

## CARTAS AL DIRECTOR

### ¿COLANGITIS AUTOINMUNE O HEPATITIS AUTOINMUNE CON COMPONENTE COLESTÁSICO?

**Sr Director:** Recientemente se ha publicado en *GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA* el artículo de Primo et al<sup>1</sup> sobre un caso de cirrosis biliar primaria (CBP) o colangitis autoinmune (CAI) en el que se recuerda la controversia que plantean los pacientes con criterios clínicos de CBP pero sin anticuerpos antimitocondriales (AAM negativos). Presentamos un caso que puede aportar algunos matices dentro de estos síndromes intermedios o de solapamiento ampliamente descritos entre CBP y otras hepatopatías autoinmunes<sup>2</sup>.

Mujer de 59 años, estudiada en consulta externa (mayo de 1997) por ictericia moderada, coluria y purrito de 3-4 meses de evolución, sin dolor abdominal ni administración reciente de fármacos. Desprendimiento de retina 18 días antes, con analítica preoperatoria de patrón colestásico. La exploración física muestra ictericia de piel y mucosas, lesiones de rasgado, hepatomegalia de un tráves, lisa y no dolorosa y esplenomegalia de 2 traveses. *Analítica:* Hg 9,3 g/dl, Hto 27,8%, VCM 100,7 fl, leucocitos 2.500  $\mu$ l, Pl 89.000  $\mu$ l, VSG 76 mm, PCR 9,9 mg/dl, colesterol 477 mg/dl, GOT 217 U/l, GPT 201 U/l, GGT 335 U/l, fosfatasa alcalina 2.177 U/l, bilirrubina 8,9 mg/dl (conjugada 7,6), I Quick 100%, resto de bioquímica estándar normal. IgG 1.828 (800-1.800) mg/dl, IgA 400 (90-450) mg/dl, IgM 383 (65-265) mg/dl. Marcadores de hepatitis B, C y HIV negativos. Los datos del metabolismo férrico, función tiroidea, alfafetoproteína y CEA fueron normales. Los autoanticuerpos AAM, AAML, AALKM fueron negativos y los AAN fueron negativos en 2 determinaciones y positivos 1/160 en una. El anti-M2 (PDH) fue negativo, alfa-1AT normal, Cu 428  $\mu$ g% (70-140), ceruloplasmina 138 mg% (20-60), uroporfirinas normales, C-ANCA y P-ANCA negativos. *Pruebas complementarias:* ecografía, TAC y RNM: hepatosplenomegalia moderada sin dilatación de vías biliares ni litiasis, resto de estructuras normales. CPRE: dos exploraciones con normalidad de la vía pancreática pero sin conseguir opacificar la vía biliar. Estudio HLA: A30, A32, B13, B40, BW4, BW6, DR4, DR7, DRW53, DQ2, DQ3. *Biopsias hepáticas:* primera (8-7-1997): conservación de las relaciones portocentrales con ampliación fibrosa portal sin formación de septos completos e inflamación portal de predominio linfocitario que provoca necrosis erosiva de tipo biliar. Se observan dos conductos biliares interlobulillares con discretas lesiones epiteliales. En los lobulillos hay cambios inflamatorios y colestasis canalicular y hepatocitaria. No se ve proliferación de colangiolos periportales ni granulomas epiteloides. Segunda (19-1-1999): se observan cualitativamente los mismos cambios pero la alteración arquitectónica es mayor. Hay septos fibrosos casi completos sin nodulación, ductopenia intensa, necrosis erosiva de tipo biliar, colestasis periportal e inflamación linfocitaria portal, pero no lesiones ductales floridas ni granulomas epiteloides.

*Evolución:* la paciente presentó aumento paulatino de ictericia, aparición de ascitis moderada y colelitiasis múltiple en un control ecográfico. En febrero de 1999 se instaura tratamiento con AUDC (15 mg/kg/día) obteniéndose mejoría moderada del patrón colestásico. Posteriormente aparecen signos de insuficiencia hepatocelular, con episodios de ascitis y hemorragia digestiva alta (por gastritis hemorrágica), que requieren ingreso hospitalario. Finalmente se realiza trasplante hepático (mayo de 1999) con buena evolución posterior. El examen histológico del explante mostró una hepatitis crónica activa moderada (Knodel 8/22), compatible con etiología autoinmune con marcada colestasis intrahepatocitaria y sinusoidal, destacando importante ductopenia que coexistía con áreas de proliferación ductal, en los espacios porta.

