



Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN: 0443-5117

ISSN: 2448-5667

revista.medica@imss.gob.mx

Instituto Mexicano del Seguro Social

México

Contreras-Mota, Marisol; Rosales-Cortés, Viviana
Hepatotoxicidad probablemente asociada a gabapentina
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro
Social, vol. 59, núm. 2, 2021, Marzo-, pp. 157-162
Instituto Mexicano del Seguro Social
Distrito Federal, México

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457767888010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Marisol Contreras-Mota^{1a}, Viviana Rosales-Cortés^{1b}

Resumen

Introducción: la gabapentina es un fármaco anticonvulsivante utilizado como adyuvante en el tratamiento del dolor neuropático; se han reportado pocos casos en los cuales es causa de lesión hepática aguda.

Caso clínico: paciente masculino de 56 años de edad con antecedente de enfermedad renal crónica en hemodiálisis y diagnóstico de canal lumbar estrecho en tratamiento con gabapentina, quien presentó lesión hepática aguda, probablemente secundaria a la dosis de gabapentina; sin embargo, remitió posterior a la suspensión de dicho fármaco.

Conclusión: la gabapentina carece de metabolismo hepático; el mecanismo por el cual produce lesión hepática aún es desconocido; sin embargo, existen reportes de hepatotoxicidad asociada a su administración, por lo que su utilización deberá individualizarse para cada paciente.

Abstract

Background: Gabapentin is an anticonvulsant medication used as an adjuvant in the treatment of neuropathic pain; few cases have been reported in which it causes acute liver injury.

Clinical case: 56-year-old male patient with a history of chronic kidney disease on hemodialysis and narrowing of the spinal canal under treatment with gabapentin, who presented acute liver injury probably secondary to a dose of gabapentin; however, it remitted with the suspension of said drug.

Conclusion: Gabapentin lacks liver metabolism; the mechanism by which it produces liver injury is still unknown; however, there are reports of hepatotoxicity associated with its administration, so its use must be individualized for each patient.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Departamento de Anestesiología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-5110-8992^a](#), [0000-0001-9634-8869^b](#)

Palabras clave

Hepatotoxicidad

Gabapentina

Enfermedad Hepática Inducida por Sustancias y Drogas

Insuficiencia Renal Crónica

Keywords

Hepatotoxicity

Gabapentin

Chemical and Drug Induced Liver Injury

Renal Insufficiency, Chronic

Fecha de recibido: 20/05/2019

Fecha de aceptado: 05/05/2020



Comunicación con:
Viviana Rosales Cortés



Teléfono:
44 2281 7361



Correo electrónico:
viviana_1209@hotmail.com

Para metabolizar medicamentos, nutrimentos y demás sustancias externas al cuerpo, el hígado es pieza fundamental para que dicho proceso se lleve a cabo, por lo que es propenso a sufrir eventos de toxicidad; hasta ahora se han reportado más de 1000 fármacos involucrados en este tipo de reacciones.¹

La lesión hepática ocasionada por exposición o sobreexposición a una sustancia química, ya sea medicamentosa o no medicamentosa,² es uno de los principales motivos de muerte asociada a fármacos, por lo que llega a ser el factor principal para retirarlos de la venta al público.³

Dependiendo de la dosis, algunos medicamentos provocan hepatotoxicidad, ya que actúan de manera directa sobre el tejido hepático o por medio de metabolitos, como es el caso del acetaminofén. Los medicamentos que se encuentran más frecuentemente asociados a toxicidad hepática son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), principalmente el diclofenaco; los antibióticos, de manera más común la amoxicilina/el ácido clavulánico, y los antifúngicos.⁴

Para considerar lesión hepática, se debe hallar en los resultados de laboratorio al menos uno de los siguientes parámetros: a) aumento de ALT 2 o más veces el límite normal, b) elevación de BD más de dos veces el valor normal, c) incremento de AST, FA y BT, casos en los que por lo menos uno esté por arriba de los rangos normales dos o más veces.⁵

En más del 50% de los casos relacionados con toxicidad se puede encontrar necrosis del tejido hepático; sin embargo, también existe lesión por obstrucción biliar que causa colestasis o que combina citólisis y colestasis.⁶

El número de eventos adversos que tienen lugar en el hígado y que son producidos directamente por medicamentos anticonvulsivos aún está por definir, ya que se trata de una rara complicación y que además puede ser reversible con la suspensión del agente sospechoso; sin embargo es posible que ocasionen reacciones que puedan concluir en insuficiencia hepática o la muerte.⁷

