

Respuesta a «Empiema pleural espontáneo»

Response to spontaneous pleural empyema

Sr. Director:

Agradecemos a Ameneiros et al sus consideraciones sobre la confusión que acarrea el término «empiema pleural espontáneo» en la definición de la infección del hidrotórax hepático y su manejo médico. El término empiema deriva del griego *en* (dentro) y *pyon* (pus), por lo que su definición literal es la presencia de pus en una cavidad natural, por ejemplo empiema del seno maxilar, empiema de la vesícula biliar o empiema pleural. Por lo tanto, este término puede llevar a confusión cuando se usa para definir la infección espontánea del líquido pleural en pacientes cirróticos con hidrotórax. Esta infección no suele cursar con la presencia de pus en el espacio pleural y no requiere la colocación de un drenaje torácico para su tratamiento, como muy bien refieren Ameneiros et al. De hecho algunos autores han propuesto que se denomine pleuritis bacteriana espontánea¹. Sin embargo, este nombre no ha ganado la aceptación suficiente. La mayoría de estudios publicados se refieren a las infecciones del líquido pleural en pacientes cirróticos como «empiema pleural espontáneo»²⁻⁶, así como también en la última guía clínica de la sociedad europea (EASL) para el manejo de la ascitis y sus complicaciones⁷. Por dicha razón, hemos mantenido el término de empiema pleural espontáneo en nuestro artículo.

Algunos autores han recomendado el uso de albúmina para la prevención del síndrome hepatorenal en el tratamiento del empiema pleural espontáneo, aduciendo una mortalidad elevada asociada durante el tratamiento antibiótico aislado⁸. Sin embargo, esta recomendación no se basa en ningún ensayo clínico y además no existen datos de una mayor incidencia de síndrome hepatorenal en las series de casos publicadas de empiema pleural espontáneo³. De hecho, las causas principales de mortalidad descritas asociadas al empiema pleural espontáneo son el shock séptico, la hemorragia por varices esofágicas y el fallo hepático³. Por todo lo expuesto, actualmente con los datos publicados en la literatura médica no se puede recomendar la administración de albúmina en todos los pacientes con empiema pleural espontáneo. Sin embargo en aquellos casos que se

asocian a PBE (alrededor de un 50%), sí sería aconsejable la administración de albúmina intravenosa para la prevención del síndrome hepatorenal asociado a la peritonitis, tal como ha sido demostrado en la literatura científica⁹.

Bibliografía

1. Streifler J, Pitlik S, Dux S, Garty M, Rosenfeld JB. Spontaneous bacterial pleuritis in a patient with cirrhosis. *Respiration*. 1984;46:382–5.
2. Flaum MA. Spontaneous bacterial empyema in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1976;70:416–7.
3. Xiol X, Castellvi JM, Guardiola J, Sese E, Castellote J, Perello A, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: a prospective study. *Hepatology*. 1996;23:719–23.
4. Malnick SD, Somin M, Zimchoni O, Sthoeger ZM. Spontaneous bacterial empyema in a patient with hepatitis C virus cirrhosis and sterile ascitic fluid. *Clin Infect Dis*. 1996;23:834–5.
5. Castellote J, Lopez C, Gornals J, Domingo A, Xiol X. Use of reagent strips for the rapid diagnosis of spontaneous bacterial empyema. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:278–81.
6. Chen TA, Lo GH, Lai KH. Risk factors for spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients with hydrothorax. *J Chin Med Assoc*. 2003;66:579–86.
7. Gines P, Angeli P, Lenz K, Moller S, Moore K, Moreau R, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53:397–417.
8. Allam NA. Spontaneous bacterial empyema in liver cirrhosis: an underdiagnosed pleural complication. *Saudi J Gastroenterol*. 2008;14:43–5.
9. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403–4.

Pablo Bellot García* y José Such

Unidad Hepática, Hospital General de Alicante, Alicante, España

*Autor para correspondencia. C\ Pintor Baeza 12. 03010. Alicante.

Correo electrónico: pablobellot.garcia@gmail.com (P. Bellot García).