El caso presentado tiene características clínicas de CBP con AAM negativos o CAI. La positividad de los AAN es débil (1/160 en una de tres determinaciones), al igual que algunos casos de la serie de Saló et al<sup>3</sup> que presentaron títulos < 1/200; el patrón fue homogéneo, a diferencia de la distribución perinuclear en anillo descrita en el caso de Primo et al<sup>1</sup>; la determinación positiva se encontró en el período final de la enfermedad (pretrasplante), lo que nos sugiere inestabilidad o variabilidad serológica comentada en otras descripciones<sup>4</sup>. La puntuación, según el sistema propuesto por el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune, modificado en 1999<sup>5</sup>, fue de 13, con lo que el diagnóstico sólo es probable (diagnóstico seguro, antes de tratamiento con corticoides, superior a 15), lo que acercaría el caso a uno más de los muchos síndromes de solapamiento descritos, que tal vez no son más que distintas formas de presentación de un mismo proceso cuya etiología íntima se nos escapa



Fig. 1. Cilindro de tejido hepático con espacio porta ensanchado por fibrosis e infiltración inflamatoria con necrosis erosiva.

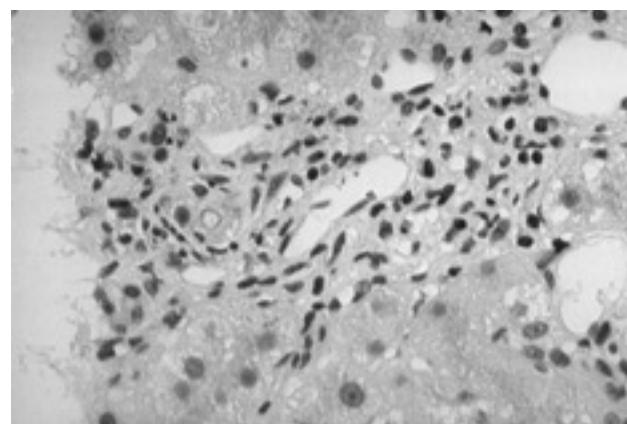


Fig. 2. Espacio porta con fibrosis, inflamación, ductopenia intensa, necrosis erosiva y colestasis canalicular.

por el momento<sup>6</sup>. En este contexto parece razonable la nueva clasificación<sup>7</sup>, propuesta por algunos autores, que englobaría los casos de CBP y CAI bajo el epígrafe común de colangitis autoinmune, con tres tipos: I (AAM positivos), II (AAM negativos) y III (AAM negativos, AAN positivos) en el que podría encuadrarse el caso descrito. Cabe destacar la grave evolución de la paciente, que precisó trasplante, así como la mejora subjetiva y la disminución de la bilirrubina con AUDC, cuya administración parecía más indicada que la terapia corticoide, dada la importante colostasis de la paciente<sup>7,8</sup>. Finalmente conviene resaltar la importancia de un estudio minucioso de todos estos casos y la conveniencia de protocolos multicéntricos que permita un mejor conocimiento de este espectro patológico.

F. DEVESA, M.J. FERRANDO, M. BUSTAMANTE, A. BORGHOL, J.A. RAMOS, P. SÁNCHEZ Y M. BERENGUER\*  
Servicio de Medicina Interna (Unidad de Digestivo) y Anatomía Patológica. Hospital Francesc de Borja. Gandía. \*Servicio de Digestivo. Hospital La Fe. Valencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Primo J, Miralles A, Ferrando J, Albert A, Julve R, Gómez A et al. ¿Cirrosis biliar primaria atípica o colangitis autoinmune? *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22: 505-509.
2. Czaja AJ. The variant forms of autoimmune hepatitis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 588-598.
3. Saló J, Caballería LL, Bruguera M, Parés A, Rodés J. ¿Colangitis autoinmune o cirrosis biliar primaria sin anticuerpos antimitocondriales? *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20: 5-10.

