Localizador web
Artículo 242.056

LIQUEN PLANO Y TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN UN PACIENTE CON HEPATITIS C

Sr. Director: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) está frecuentemente asociada con manifestaciones extrahepáticas secundarias a una patogenia inmunológica con depósito de inmunocomplejos y trastornos linfoproliferativos. Entre las manifestaciones más conocidas se incluyen la crioglobulinemia mixta esencial, la glomerulonefritis membranoproliferativa y la vasculitis cutánea necrosante[1].

El liquen plano es una enfermedad dermatológica consistente en una erupción papular, inflamatoria y pruriginosa, de curso crónico, que afecta a la piel y las mucosas y en cuya patogenia se encuentra implicada la respuesta inmune de tipo celular. Histológicamente presenta hallazgos característicos, como la hiperplasia de la capa epidérmica (con hiperqueratosis ortoqueratósica e hipergranulosis), una vacuolización notoria de la capa basal y un infiltrado inflamatorio en banda en la unión dermoepidérmica, compuesto principalmente por linfocitos T[2]. Aunque se ha observado una asociación epidemiológica entre la hepatitis C y el liquen plano, su papel etiológico y patogénico permanece controvertido[3].

Se presenta un caso clínico que muestra el desarrollo de lesiones compatibles con el liquen plano en una paciente con hepatitis crónica por el VHC y la resolución de ambos fenómenos clínicos tras un tratamiento combinado con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina.

Mujer de 53 años de edad, diagnosticada de hepatitis crónica por el VHC (genotipo I) 1 año antes tras un estudio por astenia. Acude a consultas externas de nuestro centro presentando una erupción por pápulas purpúricas cubiertas de una discreta escama blanquecina estriada distribuidas en las plantas, los tobillos, los brazos y el tronco. El diagnóstico de liquen plano se confirmó histológicamente. No se constataron otros hallazgos significativos en la exploración física. En el estudio de la hepatitis C se observó un recuento de leucocitos de 3.700/μl, hemoglobina de 11,7 g/dl, volumen corpuscular medio de 91,8 fl, recuento plaquetario de 239.000/μl, ALT 83 U/ml, AST 50 Ul/ml, bilirrubina total 0,8 mg/dl, GGT 17 U/l, proteínas totales 7,1 g/dl y albúmina 4,3 g/dl. La función renal, las hormonas tiroideas y la alfafetoproteína fueron normales, y los anticuerpos antinucleares negativos. La cuantificación del ARN-VHC fue de 19.000.000 Ul/ml. En la biopsia hepática se detectó la presencia de una actividad necroinflamatoria leve y sin alteración arquitectural relevante (Metavir A1 y F1).

Se inició tratamiento con corticoides y pimecrolimus tópicos, pero no mejoró el liquen cutáneo y persistía el prurito incapacitante. Dado el cuadro clínico, se decidió instaurar un tratamiento corticoide sistémico, con pauta descendente precoz, que se superpuso durante las primeras semanas con el tratamiento antiviral con Peg-IFN alfa-2b y ribavirina, iniciado una vez controladas las lesiones dermatológicas y el prurito. Tras 4 semanas de tratamiento antiviral combinado, la cuantificación del VHC mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, había disminuido a 4.720 Ul/ml; fue indetectable a partir de semana 8, compatible con una respuesta virológica precoz completa. La paciente presentó mala tolerancia al tratamiento con múltiples efectos adversos y necesidad de darbopoietina por su anemia. Ante un episodio depresivo mayor, sin respuesta a tratamiento psiquiátrico, se suspendió el tratamiento antiviral en la semana 36 aproximadamente. A pesar de la suspensión del tratamiento antiviral antes de la semana 48, la paciente alcanzó una respuesta virológica sostenida (RVS), que se mantuvo en la revisión 1 año tras finalizar el tratamiento y sin reaparición de las lesiones cutáneas.