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.10.008

Lesión hepatocelular recurrente por alfuzosina

Recurrent hepatocellular lesion due to alfuzosin

Sr. Director:

Alfuzosina es un derivado de quinazolina cuyo mecanismo de acción es antagonizar de forma competitiva y selectiva los receptores α_1 -adrenérgicos implicados en la contracción del tracto urinario bajo¹. Es usado exclusivamente para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna².

Este agente es metabolizado principalmente por el hígado y un 11% del compuesto es excretado de forma inalterada en la orina¹. El perfil de seguridad de alfuzosina es similar al de placebo si se tiene en cuenta la globalidad de los incidentes adversos asociados a ambos^{1,3}. Además, presenta una eficacia y seguridad similar a otros bloqueantes alfa-1 como doxazosina y tamsulosina².

La incidencia de efectos adversos es baja, siendo los más comunes cardiovasculares, especialmente en pacientes ancianos y pacientes tratados con fármacos para el aparato cardiovascular (antihipertensivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes de los canales del calcio y diuréticos)^{4,5}. Otros efectos reportados han

sido los gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia y diarrea^{6,7}. Alfuzosina ha sido muy raramente involucrado en reacciones hepatotóxicas⁸⁻¹⁰. Presentamos un caso de lesión hepatocelular recurrente por alfuzosina.

Varón de 55 años que fue evaluado por hipertransaminasemia. Había tomado alfuzosina (10 mg/24 h, formulación de liberación prolongada) desde el 18 abril de 2007 hasta el 15 enero de 2008, siendo interrumpido por hipertransaminasemia ALT 109 UI/l (VN < 45 UI/l) y AST 52 (VN < 35 UI/l). Reanudó el tratamiento un mes más tarde y lo mantuvo hasta el 15 enero de 2009, en que fue nuevamente retirado al detectarse ALT 124 U/l (VN < 40 UI/l). Tras un mes de suspensión vuelve a reanudar el tratamiento, siendo suspendido de nuevo el 1 de junio de 2009 por ALT 140 UI/l y AST 77 UI/l (VN 8-30 UI/l). Finalmente reinició el tratamiento el 12 de julio de 2009, siendo suspendido definitivamente el 11 de septiembre de 2009 por nueva alteración del perfil hepático: ALT 175 UI/l, AST 80 UI/l y GGT 47 UI/l (VN 2-30 UI/l) (fig. 1). El paciente se encontraba asintomático y con exploración física normal. La serología para virus B y C fue negativa. El resto de parámetros analíticos fueron normales (hemograma, actividad de protrombina, ceruloplasmina, alfa-1 antitripsina, ferritina, proteinograma, bilirrubina, glucemia y función renal), con excepción de colesterol (223 mg/dl). La determinación de autoanticuerpos no organoespecíficos (ANA, AML, AMA, ANCA y anti LKM-1) fue negativa, y la IgA antitransglutaminasa fue negativa. La ecografía abdominal fue normal. Se realizó una biopsia hepática que mostraba una hepatitis portal con actividad muy focal.

La lesión hepática clasificada por los criterios de la Conferencia Internacional de Consenso¹¹ arrojaba una R = 6,88 que correspondía a un patrón hepatocelular. La escala CIOMS¹², que evalúa la probabilidad de que un fármaco produzca daño hepático, clasificó como muy probable (puntuación total de 9) que la alfuzosina en nuestro caso fuese responsable del daño.

Se trata por tanto de un paciente que desarrolló lesión hepatocelular al exponerse a alfuzosina, lo que motivó la

suspensión del tratamiento y posterior reintroducción del mismo en cuatro ocasiones. Los parámetros hepáticos disminuyeron al suspender alfuzosina en todos los episodios, persistiendo en la actualidad una mínima elevación de AST y ALT que ya estaba presente basalmente (fig. 1).