La fenitoína, la carbamazepina y el ácido valproico son fármacos antiepilépticos relacionados de manera común con lesiones y son de primera generación, mientras que la gabapentina pertenece a la segunda generación⁸ y, a diferencia de otros medicamentos, no puede ser metabolizada por el hombre,⁹ sino que se absorbe por medio de transporte activo y además en su mayoría circula libremente sin necesidad de unión a proteínas, es eliminada por vía renal y se excreta en la orina sin sufrir cambios.¹⁰ Por lo tanto, en un paciente con diagnóstico de enfermedad renal, la excre-

ción de este fármaco se encontrará reducida y, por ende, sus concentraciones plasmáticas se verán aumentadas;¹¹ sin embargo, a estos pacientes se les debe administrar una dosis extra posterior a cada sesión de hemodiálisis, ya que esta es eliminada durante dicho tratamiento.¹² La gabapentina es ampliamente conocida por ser neuromodulador y por ser parte del tratamiento adyuvante del dolor neuropático; las dosis que usualmente se administran son de 2400 mg al día; sin embargo, debe ser disminuida a 1400 mg por día cuando se tiene una TFG de 30-60 mL/min, a 700 mg/día con TFG 16-29 mL/min y 300 mg al día con una TFG < 15 mL/min. Los pacientes en terapia de sustitución renal deben recibir de 200 a 300 mg de gabapentina después de cada sesión de diálisis.¹³

A continuación se presenta un caso de toxicidad hepática, probablemente inducida por gabapentina con patrón de citólisis.

Caso clínico

Paciente varón de 56 años de edad, originario de Guerrero y residente de la Ciudad de México, con antecedente de hipertensión arterial sistémica desde hace 17 años, actualmente en autocontrol; enfermedad renal crónica de 17 años de diagnóstico por glomerulonefritis crónica, actualmente en terapia sustitutiva con hemodiálisis mediante FAVI tres veces por semana desde hace 16 años; canal lumbar estrecho de cuatro meses de diagnóstico, en tratamiento con 300 mg de gabapentina cada ocho horas y tramadol + paracetamol 18.7 mg/162.5 mg cada ocho horas. El paciente refirió alergia a captopril y clonixinato de lisina, transfusiones positivas sin presentar reacciones adversas. Cirugías previas: paratiroidectomía en 2004 y 2014, FAVI en 2002 y 2015, nefrectomía bilateral en 2015. Etilismo y tabaquismo ocasional, actualmente suspendido.

El paciente refirió parestesias y disestesias en miembro pélvico derecho, sensación de descarga eléctrica que corría por la cara posterior de la pierna, con dolor 10/10, intenso y continuo, de ocho meses de evolución, con ajuste paulatino y adecuada tolerancia a tratamiento instaurado, sin obtener respuesta terapéutica satisfactoria, por lo que escaló y llegó hasta la gabapentina 300 mg (2-2-2) DT 1800 mg y tramadol/paracetamol 37.5 mg/325 mg (1-1-1) DT 112.5 mg/975 mg.

Catorce días después, el paciente acudió a la unidad de hemodiálisis y refirió astenia, adinamia, náusea y vómito. A la exploración física, se encontró con ictericia, hepatomegalia y dolor a la palpación profunda en hipocondrio derecho; fue valorado por el Servicio de Nefrología y se decidió su hospitalización. Se tomaron exámenes de laboratorio que reportaron los datos que se pueden leer en el [cuadro I](#).

