

CARTAS AL DIRECTOR

Hepatitis C aguda postinoculación accidental en un profesional sanitario con respuesta al tratamiento con interferón

Hepatitis C: Interferones.

Sr Director: Durante muchos años la hepatitis viral ha constituido una de las enfermedades profesionales más comunes en el personal sanitario. La mayoría de estos episodios eran debidos al virus de la hepatitis B (VHB). Sin embargo, con la introducción de la vacuna frente al VHB y el inicio de programas de vacunación sistemática del personal sanitario se ha reducido de forma espectacular la incidencia de esta infección. Actualmente, la mayor parte de las hepatitis virales en sanitarios son debidas al virus de la hepatitis C (VHC). Su incidencia no parece ser muy elevada, pero no puede descartarse que algunos casos pasen inadvertidos si no se realiza un seguimiento serológico después de una inoculación accidental, ya que la expresividad clínica de la hepatitis C aguda es, a menudo, escasa o nula^{1,2}. El riesgo de infección por VHC después de una exposición accidental con aguja contaminada ha sido estimado entre un 0,6-3%, pudiendo alcanzar cifras más elevadas en los casos en los que el paciente fuente tenga una carga viral elevada^{3,4}. Actualmente no se dispone de una vacuna eficaz para evitar la infección por este virus. Sin embargo, recientes conferencias de consenso recomiendan la administración precoz de interferón alfa para el tratamiento de la infección aguda por el VHC⁵.

Presentamos el caso de un diplomado en enfermería de nuestro hospital, varón de 30 años, sin antecedentes patológicos de interés y sin factores de riesgo conocidos de infección por el VHC, que acudió a la unidad de medicina preventiva (UMP) el 15 de abril de 1998 para declarar un accidente que había sufrido unas horas antes. Tras realizar una extracción de sangre venosa a una paciente con cirrosis se pinchó con la aguja en el dedo pulgar de la mano derecha. El trabajador promovió la hemorragia de la herida, aplicó un antiséptico y acudió a la UMP donde se registraron las características del accidente, se administró una dosis de recuerdo de la vacuna de la HB, se declaró como accidente laboral sin baja médica y se inició el correspondiente protocolo de seguimiento serológico. Así, se pudo confirmar que la paciente fuente tenía una cirrosis por VHC y que el trabajador no presentaba anticuerpos frente a este virus. El 6 de junio acudió nuevamente a la UMP con ictericia conjuntival y afectación del estado general. El estudio bioquímico practicado en esa fecha reveló: AST 1.030 U/L, ALT 2.440 U/L, fosfatasa alcalina 163 U/L, GGT 359 U/L, bilirrubina total 7,3 mg/dl (bilirrubina directa 5,6 mg/dl). En el estudio serológico destacaba una prueba de ELISA positiva para el VHC que se confirmó por RIBA-2, las serologías de la hepatitis A (IgM VHA) y de la hepatitis B (HBsAg, HBcAc) fueron negativas. Con el diagnóstico de hepatitis C aguda el paciente fue remitido al servicio del aparato digestivo donde se inició tratamiento con interferón alfa, a la dosis de 3 MU subcutánea, tres veces a la semana durante 6 meses. La bioquímica hepática se normalizó a los 2 meses de iniciar el tratamiento y la determinación del ARN del VHC fue negativa al finalizar los 6 meses de tratamiento. Seis meses después persistía la respuesta sostenida.

Recientemente, han sido publicados algunos casos de profesionales sanitarios con respuesta al tratamiento precoz con interferón alfa tras una hepatitis C aguda de origen profesional, que mantienen el RNA-VHC negativo más de 6 meses después de haber finalizado el tratamiento^{6,7}. A pesar de que los datos disponibles hasta la fecha sugieren que la eficacia del tratamiento con interferón sería superior en los casos de hepatitis C aguda^{4,5}, son necesarios

más estudios para valorar la eficacia real de este tratamiento y evitar la evolución a la cronicidad de la infección por el VHC. Este caso, el primero publicado (Medline) en nuestro país en personal sanitario, evidencia que en la hepatitis aguda tras una exposición accidental al VHC el diagnóstico y el tratamiento precoz con interferón alfa mejora el pronóstico de la enfermedad. Además, desde un punto de vista medicolegal es importante la declaración de este tipo de accidentes a los servicios de medicina preventiva o de salud laboral, ya que permiten demostrar el origen laboral de la infección con las consecuencias legales que de ello pudieran derivarse.