4. Colombato LA, Alvarez F, Côté J, Huet PM. Autoimmune cholangiopathy: The result of consecutive primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis? *Gastroenterology* 1994; 107: 1839-1843.
5. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 31: 929-938.
6. Solís JA. Colangiopatía autoinmune. *Gastroenterol Hepatol* 1996; 19: 213-216.
7. Castellano G, Sánchez P. Colangitis autoinmune. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23 (Supl 1): 14-23.
8. Czaja AJ. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998; 28: 360-365.

## LA DIFICULTAD DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE SEUDOACALASIA DE ORIGEN TUMORAL

**Sr. Director:** De las diversas enfermedades que pueden simular una acalasia esofágica, tanto en la forma de presentación como en los hallazgos de las pruebas diagnósticas, la afección más relevante por su importancia pronóstica es la neoplasia de localización cardial. Recientemente se ha publicado en su revista un caso de adenocarcinoma de esófago con clínica y exploraciones complementarias compatibles con el diagnóstico de acalasia<sup>1</sup>. La presentación en nuestro medio de un caso similar nos mueve a hacer algunas consideraciones.

Varón de 51 años que acudió a nuestro centro por disfagia esofágica para sólidos y líquidos de un mes de evolución. Como únicos antecedentes había sido fumador hasta hacía 12 años y había tenido un episodio de angina hacia cinco. Inicialmente se practicó un esofagograma baritado que fue normal. Se trató empíricamente con omeprazol sin conseguirse la remisión de la clínica por lo que 4 meses después se practicó gastroscopia que no mostró ninguna alteración. Durante los meses siguientes persistió la disfagia por lo que al año y medio del comienzo del cuadro se repitió el esofagograma baritado. En esta ocasión se detectó una ligera dilatación del esófago con imagen afilada en su porción distal sugerente de acalasia. Se practicó manometría esofágica que mostró esfínter esofágico inferior (EEI) con presión basal aumentada (56 mmHg) que no se relajaba adecuadamente tras la deglución. Además existía una aperistalsis en el tercio inferior esofágico en forma de ondas terciarias de gran amplitud (> 400 mmHg) y duración (12 s), todo ello compatible con el diagnóstico de acalasia vigorosa. La pH-metría no reveló reflujo ácido gastroesofágico patológico. Se solicitó nueva gastroscopia para toma de biopsias del cardias en la que se apreció una mínima irregularidad en la zona de la unión. La visión en retroflexión de la zona cardial evidenció la presencia de una placa infiltrativa que rodeaba el cardias y que interrumpía abruptamente los pliegues fúndicos (fig. 1). Se tomaron biopsias que demostraron la existencia de un adenocarcinoma gástrico bien diferenciado. La tomografía axial computarizada (TAC) para estudio de extensión puso de manifiesto dilatación preestenótica moderada del esófago distal y engrosamiento de la zona cardial. Sometido el paciente a cirugía, se practicó gastrectomía total con reconstrucción en «Y» de Roux. El estudio anatopatológico mostró un adenocarcinoma de tipo intestinal con extensas áreas mucinosas que infiltraba la grasa perigástrica y afectaba a dos ganglios de la curvatura menor gástrica (T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>).

Un aspecto que quizás merezca algún comentario es el mecanismo mediante el cual una neoplasia puede producir un cuadro tan similar al de una patología motora. Algunos autores sugieren una infiltración tumoral del plexo mientérico<sup>2</sup>, mientras que otros apuntan a la reacción motora del esófago distal a la obstrucción<sup>3</sup>. Wook et al<sup>4</sup> realizaron estudio manométrico a 21 pacientes con neoplasia de cardias mostrando que la primera alteración en aparecer es la hipertonia del EEI, mientras que la pérdida de la peristalsis ocurre en fases más tardías todo ello en relación con la progresión de la afección circumferencial del cardias. Estos resultados podrían sugerir que el origen de las alteraciones motoras está en el fenómeno obstructivo producido por el crecimiento del tumor. Tanto en nuestro caso como en el publicado por Martínez et al<sup>1</sup> existían ondas terciarias de elevada amplitud lo que podría representar el intento del esófago distal de vencer la obstrucción antes de claudicar en etapas posteriores.

