

Historia Clínica

- ⊙ **Paciente sexo masculino**
- ⊙ **28 años**
- ⊙ **Sano**
- ⊙ **Actividad física regular**

Motivo de Consulta

- ⊙ **DIA 0: Fiebre (dos días de evolución)**
Examen físico y lab normal. Alta con pautas de alarma.

Motivo de Consulta

⊙ **DIA +2: Fiebre, Ictericia, inyección conjuntival**

DIA +2			
BT/D	5/3,3	IgM Anti HBc	NEG
AST (45)	458	Elisa HCV	NEG
ALT (45)	687	Leptospira	NEG
FA (156)	235	Hto	38%
TP	48%	G Blancos	12500
HAV IGM	NEG	Plaq	120000
HBS Ag	NEG	HIV	NEG

Ecografía: hígado OK, esplenomegalia
Dengue (neg) Huddleson (neg)

Internación

- ⊙ Fiebre en forma persistente. Cultivos negativos.
- ⊙ CFX por 7 días

DIA + 4			
HEV	NEG	ASMA	NEG
CMV	NEG	LKM	NEG
EBV VCA	NEG	G GLOB	1.9
FAN	NEG	Ferritina	1200

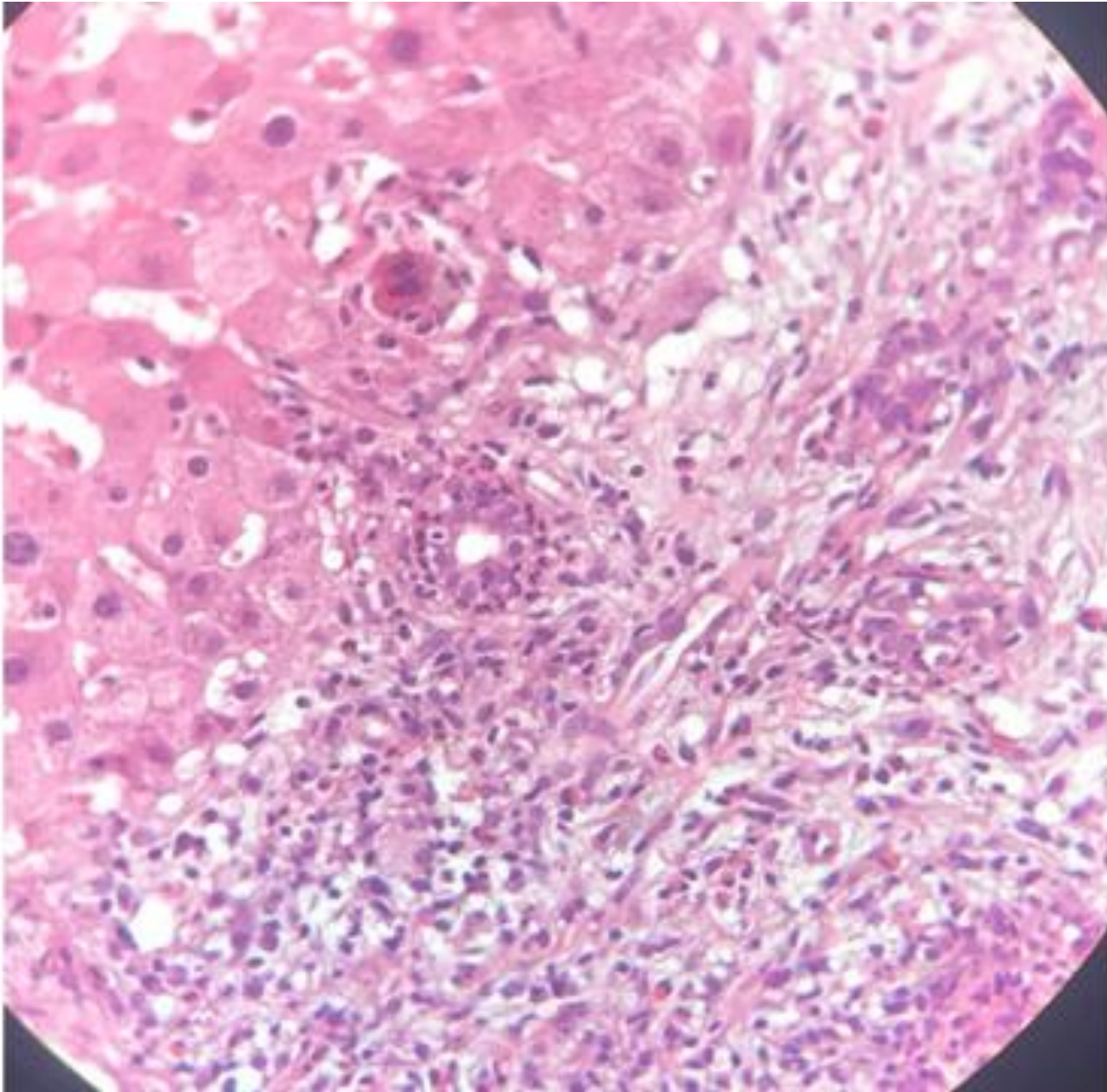
Interrogatorio exhaustivo: uso de estanozolol como suplemento (4 meses)