Maria Esteve, Irma Casas,
Ramón Planas^a y Lurdes Matas^b

Unidad de Medicina Preventiva. ^aServicio de Aparato Digestivo. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

1. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. Italian study group on occupational risk of HIV and other bloodborne infections. Am J Infect Control 1995; 23: 273-277.
2. Bruguera M. Prevención de la hepatitis C en los profesionales sanitarios. En: Accidentes biológicos en profesionales sanitarios (3.ª ed.). Madrid: Comisión Central de Salud Laboral, 1997; 257-263.
3. Serra C, Torres M, Campins M. Riesgo laboral de infección por el virus de la hepatitis C después de una exposición accidental. Med Clin (Barc) 1998; 111: 645-649.
4. Center for Diseases Control. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. MMWR 1998; 47 (19): 1-39.
5. Management of hepatitis C. NIH Consensus Statement 1997; 15: 1-41.
6. Noguchi S, Sata M, Suzuki H, Ohba K, Mizokami M, Tanikawa K. Early therapy with interferon for acute hepatitis C acquired through a needlestick. Clin Infect Dis 1997; 24: 992-994.
7. Oketani M, Higashi T, Yamasaki N, Shinmyozu K, Osame M, Arima T. Complete response to twice-a-day interferon-beta with standard interferon-alpha therapy in acute hepatitis C after a needle-stick. J Clin Gastroenterol 1999; 28: 49-51.

Supervivencia y calidad de vida en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria en una población sin un sistema de atención de emergencias

Supervivencia; Calidad de vida; Urgencias médicas.

Sr. Director: Hemos leído con gran interés el trabajo de Martín-Castro et al¹ y el editorial de García-Guasch y Castillo². La primera autora hace referencia a la escasez de trabajos que hagan mención de los resultados de la atención de la reanimación cardiorrespiratoria (RCP) en España, y exponen su experiencia en un modelo de atención medicalizada. Creemos interesante contrastar sus resultados con los de una población en la que no existe ningún tipo de infraestructura para la atención prehospitalaria al paro cardiorrespiratorio (PCR), como ocurre en la ciudad de Terrassa.

Se ha practicado un estudio retrospectivo de los paros cardíacos extrahospitalarios atendidos durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 1997 en el Hospital Mútua de Terrassa, un hospital de nivel secundario, situado en el centro de la ciudad de Terrassa (Barcelona), que atiende una población de aproximada-

mente 200.000 habitantes. Durante este período fueron atendidos un total de 220.000 urgencias, de las cuales 263 correspondieron a pacientes en paro cardiorrespiratorio (0,11% del total de las urgencias). Un total de 222 de estos pacientes (84,4%) fallecieron en urgencias (edad media [DE] de 68,3 [18] años). Cuarenta y uno recuperaron ritmo cardíaco (15,6%) y presentaron estabilidad hemodinámica, lo cual permitió trasladarlos a la UCI. Cuarenta de ellos (97,6%) murieron durante el ingreso (edad media 66,41 [11,42] años) con una estancia de 20 (55,8) días y consumiendo un total de 790 estancias hospitalarias. Uno de ellos (0,4%) permanece con vida en este momento, con una supervivencia de 450 días. Este único paciente superviviente es un varón de 76 años de edad con antecedente de una cardiopatía isquémica evolucionada que presentó un PCR en relación a una fibrilación ventricular a pocos metros del servicio de urgencias, lo que permitió un traslado inmediato y una desfibrilación eléctrica rápida y efectiva. Actualmente este paciente se encuentra en la categoría 1 de la escala de Glasgow-Pittsburgh Outcome Categories (GOC), escala que valora el estado neurológico del paciente al alta y que es la recomendada por el modelo de Utstein³. Una puntuación de 1 en ésta escala indica que el enfermo se encuentra en perfecto estado funcional.