Cuadro I Exámenes de laboratorio del paciente a su ingreso

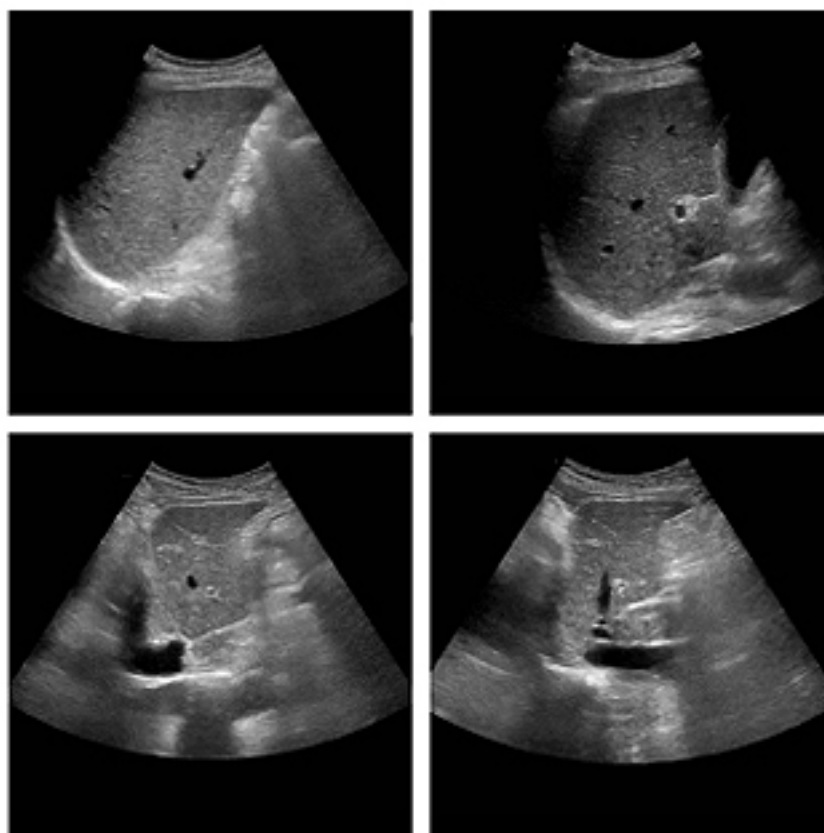
Glucosa mg/dL	Urea mg/dL	Cr mg/dL	PT g/dL	Alb g/dL	Glob g/dL	A/G	BT mg/dL	BD mg/dL	BI mg/dL
65	224	15.35	7.1	4.3	2.8	1.6	1.20	0.78	0.42
AST U/L	ALT U/L	GGT U/L	FA U/L	LDH U/L	Amilasa U/L	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dL
3163	2278	209	290	6295	156	138	5.43	96	8.6
P mg/dL	Mg mg/dL	Hb g/dL	Hto %	Plaq 10 ³ /μL	Leu 10 ³ /μL	Eritrocitos %	Neu %	Eo %	Bas %
6.5	2.7	7.9	26.3	395	10.12	3.58	86.6	0.0	0.1

Cr: creatinina; PT: proteínas totales; Alb: albúmina; Glob: globulina; A/G: albúmina/globulina; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; FA: fosfatasa alcalina; LDH: lactato deshidrogenasa; Na: sodio; K: potasio; Cl: cloro; Ca: calcio; P: fósforo; Mg: magnesio; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; Plaq: plaquetas; Leu: leucocitos; Neu: neutrófilos; Eo: eosinófilos; Bas: basófilos; mg/dL: miligramos por decilitro; g/dL: gramos por decilitro; U/L: unidades por litro; mEq/L: miliequivalentes por litro; 10³/μL: 10 000 por microlitro

El paciente ingresó con diagnóstico de hepatitis aguda cuyo origen se buscaba determinar. Se inició protocolo diagnóstico en el que se solicitó perfil viral y ultrasonido abdominal, los cuales reportaron: VIH negativo, serología para hepatitis A, B y C negativa, TORCH y serología para Epstein-Barr negativa; el ultrasonido abdominal no mostró signos de obstrucción o patología biliar (*figura 1*). Se decidió suspender la gabapentina y el tramadol/paracetamol.

Los exámenes de laboratorio realizados para la monitorización de enzimas hepáticas reportaron los datos que se muestran en el *cuadro II*.

Se observó la disminución y normalización de estas enzimas en un periodo de cinco días, lo cual coincidió con la suspensión de la gabapentina, por lo que se sospechó que la causa podría ser secundaria al uso de este fármaco.

