

CARTAS AL DIRECTOR



PANCREATITIS AGUDA COMO PRESENTACIÓN DE UNA PANARTERITIS NODULAR ASOCIADA A HEPATITIS C: REACTIVACIÓN TUBERCULOSA POR TRIPLE TERAPIA INMUNOSUPRESORA

Sr. Director: La infección por el virus de la hepatitis B subyace en el 10% de los casos de panarteritis nodular (PAN), mientras que el virus de la hepatitis C (VHC) es responsable del 80% de las vasculitis por crioglobulinemia mixta¹. La PAN asociada al VHC es poco frecuente y suele presentarse con afección multiorgánica de curso clínico muy agresivo². La pancreatitis es un hallazgo histológico común en las autopsias de los pacientes con PAN (el 9-50%), pero el diagnóstico clínico de pancreatitis aguda acontece únicamente en el 3% de los pacientes con PAN. La existencia de PAN sin síntomas extradigestivos, fundamentalmente renales, musculoesqueléticos, cutáneos o del sistema nervioso periférico, es extremadamente infrecuente^{3,4}.

Presentamos el caso de un varón de 45 años de edad, fumador de 2 paquetes al día con hepatitis crónica por el VHC genotipo 3, sin respuesta virológica a interferón en monoterapia durante un año, que había sido colecistectomizado un mes antes por una colecistitis aguda alitiásica. No tenía antecedentes familiares relevantes y no tomaba medicación. Acudió a nuestra consulta por un dolor epigástrico de comienzo brusco, intenso, continuo, progresivo e irradiado hacia la espalda, de 12 h de evolución, con astenia y pérdida de 10 kg de peso en 2 meses. En los análisis destacaba una hiperamilasemia de alto rango (3.650 U/l) y tasas elevadas de la lactato deshidrogenasa (600 U/l). Se realizó un escáner abdominal, que puso de manifiesto una desestructuración parcial hipocaptante de la glándula pancreática en el cuerpo y la cola con colecciones líquidas (fig. 1), engrosamiento difuso de la pared de intestino delgado y múltiples lesiones hipodensas en el hígado, el bazo y los riñones, indicativas de isquemia. Las determinaciones bioquímicas del hígado fueron normales, con anticuerpos VHC y ARN positivo, así como una carga viral mayor de 500.000 copias, sin otros datos de hepatopatía (HbSAg negativo, anti-HBs positivo, virus de la inmunodeficiencia humana y autoanticuerpos negativos). La función renal, las inmunoglobulinas, el complemento y los marcadores tumorales fueron normales y no se detectaron crioglobulinas. Revisando la pieza histológica de la colecistectomía, se encontró un intenso infiltrado polimorfonuclear y necrosis fibrinoide vascular, lo cual indicaba, en el contexto clínico del paciente, un diagnóstico de vasculitis tipo PAN, por lo que se inició tratamiento con esteroides (1 mg/kg/día i.v.) y ciclofosfamida oral (2 mg/kg/día). En la arteriografía renal se encontraron múltiples defectos de repleción y

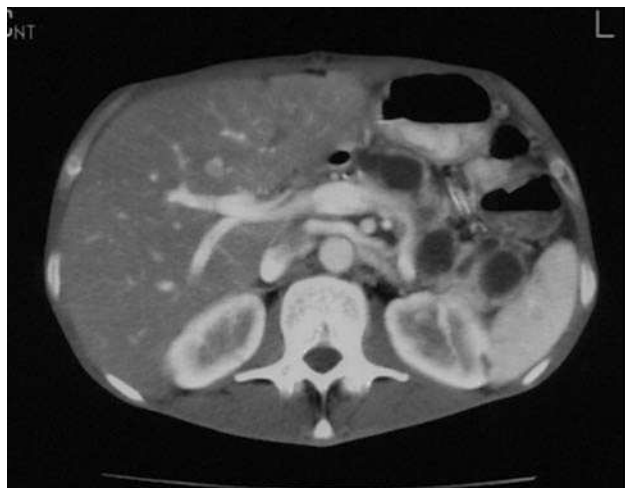


Fig. 1.



