

## CARTAS AL DIRECTOR

### INFECCIÓN FULMINANTE POR HERPES VARICELA ZOSTER EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN EN TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA

**Sr. Director:** En relación con el artículo de Garrido et al<sup>1</sup> de infección mortal por virus Epstein-Barr en paciente en tratamiento con azatioprina por enfermedad de Crohn (EC), aportamos un caso similar que falleció por infección generalizada por varicela.

Paciente de 27 años con EC ileocólica, afectación perianal grave y manifestaciones extraintestinales (eritema nudoso y poliartritis). A los 3 años del diagnóstico se inició tratamiento con azatioprina (dosis de 2,5 mg/kg/día) por corticodependencia y persistencia de la enfermedad perianal. Evolución favorable con resolución progresiva de las lesiones perianales y síntomas articulares, y con controles analíticos periódicos en los que mantiene cifras de 3.000 y 5.000 leucocitos. Dos años después acude a urgencias por fiebre y disnea progresiva. A la exploración se constata una erupción cutánea vesiculosa generalizada, fiebre de 40 °C, taquipnea y aspecto de gravedad. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado intersticial difuso bilateral, y analíticamente destacaba una cifra de 5.300 leucocitos (3.500 neutrófilos), marcada hipoxemia (pO<sub>2</sub>, 35 mmHg) y signos de fracaso multiorgánico, especialmente hepatorenal. En los días previos se constataba contacto con un familiar afectado de varicela. Con la orientación diagnóstica de neumonía varicelosa y varicela diseminada se inició aciclovir intravenoso a dosis de 10 mg/kg/8 h y medidas de soporte vital, ingresando en la unidad de cuidados intensivos. La paciente falleció a las pocas horas por fallo multiorgánico, sin ser posible realizar estudio necrópsico por la negativa de la familia.

El tratamiento inmunosupresor en pacientes con EC no parece aumentar la frecuencia de infecciones virales, pero sí su morbimortalidad. En este sentido, Present et al<sup>2</sup>, en una revisión de 396 pacientes con EC tratados con azatioprina, constatan una tasa de infección viral inferior al 3%. Dichas infecciones no se relacionaron con el grado de supresión medular, y fueron causadas principalmente por herpes zoster y citomegalovirus. La infección por virus herpes zoster en el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha reportado en pocas ocasiones<sup>3,4</sup>. Mouzas et al<sup>5</sup> publicaron 4 casos de varicela en pacientes con EII tratada con corticoides y/o azatioprina con respuesta favorable al tratamiento. Dichos autores recomiendan un diagnóstico precoz, retirada del tratamiento inmunosupresor e inicio de tratamiento con aciclovir.

Además del caso de Garrido et al<sup>1</sup>, hasta la actualidad sólo se han publicado 2 casos de mortalidad por infección viral en pacientes con EC tratados con azatioprina, uno por primoinfección del virus de Epstein-Barr<sup>6</sup> y otro por neumonía varicelosa<sup>7</sup>. Estos 3 casos presentaban leucopenia grave en el momento del diagnóstico. En el caso que presentamos destaca la ausencia de leucopenia inducida por la azatioprina como posible factor favorecedor de la infección. Ello puede explicarse porque la azatioprina determina una respuesta defectuosa de los linfocitos T y monocitos ante las infecciones virales, independientemente de su número<sup>8</sup>. Por ello, puede ser conveniente la realización de una encuesta epidemiológica y la determinación de anticuerpos virales en pacientes con EII tributarios de tratamiento con azatioprina. Asimismo, la determinación sistemática del déficit de la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa permitiría identificar a pacientes con riesgo de presentar complicaciones infecciosas por acumulación del fármaco.

M. VERGARA, E. BRULLET, R. CAMPO, X. CALVET  
y Ll. BLANCH  
Endoscopia Digestiva (UDIAT)  
Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Garrido A, Pérez F, Guerrero FJ, Galbarro J, Palomo S. Mononucleosis infecciosa mortal durante el tratamiento con azatioprina en la enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 7-8.
2. Present DH, Meltzer SJ, Krumholz MP. 6-mercaptopurine in the management of inflammatory bowel disease. Short and long-term toxicity. *Ann Intern Med* 1989; 111: 641-649.

