

diagnóstico de hepatitis por fármacos, y se realiza sólo para excluir otras causas de hepatopatía o con finalidad pronóstica, ya que usualmente carece de utilidad para el diagnóstico hepatotóxico⁷.

Se desconoce el mecanismo fisiopatológico de la hepatotoxicidad por metformina², ya que, aunque se concentra en el hígado, no presenta metabolismo hepático y se excreta inalterada por orina³. Además, no existen datos de hepatotoxicidad dependiente de la dosis (pacientes que tomaron grandes dosis, generalmente con fines suicidas, no mostraron alteraciones en la bioquímica hepática), lo cual, junto con el período de latencia de varias semanas entre la introducción del fármaco y la aparición de la clínica, hace pensar en una reacción de tipo idiosincrásico².

Aunque la incidencia sea muy baja, la hepatotoxicidad por metformina debe tenerse en cuenta en los pacientes diabéticos que reciben metformina y desarrollan alteraciones hepáticas.

J. BARQUERO ROMERO y M. PÉREZ MIRANDA
Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud. Badajoz. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med*. 1996;334:574-9.
2. Babich MM, Pike I, Shiffman ML. Metformin-induced acute hepatitis. *Am J Med*. 1998;104:490-2.
3. Desilets DJ, Shorr AF, Moran KA, Holtzmuller KC. Cholestatic jaundice associated with the use of metformin. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2257-8.
4. Nammour FE, Fayad NF, Peikin SR. Metformin-induced cholestatic hepatitis. *Endocr Pract*. 2003;9:307-9.
5. Deutsch M, Kountouras D, Dourakis SP. Metformin hepatotoxicity. *Ann Intern Med*. 2004;140:W25.
6. Nierenberg D. Did this drug cause my patient's hepatitis? and related questions. *Ann Intern Med*. 2002;136:480-3.
7. Andrade RJ, Lucena MI, Camargo R. Hepatitis medicamentosa y tóxicas. En: Berenguer J, Brugera M, García M, Rodrigo L, editores. *Enfermedades hepáticas y biliares*. Madrid: Elba S.A.; 2001. p. 75-90.



TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

Sr. Director: Hemos leído con interés el artículo de De la Mata et al¹ sobre la situación actual del trasplante hepático en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Querriamos con esta carta completar las indicaciones de trasplante hepático en esta población según el documento de consenso del Grupo Español de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante, la Secretaría del Plan Nacional de Sida del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Organización Nacional de Trasplante² con fecha de 22 de junio de 2004, disponible en www.gesidaseimc.com

Según este documento de consenso, los criterios de trasplante de órgano sólido en pacientes con infección por el VIH son los siguientes:

1. En pacientes sin criterio de iniciar tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la cifra de linfocitos CD4 debe ser superior a 350 células/ μ l.
2. En pacientes con criterios para recibir TARGA, los criterios son los siguientes: a) no haber tenido infección oportunista definitiva de sida, a excepción de tuberculosis, candidiasis esofágica o neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (previamente denominado *Pneumocystis carinii*); b) tener una cifra de linfocitos CD4 superior a 200 células/ μ l o, en caso del trasplante hepático en particular, superior a 100 células/ μ l (se asume la

posibilidad de que el paciente presente una concentración menor de linfocitos CD4 en el trasplante hepático en comparación con otros trasplantes por la leucopenia secundaria al hipersplenismo asociado), y c) carga viral plasmática del VIH indetectable en el momento del trasplante y tener opciones válidas de TARGA en el período postrasplante.

3. Criterios generales y en relación con la conducta de riesgo: abstinencia de drogas durante 2 años y de alcohol durante al menos 6 meses, y evaluación psicológica y psiquiátrica favorable.

A partir de estos criterios, en este documento de consenso también se plantea la posibilidad de realizar un trasplante de órgano sólido en pacientes con otros procesos oportunistas distintos de los antes mencionados, aunque esta decisión debe plantearse de forma individualizada.

Por otro lado, también se podría plantear un trasplante de órgano sólido de forma individualizada en pacientes con carga viral detectable siempre y cuando haya opciones terapéuticas disponibles para ellos tras el trasplante. Este matiz se plantea especialmente para los pacientes con enfermedad hepática terminal que no permite mantener el TARGA hasta el momento previo del trasplante hepático por intolerancia o toxicidad.

V.J. MORENO-CUERDA y M. MORALES-CONEJO
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Mata M, Barrera P, Fraga E, et al. Trasplante hepático en pacientes con infección VIH. *Gastroenterol Hepatol*. 2004; 27:425-8.
2. Miró JM, Torre-Cisneros J, Moreno A, et al. Documento de consenso GESIDA/GESITRA-SEIMC, SPNS y ONT sobre trasplante de órgano sólido en pacientes con infección por el VIH en España-2004. Disponible en: www.gesidaseimc.com



PREPARACIÓN COLÓNICA CON POLIETILENGLICOL, HIPOFOSFATEMIA Y SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

Sr. Director: Los preparados de polietilenglicol (PEG) se emplean de forma generalizada en la limpieza intestinal previa a la colonoscopia. Se trata de soluciones electrolíticas balanceadas e isoosmóticas, muy bien toleradas en general debido a su mínima tasa de absorción y a que, por lo tanto, no dan lugar a cambios significativos en la volemia o alteraciones electrolíticas secundarias. Sin embargo, estas 2 circunstancias se describen con mucha mayor frecuencia tras el empleo de soluciones hiperosmóticas de fosfato sódico, lo que limita su utilización en pacientes con insuficiencia renal, cardíaca o hepática o con trastornos hidroelectrolíticos de base.