Fig. 2.

dilataciones microaneurismáticas (fig. 2), que confirmaron la sospecha diagnóstica. En el escáner de control a los 10 días, había un mayor número de lesiones viscerales y progresión de la necrosis pancreática superior al 50% de la glándula, por lo que ante la falta de respuesta al tratamiento se añadió etanercept (25 mg/72 h s.c.), previa confirmación de ausencia de infección tuberculosa (TB) con radiografía de tórax, test de tuberculina con *booster*, baciloscopias con cultivos repetidos de esputo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se desestimó la cirugía en este momento por la gravedad clínica del paciente. Dos semanas después, el paciente desarrolló una infección respiratoria bilateral progresiva resistente a antibiótica de amplio espectro, sin crecimiento de gérmenes en los cultivos de sangre y aspirado bronquial, cuyo origen tuberculoso sólo se pudo constatar por detección del bacilo en la segunda PCR. El paciente falleció al mes del ingreso hospitalario, a pesar del inicio tardío de tratamiento antituberculoso.

La afección del tracto gastrointestinal en las vasculitis sistémicas confiere un mal pronóstico a la enfermedad, fundamentalmente si hay peritonitis, perforación intestinal, isquemia gastrointestinal o cuadros suboclusivos. La apendicitis aguda, la colecistitis aguda y el dolor abdominal aislado no tienen valor predictivo de gravedad^{2,4}. La pancreatitis aguda es un dato ominoso, ya que se asocia de manera característica a la presencia de isquemia o perforaciones encubiertas en el intestino delgado; por ello, algunos autores recomiendan el tratamiento quirúrgico precoz³. La PAN grave es indicación de terapia combinada con corticoides y ciclofosfamida desde el principio; si no hay respuesta de la enfermedad en 7-10 días, tal como ocurrió en el presente caso, se puede intentar un tratamiento de rescate con anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral, cuya eficacia se ha demostrado en diversos casos aislados⁵, asumiendo el consiguiente riesgo sobreañadido de infecciones. En estas circunstancias, siempre debemos redoblar los esfuerzos para diagnosticar la infección tuberculosa, incluyendo pruebas más fiables y rápidas, como la PCR o la cuantificación de interferón gamma⁶, que también pueden ser falsamente negativas, como ocurrió en el presente caso. El tratamiento inmunosupresor de la PAN asociada al VHC puede inducir notables aumentos de la viremia, por lo que una vez controlada la enfermedad se debe iniciar un tratamiento antiviral combinado con las pautas convencionales⁷. En conclusión, presentamos un caso infrecuente de PAN asociada al VHC con una expresión clínica abdominal aislada muy agresiva y refractaria a la triple inmunosupresión, la cual condicionó una reactivación tuberculosa letal no detectada previamente por todos los métodos habituales, incluida la PCR del bacilo.

J. MOLINA INFANTE^a, C. SANZ GARCÍA^a, F.J. LÓPEZ LONGO^b,
P. MUÑOZ GARCÍA^c, A. MATILLA PEÑA^a
Y M.V. CATALINA RODRÍGUEZ^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. ^bServicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. ^cServicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. García de la Peña Lefebvre P, Mouthon L, Cohen P, Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa and mixed cryoglobulinemia related to hepatitis B and C virus coinfection. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1068-9.
2. Cacoub P, Maisonneuve T, Thibault V, Gatel A, Servan J, Musset L, et al. Systemic vasculitis in patients with hepatitis C. *J Rheumatol*. 2001;28:9-18.
3. Flaherty J, Bradley EL 3rd. Acute pancreatitis as a complication of polyarteritis nodosa. *Int J Pancreatol*. 1999;25:53.
4. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides. *Medicine*. 2005;84:115-28.
5. Cacoub P, Saadoun D, Sene D, Limal N, Piette JC. Treatment of hepatitis C virus-related systemic vasculitis. *J Rheumatol*. 2005;32:2078-82.
6. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2005;40:581-7.
7. Feinstein J, Arroyo R. Successful treatment of childhood onset refractory polyarteritis nodosa with tumor necrosis factor alpha blockade. *J Clin Rheumatol*. 2005;11:219-22.



Localizador web
Artículo 168.911

HEPATITIS COLESTÁSICA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE SÍFILIS SECUNDARIA

Sr. Director: La sífilis secundaria y terciaria es una enfermedad poco frecuente, debido al progreso en su detección en fases precoces de la enfermedad. La afección hepática como forma de presentación de la enfermedad es excepcional en nuestros días¹⁻³. Presentamos un caso de ictericia colestásica en un paciente joven, que fue diagnosticado de sífilis secundaria tras la aparición de manifestaciones cutáneas de la enfermedad.