3. Triantafillidis JK, Cherakakis P, Papalouca E, Barbatzas Ch, Coovodis V. Severe infection by varicella virus in an adult with ulcerative colitis: favorable response to acyclovir treatment. *Hell J Gastroenterol* 1995; 8: 71-73.
4. Keene JK, Lowe DK, Grosfeld JL, Fitzgerald JF, Gonzales-Crussi F. Disseminated varicella complicating ulcerative colitis. *JAMA* 1978; 239: 45-46.
5. Mouzas LA, Greenstein AJ, Giannadaki F, Balasubramanian S, Manousos ON, Sachar DB. Management of varicella infection during the course of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1534-1537.
6. Posthuma EF, Wentendorp RG, Van der Sluys A, Klojin JC, Kluin PM, Lamers GB. Fatal infectious mononucleosis: a severe complication in the treatment of Crohn's disease with azathioprine. *Gut* 1995; 36: 311-313.
7. Deutsch DE, Olson AD, Dickinson CJ. Overwhelming varicella pneumonia in a patient with Crohn's disease treated with 6-mercaptopurine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 351-353.
8. Weller TH. Varicella and herpes zoster: changing concepts of the natural history, control and importance of a not so benign virus. First of two parts. *N Engl J Med* 1983; 309: 1362-1368.

### ESTEATOSIS MULTIFOCAL HEPÁTICA Y ENFERMEDAD DE CROHN

**Sr. Director:** La esteatosis hepática se produce como consecuencia de los cambios en el metabolismo de los lípidos ocasionados por el alcohol. La esteatosis no alcohólica es, en nuestro medio, casi tan frecuente como la esteatosis secundaria al hábito enólico; aparece típicamente en los pacientes obesos, mujeres de mediana edad con hepatomegalia asintomática, con hiperlipemia o diabetes y sin otra sintomatología asociada. Las formas focal y multifocal son más infrecuentes y su principal problema diagnóstico es diferenciarlas de las metástasis hepáticas, hemangiomas y, de forma menos común, con los abscesos fúngicos<sup>1</sup>. Presentamos el caso de un varón diagnosticado de enfermedad de Crohn y con esteatosis multifocal hepática asociada.

Varón de 45 años estudiado por el servicio de urología por microhematuria. Entre sus antecedentes personales destaca una hipoplasia renal derecha y hábito diarreico. El paciente no refiere antecedentes familiares de interés ni hábitos tóxicos. En su exploración no hay hallazgos significativos.

**Ecografía abdominal:** nódulos hiperecogénicos difusos, más sugestivos de hígado tumoral que de esteatosis parcheada, por lo que se remitió a la consulta de digestivo.

La bioquímica y las pruebas de coagulación fueron normales con un hemograma donde se objetivó un VCM aumentado. Para filiar su hábito diarreico se solicitó serología de *Yersinia*, que fue negativa, vitamina B<sub>12</sub> y folatos que fueron normales y ANCA, negativos. También se le realizó PSA, cuyo resultado fue normal.

**TAC abdominopélvico:** engrosamiento parietal de íleon terminal se precisó por tránsito intestinal, e hipodensidades nodulares a nivel de parénquima hepático de distribución difusa que no desestructuraban el árbol vascular, confrontado con RM que confirmó el diagnóstico de esteatosis multifocal nodular hepática (fig. 1).

Se realizó una colonoscopia, que hasta el colon transversal fue normal, y no se prosiguió por mala tolerancia y un tránsito intestinal, donde al llegar a la última asa evidenciamos la presencia de una alteración mucosa con múltiples lesiones lacunares, nodulares, endoluminales, pérdida de movilidad, con aspecto rígido de esta asa y fenómenos de vacío periaza; todo lo cual es compatible con una enfermedad inflamatoria.

El paciente fue diagnosticado de enfermedad de Crohn, para la cual se instauró tratamiento mejorando sus síntomas.