En todo caso, las alteraciones electrolíticas asociadas a la colonoscopia y a la limpieza intestinal cursan de forma subclínica y se ponen habitualmente en relación con el desarrollo de distintos grados de hiponatremia. Por tanto, resulta excepcional la aparición de un síndrome confusional agudo (SCA) asociado a hipofosfatemia tras la toma de una solución de PEG, en una paciente previamente sana, como en el caso que a continuación se describe.

Mujer de 58 años, sin antecedentes de interés, hábitos tóxicos o tratamiento farmacológico habitual, a quien se remitió a la consulta de Aparato Digestivo por un cuadro de alteración del ritmo intestinal de 5 meses de evolución. Se realizó estudio analítico completo que resultó normal en todos sus parámetros, y se solicitó la realización de una colonoscopia. En la tarde previa al día de la exploración, la paciente comenzó la preparación intestinal habitual con PEG (solución evacuable

Bohm[®], Laboratorios Bohm, Fuenlabrada, Madrid) según la dosis y pauta recomendadas por el fabricante. Tras haber ingerido un total de 225 g de PEG (15 sobres monodosis) diluidos en 3.750 ml de agua, presentó un cuadro progresivo de alteración del comportamiento, con agitación, agresividad y posteriormente desorientación y disminución del nivel de conciencia, por lo que finalmente se la trasladó al servicio de urgencias. A su llegada la paciente se encontraba consciente aunque bradipsíquica, agitada, desorientada en tiempo y lugar, con hipoproxemia y pérdida de la memoria para hechos recientes. Las constantes habituales (temperatura, presión arterial y frecuencia cardíaca) eran normales. La exploración neurológica no reveló signos de focalidad. El resto de la exploración física no evidenció hallazgos patológicos. El hemograma presentaba 13.330 leucocitos/ μ l con fórmula normal. La bioquímica sérica, la gasometría arterial y la analítica urinaria se encontraban dentro de márgenes normales. La determinación de tóxicos en orina resultó negativa. Las radiografías de tórax y abdomen, el electrocardiograma y la tomografía computarizada craneal resultaron igualmente normales. La paciente no había tomado fármacos ni se habían detectado alteraciones en el comportamiento o en el ritmo sueño/vigilia en los días previos. Se ingresó a la paciente con el diagnóstico de SCA, se inició tratamiento con tiaprida (200 mg/8 h) y, a las 8 h del ingreso, se realizó una nueva analítica sistemática que reveló de nuevo normalidad de todos los parámetros, salvo hipofosfatemia de 1,3 mg/dl (valores normales: 3-4,2 mg/dl). Los valores de calcio y parathormona se encontraban dentro de los límites normales. La paciente evolucionó de forma favorable; a las 24 h del ingreso se encontraba asintomática, la exploración neurológica era normal y en una nueva determinación de las concentraciones de fósforo la cifra era de 1,9 mg/dl. A los 4 días del ingreso se realizó una tomografía computarizada craneal de control, que continuaba siendo normal. Las cifras de fósforo se habían normalizado cuando se le dio el alta (a los 5 días del ingreso). La colonoscopia se realizó durante el ingreso tras completar la preparación colónica con enemas de limpieza con fosfato monosódico/bisódico (Enema Casen[®], Laboratorios Casen-Fleet, Utebo, Zaragoza), con buena tolerancia y sin apreciarse hallazgos patológicos.

La limpieza intestinal previa a la colonoscopia se asocia ocasionalmente con la aparición de alteraciones iónicas que por lo general cursan de forma subclínica. Entre ellas la hiponatremia es la que se describe con mayor frecuencia (hasta en un 7,5% de las exploraciones). Sin embargo, su aparición se ha relacionado con el incremento de la secreción de hormona antiurética inducido por el estímulo de receptores no osmóticos asociados al dolor y a la manipulación intestinal derivada de la propia colonoscopia, más que con el empleo de distintas soluciones de limpieza previo a la exploración¹. Diversos estudios han comparado las alteraciones hidroelectrolíticas secundarias al uso de las 2 preparaciones utilizadas con mayor asiduidad (PEG y fosfato sódico)²⁻⁴. En todos ellos se ha descrito una mayor tendencia al desarrollo de inestabilidad hemodinámica y desequilibrios hidroelectrolíticos (fundamentalmente hiperfosfatemia e hipopotasemia) tras el empleo de soluciones de fosfato sódico, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con enfermedades de riesgo previas.