Hay controversia sobre qué procesos dermatológicos están verdaderamente relacionados con el VHC. Como consecuencia de las variaciones geográficas en la prevalencia, tanto del VHC como de las afecciones dermatológicas relacionadas, una asociación fuerte en una región geográfica puede ser débil en otra. Recientes estudios han puesto de manifiesto que las células $CD4^+$ y $CD8^+$, específicas del VHC, están presentes en los infiltrados intralesionales del liquen plano oral asociado con la infección crónica por el VHC. Estas células se reclutan de manera específica en las lesiones orales porque su frecuencia en este compartimiento es mayor que en sangre periférica y porque las células T específicas del virus de la hepatitis B (VHB), procedentes de pacientes con liquen plano asociado con infección crónica por el VHB, son indetectables en los infiltrados liquenoides, aunque están presentes en sangre periférica[4].

La evaluación del impacto del tratamiento antiviral en los procesos dermatológicos asociados al VHC puede aclarar su mecanismo patogénico. Aunque el IFN presenta de manera frecuente efectos adversos cutáneos que dificultan determinar si su origen está en el VHC, en el tratamiento con IFN, en ambos o en ninguno. Además, diferentes factores, como la edad de los pacientes y el grado de la fibrosis hepática, se han relacionado con la prevalencia de las manifestaciones extrahepáticas[5]. Se han publicado casos clínicos y series cortas que han documentado el impacto del IFN sobre las lesiones de liquen plano asociadas a infección por el VHC. Si bien se han descrito casos de mejoría del liquen plano, el tratamiento con Peg-IFN debe realizarse con precaución, pues unos pacientes permanecerán sin cambios pero otros pueden empeorar[6,7]. Algunos autores han sugerido que puede haber una correlación entre la respuesta clínica de las lesiones cutáneas y la respuesta virológica[1,8]. En nuestro caso la paciente alcanzó la RVS a pesar de la elevada carga viral inicial, del desfavorable genotipo y de la supresión precoz del tratamiento, y además la obtención de RVS sin recidiva de las lesiones cutáneas apoya la asociación entre el liquen plano y el VHC. En todo caso, la interpretación de la bibliografía disponible es complicada por las múltiples pautas terapéuticas de IFN empleadas[5]. La realización de estudios clínicos diseñados para valorar la respuesta de las enfermedades cutáneas asociadas a la infección crónica por el VHC contribuiría a disminuir la incertidumbre de la indicación del tratamiento antiviral basado en IFN por esta manifestación extrahepática, así como a aclarar los mecanismos de asociación entre el VHC y estos procesos dermatológicos.

BEATRIZ MERINO RODRÍGUEZ, ANTONIO DÍAZ SÁNCHEZ Y ÓSCAR NÚÑEZ MARTÍNEZ
Servicio de Aparato Digestivo. Sección de Hepatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina J, García-Buey L, Moreno-Otero R. Hepatitis C virus-related extra-hepatic disease aetiopathogenesis and mangement. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20:129-41.
2. Nagao Y, Michio S. Hepatitis C virus and liquen planus. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:1101-13.
3. Manns MP, Gerhard E. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. J Hepatol. 1999;31:39-42.
4. Pilli M, Penna A, Zerbini A, Vescovi P, Manfredi M, Negro F, et al. Oral lichen planus pathogenesis: a role for the HCV-specific cellular immune response. Hepatology. 2002;6:1446-52.
5. Berk DR, Bayliss S, Keeffe EB, Ahmed A. Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:142-51.
6. Zahra Ghodsi S, Daneshpazhooh M, Shahi M, Nikfarjam A. Liquen planus and Hepatitis C: a case-control study. BMC Dermatology. 2004;4:6.
7. Lunel F, Cacoub P. Treatment of autoimmune and extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. J Hepatol. 1999;31: 210-6.
8. Fernández I, Castellano G, De Salamanca RE, et al. Porphyria cutanea tarda as a predictor of poor response to interferon alfa therapy in chronic hepatitis C. Scand J Gastroenterol. 2003;38: 314-9.

