

tras una polipectomía mediante la técnica EMR. La utilización del tratamiento combinado mediante clips y endoloop se ha descrito previamente por Kyung⁷ para el cierre de los defectos mucosos, tras la realización de resecciones mucosas endoscópicas. Es precisamente el tamaño de la perforación la mayor limitación para la resolución endoscópica de esta temida complicación. No obstante, los continuos avances en modelos experimentales con nuevos dispositivos de sutura⁸, así como el futuro desarrollo tecnológico de la cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES) van a permitir, sin duda, la resolución no quirúrgica de la yatrogenia endoscópica.

Bibliografía

1. Putcha RV, Burdick JS. Management of iatrogenic perforation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32:1289–309.
2. Yoshikane H, Hidano H, Sakakibara A, Ayakawa T, Mori S, Kawashima H, et al. Endoscopic repair by clipping of iatrogenic colonic perforation. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:841–2.
3. Mana F, De Vogelaere K, Urban D. Iatrogenic perforation of the colon during diagnostic colonoscopy: endoscopic treatment with clips. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:258–9.
4. Dhalla SS. Endoscopic repair of a colonic perforation following polypectomy using an endoclip. *Can J Gastroenterol.* 2004;18:105–6.
5. Barbagallo F, Castello G, Latteri S, Grasso E, Gagliardo S, La Greca G, et al. Successful endoscopic repair of an unusual colonic perforation following polypectomy using an endoclip device. *World J Gastroenterol.* 2007;13:2889–91.
6. Celestino C, Harz C, Decaestecker J, Sáenz R. Endoscopic treatment of an iatrogenic perforation of the colon by using endoloop. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:653–4.
7. Noh KW, Woodward TA. Closure of luminal defects using endoscopic clips and detachable snares. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:232AB.
8. Raju GS, Shibukawa G, Ahmed I, Brining D, Poussard A, Xiao SY, et al. Endoluminal suturing may overcome the limitations of clip closure of a gaping wide colon perforation (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2007;65:906–11.

Laura Julián Gómez*, Jesús Barrio Andrés, Ramón Atienza Sánchez, Paula Gil Simón y Agustín Caro-Patón Gómez

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laurahjgo@hotmail.com
(L. Julián Gómez).

10.1016/j.gastrohep.2008.09.001

Hepatitis tóxica asociada al uso de medroxiprogesterona

Toxic hepatitis associated with the use of medroxyprogesterone

Sr. Director:

Aunque la proporción real de enfermedad hepática secundaria a fármacos es desconocida, las hepatopatías tóxicas constituyen un importante problema de salud debido tanto a la ausencia de marcadores clínicos, analíticos o anatomopatológicos específicos de toxicidad hepática, como a su capacidad para remedar cualquier otra enfermedad hepática, y a su potencial gravedad. Además, el número de fármacos, drogas de abuso, suplementos dietéticos o hierbas medicinales capaces de provocar hepatotoxicidad, crece de manera continuada, lo que añade dificultad a su diagnóstico^{1,2}.

En otro orden de cosas, se sabe que la administración de anticonceptivos orales basados en combinaciones de esteroides estrogénicos y progestágenos origina, en una pequeña proporción de pacientes, una colestasis intrahepática reversible. Los dos componentes esteroideos parecen actuar de manera sinérgica sobre el hígado, aunque el principal agente responsable de la hepatotoxicidad parece ser el estrógeno³.

La medroxiprogesterona es un progestágeno derivado de la progesterona, con efectos antiestrogénicos, antiandrogénicos y antigonadotrópicos, cuyo metabolismo se lleva a cabo a través de las enzimas del citocromo P450. En su ficha

técnica, actualizada en agosto de 2007 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se hace referencia a la posibilidad de que provoque trastornos hepatobiliares y a la falta de disponibilidad de datos sobre su frecuencia. La base de datos francesa HEPATOX⁴, creada en 1980 a partir de las declaraciones de efectos adversos al Sistema de Farmacovigilancia francés, contiene 8 casos de afectación hepática por medroxiprogesterona: 5 alteraciones bioquímicas simples, una hepatitis aguda citolítica, una hepatitis aguda colestásica y una necrosis hepática masiva. Por otra parte, en la base de datos española FEDRA (Farmacovigilancia Española de Datos de Reacciones Adversas), creada en 1992, y conformada con similares características que la francesa, aparecen cinco notificaciones al respecto: 2 elevaciones de las transaminasas, 3 hepatitis agudas (una de ellas correspondiente al presente caso) y una ictericia. Sólo en el caso que presentamos, la medroxiprogesterona era el único fármaco utilizado.

Por otra parte, tras revisar la literatura médica (MEDLINE, sistema de búsqueda PubMed, desde mayo de 1984 hasta mayo de 2008, y utilizando las palabras clave *medroxyprogesterone induced hepatotoxicity*, *medroxyprogesterone and hepatotoxicity*, *adverse reaction of medroxyprogesterone*), únicamente hemos encontrado 6 reacciones de hepatotoxicidad en mujeres que recibían simultáneamente acetato de medroxiprogesterona y tamoxifeno⁵, y solamente uno de hepatitis colestásica inducida por otro gestágeno, la dihidrogesterona⁶.

