

ción tras la retirada del fármaco nos orientarán en el diagnóstico⁷. La re-exposición deliberada se indica en muy escasas ocasiones por razones éticas.

Consideramos muy probable que la hepatotoxicidad producida por estos productos aparezca cada vez con mayor frecuencia debido a la gran difusión de estos preparados de hierbas, por lo que debemos tenerlo en consideración cuando realizamos el interrogatorio de un paciente con hepatopatía en estudio.

S. CASALLO BLANCO, J. BLANCO GONZÁLEZ,
F. MARCOS SÁNCHEZ, R. ÁLVAREZ CERCADILLO
y M. MORENO PALOMARES

Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definition and causes. *Semin Liver Dis.* 1986;6:97-106.
- Pond SM. Effects on the liver of chemicals encountered in the workplace. *West J Med.* 1982;137:506-14.
- Beuers U, Spengler U, Pape GR. Hepatitis after chronic abuse of senna. *Lancet.* 1991;337:372-3.
- Delbanco TL. Bitter herb: mainstream, magic and menace. *Ann Intern Med.* 1994;121:803-4.
- Kane JA, Kane SP, Jain S. Hepatitis induced by traditional Chinese herbs: possible toxic components. *Gut.* 1995;36:146-7.
- Haller CA, Dyer JE, Ko R, Olson KR. Making a diagnosis of herbal-related toxic hepatitis. *West J Med.* 2002;176:39-44.
- Danan G. Consensus meetings on: causality assessment of drug-induced liver injury. *J Hepatol.* 1988;7:132-6.

dos en nuestro servicio entre 1995 y 1997 con los diagnósticos de cirrosis hepática (n = 68), carcinoma hepatocelular (CHC; n = 30) y un grupo control con diversas enfermedades digestivas benignas (n = 49), fundamentalmente hemorragia digestiva de causa péptica. En todos los pacientes se determinaron los valores séricos de CA 125, antígeno carcinoembrionario, CA 19.9 y CA 15.3. Se utilizó el test de la t de Student para la comparación de medias.

En los resultados obtenidos se observó que las cifras de CA 125, CA 19.9, CA 15.3, pero no las del antígeno carcinoembrionario, estaban frecuentemente alteradas en la cirrosis y el CHC (tabla I), lo que limitaría su especificidad diagnóstica en este grupo de pacientes. Se apreció que en la cirrosis las concentraciones séricas se correlacionaban de forma positiva con el deterioro funcional hepático, siendo el CA 125 el que mostraba una relación más clara con el grado funcional de Child-Pugh (Child-Pugh A frente a C: $22,8 \pm 17$ y 422 ± 412 U/ml, respectivamente; $p < 0,001$). Asimismo, los valores fueron mayores comparativamente en los pacientes que durante el seguimiento posterior fallecieron ($285,7 \pm 180$ U/ml) que en los que sobrevivieron ($114,9 \pm 277$ U/ml) ($p < 0,05$). Por último, se observó que el CA 125 alcanzaba sus cifras más elevadas en el CHC, por lo que se evaluó su eficacia diagnóstica en comparación con la alfafetoproteína sérica. La sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos de una concentración sérica de alfafetoproteína sérica igual o mayor de 10 ng/ml en el diagnóstico del CHC fueron respectivamente del 63, el 87, el 68 y el 84%, mientras que para un valor de CA de 125 35 U/ml o mayor fueron del 87, el 44, el 41 y el 88%. Por tanto la alfafetoproteína, que mantiene una elevada especificidad, adolece de una limitada sensibilidad. Por el contrario, el CA 125, que en esta serie resulta más sensible, podría servir como una determinación de primera línea en la vigilancia (*surveillance*) de la cirrosis para el diagnóstico temprano del CHC.