La aparición de hipofosfatemia tras el empleo de soluciones balanceadas de PEG es un efecto secundario de descripción excepcional y patología no aclarada. Únicamente se ha descrito en la bibliografía en el reciente estudio de Marín Gabriel et al⁵, quienes lo observan hasta en el 17,7% de los pacientes preparados con PEG y sin documentar síntomas clínicos asociados. En nuestro caso, la paciente desarrolló un cuadro neuropsiquiátrico compatible con SCA o *delirium*, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la cuarta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*⁶. Dicha alteración se puso en relación con la hipofosfatemia grave que se detectó tras el ingreso, una vez descartadas otras posibles causas intra o extracraniales (metabólicas, cardiopulmonares, asociadas a otras enfermedades sistémicas o a la toma de fármacos o tóxicos) tras la realización de un anamnesis detallada y de pruebas de imagen y determinaciones analíticas completas. En una revisión en MEDLINE de la bibliografía (1966-2004) sólo hemos encontrado cuadros de SCA secundario a hipofosfatemia grave en el contexto de pacientes con anorexia nerviosa durante la fase de realimentación^{7,8}. Tampoco se encuentra documentada la aparición de hipofosfatemia tras la toma de soluciones balanceadas de PEG, salvo en el estudio español antes mencionado⁵. Por otro lado, resulta llamativa la normalización espontánea de las concentraciones de fósforo observada en este caso, por lo que no fue precisa la administración de suplementos dada la rápida mejoría del cuadro clínico con tratamiento sintomático. En conclusión, creemos que, a pesar de la eficacia y seguridad contrastadas del empleo de soluciones balanceadas de PEG en la preparación intestinal previa a la colonoscopia, se debe tener siempre en cuenta la posible aparición de alteraciones electrolíticas secundarias que pudieran

explicar cuadros clínicos de instauración aguda como el descrito. Igualmente son precisos estudios adicionales que confirmen la posible relación entre el PEG y la hipofosfatemia y que aclaren sus posibles mecanismos patogénicos.

C. DE LA SERNA HIGUERA, S.J. RODRÍGUEZ GÓMEZ,
A. FUENTES CORONEL, J. MARTÍNEZ MORENO, A. PÉREZ
VILLORIA, M.I. MARTÍN ARRIBAS
y A. BETANCOURT GONZÁLEZ
Sección de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Concha.
Zamora. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen CD, Keunke C, Schiemann U, Schroppe B, Siegert S, Rascher W, et al. Hyponatremia as a complication of colonoscopy. *Lancet*. 2001;357:282-3.
2. Vanner SJ, MacDonald P, Paterson WG, Prentice PS, Da Costa LR, Beck IT. A randomised prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:422-7.
3. Thomson A, Naidoo P, Crotty B. Bowel preparation for colonoscopy: a randomised prospective trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol in a predominantly elderly population. *J Gastroenterol Hepatol*. 1996;11:103-7.
4. Ell C, Fischbach W, Keller R, Dehe M, Mayer G, Schneider B, et al. A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel cleansing solutions for colonoscopy (HSG 01). *Endoscopy*. 2003;35:300-4.
5. Marín Gabriel JC, Rodríguez Muñoz S, De la Cruz Bértolo J, Carretero Gómez JF, Muñoz Yagüe MT, Manzano Alonso R, et al. Alteraciones electrolíticas y colonoscopia: preparación, edad y procedimiento. *Rev Esp Enf Ap Dig*. 2003;95:863-75.
6. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. 4.ª ed. Madrid: Masson; 1995.
7. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR. Cardiac arrest and *delirium*: presentation of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health*. 1998;22:239-43.
8. Hall DE, Kahan B, Snitzer J. *Delirium* associated with hypophosphatemia in a patient with anorexia nervosa. *J Adolesc Health*. 1994;15:176-8.



SÍNDROME DE RAPUNZEL

Sr. Director: El síndrome de Rapunzel es una entidad rara que se presenta en personas jóvenes con trastornos psiquiátricos con tricotofagia. Estos pacientes presentan un tricobezoar cuyo cuerpo se localiza en el estómago y funciona como ancla, y que además cuenta con una extensión distal que llega al intestino delgado o más allá. El cabello se acumula en el transcurso de meses o años¹⁻⁴, y por efecto de acordeón sobre la mucosa puede llegar a ocasionar obstrucción intestinal, isquemia, necrosis y perforación como complicaciones⁵. En 1968 Vaughan et al⁵ describieron por primera vez 2 casos, a los que se suman otros 26 casos encontrados en el Index Medicus (MeSH: *Rapunzel syndrome*) hasta marzo de 2004¹⁻²⁷.

Presentamos el caso de una paciente mexicana de 23 años de edad, madre de 2 hijos, que vive en unión libre y cuyo último parto fue un mes antes de su ingreso. Acudió al hospital por dolor intermitente en el hipocondrio izquierdo y epigástrico de 2 meses de evolución, junto con hiporexia, náuseas, saciedad prematura y vómito posprandial, además de pérdida de peso no cuantificada. En la exploración física se encontró una masa palpable en el epigastrio e hipocondrio izquierdos, móvil, no dolorosa, de 15 x 15 cm, con palidez de piel y tegumentos, importante, halitosis, presión ar-