Figura 1 Ultrasonido abdominal del paciente

Cuadro II Análisis de la función hepática del paciente

	12.11.19 (previos a hospitalización)	26.11.19 (Ingreso)	26.11.19	27.11.19	29.11.19	30.11.19	3.12.19	14.12.19	26.12.19
BT mg/dL	0.48	1.2	0.88	0.88	1.00	0.90	0.48	0.40	0.28
BD mg/dL	0.21	0.78	0.50	0.50	0.56	0.40	0.29	0.27	0.19
BI mg/dL	0.27	0.42	0.38	0.38	0.44	0.50	0.19	0.13	0.09
ALT U/L	24	2278	2725	2121	1017	656	273	21	8
AST U/L	14	3163	3849	1967	292	122	20	11	10
LDH U/L	443	6295	6345	2625	-----	189	397	374	302
GGT U/L	69	209	144	139	-----	141	108	74	40
FA U/L	137	290	235	223	180	189	151	109	80

BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; FA: fosfatasa alcalina; LDH: lactato deshidrogenasa; mg/dL: miligramos por decilitro; U/L: unidades por litro

Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento por esta unidad sin presentar alguna complicación o secuela secundaria a este episodio.

Discusión

La gabapentina originalmente fue creada para tratar la epilepsia y en la actualidad también se usa para el dolor neuropático. Este medicamento carece de metabolismo hepático, sin embargo se han reportado casos sospechosos de hepatotoxicidad asociada a gabapentina; los casos reportados son aislados debido a la dificultad para determinar la relación causa-efecto del fármaco con la lesión hepática presentada. Además debemos considerar el resto de fármacos consumidos por el paciente y sus interacciones, ya que esto pudiera aumentar o contribuir a la toxicidad de la gabapentina.

Santana *et al.* reportaron un caso en el cual una paciente de 63 años con diagnóstico de neuropatía diabética llegó a consumir 1800 mg/día de gabapentina y desarrolló un cuadro de hepatitis, en el cual la eliminación de ese fármaco dió lugar a la normalización de las enzimas hepáticas en un periodo de 10 días.⁶ Otro caso reportado por Jackson *et al.* es el de un hombre de 67 años diagnosticado con neuropatía diabética al que una semana antes del inicio del cuadro hepático le fue administrada una dosis de 600 mg de gabapentina al día dividido en dos tomas y en dicho caso se encontró asociación con el inicio de la gabapentina y la elevación de las transaminasas, además de una disminución inmediata de estos niveles cuando se suspendió la gabapentina.¹⁴ Lasso de la Vega *et al.* reportaron el caso de un hombre de 60 años con sospecha de recaída de carcinoma del seno piriforme izquierdo al que por aumento de dolor se le llegó a incrementar la dosis de gabapentina hasta 1800 mg/día, presentando

hepatotoxicidad con un patrón mixto (citólisis y colestasis), probablemente relacionado con gabapentina, razón por la cual el medicamento se redujo progresivamente hasta que se retiró, observándose que la disminución de dosis coincidió con la normalización de las enzimas hepáticas.¹⁵ Myung *et al.* reportaron el caso de un hombre de 44 años diagnosticado con choque séptico y que con tratamiento en la unidad de cuidados intensivos fue remitiendo, aunque persistieron algunos síntomas, como disminución de la fuerza y dolor por debajo de las rodillas; se dio tratamiento con gabapentina y se incrementó la dosis hasta 300 mg/día; se registró aumento en las enzimas hepáticas y dicho fármaco fue suspendido, lo cual coincidió con la disminución de los niveles de estas enzimas; se inició tratamiento con carbamazepina y tramadol sin obtener control del dolor y se decidió administrar nuevamente gabapentina hasta llegar a una dosis de 1200 mg/día, con lo que se logró una mejoría significativa, pero con elevación de las enzimas hepáticas; se suspendió la administración de gabapentina y estas enzimas comenzaron a disminuir.¹⁶ Richardson *et al.* presentaron el caso de un hombre de 50 años con neuropatía diabética que fue tratado con gabapentina a una dosis creciente de hasta 300 mg tres veces al día; después de tomar la gabapentina durante dos semanas, el paciente desarrolló las características clínicas de colestasis y elevación de AST, ALT, BT, FA y GGT; se sospechó colestasis inducida por gabapentina y como tratamiento se suspendió este fármaco; los síntomas y los niveles de las enzimas hepáticas fueron mejorando paulatinamente.¹⁷

La toxicidad hepática se puede manifestar de distintas maneras, desde una elevación asintomática de aminotransferasas pasando por esteatosis, colestasis, necrosis hepática aguda, cirrosis o llegando a una insuficiencia hepática fulminante.¹⁸ No existe tratamiento específico para una reacción de hepatotoxicidad y el caso del paracetamol es una excepción a esta regla, ya que para

este medicamento sí se encuentra disponible el antídoto en el mercado, por lo que la suspensión del fármaco sospechoso es el principal medio para combatir esta lesión.¹⁹ Pocos son los casos reportados en la literatura sobre hepatotoxicidad asociada a gabapentina, ya que es difícil determinar si este medicamento es el agente causal de la lesión hepática.