En conclusión, en los pacientes con cirrosis hepática y/o CHC está limitada la especificidad de los marcadores tumorales en el diagnóstico de las neoplasias extrahepáticas. Aunque se trata de resultados preliminares, dada la relación apreciada entre los valores de CA 125 y la función hepática, su determinación parece ofrecer información pronóstica. Por último, debería confirmarse la utilidad del CA 125 en el diagnóstico del CHC estableciendo si resulta un complemento a la clásica alfafetoproteína sérica.

M. GÓMEZ RUBIO^a, B. DE CUENCA MORÓN^a
y M. DOMÍNGUEZ^b

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

^bSección de Aparato Digestivo. Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.



MARCADORES TUMORALES EN LA CIRROSIS HEPÁTICA Y EL CARCINOMA HEPATOCELULAR

Sr. Director: Hemos leído con gran interés el caso de Crespo y Malmierca¹ recientemente publicado en GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA, en el que se resalta que es frecuente encontrar valores elevados de CA 125 en pacientes con hepatopatía crónica y ascitis. Nuestro grupo efectuó un estudio en el que se describía el comportamiento de diversos marcadores tumorales, entre ellos el CA 125, en la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular, que se presentó en el 11th World Congress of Gastroenterology^{2,3}. Las principales conclusiones obtenidas se resumen a continuación y ofrecen una información complementaria en este tema. Se realizó un trabajo prospectivo con un total de 147 enfermos ingresa-

BIBLIOGRAFÍA

- Crespo Valadés E, Malmierca Corral M. CA 125 elevado en la hepatopatía crónica con ascitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2004; 27:558.
- De Cuenca B, Domínguez M, Gómez-Rubio M, Frías R, García J. Serum tumour markers performance in patients with liver cirrhosis (CI) and hepatocellular carcinoma (HCC). *Digestion.* 1998; 59 Suppl 3:368-9.
- Gómez-Rubio M, Domínguez M, De Cuenca B, De la Morena EJ, García J. Serum CA 125: a sensitive marker diagnosing hepatocellular carcinoma (HCC). *Digestion.* 1998;59 Suppl 3:369.

TABLA I. Valores de los marcadores tumorales en los diferentes grupos diagnósticos y comparación de las medias

	CA 125 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA 19.9 (U/ml)	CA 15.3 (U/ml)
C*	1,6 ± 6 (2%)	1,4 ± 1 (0%)	8,7 ± 7 (0%)	9,1 ± 4 (0%)
CH*	145 ± 263 (56%)	3,1 ± 1 (15%)	62,5 ± 80 (49%)	21,9 ± 10 (46%)
CHC*	302 ± 212 (87%)	14,2 ± 63 (11%)	76,6 ± 83 (57%)	32,9 ± 36 (57%)
C frente a CH	p < 0,001	NS	p < 0,001	p < 0,001
C frente a CHC	p < 0,001	NS	p < 0,001	p < 0,01
CH frente a CHC	p < 0,01	NS	NS	NS

C: grupo control; CH: cirrosis hepática; CHC: carcinoma hepatocelular; CEA: antígeno carcinoembrionario; NS: no significativo.

*Se indican la media ± desviación estándar y, entre paréntesis, el porcentaje de casos anormales.



UTILIDAD DE LA ECOENDOSCOPIA PARA LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LOS TUMORES CARCINOIDES DUODENALES

Sr. Director: Los tumores carcinoides son tumores de origen neuroendocrino, cuya incidencia es de 1,5 a 2 casos por cada 100.000 habitantes. Pueden afectar al tracto gastrointestinal, donde suponen el 1,5% de todas las neoplasias gastrointestinales. Los lugares de asiento más comunes son el apéndice, las porciones distales del intestino delgado, el recto y el estómago; en cambio, el duodeno es una localización infrecuente (el 2% de todos los tumores carcinoides gastrointestinales)¹. El tratamiento clásico de los tumores carcinoides duodenales ha sido la cirugía, si bien en determinadas circunstancias la resección endoscópica puede ser una opción terapéutica². Se presenta un caso de tumor carcinóide duodenal asintomático, descubierto durante la realización de una gastroscopia de control, que se extirpó de modo eficaz mediante resección endoscópica.