Durante el mismo período de tiempo, para valorar la validez de los protocolos y circuitos de atención al PCR en nuestro centro, estudiamos los PCR intrahospitalarios. Fueron recuperados 26 paros intrahospitalarios, con una edad media de 65,6 (9,5) años. Diecisiete (65,4%) fallecieron durante ese ingreso con una estancia media de 17,2 (32,2) días, consumiendo un total de 275 estancias hospitalarias. De los 9 pacientes recuperados, uno falleció al día 78 del alta y 8 (30,8%) (edad media 62,3 [12,7] años) permanecen con vida con un GOC de 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad, sexo y estancias realizadas por los pacientes con paro intra o extrahospitalario. La supervivencia de los paros intrahospitalarios fue estadísticamente mejor ($p < 0,01$).

Desde que Kouwenhoven et al⁴ describieron por primera vez el masaje cardíaco en 1960, las maniobras de RCP se han generalizado. Pese a un continuo cambio en los protocolos de actuación al paciente en situación de PCR, los resultados son desalentadores, siendo las tasas de supervivencia todavía reducidas, y limitadas en la mayoría de las ocasiones a la rapidez de actuación. La atención urgente al enfermo que se encuentra en PCR requiere que el tiempo de actuación se reduzca al máximo. Los retrasos internos, es decir, los que dependen de la actuación dentro del propio hospital, parecen haberse mejorado; no obstante, la demora hasta que el enfermo llega al hospital continúa siendo excesiva. La disminución del tiempo de actuación se ha conseguido con los sistemas de emergencias médicas extrahospitalarias. Estos sistemas cuentan con personal médico o paramédico, según las políticas sanitarias de cada país⁵. No obstante, como la atención al PCR debe ser inmediata, la generalización de la enseñanza de la RCP a la mayoría de la población, haciendo hincapié en el personal de servicio público, así como a los familiares de enfermos con cardiopatía isquémica, podría mejorar las cifras de supervivencia del PCR.

Existe en estos momentos una gran polémica sobre la difusión de los desfibriladores automáticos, dispositivos que pueden ser utilizados por personal no médico con mínimo entrenamiento⁶; no obstante, quizá este último procedimiento no aumente tanto las cifras de supervivencia⁷, como podría pensarse *a priori*. Los sistemas de atención a los PCR en España siguen siendo en la actualidad poco homogéneos, lo que ocasiona resultados bien diferentes entre ellos. Mientras no se mejoren los tiempos de atención, como se muestra en estos dos estudios, los resultados serán mediocres.

Francisco Epelde^a y Salvador Quintana^b

^aServicio de Urgencias y ^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

1. Martín-Castro C, Bravo M, Navarro-Pérez P, Mellado F. Supervivencia y calidad de vida en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 121-123.
2. García-Guasch R, Castillo J. Parada cardiorrespiratoria. ¿Y después qué? *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 132-133.
3. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein style. *Circulation* 1991; 84: 960-975.
4. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GC. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*. 1960; 173: 1064-1067.
5. Mitchell RG, Brady W, Guly UM, Pirallo RG, Robertson CE. Comparison of two emergency response systems and their effect on survival from out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 1997; 35: 225-229.
6. Bossaert L, Handley A, Marsden A, Arntz R, Chamberlain D, Ekström L et al. European Resuscitation Council guidelines for the use of automated external defibrillators by EMS providers and first responders. *Resuscitation* 1998; 37: 91-94.
7. Sweeney TA, Runge JW, Gibbs MA, Raymond JM, Schefermeyer RW, Norton HJ et al. EMT defibrillators does not increase survival from sudden cardiac death in a two-tiered urban sub-urban EMS system. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 234-240.