Hemos encontrado sólo 3 casos de hepatotoxicidad por alfuzosina, tras realizar una revisión en Medline⁸⁻¹⁰. El primero de ellos desarrolló una lesión hepática aguda de tipo mixto⁸, el segundo de tipo hepatocelular⁹, al igual que el nuestro, y el tercero de tipo colestásico¹⁰. La duración del tratamiento con alfuzosina hasta la alteración de las pruebas hepáticas osciló entre una semana y 9 meses⁸⁻¹⁰. En un paciente¹⁰, los valores de transaminasas volvieron a aumentar tras la readministración de alfuzosina, como ocurrió en nuestro caso. La evolución fue favorable en los 3 casos, con una resolución variable en el tiempo entre 2 y 6 meses⁸⁻¹⁰. En el presente caso la existencia de alteración previa del perfil hepático dificulta estimar con precisión el tiempo de resolución del daño; en la actualidad el paciente acude a consulta periódicamente para revisión. En el último caso¹⁰ había en la biopsia hepática colestasis, puentes de necrosis y fibrosis pericelular. La biopsia hepática de nuestro caso mostraba una hepatitis portal con mínima actividad focal.

Según la ficha técnica del medicamento la formulación de liberación retardada de alfuzosina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave, mientras que en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada recomienda administrar una formulación de liberación inmediata¹³. Aunque una de las principales indicaciones de la biopsia hepática en las sospechas de hepatotoxicidad sería discriminar entre la exacerbación de una hepatopatía preexistente y un daño tóxico¹⁴, en nuestro paciente, que presentaba una alteración basal del perfil hepático (como posible expresión de una hepatopatía previa de causa no filiada), los resultados de la biopsia hepática no clarifican si el daño encontrado se debe al fármaco o bien se trata de la lesión que el paciente tenía previamente, agravada o no por la toxicidad.

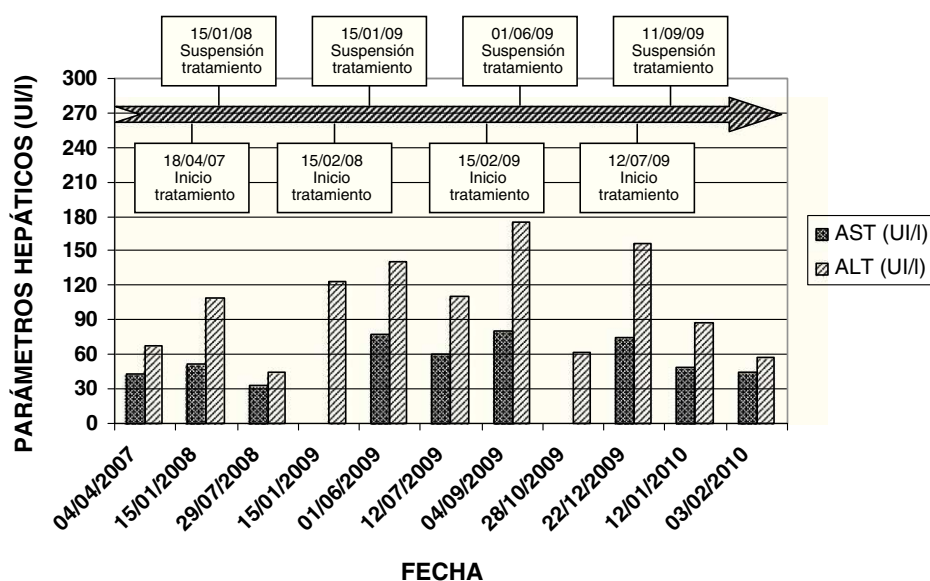


Figura 1 Evolución de los principales parámetros hepáticos. ALT: alaninoaminotransferasa (VN 10-40); AST: aspartato aminotransferasa (VN 8-30).

