

Lesiones hepáticas y uso prolongado de anticonceptivos orales

M. Gutiérrez Santiago, C. García Ibarbia, D. N. Nan Nan, J. L. Hernández Hernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 45 años que ingresó en nuestro servicio con el diagnóstico de sepsis de origen urinario. No refería antecedentes patológicos relevantes, y como tratamiento habitual tomaba, desde 9 años antes, un compuesto de levonorgestrel y etinilestradiol como anticonceptivo oral (ACO), sin control médico alguno. En la exploración física se objetivó una hepatomegalia de 4 cm, blanda y lisa. No se evidenció esplenomegalia ni estigmas cutáneos de hepatopatía crónica. Los análisis bioquímicos mostraron los siguientes resultados relevantes: transaminasa glutámico oxalacética (GOT) 53 U/l, transaminasa glutámico pirúvica (GPT) 35 U/l, gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) 671 U/l, fosfatasa alcalina 231 U/l, bilirrubina total 1,1 mg/dl y actividad de protrombina 100%.

Se realizó una ecografía abdominal que puso de manifiesto múltiples lesiones hepáticas sugerivas de metástasis. En la tomografía computarizada (TC) abdominal dichas lesiones se distribuían por ambos lóbulos hepáticos, eran mal definidas y mostraban un halo periférico de menor densidad, haciéndose prácticamente isodensas con el parénquima en tiempos tardíos.

Una resonancia magnética nuclear (RMN) hepática confirmó dichas lesiones, que oscilaban entre 1 y 4 cm de diámetro, estaban bien delimitadas y eran discretamente hipointensas en secuencias T1 e hiperintensas en T2. Tras la administración de gadolinio se mantenían realzadas en fase portal, de equilibrio y tardía. Algunas mostraban heterogeneidad en su seno (fig. 1).



Fig. 1. Resonancia magnética nuclear hepática en la que se evidencian múltiples lesiones ocupantes de espacio, de diferentes tamaños, heterogéneas y con captación de gadolinio.

Evolución

Se suspendió el tratamiento anticonceptivo y se realizó una biopsia ecodirigida de una de las lesiones hepáticas. El resultado anatomo-patológico fue hepatitis parenquimatosa focal con extensa peliosis.

Ante la ausencia de sintomatología, y dado el carácter benigno de las lesiones, se decidió tratamiento conservador y seguimiento analítico y radiológico. La paciente se mantuvo asintomática. Las alteraciones de las pruebas de función hepática fueron mejorando paulatinamente y 10 meses después los análisis dieron los siguientes resultados: GOT 31 U/l, GPT 30 U/l, GGT 191 U/l, fosfatasa alcalina 235 U/l y bilirrubina total 0,3 mg/dl. Una RMN de control a los 8 meses del ingreso no mostró cambios morfológicos en las lesiones hepáticas.

Diagnóstico

Peliosis hepática secundaria a ACO.

Comentario

Los ACO, al tratarse de hormonas esteroideas, actúan sobre la función hepática a diferentes niveles: a) disminuyen su función excretora produciendo una colestasis sinusoidal; b) disminuyen la formación y secreción de ácidos biliares, incluido en colesterol; c) aumentan la síntesis de proteínas transportadoras como la ceruloplasmina; d) alteran la microcirculación, y e) interfieren en el metabolismo de las hormonas esteroideas¹.

Estos fármacos se han implicado en el desarrollo de lesiones tumorales como adenomas hepatocelulares, hiperplasia nodular focal y hepatocarcinomas, y en el desarrollo de ectasia sinusoidal y lesiones vasculares, como hemangiomas, trombosis de la vena hepática o de la porta y en la génesis de la peliosis².