La esteatosis hepática se asocia fundamentalmente al consumo de alcohol; en ausencia de esta sustancia hay dos grupos de pacientes en los que predomina este espectro de alteraciones: personas obesas y diabéticas. Otros cuadros en los que puede aparecer son: tratamiento con esteroides, trastornos hormonales, embarazo y malnutrición. Se han visto algunos casos de infiltración grasa multifocal hepática en pacientes con infección por hepatitis C crónica<sup>2</sup>; en pacientes con porfiria cutánea tarda probablemente debido a una reacción inflamatoria inducida por la presencia de cristales de uroporfirinas en el hígado<sup>3</sup> y en pacientes VIH+ y sarcoma de Kaposi<sup>4</sup>. En algunos pacientes con enfermedad de Crohn han aparecido cuadros de esteatosis focal<sup>5</sup>.

*Fig. 1. RM hepática en fase opuesta. Se observan múltiples focos hiperintensos, distribuidos en el hígado. En la secuencia T1 en fase, dejan de visualizarse.*

La esteatosis en la enfermedad de Crohn puede ser secundaria a la desnutrición, también por el tratamiento con corticoides o por un exceso de hidratos de carbono parenterales por soluciones para nutrición parenteral. Las lesiones no suelen ser progresivas y ceden al remitir la enfermedad.

El origen de la esteatosis multifocal no se conoce, aunque parece que algún factor isquémico, de hipoxia focal, podría contribuir a la aparición de estos depósitos grasos<sup>6</sup>. Su mayor problema diagnóstico es la diferenciación con hemangiomas, metástasis hepáticas y abscesos fúngicos<sup>7,8</sup>. En cuanto a técnicas de diagnóstico diferencial disponemos de la TAC, la ultrasonografía e incluso la biopsia hepática (diagnóstico de certeza). La espectroscopia fotónica y el eco-Doppler color han demostrado tener una cierta utilidad. La utilidad de la RM en la detección, localización y tipificación de la lesión hepática focal es incuestionable. La RM tiene una alta precisión en el diagnóstico de hemangiomas y ésta es incluso mayor en la esteatosis multifocal hepática<sup>9</sup>. La RM, con las técnicas adecuadas basadas en el desplazamiento químico, permite diferenciar los protones asociados a moléculas de agua de aquellos asociados a cadenas grasas; este método facilita el diagnóstico específico de la esteatosis, tanto difusa como segmentaria o focal. La RM permite no solamente identificar sino también cuantificar el grado y la gravedad de la esteatosis con una alta precisión<sup>10</sup>. De esta forma podemos evitar técnicas diagnósticas más agresivas.

A. LÓPEZ-ÁLVAREZ, A. CASTIELLA, M. UGARTE,  
J.A. RECONDO y J.M. ALUSTIZA  
Servicios de Aparato Digestivo y de Radiodiagnóstico.  
Hospital de Mendaró. Osatek. Guipúzcoa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sheth SG, Gordon FD, Chopra, S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997; 126: 137-145.
- Van Vlierberghe H, Duyck P, Bernard P, Braxel C, Versieck J, Elewaut A. Multifocal fatty infiltration of the liver, an specific presentation form of hepatitis C infection. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; 61: 379-381.
- Chevallier P, Bahadoran P, Buckley MJ, Hebuterne X, Diaine B, Chevallier A et al. Hepatic multi-nodular focal fatty metamorphosis in acquired porphyria cutanea tarda. *Sonographic, CT, and MRI. Clin Imaging* 1998; 22: 418-421.
- Sterling RK, Herbener TE, Jacobs GH, Post AB, Carey JT, Hagan JR. Multifocal hepatic lesions in AIDS: an unusual presentation of steatosis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1934-1936.
- Morl M. Hepatic reaction in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Med Klin* 1975; 70: 670-673.
- Amoyal P, Dauret P, Bories P, Michel H. Diffuse multinodular hepatic steatosis of metastatic appearance. *Endoscopy* 1989; 21: 193-194.
- Martínez Álvarez RM, García López S, Solanilla P, Martín-Mir ML. Esteatosis hepática focal simulando metástasis hepáticas. *Rev Esp Enferm Digest* 1998; 90: 195-196.
- Urrutia A, Martí S, Inaraja L, Foz M. Esteatosis hepática focal múltiple que simula metástasis hepáticas. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 789-790.
- Colagrande S, Bartolozzi A, Tonarelli A. The role of magnetic resonance in characterizing focal liver lesions. *Radiol Med (Torino)* 1994; 87: 469-481.
- Martí-Bonmatí L. Pruebas de imagen para el diagnóstico de enfermedades metabólicas. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22 (Supl 1): 25-26.