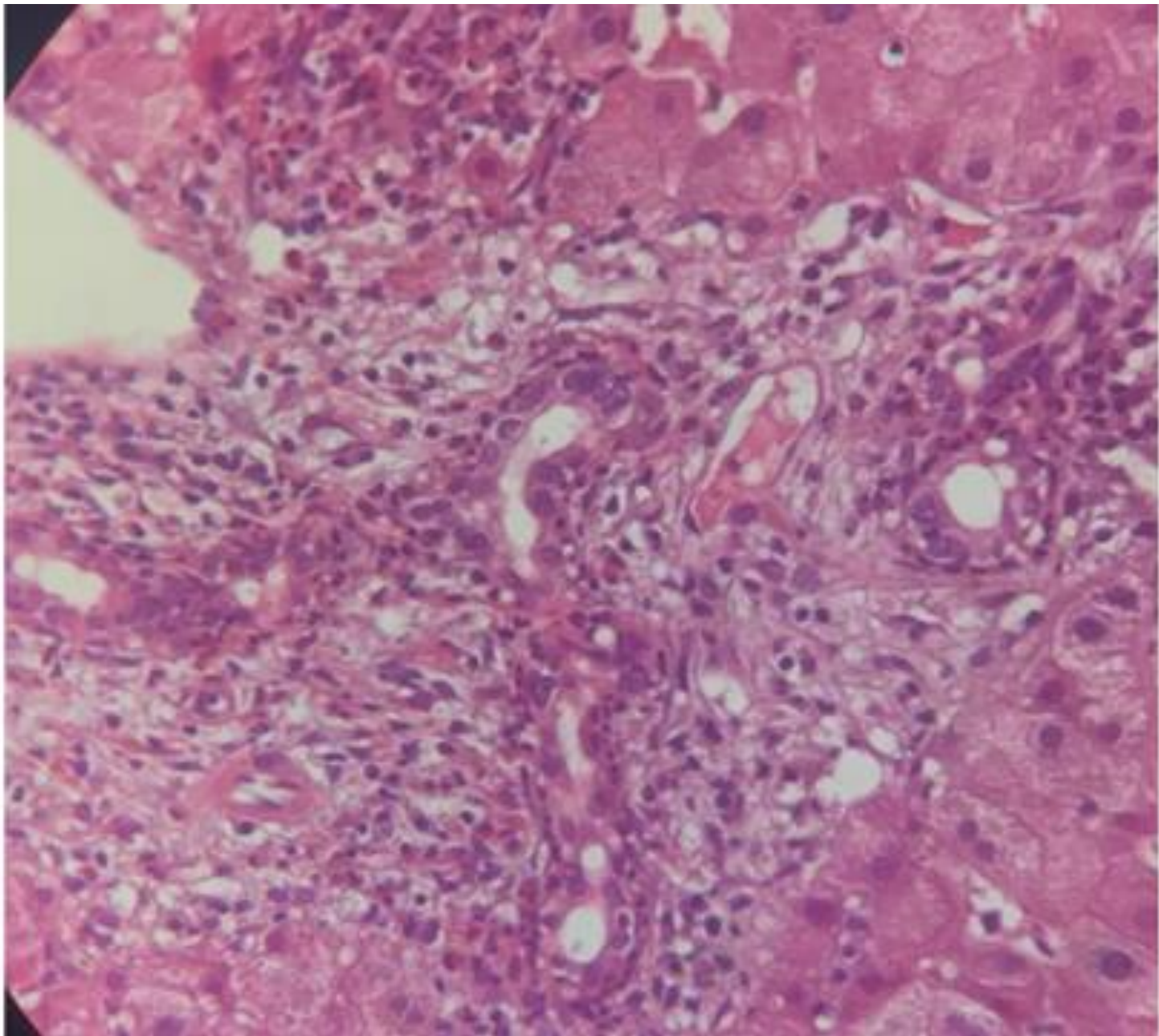
Evolución

	DIA +4	DIA +5	DIA +7
BT/D	11/8.6	12/9.7	15/12
AST (45)	281	242	201
ALT (45)	432	469	447
FA (156)	259	288	309
TP	66%	61%	63%