Tratamos a un paciente de 20 años de edad, que ingresó en nuestra sección procedente de urgencias por un cuadro de ictericia indolora. Como único antecedente de riesgo de hepatopatía refería la realización de varios *peirings*, el último un mes antes del ingreso. El paciente era alérgico a la penicilina y seguía tratamiento con omeprazol por un cuadro de dispepsia. A su ingreso, la exploración física era normal, salvo la presencia de un tinte icterico y una adenopatía laterocervical menor de 1 cm; no se detectaron otras adenopatías ni visceromegalias.

En la analítica practicada destacaba la presencia de una discreta hiperbilirrubinemia –total 4,4 mg/dl; directa 2,5 mg/dl–, así como de enzimas hepáticas –GOT 110 U/l (valor normal [VN] < 38; GPT 230 (VN < 41); fosfatasa alcalina 657 U/l (VN, 40-129); gammaglutamiltransferasa (GGT) 495 (VN, 11-49), con serología positiva para citomegalovirus IgM e IgG; el resto de serologías para los virus de la hepatitis A, B y C, de la inmunodeficiencia humana, de Epstein-Barr y herpes simple fueron negativas para la infección aguda. Asimismo, resultaron normales o negativos los valores sanguíneos de alfa-1 antitripsina, cobre, ceruloplasmina, metabolismo férrico, pANCA, ANA, AMA, anticuerpos anti-músculo liso y anti-LKM. Presentaba positividad para anticuerpos anti-cardiolipina. La ecografía abdominal, la gastroscopia, la tomografía computarizada toracoabdominal y el estudio de fondo de ojo practicados resultaron normales. Ante la sospecha inicial de un cuadro de hepatitis aguda por citomegalovirus se decidió dar el alta al paciente sin tratamiento, y efectuar el seguimiento en consultas externas. En el seguimiento el paciente presentó una normalización de las cifras de bilirrubina y aminotransferasas con persistencia de elevación de fosfatasa alcalina (329 U/l) y GGT (291 U/l). Fue remitido al servicio de dermatología para la valoración de las lesiones en las palmas de manos, que parecían estar causadas por una sífilis secundaria, por lo que se solicitó una serología luética que confirmó la enfermedad. Se instauró tratamiento con pantomicina, ya que el paciente era alérgico a la penicilina, y experimentó una mejoría clínica y analítica.

Las alteraciones hepáticas causadas por la sífilis presentan una incidencia cada vez menor debido a su diagnóstico precoz y tratamiento⁴. En la fase septicémica secundaria, las espiroquetas invaden el hígado dando lugar a granulomas miliares. La presencia de hepatitis clínica es una ma-

nifestación rara, aunque en ocasiones puede presentarse como hepatitis colestásica grave⁵. Las manifestaciones bioquímicas propias de la enfermedad, además de la presencia de serología luética positiva, serían unos valores elevados de fosfatasa alcalina. Asimismo, se ha descrito la elevación del anticuerpo anticardiolipina mitocondrial que se normaliza tras la curación⁶.

En el presente caso el diagnóstico se retrasó al presentar el paciente una serología aguda para citomegalovirus positiva al ingreso y una mejoría clínica y bioquímica sin tratamiento. Se llegó al diagnóstico tras la aparición de las lesiones dermatológicas, que indicaban una afección de sífilis secundaria. Se instauró tratamiento con pantomicina, ya que el paciente era alérgico a la penicilina, que es el tratamiento de elección en estos casos⁴. En la actualidad, el paciente se encuentra asintomático y con normalización de los parámetros bioquímicos de la función hepática.

Creemos que la sífilis debería considerarse en el diagnóstico diferencial de los casos de hepatitis atípica o en los pacientes que presentan pruebas de función hepática anormales de etiología no filiada, sobre todo en grupos de riesgo.

FRANCISCO JAVIER RODRÍGUEZ GIL^a
Y ÁNGEL LÓPEZ ÁVILA^b

^aSección de Medicina Digestiva. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schlossberg D. Syphilitic hepatitis: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1987;82:552-3.
2. Tiliakos N, Shamma'a JM, Nasrallah SM. Syphilitic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 1980;73:60-1.
3. Young MF, Sanowski RA, Manne RA. Syphilitic hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 1992;15:174-6.
4. Ribera Montes MC, Pascual Pérez R, Pérez Barba C, Briceno García H. Syphilitic hepatitis as the only presenting form of late syphilis. *Rev Clin Esp*. 2002;202:570-1.
5. Comer GM, Mukherjee S, Sachdev RK, et al. Cardiolipin-fluorescent (M1) antimitochondrial antibody and cholestatic hepatitis in secondary syphilis. *Dig Dis Sci*. 1989;34:1298.