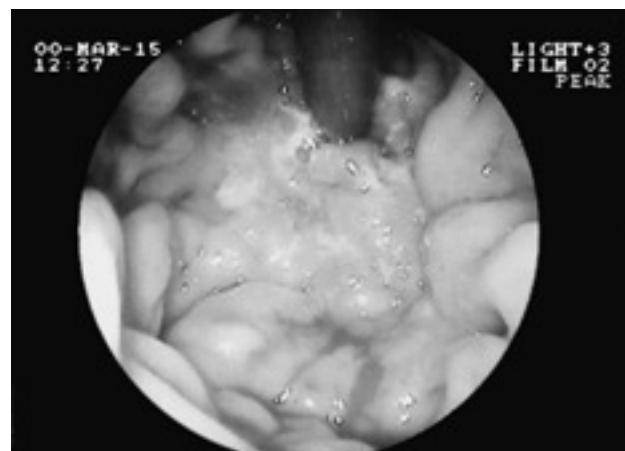


Fig. 1: Visión endoscópica de la vertiente gástrica del cardias donde se aprecia neoplasia infiltrante que interrumpe abruptamente los pliegues fúndicos.

La seudoacalasia es relativamente frecuente y probablemente más de la mitad de los casos sean debidos a patología neoplásica<sup>4</sup>. Debido a ello es fundamental un diagnóstico correcto precoz. La clínica, sin embargo, no es de gran ayuda. Aunque la corta duración de los síntomas, la presentación en etapas tardías de la vida y la pérdida inusual de peso se han invocado como datos indicativos de neoplasia<sup>5</sup>, en la práctica tienen poca especificidad para la diferenciación de ambas entidades. La duración de la disfagia de nuestro paciente era de un mes en el momento de la evaluación inicial lo que podría hacer sospechar en patología tumoral, pero era relativamente joven y no presentaba pérdida de peso ni síndrome constitucional. La manometría tampoco aporta datos diferenciadores. En algunas series<sup>6</sup> los pacientes con seudoacalasia tumoral como grupo tienen mayor presión basal del EEI pero con amplia variación interindividual lo que anula su valor discriminativo. La elevada presión basal del EEI de nuestro paciente no ayudó a su diagnóstico correcto. El esofagograma baritado es poco específico, ya que puede ser normal como en varios casos de la serie de Wook et al<sup>4</sup>, o ser morfológicamente sugestivo de acalasia como ocurre en el caso de Martínez et al<sup>1</sup> y en el nuestro. Por tanto, la endoscopia en este contexto parece fundamental. Sin embargo, la normalidad de esta exploración no debe descartar el diagnóstico de seudoacalasia tumoral. Recientemente se ha descrito el caso de un paciente en el que se descubrió el tumor cardial durante la realización de una miotomía de Heller laparoscópica y que durante el proceso diagnóstico fue sometido a gastroscopia que resultó normal<sup>7</sup>. Incluso con la toma rutinaria de biopsias de la mucosa cardial puede haber falsos negativos. En la serie de Ponce y et al<sup>5</sup> de 6 pacientes con seudoacalasia tumoral tres precisaron más de una gastroscopia con biopsias para ser correctamente diagnosticados y en otro paciente el tumor fue identificado durante la cirugía. A pesar de esto pensamos que, en el marco del estudio de la disfagia en general y de los trastornos motores primarios esofágicos en particular, debe practicarse gastroscopia con toma de biopsias de cardias tanto en la vertiente esofágica como en la gástrica aunque la mucosa sea macroscópicamente normal. Se ha propuesto el uso de técnicas de imagen como la TAC como ayuda para el diagnóstico diferencial. Así datos morfológicos como el engrosamiento asimétrico o mayor de 10 mm de la pared del esófago cardial serían indicadores de seudoacalasia<sup>8</sup>. Sin embargo, no está suficientemente definido el poder discriminatorio de estos hallazgos por lo que creemos que la ecoendoscopia debe ser la técnica de elección para el diagnóstico precoz de seudoacalasia tumoral en los pacientes que están siendo evaluados por sospecha de trastorno motor primario esofágico.<sup>9</sup>

M. BUSTAMANTE, F. DEVESA, M.J. FERRANDO Y A. BORGHOL  
Unidad de Aparato Digestivo.  
Hospital Francesc de Borja. Gandia. Valencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez C, Targarona EM, Sainz S, Cerdán G, Novell J, Trias M. Seudoacalasia: un diagnóstico a considerar en la evaluación de la disfagia. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 14-15.