Poliarteritis nudosa, ciclofosfamida y fibrosis intersticial difusa pulmonar

Poliarteritis nudosa; Ciclofosfamida; Fibrosis pulmonar.

Sr. Director: En la Conferencia Clinicopatológica número 120-1999 de la Revista¹ se describe a un varón de 86 años, diagnosticado 10 años antes de poliarteritis nudosa (que se trató durante 4 años con glucocorticoides y ciclofosfamida), en quien tras 6 años de aparente estabilidad se identificaron finalmente imágenes pulmonares bilaterales coincidiendo con insuficiencia respiratoria progresiva. La autopsia demostró fibrosis intersticial difusa pulmonar (FIDP), junto a daño alveolar difuso, actividad focal de vasculitis y pleuritis aguda. Aunque la ciclofosfamida (CF) ha sido administrada como coadyuvante de los glucocorticoides en el tratamiento de ciertos pacientes con FIDP (idiopática² o secundaria a algunos fármacos neumotóxicos³), paradójicamente diversos estudios experimentales en ratas han puesto de manifiesto la aparición de la propia FIDP tras la inyección intraperitoneal de CF^{4,5}. En el terreno clínico, esta hipotética toxicidad pulmonar inducida por CF puede ser difícil de identificar debido a diferentes dosis y vías de administración, además de la presencia de numerosos factores de confusión, como el uso

concomitante de otros citostáticos, ciertas infecciones oportunistas, neoplasias pulmonares metastásicas, neumonitis por radiación y toxicidad por oxígeno. No obstante, en una revisión retrospectiva de pacientes tratados con CF en la Clínica Mayo⁶, se sugieren dos patrones de toxicidad pulmonar: a) neumonitis precoz, que desaparece al suspender el fármaco, y b) neumonitis tardía, tipo FIDP progresiva con algunas peculiaridades como engrosamiento pleural bilateral, que no responde a la suspensión del citostático ni al tratamiento adicional con glucocorticoides.

A pesar de que en el diagnóstico diferencial, tanto clínico como patológico, no se menciona en absoluto este interrogante, seguramente alguien podría preguntarse si no ha podido haber alguna relación etiopatogénica, siquiera parcial, entre los 4 años de tratamiento con CF y la aparición tardía de FIDP en el paciente en cuestión.

Vicente Mera

Servicio de Medicina Interna. Clínica Benidorm. Benidorm. Alicante.

1. Bosch X, Ramírez J. Imágenes pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria en un varón de 86 años con poliarteritis nudosa. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 189-197.
2. Kolb M, Kirschner J, Riedel W, Wirtz H, Schmidt M. Cyclophosphamide pulse therapy in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 1998; 12: 1409-1414.
3. Suwa A, Hirakata M, Satoh S, Mimori T, Utsumi K, Inada S. Rheumatoid arthritis associated with methotrexate-induced pneumonitis: improvement with i.v. cyclophosphamide therapy. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 355-358.
4. Lee YC, Kehr JP. Increased pulmonary collagen synthesis in mice treated with cyclophosphamide. *Drug Chem Toxicol* 1985; 8: 503-512.
5. Venkatesan N, Punithavathi D, Chandrakasan G. Biochemical and connective tissue changes in cyclophosphamide-induced lung fibrosis in rats. *Biochem Pharmacol* 1998; 56: 895-904.
6. Malik SW, Myers JL, DeRemee RA, Specks U. Lung toxicity associated with cyclophosphamide use. Two distinct patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1851-1856.

Sr. Director: Agradecemos el interesante comentario de Mena sobre la posible toxicidad pulmonar de la ciclofosfamida en el desarrollo de fibrosis intersticial difusa (FID) (patrón tardío) en el caso clínico discutido¹.