## TC HELICOIDAL Y COLEDOCOLITIASIS

**Sr. Director:** Recientemente ha aparecido publicado en su Revista un trabajo referente a la utilidad de la tomografía computarizada (TC) helicoidal en el diagnóstico de la enfermedad biliar obstructiva<sup>1</sup>. El motivo de la presente carta es manifestar nuestra experiencia y opinión al respecto.

Nosotros mismos iniciamos una investigación similar en el año 1998 y los resultados iniciales fueron publicados en 1999<sup>2</sup>. En nuestro estudio valoramos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la TC helicoidal sin contraste en el diagnóstico de coledocolitiasis.

A diferencia del trabajo de Espinel et al<sup>1</sup> no empleamos ningún tipo de contraste ni oral ni intravenoso y, por tanto, sólo se realizó una hélice inmediatamente antes de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (tiempo máximo entre exploraciones, una hora). Los criterios utilizados para diagnosticar cálculos en colédoco fueron similares aunque no tuvimos en cuenta signos indirectos de la presencia de cálculos como son la dilatación biliar o la interrupción abrupta del colédoco. Los hallazgos de la TC helicoidal se compararon con los obtenidos con la CPRE que es ampliamente reconocida como la exploración *gold standard* en el diagnóstico de coledocolitiasis. Estudiamos de forma prospectiva 33 pacientes obteniendo una sensibilidad y especificidad del 85,7 y el 93,7%, respectivamente, con una seguridad en el diagnóstico del 89%.

Posteriormente continuamos el estudio hasta completar un año desde el inicio, teniendo al final 40 pacientes con sospecha de coledocolitiasis a los cuales se les hicieron las dos exploraciones. Eran 23 mujeres y 17 varones con edades comprendidas entre 23 y 91 años. El área biliar fue seleccionada previamente y estudiada con una técnica de pitch de uno y grosor de corte de 3,2 mm. El tiempo promedio empleado fue de 30 s. Más tarde se realizaron reconstrucciones con diferentes incrementos y ventanas. Se evaluó la presencia de cálculos en colédoco y en la papila de Vater así como también la dilatación biliar. Se calculó la sensibilidad, especificidad de la TC helicoidal con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Utilizamos el test de McNemar para comparar las dos modalidades diagnósticas.

Con la CPRE se encontraron cálculos en 19 pacientes y en 20 no. En un caso la CPRE fue fallida y el paciente fue operado 48 h después encontrando coledocolitiasis en la colangiografía intraoperatoria, por lo que este caso también lo consideramos positivo y lo incluimos en el estudio. La TC helicoidal encontró cálculos en 16 pacientes de los 20 positivos y no lo hizo en 24. En un caso el cálculo estaba enclavado en papila y fue vista por los dos métodos.

De los 20 pacientes con coledocolitiasis en CPRE, el 85% tenía el colédoco dilatado (< 0,9 cm). Dos casos con TC falso negativo tuvieron el conducto ligeramente dilatado (1-1,5 cm). En los otros dos casos era normal. La gran mayoría de los pacientes sin coledocolitiasis (17 casos) presentaron una vía biliar normal (< 0,9 cm). Los otros 3 casos tenían un colédoco < 1,5 cm y estaban colecistectomizados.

La sensibilidad obtenida ahora era del 80% (IC del 95%: 0,5586-0,9332) y la especificidad del 100% (IC del 95%: 0,8361-1,000), valor predictivo positivo del 100% y negativo del 83,3% con una seguridad del 90%. El test de McNemar fue de 2,25 (p = 0,1336)<sup>3</sup>.

Nuestros resultados se aproximan a los obtenidos por Neitlich et al<sup>4</sup> que en un estudio similar al nuestro obtuvieron una sensibilidad y especificidad del 88 y el 97%, respectivamente, y sin utilizar contraste.

Es posible que, aun mejorando la técnica de obtención de datos con la TC helicoidal (más fina colimación y superposición de cortes), no se pueda incrementar el porcentaje de detección de cálculos ya que se ha demostrado que hasta el 26% de éstos presentan isoatenuación con la biliar, lo que parece estar relacionado con su contenido en colesterol<sup>5</sup>.