Localizador web
Artículo 238.559

DOBLE INVAGINACIÓN YEYUNOGÁSTRICA EN UN VARÓN JOVEN

Sr. Director: El deslizamiento del yeyuno en la cámara gástrica, o intususcepción yeyunogástrica, constituye una rara y grave

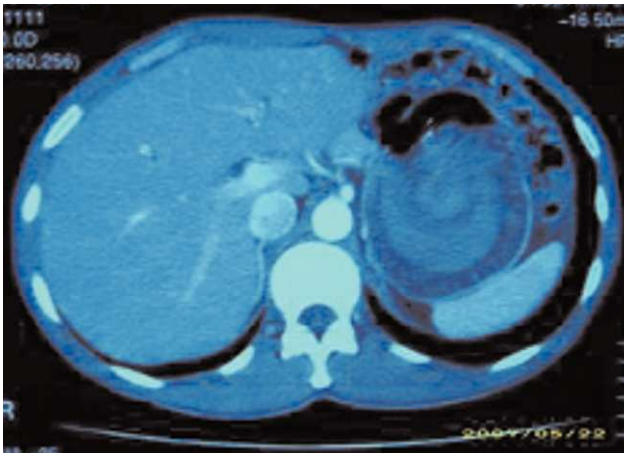

Fig. 1.

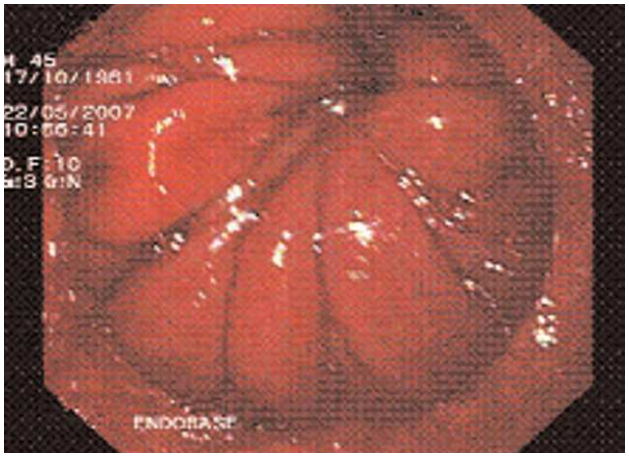

Fig. 2.

complicación que puede acontecer en cualquier momento tras una gastrectomía o gastroyeyunostomía[1,2]. Suele presentarse con síntomas inespecíficos, lo que dificulta el diagnóstico, que se realiza habitualmente mediante endoscopia[3]. Constituye siempre una urgencia quirúrgica, ya que la demora produce una alta morbimortalidad. El caso que exponemos tiene la particularidad, no recogida previamente en la literatura médica, de la presentación de una invaginación yeyunogástrica junto con una invaginación intestinal (ileointestinal). Mientras que la primera se resolvió espontáneamente, la segunda precisó una reducción quirúrgica.

Varón de 45 años de edad, con antecedentes personales de colecistitis aguda litiásica y de úlcera gástrica intervenida hace 23 años, realizándose una antrectomía con reconstrucción Billroth II. Acude al servicio de urgencias por presentar un dolor abdominal de 3 h de evolución, de características cólicas, localizado en el epigastrio y acompañado de vómitos biliosos y posteriormente hemáticos. En la exploración presentaba dolor en el epigastrio sin defensa pero con rebote positivo. La analítica en urgencias no mostraba alteraciones, excepto una discreta leucocitosis (leucocitos 11.000/μl, NE 85%). Se practica una endoscopia digestiva alta, en la que se observa una invaginación de asa intestinal eferente en el remanente gástrico (fig. 1).

La tomografía computarizada (TC) abdominal muestra una masa no homogénea en estómago, con mínimo contenido de líquido libre intraperitoneal, sin evidencia de neumoperitoneo (fig. 2). Cuando el paciente fue intervenido quirúrgicamente 18 h después, se produjo la resolución espontánea de la invaginación del intestino delgado en el estómago pero se observaba una segunda invaginación del intestino delgado distal al proximal a unos 20 cm de la anastomosis gastroyeyunal. Se practicó una reducción del asa invaginada sin resección de ésta al no haber afectación vascular y ser el asa viable (fig. 3), con posterior pexia yeyunoyeyunal laterolateral. No se constató ninguna causa aparente de la invaginación. El paciente presentó una buena evolución clínica y fue dado de alta al décimo día sin recurrencias posteriores.

El primer caso de intususcepción yeyunogástrica lo describió Bozzi, en 1914, en un paciente con una gastroyeyunostomía[1,2,4], y posteriormente se ha descrito tras otros procedimientos quirúrgicos[5-7]. Hay menos de 200 casos publicados en la bibliografía internacional[8], y representa el 5% de todas las causas de obstrucción en el adulto; es mucho menos frecuente la aparición de una doble invaginación intestinal.