Si bien es cierto que la ciclofosfamida puede ocasionar FID e incluso neumonía intersticial de tipo usual así como lesión alveolar difusa², existen, a nuestro entender, cuatro datos que orientan hacia una relación directa entre la aparición de FID y poliarteritis nudosa (PAN). En primer lugar, el inicio de la disnea progresiva de lenta evolución es más característico de la FID asociada a la PAN¹. En el caso de la ciclofosfamida, el cuadro clínico suele ser rápidamente progresivo^{2,3}.

En segundo lugar, la neumonitis tóxica por ciclofosfamida cursa, casi invariablemente, con un engrosamiento pleural importante². En el caso descrito, no se confirmó este hallazgo en el estudio autopsico.

En tercer lugar, es frecuente la constatación de células epiteliales alveolares con rasgos atípicos (anisocitosis) y anisocariosis con hiper cromatismo y pleomorfismo con binucleación ocasional e incluso multinucleación celular en la neumopatía por ciclofosfamida^{3,6}. En el caso

comentado, no se observó este tipo de células. Finalmente, como ya se discutió, en el paciente descrito existían una serie de signos orientativos de una reagudización simultánea de la PAN, como atrofia muscular con disminución de la fuerza y abolición de reflejos distales, indicativos de una polineuropatía de origen vasculítico. Además, en la autopsia, se evidenció una vasculitis necrosante tipo PAN que afectaba a arterias pleurales. Este último dato es, a nuestro entender, el que tiene mayor relevancia a la hora de establecer una relación directa entre el desarrollo de FID, lesión alveolar y PAN.

Xavier Bosch y Eduardo Arellano-Rodrigo

Unidad de Medicina Interna. Hospital Casa Maternitat. Barcelona.

1. Bosch X, Ramírez J. Imágenes pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria en un varón de 86 años con poliarteritis nudosa. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 189-197.
2. Malik SW, Myers JL, DeRemee RA, Specks U. Lung toxicity associated with cyclophosphamide use. Two distinct patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1851-1856.
3. Cooper JAD, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease (part 1). *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 321-340.
4. Patel AR, Shah PC, Rhee HL, Sasson H, Rao KP. Cyclophosphamide therapy and interstitial pulmonary fibrosis. *Cancer* 1976; 38: 1542-1549.
5. Topilow AA, Rothenberg SP, Cottrell TS. Interstitial pneumonia after prolonged treatment with cyclophosphamide. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 114-117.
6. Solé A, Cordero PJ, Vera F. Toxicidad pulmonar por ciclofosfamida. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 196-197.

Papel potencial de los monocitos en la etiopatogenia de los fenómenos trombóticos en pacientes con déficit factoriales

Monocitos; Trombosis; Factores de la coagulación sanguínea.

Sr. Director: Nos ha llamado la atención el caso de un niño de 12 años diagnosticado de hemofilia A grave con un cuadro de infarto de miocardio (IAM) no relacionado con la administración de factores procoagulantes, publicado recientemente en su Revista¹. La concurrencia de episodios hemorrágicos y trombóticos en un individuo afectado de una deficiencia factorial de la cascada de la coagulación es, cuando menos, un hecho realmente paradójico y que pone a prueba nuestros conocimientos acerca de la fisiología de la hemostasia².

A este respecto, nuestro grupo ha comunicado previamente un cuadro de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en una paciente de 53 años afectada de un déficit de factor VII (actividad del 13%)³. Entre los antecedentes personales de la enferma destacaban un ACV isquémico en 1986 e hipermenorrea, no presentando hipertensión arterial (HTA) ni otros factores de riesgo cerebrovascular. La historia familiar reflejaba el fallecimiento de dos parientes con anterioridad al estudio, uno de un ACV y otro de un IAM; en cuatro miembros de la familia se evidenció una deficiencia del factor VII leve (con una actividad factorial entre un 29 y un 47%); además, uno de ellos padecía epistaxis de repetición. Desde su diagnóstico la paciente recibió como tratamiento ácido acetilsalicílico.