Localizador web
Artículo 174.038

DIAGNÓSTICO INICIAL DE LEISHMANIASIS EN UNA BIOPSIA ENDOSCÓPICA DIGESTIVA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Sr. Director: La leishmania es un protozoo con múltiples subespecies indistinguibles morfológicamente cuando parasitan los tejidos humanos, en los que adoptan la forma de amastigotes. Éstos son ovoides o redondeados, de 1,5-3 µm de diámetro, con fina membrana celular, núcleo relativamente grande y cinetoplasto característico en forma de barra que se tiñen bien con los métodos de hematoxilina-eosina (HE) y Giemsa. Los amastigotes, una vez inoculados en la piel por los insectos del género *Lutzomyia* o *Phlebotomus* (según el área geográfica) son captados por histiocitos en los que se multiplican por fisión binaria. La infección del insecto vector supone una conversión del amastigote en formas flageladas de mayor tamaño (leptomonas) en su tubo digestivo, que se inoculan en la picadura a distintos reservorios. Según la localización y la respuesta del huésped, se consideran varias formas de la enfermedad: cutánea, localizada o difusa, mucocutánea y visceral. La forma visceral es la menos común de las formas clínicas de leishmaniasis y presenta, a su vez, tres formas clinicoepidemiológicas: a) kala-azar infantil o esporádico, frecuente en el área mediterránea y cuyo reservorio es el perro; b) kala-azar hindú, que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, y cuyos reservorios son ellos mismos, y c) kala-azar africano, propio de adultos, transmisible sólo en epidemias y cuyo reservorio es la rata¹. Actualmente, asistimos a un incremento de esta infección, sobre todo en relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Hay escasas comunicaciones en la bibliografía de localizaciones excepcionales, entre ellas el aparato digestivo, en las que se ha identificado el parásito²⁻⁵.

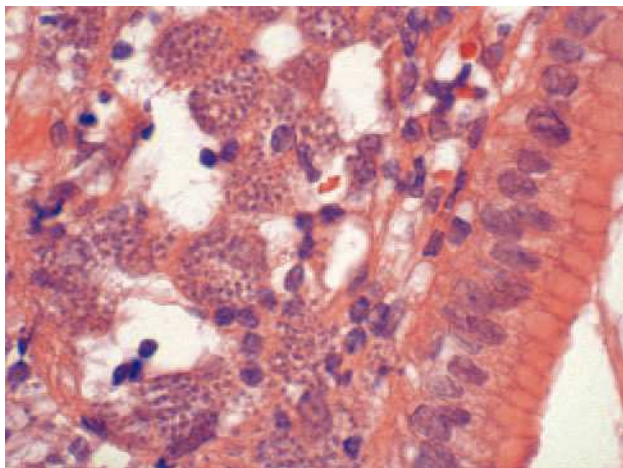


Fig. 1.

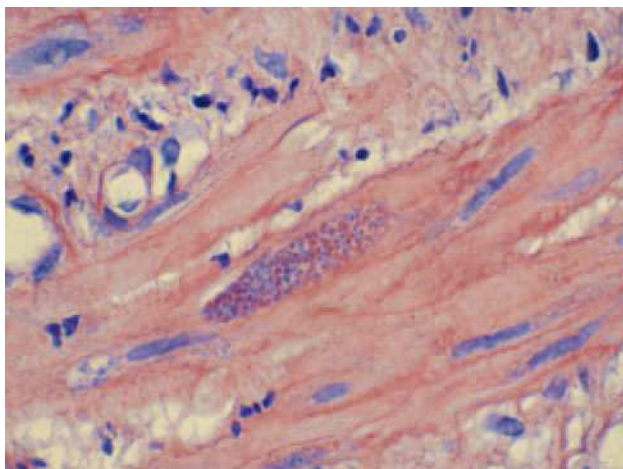


Fig. 2.