Bibliografía

- Wilde MI, Fitton A, McTavish D. Alfuzosin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in benign prostatic hyperplasia. *Drugs*. 1993;45:410–29.
- MacDonald R, Wilt TJ. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology*. 2005;66:780–8.
- Chess-Williams R. The use of alpha-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2002;3:167–72.
- Hofner K, Jonas U. Alfuzosin: a clinically uroselective alpha1-blocker. *World J Urol*. 2002;19:405–12.
- Lukacs B, Blondin P, MacCarthy C, Du BB, Gripon P, Lassale C. Safety profile of 3 months' therapy with alfuzosin in 13,389 patients suffering from benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol*. 1996;29:29–35.
- Jardin A. Alfuzosin in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *French J Urol (Paris)*. 1993;99:308–10.
- Italian Alfuzosin Co-Operative Group Martelli A, Pacifico P, Casadei G. Effect of alfuzosin on quality of life in benign prostatic hyperplasia patients: preliminary results. *Eur Urol*. 1993;24 Suppl 1:S28–33.
- Zabala S, Thomson C, Valdearcos S, Gascon A, Piña MA. Alfuzosin-induced hepatotoxicity. *J Clin Pharm Ther*. 2000;25:73–4.
- Yolcu OF, Köklü S, Köksal AS, Yüksel O, Beyazit Y, Basar O. Alfuzosin-induced acute hepatitis in a patient with chronic liver disease. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1443–5.
- Kim SY, Kim B, Dong SH, Kim HJ, Chang YW, Chang R, et al. Alfuzosin-induced acute liver injury. *Korean J Hepatol*. 2007;13:414–8.
- Bénichou C. Report of an International Consensus Meeting. Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol*. 1990;11:272–6.
- Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1323–30.
- Ficha técnica Unibenestan® 10 mg comprimidos de liberación prolongada. [consultado 5/2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63605&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
- Lucena MI, Andrade RJ, Camargo R, García-Cortés M. Causality assessment. En: Kaplowitz N, Deleeeve L, editors. *Drug-induced liver disease*. 2nd edition New York: Informa-Healthcare; 2007. p. 325–44.

José Carlos Títos-Arcos^{a,*}, Hacibe Hallal^b, Raúl J. Andrade^c y Aurelio López Martín^b

^a Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^b Sección de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^c Unidad de Hepatología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

* Autor para correspondencia. Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España.

Correo electrónico: jtitos2@hotmail.com

(J.C. Títos-Arcos).

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.09.009

Transformación maligna focal de adenoma biliar de gran tamaño

Focal malignant transformation of a large biliary adenoma

Sr. Director:

El adenoma biliar se describe como una lesión tumoral benigna de origen biliar cuya transformación maligna es infrecuente, más ha sido descrita, evidenciándose en estos casos un comportamiento menos agresivo en relación con una lesión maligna *de novo*.

Se reporta el caso de una mujer de 39 años, sin antecedentes relevantes, quien había cursado un embarazo, finalizado en cesárea 7 meses previos a la consulta, habiendo presentado colestasis en sus últimos controles. En ecografía y resonancia nuclear magnética se observó un tumor de 12 cm en segmentos hepáticos III y IV. La biopsia por punción guiada por ecografía fue estudiada en otra institución, informándose como colangiocarcinoma. Dado este diagnóstico, la paciente consultó en nuestra institución para programar cirugía. Fue sometida a hepatectomía izquierda. A la macroscopia, la pieza quirúrgica presentaba una lesión sobreelevada sobre su cara superior, parda, con centro umbi-

licado y bordes mal definidos. En cortes seriados y paralelos, se reconoció una lesión nodular, pardo-blanquecina, de consistencia firme, bordes lobulados y aspecto homogéneo, de 10 cm de diámetro mayor, ocupando el 90% del parénquima hepático (fig. 1A). A la microscopia, la lesión correspondía a una proliferación de células epiteliales cuboideas, regulares, que se disponían en múltiples patrones, de tipo tubular, sólido, cribiforme y fibroadenomatoides, inmersas en una estroma fibrosa densa (fig. 1B). En sectores, se observaban atipia nuclear, figuras de mitosis y se reconocían focos de invasión vascular (figs. 2A y B). Las células tumorales fueron positivas para citoqueratina 7 y negativas para citoqueratina 20, antígeno Ca 19.9, receptores de estrógeno, *gross cystic disease fluid protein-15* y *thyroid transcription factor 1*. El factor de proliferación fue del 20%, con mayor expresión en las áreas de pleomorfismo nuclear. El diagnóstico fue el de adenoma biliar con transformación maligna focal e invasión vascular. Los márgenes de resección se encontraban libres. Se decidió mantener una conducta expectante. La paciente presentó una buena evolución posquirúrgica.

El adenoma biliar o hamartoma biliar se describe como una lesión tumoral benigna e infrecuente de origen biliar. Suele presentarse en la edad media de la vida, aunque se han descrito casos con un amplio rango etario. Son lesiones solitarias, pequeñas, nodulares, bien definidas y subcapsulares. Microscópicamente se caracterizan por una proliferación de