Hay factores mecánicos y funcionales implicados en el mecanismo etiológico de la intususcepción, pero la causa principal no está clara. Entre los mecanismos funcionales destacan el espasmo del yeyuno con motilidad anormal y la peristalsis retrógrada del asa yeyunal[9]. Entre los desencadenantes mecánicos están un asa yeyunal aferente demasiado larga, una boca anastomótica demasiado amplia, el aumento de la presión intraabdominal o las adherencias. Otras causas predisponentes son los pólipos y los neurofibromas[9].

La intususcepción yeyunogástrica puede producirse en cualquier momento tras la cirugía[1,2]. Como en nuestro caso, puede presentarse de forma aguda, con una tríada de dolor epigástrico, vómitos biliosos y hematemesis[10]. En la mitad de los casos puede haber una masa palpable en el epigastrio o el hipocondrio izquierdo, y el íleo es una manifestación habitualmente tardía. Otras formas clínicas descritas son la crónica intermitente, con síntomas inespecíficos, como episodios de epigastralgia, náuseas y vómitos ocasionales, que ceden espontáneamente, y la aguda posquirúrgica, que suele comenzar a los 4-5 días tras la intervención, con tendencia espontánea a la reducción[10].

El diagnóstico es difícil por los síntomas tan inespecíficos y la baja incidencia. Se realiza mediante métodos radiológicos[11] o endoscópicos[12]. Hay 3 tipos de intususcepción yeyunogástrica[1,2,13]: tipo I, que es la invaginación del asa aferente; tipo II, que es la invaginación del asa eferente (en un 80% de los casos), y tipo III, que es invaginación de ambas asas yeyunales. No se ha establecido una relación entre las diferentes técnicas quirúrgicas y los tipos de intususcepción[11].

El tratamiento de elección es quirúrgico, aunque el manejo endoscópico es posible, pero presenta como mayor inconveniente el gran número de recurrencias precoces[14].

La técnica quirúrgica más utilizada es la reducción con resección del intestino afectado, la revisión de la anastomosis y el desmontaje de ésta, todo ello en función de las circunstancias de la intervención[1,10].

Cuando la causa de la invaginación es desconocida, se pueden realizar técnicas que incluyen cambios en la forma de drenaje del estómago, la sutura de los bordes mesentéricos de las asas aferente y eferente, la fijación del yeyuno a estructuras adyacentes, o el estrechamiento del estoma de la gastroenteroanastomosis[11]. Sin embargo, se han descrito recidivas tanto en pacientes en los que realizaron estas técnicas como en los que no se emplearon[11].

En conclusión, aunque la intususcepción yeyunogástrica es un cuadro infrecuente, dadas las graves consecuencias que puede provocar el retraso diagnóstico, es una urgencia medicoquirúrgica. Por ello, debería considerarse en todo paciente con dolor abdominal intenso, vómitos o hematemesis y antecedentes de intervención gástrica.

VANESSA PRIETO[a], ANTONIO JOSÉ VELASCO[a], ALEJANDRA FERNÁNDEZ[a], ANTONIO RODRÍGUEZ[a], FERNANDO GEIJO[a] y JOSÉ ANTONIO ALCÁZAR[b]

[a]Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca. España.

[b]Servicio de Cirugía. Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca. España.

