



CARTAS AL DIRECTOR

Ictericia en paciente tratada con etanercept

Jaundice in a patient treated with etanercept

Sr. Director:

El etanercept es un antagonista del anti-TNF (*tumor necrosis factor* 'factor de necrosis tumoral') que se ha usado ampliamente en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis con afectación moderada a grave, así como en otras enfermedades reumáticas¹⁻³.

Describimos a continuación un caso de ictericia progresiva, que apareció tras iniciar tratamiento con etanercept en una paciente con antecedentes de psoriasis y cirrosis biliar primaria (CBP), asociado a normalización de las cifras de fosfatasa alcalina (FA) y a estabilidad del resto de los parámetros de la función hepática.

Paciente mujer de 62 años diagnosticada en 1997 de CBP, en seguimiento semestral en consultas externas de digestivo, con mínima elevación de bilirrubina y leve colestasis (tabla 1), en tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC) (900 mg/día). Asimismo, estaba en control en consultas externas de dermatología por un cuadro de psoriasis con mala respuesta al tratamiento tópico, motivo por el que se inició el tratamiento con etanercept (50 mg) 2 veces a la semana. No presentaba otros antecedentes de interés y no seguía otros tratamientos. Ingresó por cuadro de ictericia asociada a dolor abdominal en la zona del hipocondrio derecho. La exploración física era normal, salvo por la presencia de ictericia mucocutánea. En la analítica destacaba la presencia de hiperbilirrubinemia, con elevación leve

de enzimas hepáticas (tabla 1). Tras el ingreso se realizaron serologías para el virus de la hepatitis A, B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein Barr y herpes simple, que resultaron negativas para infección aguda. Asimismo, resultaron normales o negativos los valores sanguíneos de alfa-1-antitripsina, cobre, ceruloplasmina, metabolismo férrico, haptoglobina, inmunoglobulina (Ig) G, IgA e IgM, hormonas tiroideas, anticuerpo antinuclear, anticuerpo antimusculoliso y anticuerpos antimicrosomales contra hígado y riñón. Presentaba positividad para los anticuerpos antimitocondriales a títulos de 1/640. La ecografía abdominal, la gastroscopia y la tomografía computarizada toracoabdominal resultaron normales. Se revisaron las analíticas efectuadas por su médico de familia tras la introducción del etanercept y se apreció una elevación progresiva de las cifras de bilirrubina asociada a un leve descenso de las cifras de FA y de gammaglutamil transpeptidasa (GGT) (tabla 1).

Tras su ingreso, continuó el tratamiento con AUDC y se le administraron antihistamínicos por vía oral y vitamina K, se monitorizaron las cifras de bilirrubina y la función hepática tras la supresión del etanercept, con elevación progresiva de la bilirrubina total hasta alcanzar un pico de 12,66 mg/dl (directa de 9,19 mg/dl) y con normalización de FA; se inició un tratamiento con corticoides en dosis de 60 mg/día asociado a calcio oral. La paciente presentó mejoría inicial, disminuyeron las cifras de bilirrubina y persistieron estables el resto de los parámetros bioquímicos, se le dio el alta para seguimiento en consultas externas. En el seguimiento, la mujer presentó mejoría de las cifras de bilirrubina (4,52 mg/dl), pero con incremento de GGT (624 U/l), GOT (*glutamic oxaloacetic transaminase* 'aminotransferasa glutamicoxalacética') (125 U/l) y GPT (*glutamic*

Tabla 1 Datos analíticos

	Bilirrubina total (mg/dl)	Bilirrubina directa (mg/dl)	FA (U/l)	GGT (U/l)	GOT (U/l)	GPT (U/l)
Marzo de 2007 (inicio del tratamiento)	1,41	1,07	208	172	64	67
Mayo de 2007	3,33	-	185	58	66	53
Julio de 2007	4,41	-	165	50	62	48
4 de octubre de 2007 (ingreso)	8,46	6,81	145	34	61	37
22 de octubre de 2007	12,66	9,19	107	25	91	61
9 de noviembre de 2007 (reingreso)	4,52	3,36	98	624	125	331
Septiembre de 2008	1,34	0,69	234	157	69	63

FA: fosfatasa alcalina; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; GOT: *glutamic oxaloacetic transaminase* 'aminotransferasa glutamicoxalacética'; GPT: *glutamic pyruvic transaminase* 'aminotransferasa glutámico pirúvica'.

pyruvic transaminase 'aminotransferasa glutámico pirúvica') (331 UI/l); persistió normal la cifra de FA (98 UI/l) con deterioro clínico asociado a astenia importante, por lo que precisó un nuevo ingreso. Posteriormente, se ha controlado a la paciente en consultas externas de digestivo con descenso lento pero progresivo de las cifras de bilirrubina hasta su normalización y estabilización de las cifras de FA, GGT, GOT y GPT, similares a las que presentaba la paciente antes de iniciar el tratamiento con etanercept (tabla 1).