Varón de 65 años con síntomas de reflujo, sometido a una gastroscopia en la que se observó la presencia de una mínima hernia de hiato axial y una lesión pseudopolipóidea, de aspecto submucoso, de unos 8 mm de diámetro localizada en la cara anterior del bulbo duodenal. Se realizó biopsia parcial con pinza convencional, cuyo resultado histológico fue de tumor carcinóide con positividad para las tinciones inmunohistoquímicas de citoqueratinas (AE1, AE3 y Cam 5.2) y enolasa. La determinación de serotonina plasmática y la medición del ácido 5-hidroxiindolacético en orina fueron normales. La radiografía de tórax, una ecografía abdominal y una colonoscopia completa no mostraron alteraciones. Se practicó una ecoendoscopia en la que se confirmaba la presencia de una lesión de 6 mm de diámetro de localización submucosa sin afectación de las capas inferiores. Posteriormente se realizó un nuevo estudio endoscópico para completar la resección del tumor duodenal. En 2 nuevos controles endoscópicos, 6 y 12 meses después de la resección, no se apreciaron signos de recurrencia.

Con la frecuente realización de exploraciones endoscópicas del tracto gastrointestinal alto, no es excepcional encontrar lesiones asintomáticas en el duodeno proximal. Habitualmente los tumores carcinoides duodenales se presentan como lesiones pequeñas y solitarias confinadas a la submucosa, con bajo potencial metastásico que dependerá del tamaño, tipo histológico y grado de invasión, si bien los tumores de localización periampular tienen un comportamiento más agresivo³.

Debido a la escasa casuística de estos tumores, no se sabe cuál es la mejor opción terapéutica, aunque en el caso de los menores de 10 mm la probabilidad de que atraviesen la submucosa y el riesgo de producir metástasis a distancia son mínimos. En estas situaciones se puede intentar un abordaje terapéutico menos agresivo que la cirugía, como es la resección endoscópica. Para ello, la confirmación de la localización submucosa mediante la ecoendoscopia es de gran ayuda⁴, ya que, además de que permite medir el tamaño y la profundidad de invasión de la lesión, características relacionadas con el pronóstico, y tomar biopsias mediante punción con aguja fina, puede informar de las garantías de éxito de la resección endoscópica o, por el contrario, si va a ser necesario recurrir a una técnica quirúrgica más agresiva⁵.

En conclusión, los tumores carcinoides duodenales, localizados fuera del área periampular, que tienen un tamaño inferior a 10 mm y no muestran signos de invasión de la *muscularis* propia en la ecoendoscopia, pueden extirparse endoscópicamente de modo seguro y eficaz.

P. LINARES TORRES^a, A.M. CASTAÑÓN LÓPEZ^b,
M.J. ROMERO ARAUZO^c, M. PÉREZ-MIRANDA CASTILLO^d,
R. RODRÍGUEZ DÍEZ^b, A. ALONSO FERNÁNDEZ^b
y S. EL MAHMOUD DAJIL^c

^aAparato digestivo. Hospital de León. León. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León. España.

^cServicio de Aparato digestivo. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León. España.

^dServicio de Aparato digestivo. Hospital Río Ortega. Valladolid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karatzas G, Kouskos E, Kouraklis G, Mantas D, Papachristodoulou A. Gastrointestinal carcinoid tumors: 10-year experience of a general surgical department. *Int Surg*. 2004;89:21-6.

2. Dalenback J, Havel G. Local endoscopic removal of duodenal carcinoid tumors. *Endoscopy*. 2004;36:651-5.
3. Makhoulouf HR, Burke AP, Sobin LH. Carcinoid tumors of the ampulla of Vater: a comparison with duodenal carcinoid tumors. *Cancer*. 1999;85:1241-9.
4. De Angelis C, Carucci P, Repici A, Rizzetto M. Endosonography in decision making and management of gastrointestinal endocrine tumors. *Eur J Ultrasound*. 1999;10:139-50.
5. Zyromski NJ, Kendrick ML, Nagorney DM, Grant CS, Donohue JH, Farnell MB, et al. Duodenal carcinoid tumors: how aggressive should we be? *J Gastrointest Surg*. 2001;5:588-93.