Fig. 3.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ochagavia S, Pérez E, Cascón P, Talavera P, Sánchez-Pernaute A, Díez L. Intususcepción yeyunogástrica. Cir Esp. 2001;69: 173-5.
2. Archimandritis AJ, Hatzopoulos N, Hatzinikolaou P, Sougioultris S, Kourtesas D, Papastratis G, et al. Jejunogastric itussusception presented with hematemesis:a case presentation and review of the literature. Gastroenterology. 2001;1:1.
3. Domjan L, Baltas B. Chronic recurrent jejunogastric intussusception-Diagnosed by gastroscopy. Endoscopy. 1995;7:105-8.
4. Bozzi E. Annotation. Bull Acad Med. 1914;122:3-4.
5. Lundberg S. Retrograde Dunndarminvagination nach Gastroenteerostomie. Acta Chir Scand. 1922;54:423-33.
6. Govermman J, Greenwald M, Gellman L, Gadaleta D. Antiperistaltic (retrograde) intussusception after Roux-en Y gastric bypass. Am Surgeon. 2004;70:67-70.
7. Whipple O, Stringer E, Senkowski C, Hartley M. Retrograde intussusception of the efferent limb after a pancreaticojejunostomy. Am Surgeon. 2003;69;353-5.
8. Munteanu M, Pirscoveanu M, Manescu P, Biciusci V, Petrescu F, Munteanu MC, et al. Intussusception of efferent intragastric loop after gastrojejunostomy an exceptional cause of high occlusion and hematemesis. Chirurgia (Bucur). 2006;101:525-8.
9. Fromm D. Jejunogastric intussusception. Complications of gastric surgery. Clinical gastroenterology monograph series. New York: Wiley; 1977. p. 110-5.
10. Zenooz N, Holz S, Robbin M. Jejunogastric intussusception: a case report with the review of literature. Emergency Radiol. 2007;13:265-7.
11. Czerniak A, Bass A, Bat L, Shemesh E, Avigad I, Wolfstein I. Jejunogastric intussusception. Arch Surg. 1987;122:1190-2.
12. Devor D, Passaro E. Jeunogastric intussusception, an indication for emergent endoscopy: case report. Gastrointest Endosc. 2003;57:593-5.
13. Shackman R. Jejunogastric intussusception. Br J Surg. 1940;27: 475-80.
14. Kochhar R, Saxena R, Nagi B, Gupta NM, Mehta SK. Endoscopic managementof retrograde jejunogastric intussusception. Gastointest Endosc. 1988;34:56-7.

Localizador web
Artículo 243.128

HEPATITIS AGUDA COLESTÁSICA POR PROPILTIOURACILO

Sr. Director: El propiltiouracilo (PTU), fármaco perteneciente al grupo de las tioureas, se ha empleado ampliamente en la práctica clínica como fármaco antitiroideo desde su aparición en 1947, y presenta escasas reacciones adversas graves[1,2]. Puede originar una elevación transitoria y asintomática de las enzimas hepáticas en 1 15-28%[3] de los casos; sin embargo, la hepatotoxicidad grave constituye un evento poco frecuente: la serie más extensa, publicada en 2003, incluye 83 casos[4]. Presentamos un nuevo caso de hepatitis aguda colestásica secundaria a tratamiento con PTU en un paciente diagnosticado de hipertiroidismo.

Varón de 51 años de edad, natural de Bulgaria, sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de 1 paquete/día y sin antecedentes de ingesta alcohólica. Había sido diagnosticado hacía 5 años de una hepatitis B crónica, por lo que siguió tratamiento con interferón pegilado al que respondió favorablemente. Presentó una serología al ingreso con HBsAg negativo, anti-HBc positivo y anti-HBs positivo. Diagnosticado de hipertiroidismo autoinmune 4 años antes del ingreso, había abandonado el tratamiento con PTU por prescripción médica desde hacía 2 meses. A raíz de este hecho, presenta un cuadro progresivo de malestar general, episodios de sudoración profusa y palpitaciones, diarreas líquidas diarias y pérdida de 15-20 kg de peso. Ante este cuadro, se decide reinstaurar el tratamiento antitiroideo; pocos días después mejora el proceso diarreico pero inicia una ictericia progresiva asociada a prurito intenso, coluria y acolia, sin presentar fiebre, dolor abdominal ni ninguna otra sintomatología. La analítica al ingreso mostró: hemograma normal,

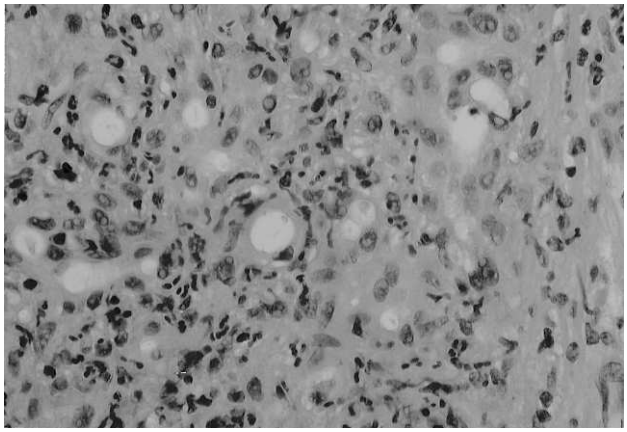

Fig. 1. Proliferación ductal irregular con focos inflamatorios agudos, polimorfomulares dispersos y periductales con focos de colestasis que sugieren colangitis y obstrucción (HE, x20).