- ⊙ TC: derrame pleural bilateral leve. Hepatoesplenomegalia. Ascitis mínima.
- ⊙ Ecocardiograma: normal
- ⊙ IC OFTALMOLOGIA: Conjuntivitis Atópica
- ⊙ BMO: Hiperplasia de serie granulocítica. Eosinofilos (4%). Progenie normal

Biopsia Hepática





Evolución

	DIA +4	DIA +5	DIA +7	DIA +9	DIA +12
BT/D	11/8.6	12/9.7	15/12	12/9.3	11/9
AST (45)	281	242	201	210	189
ALT (45)	432	469	447	507	422
FA (156)	259	288	309	487	871
TP	66%	61%	63%	74%	92%
G Bcos	12500	13400	15500	13400	15500''

⊙ “ Eosinofilos:1%-1550

⊙ IgE 4000

⊙ Col-RMN: Normal

Resumen

- ⊙ Fiebre de origen desconocido
- ⊙ Conjuntivitis atópica
- ⊙ Hepatitis aguda “grave” con evolución a patrón mixto/ colestásico
- ⊙ Hipereosinofilia- elevación de aumento de IgE
- ⊙ Aumento de estirpe eosinofílica en MO y en Hígado (compromiso ductal)

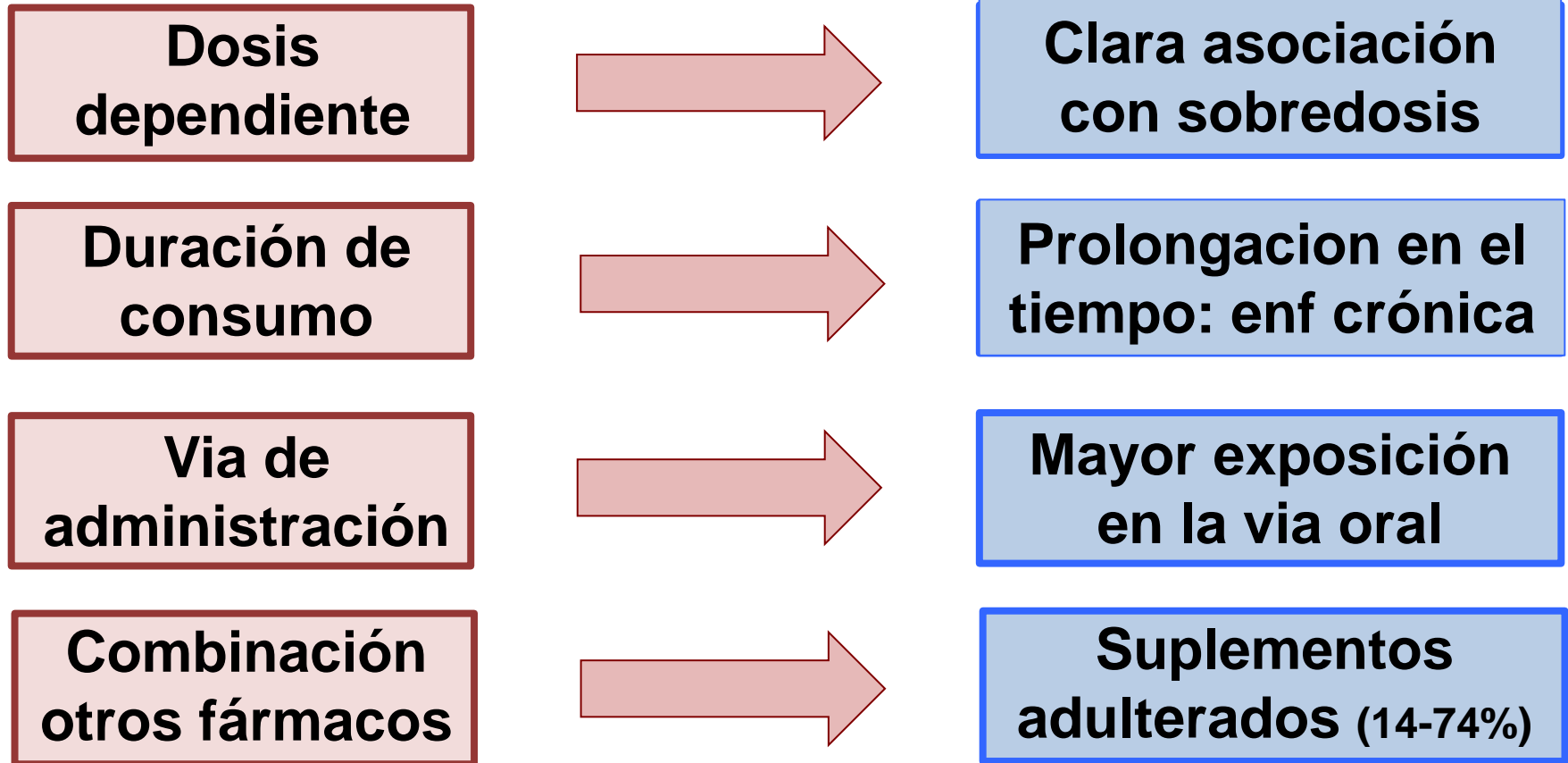
¿DILI?

