



CARTAS CIENTÍFICAS

Hepatitis aguda en una paciente con gripe A: ¿casualidad o causalidad?



Acute hepatitis in a woman with influenza A virus: Cause or coincidence?

El diagnóstico etiológico de los casos de hepatitis aguda puede ser en ocasiones difícil de realizar. Presentamos el caso de una paciente con una hepatitis aguda de etiología poco común.

Mujer de 32 años, sin antecedentes familiares ni personales, y sin tratamiento habitual, que acudió a urgencias por un cuadro de 48 h de evolución de molestias abdominales difusas con náuseas y vómitos asociados, sin fiebre ni síntomas respiratorios acompañantes. Había consumido 1.800 mg de ibuprofeno 24 h antes del inicio de la clínica por dismenorrea. La exploración física fue anodina. En la analítica de sangre practicada en urgencias destacaba pancitopenia, INR 1,6 y AST 2.045 UI/l. La evolución del perfil hepático se muestra en la *figura 1*. Tanto la bilirrubina total, como GGT y FA fueron normales. En la ecografía de abdomen destacaba un hígado de tamaño normal con

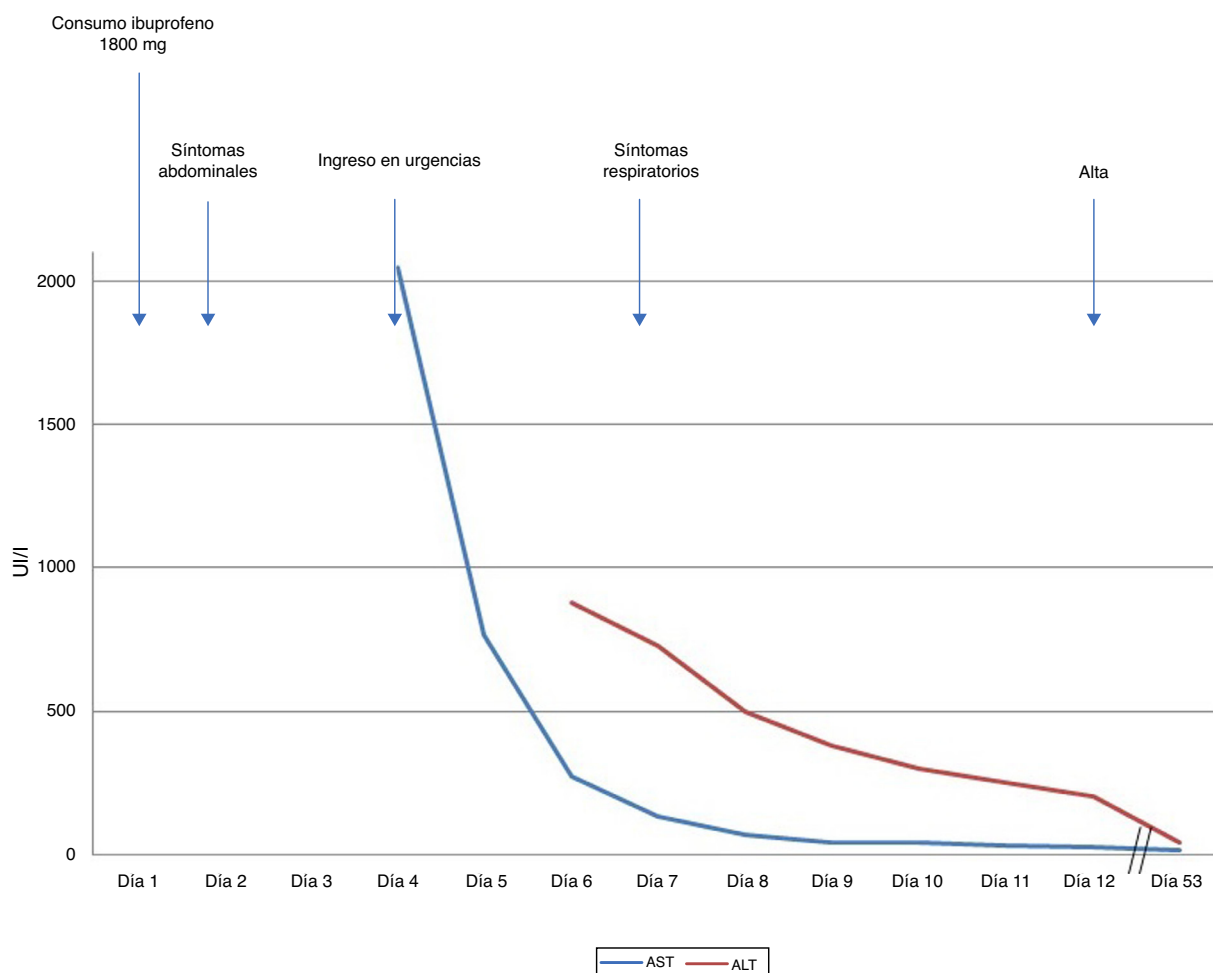


Figura 1 Evolución del perfil hepático y principales acontecimientos.