La peliosis hepática es una entidad descrita por primera vez en 1964, que consiste en una alteración vascular con formación de pequeñas cavidades, o pseudoquistes, atravesadas por tejido fibrorreticular y llenas de sangre. Es una entidad infrecuente, con una prevalencia del 0,13% y suele afectar fundamentalmente al sistema reticuloendotelial (hígado, bazo, medula ósea y ganglios linfáticos), aunque también puede desarrollarse en otros órganos como las glándulas paratiroides, los pulmones o los riñones. En cuanto a su etiología, se ha descrito en pacientes trasplantados, con alcoholismo crónico y en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). También se ha asociado a neoplasias hematológicas, a tuberculosis, al sida y al uso de fármacos como los corticoides³.

La relación de la peliosis hepática y la toma de ACO se ha puesto de manifiesto en varios casos descritos

a lo largo de la década de los setenta. Suele asociarse con un uso prolongado (normalmente más de 8 años) y sin un control médico adecuado².

Su patogénesis es incierta. Se han implicado cambios vasculares congénitos y cambios adquiridos desencadenados por noxas externas, como en el caso de los ACO³.

La clínica varía desde lesiones asintomáticas, dolor en hipocondrio derecho y distensión abdominal, aunque puede llegar a producir cierto grado de ictericia colestásica e incluso cirrosis. Raramente puede malignizar y la ruptura de las lesiones con el desarrollo de un hemoperitoneo es infrecuente⁴.

El diagnóstico por imagen no suele ser definitivo, como en el caso descrito, siendo necesario realizar una biopsia para su correcta identificación⁵. La biopsia percutánea es peligrosa por el alto riesgo de sangrado intra-peritoneal, y algunos autores aconsejan la realización de una biopsia transyugular⁶.

El tratamiento de la peliosis hepática varía en función de la causa desencadenante. Cuando se asocia a fármacos, la suspensión del tratamiento puede acompañarse de la regresión de las lesiones⁷.

En los casos asociados a ACO la evolución ha sido variable: desde la remisión de las lesiones tras el abandono de su toma, hasta complicaciones graves como ruptura y hemoperitoneo o necesidad de trasplante hepático por desarrollo de cirrosis. Sin embargo, al tratarse de lesiones benignas que rara vez se complican y con tendencia a la regresión, la actitud conservadora con seguimiento analítico y radiológico es la más aceptada, junto a la retirada de los posibles fármacos implicados. En caso de lesiones sintomáticas, complicaciones o imposibilidad de obtener el diagnóstico se puede plantear la resección quirúrgica o el trasplante hepático⁸.

En conclusión, la peliosis hepática es una entidad infrecuente que el clínico debe sospechar ante la presencia de lesiones hepáticas en pacientes con historia de uso prolongado de ACO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindberg MC. Hepatobiliary complications of oral contraceptives. *J Gen Intern Med*. 1992;7:199-209.
2. Dourakis SP, Tolis G. Sex hormonal preparations and the liver. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1998;3:7-16.
3. Tsokos M, Erbersdobler A. Pathology of peliosis. *Forensic Sci Int*. 2005; 149:25-33.
4. Gisbert PJ, González A, Moreira V, Sanromán LA, Hernández F, Cano A. An intrahepatic hematoma secondary to peliosis hepatis in a female patient treated with oral contraceptives. *Rev Esp Enferm Dig*. 1994;85:475-7.
5. Gouya H, Vignaux O, Legmann P, de Pigneux G, Bonnin A. Peliosis hepatis: triphasic helical CT and dynamic MRI findings. *Abdom Imaging*. 2001;26:507-9.
6. Hayward SR, Lucas CE, Ledgerwood AM. Recurrent spontaneous intrahepatic hemorrhage from peliosis hepatis. *Arch Surg*. 1991;126:782-3.
7. Kalra TM, Mangla JC, DePapp EW. Benign hepatic tumors and oral contraceptive pills. *Am J Med*. 1976;61:871-7.
8. Nieves Cereceda C, Solís Herruzo JA, Muñoz-Yague MT, De Blas C. Hepatic peliosis. Review of the literature. *Rev Esp Enferm Apar Dig*. 1989;75:205-11.