En este caso, la elevación de las enzimas hepáticas fue posterior al aumento de gabapentina y su normalización coincide con la suspensión del fármaco; sin embargo, hay que considerar el uso concomitante del tramadol/paracetamol, pues en un estadio avanzado de la enfermedad renal crónica, la vida media plasmática del tramadol se llega a duplicar y es necesario disminuir la dosis 200 mg por día, divididos en dos tomas para los pacientes con TFG de 30 mL/minuto y en casos de TFG < 10 mL/minuto se debe administrar 100 mg al día y se debe dividir también cada 12 horas; además, se deberá administrar después de cada sesión de hemodiálisis. El paracetamol no requiere ajuste en individuos con enfermedad renal crónica; sin embargo, se recomienda administrar máximo 3 g al día y 2.6 g al día en pacientes con riesgo elevado (desnutrición o alcoholismo). Se recomienda que en casos de TFG < 10 mL/minuto el intervalo para la administración de paracetamol sea cada ocho horas;²⁰ en el paciente se utilizaron 975 mg por día de paracetamol divididos en tres dosis. Este fármaco es metabolizado por el citocromo P450, lo cual da lugar a un metabolito tóxico llamado Nacetilpbenzoquinonimina, mejor conocido como NAPQI, que en condiciones normales se conjuga con el glutatión. El consumo de altas dosis de acetaminofén produce una elevada cantidad de NAPQI, lo cual incide en que gran parte de este se una a moléculas y produzca radicales libres, lo cual lleva a la muerte celular del hepatocito y de otros órganos como el riñón; sin embargo, la dosis utilizada se encontraba dentro del rango terapéutico recomendado para enfermedad renal crónica.²¹

En el paciente la dosis de tramadol fue de 112.5 mg al día. En la literatura publicada se recomienda realizar un ajuste de la dosis cuando la TFG sea menor de 50 mL/minuto; además, se debe tener cuidado con los efectos secundarios que este medicamento pudiera llegar a producir, principalmente depresión respiratoria, alteraciones en el estado de conciencia, náuseas y estreñimiento.²⁰ El tramadol es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, y es metabolizado principalmente en el hígado (por el sistema CYP2D6). Este fármaco también es eliminado por la orina. Hay que tomar en cuenta que los

agentes inhibitorios del CYP2D6, como la quinidina y la cimetidina, reducirán el metabolismo del tramadol y, por lo tanto, también las concentraciones de su metabolito M1, lo cual dará lugar a la disminución de su efecto analgésico. Además, los niveles del fármaco permanecerán elevados por más tiempo, con lo que aumentará la presencia de efectos secundarios;²² sin embargo, el tramadol produce menor grado de sedación y de depresión respiratoria si se compara con otros agentes de la familia de los opioides.²⁰ A partir de que tomamos en cuenta las sesiones de hemodiálisis, la dosis utilizada en este paciente se encontraba dentro del rango recomendado por la literatura y no consumía algún fármaco que se metabolizara en el sistema CYP2D6.

La asociación temporal entre el inicio de la gabapentina y el aumento de las enzimas hepáticas, así como la suspensión de esta asociada a la remisión del cuadro hepático y al haber estudiado la farmacología del tramadol/paracetamol, que también eran medicamentos consumidos por el paciente, se puede descartar una intoxicación por estos agentes, lo que nos sugiere que la gabapentina es el agente causal de hepatotoxicidad.

Conclusión

Con atención oportuna y manejo multidisciplinario se logró una remisión total del cuadro hepático y el paciente actualmente se encuentra en seguimiento sin presentar lesiones secundarias a este evento.

La gabapentina es una causa muy poco frecuente de hepatotoxicidad, además de que el mecanismo mediante el cual puede llegar a producirla aun no es dilucidado por completo, ya que este fármaco no se metaboliza en el tejido hepático; sin embargo se debe individualizar y considerar el riesgo de hepatotoxicidad en cada paciente, especialmente en aquellos susceptibles a daño hepático como en el caso de alcoholismo, vejez, polifarmacia y abuso de drogas, además se deben considerar las enfermedades crónicas degenerativas con las que ya cuenta cada paciente.