Presentamos dos casos de leishmaniasis visceral de localización extraordinariamente infrecuente: lámina propia de la mucosa gástrica (fig. 1) y muscular propia del esófago (fig. 2). En ambos casos el diagnóstico inicial se realizó en las biopsias obtenidas por endoscopia. Los pacientes eran varones, de 31 y 33 años, ambos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en fase avanzada, cuyo proceso se inició clínicamente con odinofagia y gastritis, respectivamente. En el caso de localización esofágica, la antroponosis estaba asociada a una úlcera mucosa inespecífica. En el caso de localización gástrica no se constataron lesiones asociadas.

El diagnóstico de leishmaniasis se basa en la identificación de los microorganismos en el tejido diana; generalmente, éstos se encuentran dentro del citoplasma de histiocitos, si bien no es infrecuente encontrar grupos extracelulares. El número de parásitos depende, en gran parte, del tiempo de evolución de la lesión y del estado inmunitario del huésped,

y son más numerosos en las lesiones tempranas y en pacientes inmunodeprimidos. Los amastigotes, también llamados cuerpos de Leishman Donovan, presentan una localización preferentemente intracelular, y puede observarse un núcleo redondo y un pequeño apéndice o cinetoplasto, ambos basófilos con HE, si bien su identificación se facilita con la tinción de Giemsa, con lo que el núcleo adquiere una tonalidad purpúrea y el cinetoplasto un color rojizo. El infiltrado inflamatorio acompañante compuesto por linfocitos, neutrófilos e incluso células plasmáticas puede en ocasiones dificultar la identificación de los microorganismos, sobre todo en casos con localización preferentemente extracelular.

La identificación de leishmaniasis en el tubo digestivo es excepcional, si bien en cuadros intensos pueden afectarse múltiples órganos y sistemas; en tales circunstancias se suele tener constancia de la parasitación, manifiesta en otras localizaciones. Es muy infrecuente el diagnóstico inicial de la enfermedad en el tubo digestivo, de ahí la rareza de los casos aquí presentados; se trata de un inicio clínico infrecuente que, sin embargo, permite un diagnóstico rápido y certero tras la realización de una biopsia mediante la identificación del parásito con técnicas de tinción convencionales (HE) y la asistencia de tinciones como la de Giemsa, que permite la observación de las leishmanias con mayor facilidad.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras parasitosis más o menos frecuentes en pacientes inmunodeprimidos, como la histoplasmosis o la tripanosomiasis. La simple histología o la aplicación de tinciones argénticas serán suficientes en la mayoría de los casos para realizar tal distinción si bien existen hoy día técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten la certera identificación del parásito^{6,7}.

Por tanto, es necesario tener en cuenta esta parasitación en el manejo de las biopsias de pacientes con sida, cualquiera que sea su localización. Con la presentación de 2 casos localizados en el aparato digestivo queremos recalcar la importancia que un estudio metódico de las biopsias endoscópicas tiene en este tipo de pacientes, pues de manera sencilla podemos hacer un diagnóstico que de otro modo puede conllevar un importante perjuicio para la salud del paciente.

F.J. Torres Gómez, F.J. Torres Olivera y A. García Escudero
Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario
Virgen Macarena. Sevilla. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neafie RY, Connor D. Visceral leishmaniasis. *AFIP*. 2000;4: 265-72.
2. Santos Gil I, Fernández Bermejo J. Gastric leishmaniasis associated with human immunodeficiency virus infection. *Rev Clin Esp*. 1999;5:199.
3. Zimmer G, Guillou L, Gautier F, et al. Digestive leishmaniasis in acquired immunodeficiency syndrome: a light and electron microscopic study of two cases. *Mod Pathol*. 1996;10:966-9.
4. Bechade D, Seurat L, Discamps G, et al. Multiple digestive involvement in visceral leishmaniasis. *Rev Med Interne*. 1996; 3:234-7.
5. Laguna F, García J, Soriano V, et al. Gastrointestinal leishmaniasis in human immunodeficiency virus infected patients: report of two cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 1994; 1:48-53.
6. Mediavilla JD, López M, Corrales AJ, et al. Esófago-gastric leishmaniasis in a patient with HIV infection. *Rev Clin Esp*. 1992;6:335-6.
7. Villanueva J, Torre J, Jurado F, et al. Leishmania esophagitis in an AIDS patient: a unusual form of visceral leishmaniasis. *Am J Gastroenterol*. 1994;2:273-5.