La CBP es una enfermedad crónica del hígado de etiología desconocida, caracterizada por la inflamación y la destrucción de los conductos biliares intrahepáticos, que da lugar a un cuadro de colestasis crónica y finalmente a una cirrosis hepática⁴.

El etanercept es una proteína completamente humana y dimerica, obtenida por tecnología recombinante⁵, su mecanismo de acción es mediante su unión al TNF e inhibe su acción proinflamatoria de forma competitiva⁶. Entre sus efectos secundarios destacan los procesos infecciosos y la aparición frecuente de dislipidemias.

En la revisión realizada en Medline sólo hemos encontrado 2 pacientes con CBP que habían recibido tratamiento con etanercept, en ambos se describió una mejoría de las cifras de FA y GGT, por lo que se ha postulado que el etanercept podía considerarse como posible tratamiento en esta enfermedad^{4,8}. Al igual que en los casos descritos en la literatura médica, en nuestra paciente también observamos una mejoría en las cifras de FA y GGT durante el tratamiento con etanercept, incluso llegó a su normalización a los 4 meses del tratamiento. La aparición de ictericia progresiva en nuestro caso no pudo justificarse por la existencia de hemólisis (cifras normales de hemoglobina, lactatodeshidrogenasa y haptoglobina), que en ocasiones acontece en pacientes afectados de psoriasis. Tras la supresión del tratamiento con etanercept se produjo un descenso lento de las cifras de bilirrubina, pero apareció clínica de astenia y malestar general asociado a una elevación importante de GGT y GPT en rangos de hepatitis aguda, que nos recuerda al efecto negativo que tiene sobre la función hepática la supresión del tratamiento antivirico en los pacientes con hepatitis crónica B. Se han descrito frecuentemente con el uso de anti-TNF la aparición de casos de elevación de

aminotransferasa⁷, por lo general elevaciones leves, que son de origen multifactorial. Sin embargo, no hemos encontrado ningún caso similar al nuestro descrito en la literatura médica.

Bibliografía

- Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349:2014–22.
- Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol*. 2003;139:1627–32.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2008;358:241–51.
- Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353:1261–73.
- Duran ME, González Haba E, Herranz A, Prenia S. Reumatología. En: Bonal Falgas J, Domínguez-Gil Hulé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V, Valverde Molina E. Farmacia Hospitalaria. FEFH 3 ed. Madrid. 2002. p. 1465–90.
- Culy CR, Keating GM. Etanercept: An updated review of its use in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2002;62:2493–537.
- Spadaro A, Scrivo R, Ricciardi V, Valesini G. Etanercept: An updated review of its use in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008;75:87–9.
- Cavazzana I, Franceschini F, Danielli E, Frassi M, Vianelli M, Gorla R, et al. Anti-TNF α treatment in patients with rheumatoid arthritis and anti-Ro/SSA antibodies. *Reumatismo*. 2005;57: 267–72.

Francisco Javier Rodríguez Gil*, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte, Isabel Nicolás de Prado y Ramón de Prado Serrano

Sección de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patxir@msn.com (F.J. Rodríguez Gil).

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.02.007

Neumoperitoneo secundario a gangrena gaseosa espontánea del páncreas por *Klebsiella* sp.

Pneumoperitoneum secondary to spontaneous gaseous gangrene of the pancreas due to *Klebsiella* sp.

Introducción

La pancreatitis aguda enfisematosa es una causa infrecuente de retronumoperitoneo^{1–4} y aunque se realice un diagnóstico correcto, la presencia de gas nos obliga a descartar, en

la mayoría de los casos, una perforación intestinal mediante la realización de una laparotomía exploradora².

El tratamiento de elección es el desbridamiento quirúrgico asociado a un tratamiento precoz con antibióticos de amplio espectro.

Caso clínico

Varón de 66 años con antecedentes personales de obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, síndrome de apnea obstructiva del sueño, hemorragia digestiva alta en 2 ocasiones por úlcera duodenal y episodio previo de pancreatitis alitiásica que necesitó ingreso hospitalario. Acudió a Urgencias por dolor abdominal de inicio brusco en el epigastrio e hipocondrio derecho, acompañado de