HEPATITIS AUTOINMUNE ASOCIADA A ENFERMEDAD DE CROHN Y ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS CON PATRÓN CITOPLÁSMICO

Sr. Director: El 60% de los pacientes con hepatitis autoinmune (HAI) presentan manifestaciones extrahepáticas, especialmente poliartritis crónica, tiroiditis autoinmune, manifestaciones cutáneas y síndrome de Sjögren¹. Sin embargo, la asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es menos frecuente. Por ello creemos de interés comunicar un caso de HAI con desarrollo posterior de una enfermedad de Crohn y aparición en el suero de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Varón de 27 años de edad, diagnosticado 7 años antes de HAI tipo 1 mediante biopsia percutánea que demostró una hepatitis crónica con actividad histológica moderada. En el suero se detectaron anticuerpos antinucleares y antimusculo liso; el resto de autoanticuerpos y la serología de virus hepatotropos fueron negativos. Recibió tratamiento con prednisona y azatioprina y presentó una evolución clínica muy favorable, con desaparición de la ictericia y descenso de las transaminasas. Al cabo de 2 años se interrumpió el tratamiento inmunodepresor y el paciente presentó un nuevo brote de ictericia y citólisis hepática que obligó a su reintroducción, con buena evolución posterior. Cinco años después, ingresó en el hospital por un cuadro de 15 días de duración consistente en fiebre y diarrea con deposiciones líquidas de color verdoso, acompañadas en ocasiones de sangre roja y dolor abdominal difuso de características cólicas. En la exploración física presentaba una ictericia escleral; el resto era normal. De las pruebas complementarias destacaban: bilirrubina total de 2,5 mg/dl, bilirrubina conjugada de 1,6 mg/dl, aspartatoaminotransferasa de 81 U/l, alaninaaminotransferasa de 104 U/l, gammaglutamiltranspeptidasa de 916 U/l, fosfatasa alcalina de 334 U/l, albúmina de 3,20 g/dl y tasa de protrombina del 82%. Los cultivos de sangre, orina y heces fueron negativos. Los anticuerpos antinucleares y antimusculo liso seguían siendo positivos, y mediante inmunofluorescencia indirecta se detectaron en el suero ANCA con un patrón citoplásmico difuso (c-ANCA) dirigidos frente a la proteína 3. Se practicó un tránsito intestinal baritado que reveló una importante afectación de un segmento de 10 cm de longitud del íleon terminal, con importante afectación del patrón mucoso y ulceraciones con aspecto «en empedrado». La ecografía abdominal y la colangiografía magnética no demostraron alteraciones significativas. En la colonoscopia se observó una afectación difusa del colon, especialmente del recto y sigma, con una mucosa endurecida, eritematosa y con ulceraciones superficiales, indicativa de EII. El examen histológico reveló una mucosa colónica con cambios inflamatorios agudos y crónicos, y presencia de granulomas de forma aislada. Una vez realizado el diagnóstico de enfermedad de Crohn, se prescribió tratamiento con mesalazina y se aumentaron las dosis de inmunodepresores, con buena respuesta terapéutica.

La HAI es una enfermedad de etiología desconocida que representa menos del 10% del total de las hepatitis crónicas en España. Se caracteriza por la presencia en el suero de una gran variedad de autoanticuerpos, entre ellos los ANCA, anticuerpos contra componentes específicos de los gránulos primarios de los neutrófilos y los lisosomas de los monocitos. Aunque desde hace años se conoce que en los pacientes con colangitis esclerosante primaria es frecuente la detección de ANCA en el suero, más recientemente se ha descrito su presencia a títulos altos en el 35-70% de los pacientes con HAI tipo 1, mientras que son negativos en la HAI tipo 2²⁻⁵. Los ANCA que aparecen en la HAI suelen presentar un