hiperrecogenicidad de los radicales porta, esplenomegalia y leve cantidad de líquido libre; siendo el resto normal. El estudio etiológico inicial fue negativo, incluyendo autoinmunidad, alfa-1-antitripsina, perfil férrico y serología viral (anti-VHA IgM, HBsAg, anti-VHC, PCR de VHC, anti-VHE, anti-VEB IgM, anti-CMV IgM) y bacteriana completa. Únicamente presentaba niveles de ceruloplasmina bajos que obligaron a cuantificar los niveles de cobre en orina de 24 h que fueron normales. Al tercer día del ingreso presentó tos seca y odinofagia, apareciendo adenopatías laterocervicales, solicitándose determinación de PCR del virus H1N1 en exudado nasofaríngeo, con resultado positivo. Se realizó radiología de tórax que fue normal. Ante el diagnóstico de infección por *Influenza A* (H1N1) se instauró tratamiento con oseltamivir durante 5 días con mejoría clínica y analítica progresiva (AST 28 UI/l, ALT 205 UI/l). En una revisión a los 53 días del inicio del cuadro la paciente presentaba normalización completa de las pruebas de función hepática.

La clínica de la infección por el virus *Influenza A* (H1N1) se caracteriza por la afectación pulmonar, con tos, fiebre, malestar general y cefalea; evolucionando a la remisión espontánea tras 6-8 días. La infección severa se caracteriza por neumonía, *shock* séptico y fallo multiorgánico^{1,2}. La afectación hepática en la infección por el virus *Influenza* se ha demostrado en modelos experimentales animales. Se han descrito casos de fallo hepático en niños, sin embargo en adultos solo se han comunicado casos de elevación moderada del perfil hepático o episodios de descompensación hepática en pacientes con hepatopatía crónica de base^{3,4}.

Por otra parte, el consumo previo de ibuprofeno como causa de la alteración hepática es una alternativa plausible, ya que en el Registro Español de Hepatotoxicidad ocupa la tercera posición entre los fármacos causantes de hepatotoxicidad⁵. La evaluación de causalidad mediante la escala de CIOMS fue de 7 puntos (probable), por lo que se recomendó a la paciente evitar en lo sucesivo el consumo de ibuprofeno. El tiempo de inicio de la clínica, la presencia de pancitopenia y esplenomegalia y la ausencia de síntomas inmunoalérgicos⁶ al ingreso se decanta a favor de la gripe A como origen del cuadro, sin embargo, la aparición de los síntomas respiratorios el 5.º día del inicio del cuadro hace plantear si el cuadro hepático inicial era de origen tóxico. Por último, la resolución progresiva tras cese del consumo de ibuprofeno y la instauración de tratamiento antiviral no es útil para discriminar entre ambas causas. Es muy complejo establecer con certeza la etiología del cuadro ya que la forma de presentación de la gripe A como hepatitis aguda sin síntomas respiratorios es excepcional y la única forma de determinar si el cuadro fue producido por un episodio de hepatotoxicidad secundaria a ibuprofeno sería

la prueba de la readministración, la cual no se puede realizar por razones éticas obvias⁷. Por último, se desestimó la realización de biopsia hepática debido a la rápida mejoría del cuadro hasta la normalización de las pruebas de función hepática.

Este es un ejemplo claro de que la lesión hepática tóxica es la «gran simuladora» de la hepatología, con un diagnóstico difícil porque es capaz de remedar cualquier enfermedad hepática aguda o crónica; requiriendo para ello excluir todas las causas alternativas de daño hepático, incluidas las menos frecuentes, como la gripe A en este caso.

Bibliografía

1. Carrillo-Esper R, Pérez-Bustos E, Ornelas-Arroyo S, Albores-Saavedra J, Uribe M. Liver involvement in severe human influenza A H1N1. *Ann Hepatol*. 2010;9:107-11.
2. CDC. How Flu Spreads. Seasonal Influenza (Flu). 2014.
3. Duchini A, Viernes ME, Nyberg LM, Hendry RM, Pockros PJ. Hepatic decompensation in patients with cirrhosis during infection with influenza A. *Arch Intern Med*. 2000;160:113-5.
4. Al-Refaee F. Acute hepatic failure in pediatric H1N1 infection: A case report from Al-Adan Hospital, Kuwait. *Hepat Med*. 2012;4:49-51.
5. Muñoz-García A, Robles-Díaz M, Borraz Y, Lucena MI, Durán-Jiménez JA, Pérez-Moreno JM. 505 ibuprofen-associated hepatotoxicity: Analysis of a case series included in the Spanish DILI Registry. *J Hepatol*. 2011;54 Suppl. 1:S206.
6. Ibuprofen. [consultado 30 Mar 2015]. Disponible en: <http://livertox.nih.gov>
7. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89:806-15.

Aida Ortega-Alonso^{a,*}, Miren García-Cortés^{a,c},
Alejandra Fernández-Castañer^{a,c}, Josefa Ruiz^b,
Yolanda González-Amores^{a,c} y Raúl J. Andrade^{a,c}

^a Unidad de Gestión Clínica de Digestivo, Instituto de Biomedicina de Málaga, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Málaga, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Unidad de Infecciosos, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aida.ortega_alonso@hotmail.com
(A. Ortega-Alonso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.04.016>