Declaración de conflicto de interés: las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Biour M, Poupon R, Grange JD, Chazouilleres O. Drug-induced hepatotoxicity. The 13th updated edition of the bibliographic database of drug-related liver injuries and responsible drugs. *Gastroenterol Clin Biol*. 2000; 24(11):1052-91.
2. Tejada Cifuentes F. Hepatotoxicidad por Fármacos. *Rev Clin Med Fam*. 2010;3(3):177-91.

3. Temple RJ, Himmel MH. Safety of newly approved drugs: implications for prescribing. *JAMA*. 2002; 287(17):2273-5. doi:10.1001/jama.287.17.2273
 4. García M, Andrade RJ, Lucen MI, González R, Camargo R, Fernández E, et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(8):461-72. doi: 10.1157/13079002
 5. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol*. 1990;11(2):272-6. doi: 10.1016/0168-8278(90)90124-A
 6. Santana M, Pernas R, Martínez E, Díaz J, Gómez J, Rodríguez F. Hepatotoxicidad por gabapentina. *Rev Soc Esp Dolor*. 2004;11(8):69-71.
 7. Björnsson E. Hepatotoxicity associated with antiepileptic drugs. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(5):281-90. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01009.x
 8. Chang CY, Challa CK, Shah J, Eloy JD. Gabapentin in acute postoperative pain management. *Biomed Res Int*. 2014; 631756. doi: 10.1155/2014/631756
 9. McLean MJ. Clinical pharmacokinetics of gabapentin. *Neurology*. 1994;44(Suppl 5): S17-22.
 10. Benedetti MS. Enzyme induction and inhibition by new anti- epileptic drugs: A review of human studies. *Fundam Clin Pharmacol*. 2000;14(4):301-19. doi: 10.1111/j.1472-8206.2000.tb00411.x
 11. Blum R, Comstock T, Sica DA, Schultz RW, Keller E, Reetze P, et al. Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1994;56(2):154-9. doi: 10.1038/clpt.1994.118
 12. Wong M, Eldon W, Keane WF, Türck D, Bockbrader HN, Underwood BA, et al. Disposition of gabapentin in anuric subjects on hemodialysis. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1995;35(6):622-6. doi: 10.1002/j.1552-4604.1995.tb05020.x
 13. Pop-Busui R, Roberts L, Pennathur S, Kretzler M, Brosius FC, Feldman EL. The management of diabetic neuropathy in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;55(2):365-85. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.050
 14. Jackson CD, Clanahan MJ, Joglekar K, Decha-Umphai ST. Hold the Gaba: A Case of Gabapentin-induced Hepatotoxicity. *Cureus*. 2018;10(3):e2269. doi: 10.7759/cureus.2269
 15. Lasso de la Vega MC, Zapater P, Such J, Perez-Mateo M, Horga JF. Gabapentin-associated hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(12):3460-2. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.05357.x
 16. Myung C, Jong L, Jung L, Sun Y, Young K. Gabapentin Induced Liver Injury. *J Korean Acad Rehab Med*. 2006;30(3):286-8.
 17. Richardson CE, Williams DW, Kingham JG. Gabapentin induced cholestasis. *BMJ*. 2002;325(7365):635. doi:10.1136/bmj.325.7365.635
 18. López AM, Hendrickson RG. Toxin-Induced Hepatic Injury. *Emerg Med Clin North*. 2014;32:103-25. doi: 10.1016/j.emc.2013.09.005
 19. Moreno Otero R. Hepatotoxicidad por fármacos. *Rev Esp Reumatol*. 2002;1(S1):60-71.
 20. Narvaez-Tamayo MA, Castañeda-de la Lanza C, Shea-Cuevas GJO, Lozano-Herrera J, Castañeda-Martínez C. Paciente con enfermedad renal: manejo del dolor. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(6):335-41. doi: 10.1016/j.gamo.2015.12.006
 21. Mancipe LC, Fernández DC, Fernández DG. Intoxicación por acetaminofén. *Revista Med*. 2010;18(2):221-7. doi: 10.18359/rmed.1314
 22. Sáez MP, Sánchez N, Jiménez S, Alonso N, Valverde JA. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. *Rev Soc Esp Dolor*. 2016;23(2):93-104.
-
- Cómo citar este artículo:** Contreras-Mota M, Rosales-Cortés V. Hepatotoxicidad probablemente asociada a gabapentina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(2):157-62.