GOT 76 U/l, GPT 92 U/l, FA 228 U/l, GGT 235 U/l, bilirrubina total 17,9 mg/dl, bilirrubina directa 8,67 mg/dl, albúmina 2,76 g/dl, T. Quick 77,9%. En la ecografía abdominal el hígado era homogéneo sin presencia de lesiones focales, con vesícula biliar normal y sin dilatación de la vía biliar. Durante el ingreso se realizaron las siguientes exploraciones: serologías para el resto de virus hepatotropos (VHA, VHC, CMV, VEB y herpesvirus), que fueron negativas, autoanticuerpos (ANA, AMA, AAML, anti-LKM), con resultados negativos, y una colangio-RM, que reveló un hígado homogéneo sin presencia de lesiones focales ni dilatación de las vías biliares. Se completó el estudio de hepatopatía con la determinación de alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina y perfil férrico en sangre, que fueron normales. Ante la ausencia de diagnóstico, se realizó una punción-biopsia hepática, cuya anatomía patológica mostró signos de colangitis aguda y colestasis compatible con una hepatitis tóxica de perfil colestásico (fig.1). Tras 45 días de la retirada del tratamiento con PTU se inició una progresiva normalización de los parámetros de colestasis: GOT 46 U/l, GPT 36 U/l, FA 161 U/l, GGT 50 U/l, bilirrubina total 4,2 mg/dl, bilirrubina directa 1,8 mg/dl, albúmina 3,89 g/dl, T. Quick 82%. Se produjo una franca mejoría del prurito y de la sintomatología hipertiroidea tras la instauración de tratamiento con fármacos antihistamínicos y bloqueadores beta. Dos meses después del alta, el paciente permanecía asintomático y sin alteraciones en los parámetros de función hepática, y está pendiente de la aplicación de tratamiento con I131.

La incidencia de hepatitis aguda inducida por PTU es del 0,1-1,2% de los pacientes tratados[5]. Esta tasa es muy superior a la observada en el contexto de la toxicidad hepática inmunoalérgica en general (de 1/10.000 a 1/100.000)[5] y muy inferior a la de los casos de elevación asintomática de las transaminasas durante la primera semana de tratamiento con PTU (el 28% de los casos). La incidencia de hepatotoxicidad grave es de un 1%, y la mortalidad[6] es superior al 25%; en la literatura médica tan sólo se han descrito 28 casos de estas características[4]. Por otra parte, no parece haber mayor toxicidad en relación con la edad y, a diferencia de nuestro caso, suele presentar un predominio en el sexo femenino. La hepatotoxicidad por PTU suele ser idiosincrásica, no suele tener relación con la dosis de fármaco administrada y tiene un tiempo de aparición de 6-12 meses tras el inicio del tratamiento, sin que se requiera una continuidad en dicho tratamiento[6]. Además, la presencia de lesiones hepáticas previas, como en el caso de este paciente, puede condicionar una mayor dificultad en la capacidad de recuperación del daño hepático ocasionado tras la ingesta del fármaco[7]. Dado que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, el diagnóstico deberá sospecharse ante el antecedente de la toma de PTU, la ausencia de otras etiologías que pueda justificar la lesión hepática aguda, así como la recuperación posterior tras suspender el tratamiento[3]. Las alteraciones histopatológicas que más frecuentemente encontraremos en las muestras de biopsia será una necrosis hepatocelular inespecífica de gravedad variable con o sin componente de colangitis y colestasis[6], hallazgos similares a los encontrados en este paciente. Por otra parte, hay que tener en cuenta que se han descrito cambios en los tests de función hepática hasta en un 60% de los pacientes con hipertiroidismo[8], antes y después de iniciar el tratamiento hipertiroideo, cuya fisiopatología ese poco conocida. Puede atribuirse a una etiología multifactorial: congestión hepática, incremento en el consumo de oxígeno hepático, reducción en la síntesis de ácidos biliares e inhibición de la glucuroniltransferasa. Sin embargo, la