Por tanto, consideramos de interés exponer un caso de hepatitis tóxica asociada al uso de acetato de medroxiprogesterona.

Mujer de 24 años, sin hábitos tóxicos, con enfermedad del ovario poliquístico en tratamiento con medroxiprogesterona 60mg/día. Acude a nuestra consulta, asintomática, tras haber presentado, 8 días después del inicio de la medicación, una citólisis hepática (AST 997 U/l y ALT 1.062 U/l). No se habían determinado la GGT ni la fosfatasa alcalina. La exploración física fue normal. Las serologías frente a los virus de la hepatitis A, B y C, virus de Epstein-Barr, virus herpes simple I y II, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, toxoplasma y treponema fueron negativas. También fueron negativos los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso y anti-LKM. Los valores de ferritina, alfafetoproteína, alfa-1-antitripsina, cobre, ceruloplasmina y TSH resultaron normales. La ecografía abdominal mostró una litiasis biliar, con vías biliares intra/extrahepáticas no dilatadas.

Ante la sospecha de citólisis hepática inducida por el uso de medroxiprogesterona, se suspendió el fármaco, y se constató a las 3 semanas siguientes la normalización de las transaminasas, con persistencia de una mínima elevación de la GGT (56 U/l). El caso se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León.

Si tenemos en cuenta que las manifestaciones de la hepatotoxicidad son superponibles a las de cualquier otra enfermedad hepática conocida, y que en la práctica no hay marcadores moleculares de toxicidad hepática en la clínica habitual, ni alteraciones histológicas específicas —lo que desaconseja la biopsia hepática sistemática—, resultan explicables las dificultades diagnósticas que entraña esta entidad⁷.

En el presente supuesto se dan varias de las características más significativas desde el punto de vista del diagnóstico: la exposición a un fármaco con potencial hepatotóxico, la secuencia temporal compatible, la exclusión razonable de causas alternativas y la rápida mejoría tras la retirada del fármaco. Aunque la reexposición a dicho fármaco podría confirmar el diagnóstico, dicha práctica no se sostiene desde el punto de vista ético, salvo circunstancias excepcionales⁸.

En el caso expuesto, y de acuerdo con la escala diagnóstica de CIOMS/RUCAM⁹, la relación de causalidad es probable (7 puntos).

Para concluir, debemos insistir en que hoy día se considera que determinadas características genéticas podrían ser responsables, en mayor o menor medida, de algunas de las reacciones idiosincrásicas de hepatotoxicidad. Por ello, nos reiteramos en que, para hacer viable cualquier estudio en

este sentido —un ejemplo de los cuales es el proyecto europeo Eudragene—, resulta imprescindible la notificación de dichas reacciones a los correspondientes centros de farmacovigilancia.

Bibliografía

1. Andrade RJ, Lucena MI. Hepatotoxicidad: apuntes en el nuevo milenio. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;7:4–6.
2. Kaplowitz N. Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nat Reviews Drug Discov*. 2005;4:489–99.
3. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Hepatitis inducida por agentes tóxicos y medicamentos. En: Harrison, Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, et al, editores. *Principios de medicina interna*. 16.^a ed. México: McGraw-Hill; 2006. p. 2024–31.
4. Biour M, Poupon R, Gragé JD, Chazouilleres O. Hépatotoxicité des médicaments. 13^e mise à jour du fichier bibliographique des atteintes hépatiques et des médicaments responsables. *Gastroenterol Clin Biol*. 2000;24:1052–91.
5. Riippa P, Kauppila A, Sundström H, Vihko R. Hepatic impairment during simultaneous administration of medroxyprogesterone acetate and tamoxifen in the treatment of endometrial and ovarian carcinoma. *Anticancer Res*. 1984;4:109–12.
6. Dydrogesterone-induced hepatitis and autoimmune hemolytic anemia. *Turk J Gastroenterol*. 2004;15:49–52.
7. Andrade RJ, Lucena MI. Toxicidad por medicamentos: detección y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(Suppl 1): 1–11.
8. Andrade RJ, Camargo R, Lucena MI, González-Grande R. Causality assessment in drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Saf*. 2004;3:329–44.
9. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs. A novel method based on the conclusions of international consensus meeting: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1323–30.

Silvia Franco Hidalgo^{a,*}, José María Prieto de Paula^a y Inés Salado Valdivieso^b

^aServicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia, España

^bCentro Regional de Farmacovigilancia, Instituto de Farmacoepidemiología, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: silvi26pras@hotmail.com (S. Franco Hidalgo)

10.1016/j.gastrohep.2008.06.001

Dolor abdominal crónico secundario a un linfangioma quístico mesentérico

Chronic abdominal pain due to a mesenteric cystic lymphangioma

Sr. Director:

El linfangioma es una malformación congénita benigna del sistema linfático. El tratamiento de elección es la

cirugía. La principal complicación es la recidiva, aunque es infrecuente tras la extirpación con márgenes quirúrgicos de seguridad.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 29 años de edad, que presentaba dolor abdominal de un mes de evolución. Entre sus antecedentes personales presentaba alergia a pirazolonas y hepatitis en la infancia. En la exploración física se palpaba una masa no adherida a planos profundos en el mesogastrio. Analíticamente, mostraba 7.140 leucocitos/ml (neutrófilos 58%) y hemoglobina de