Consumo de estanozolol

Estanozolol

- ⊙ **Esteroides anabólicos derivados de la dihidrotestosterona (17aa)**
- ⊙ **Administración oral o parenteral**
- ⊙ **Anemia aplásica, anorexia severa, estados hipercatabólicos**
- ⊙ **Fisicoculturismo**
- ⊙ **Se asocia a hepatotoxicidad en dosis supratrapéuticas**

Toxicidad por Esteroides Anabólicos (17aa)



Patrón de Toxicidad Hepática

Via de Admin	ALT	COLESTASIS	PELIOSIS	TUMORES	ESTEATOSIS
ORAL	+	+	+/-	+/-	+
PARENT	-	-	-	+	+

idiosincratico

Transporte de acidos biliares

Infrecuente (ruptura hepática)

Activacion intracelular (adenoma y HCC)

Compromiso mitocondrial, favorece a la acumulacion de lipidos intracelulares

Patrón de Toxicidad Hepática

Hepatocelular

- ⊙ Es frecuente (enzimas musculares)
- ⊙ 1-8% DILI Registry
- ⊙ Asociado al uso de estanozolol
- ⊙ Patrón idiosincrático/
fiebre? Histologicamente: Inflamación
lobulillar moderada (eosinófilos),
areas de necrosis lobulillar
- ⊙ Puede responder al uso de
corticoides

Patrón de Toxicidad Hepática

Colestasis

- ◉ Probablemente el mas reconocido por sus manifestaciones clínicas
- ◉ Reducción de transportadores de sales biliares y disrupción de filamentos citoplasmáticos
- ◉ Dependiente de dosis y duración de tratamiento
- ◉ Los agentes mas reconocidos son el danazol y el estanozolol
- ◉ Re-interrogar si toman suplementos dietarios

Patrón de Toxicidad Hepática

AH/HCC

- ⊙ El hígado tiene receptores para estrógenos y andrógenos (proliferación hepatocitaria)
- ⊙ Uso prolongado de anabólicos (2-4 años)
- ⊙ Administración oral y/o parenteral (nandrolona, danazol, estanozolol) en patologías crónicas
- ⊙ Los adenomas pueden regresar ante la suspensión precoz
- ⊙ Adenoma B-catenina (+) puede malignizarse
- ⊙ HCC mayor riesgo en pac HBV o HCV (+)
- ⊙ La evolución del HCC mayor benignidad
- ⊙ Otros tumores menos frecuentes:
 - Colangiocarcinoma
 - Angiosarcoma

Patrón de Toxicidad Hepática

Peliosis

- ◉ Manifestación poco frecuente
- ◉ No se conoce la causa
- ◉ Dilatación sinusoidal, lesiones quísticas vasculares
- ◉ No se revierte con la suspensión
- ◉ Riesgo de ruptura hepática
- ◉ Uso crónico de esteroides testosterónicos y 17aa

Patrón de Toxicidad Hepática

Esteatosis

- ◉ 12% de los usuarios de esteroides (TAFLD)
- ◉ RR 6 mayor de desarrollar esteatosis sin tener insulinoresistencia
- ◉ Aumento del riesgo cardiovascular
- ◉ Aumento de los niveles de LDL y reducción de HDL
- ◉ Inhibición de síntesis de lipoproteínas

Toxicidad Hepática

DILI con patron hipersensibilidad

**Inicio
Meprednisona (40
mg/día) día +14**

Evolución

(Día + 21)

Mepred 40 mg



	DIA +12	DIA +14	DIA +18	DIA +28	DIA +35
BT/D	11/9	10.6/8	7.5	4.4/2.1	1
AST (45)	189	194	149	54	76
ALT (45)	422	399	448	216	234
FA (156)	871	921	872	435	325
TP	92%	91%	83%	94%	100%
G Bcos	15500''	13400	22500	11400	9500

⊙ “ Eosinofilos:1%-1550 → 0.7%-665

⊙ IgE 4000 → IgE 303

⊙ Col-RMN: Normal

Evolución a largo plazo

- ⊙ **Suspendió esteroides en forma progresiva**
- ⊙ **Libre de tratamiento a los 4 meses**
- ⊙ **Hepatograma (mantiene mínima alteración de ALT)**