Sindrome de Zieve; a propósito de un caso clínico en Atención Primaria

Zieve's syndrome: presentation of a clinical case in primary care

Sr. Director:

Zieve describió en 1958 un síndrome caracterizado por hiperlipidemia, ictericia y anemia hemolítica asociado a hepatopatía etílica, tras observar 20 casos similares en un período de 8 años[1]. A continuación describimos un caso clínico observado recientemente en nuestras consultas de Atención Primaria, dada la extrema rareza de este síndrome a tenor de las publicaciones conocidas[2-6], especialmente en nuestro país, en contraste con la incidencia de alcoholismo y de hepatopatías alcohólicas.

Se trata de un varón de 33 años, que trabaja en la hostelería, tiene una vida sedentaria y como antecedentes médicos de interés presenta una hipercolesterolemia, fumador de un paquete al día, consumidor esporádico de cocaína, bebedor moderado de riesgo, y una obesidad grado 2 (IMC 36). En agosto del año 2008 presentó un episodio de cardiopatía isquémica con afectación de la primera diagonal, descendente anterior y circunfleja que requirió la realización de angioplastia y colocación de 2 stents. Como antecedentes familiares de interés su padre también presenta una cardiopatía isquémica.

Desde este episodio su tratamiento habitual consiste en adiro 100, plavix 75, enconcor 5, prevencor 40 y omeprazol 20 con un buen cumplimiento.

Desde nuestra consulta de Atención Primaria le realizamos controles periódicos y en un control analítico en septiembre del año 2009, presentó los siguientes parámetros: colesterol total 417, TG 2737, GPT 176, GOT 255, GGT 3807, FA 278 con ácido úrico 9,18, urea, creatinina, glucosa, iones, y hematimetría completa normal, con un buen estado general, sin clínica digestiva ninguna y una exploración física normal, no obstante, debido a estas alteraciones analíticas decidimos derivarle a urgencias del hospital de referencia, siendo dado de alta el mismo día, con diagnóstico de hepatitis aguda medicamentosa por paracetamol y tóxica por alcohol ya que 15 días antes había tomado paracetamol por un proceso catarral.

Tras venir a nuestra consulta le reinterrogamos, nos niega consumo de drogas y le insistimos en la abstinencia del alcohol y le realizamos nuevo control analítico dos semanas después, con los siguientes parámetros: colesterol total 401 con 34 de HDL y 367 de LDL, TG 971. bilirrubina 1,28, bilirrubina directa 0,75, GOT 236, GPT 172, GGT 4280, FA 347, serologías de hepatitis B,C, LUES y VIH negativas, resto de bioquímica y hematimetría normales. Le volvemos a remitir al Servicio de Urgencias para valoración de su hiperlipidemia tan marcada y hepatopatía, allí se le realiza una ecografía que muestra un aumento de ecogeneicidad difuso, compatible con esteatosis hepática sin lesiones focales, la vía biliar, vesícula y porta son normales siendo dado de alta y derivado para estudio por especialista de digestivo.

Mientras el paciente se encuentra pendiente de acudir a consulta de especialista se le realiza una analítica al de 20 días y tras abstención absoluta de alcohol presenta los siguientes parámetros: colesterol total 129 con HDL 72 y LDL 57. TG 351, GPT 36 y GGT 728, FA 100 resto de bioquímica y hematimetría normales, además realizamos proteinograma, TSH, estudio de coagulación y serologías de Epstein-Barr y hepatitis A siendo todos negativos. Es visto por especialista de digestivo y tras la mejoría de los parámetros analíticos le sugiere toda la etiología por alcohol y le realiza nueva analítica en 3 meses.

Pero debido a nuestra labor familiar y asistencial continuada, en el mes siguiente su padre también afecto de patología coronaria, acude a nuestra consulta para un control periódico, nos dice que su hijo lleva unos días en casa más cansado y con dolor abdominal, le recomendamos que acuda a nuestra consulta y nos refiere coluria, dolor abdominal y episodios de náuseas autolimitadas, nos confiesa que ha vuelto a beber, habitualmente cervezas 2-3 al día y algún combinado el fin de semana, le realizamos nueva analítica con los siguientes parámetros: colesterol total 444, TG 2252, ácido úrico 8,66, bilirrubina total 1,56, indirecta 0,92, GOT 216, GPT 130, GGT 2825, FA 289, inmunoglobulina A 700, alfa 1 antitripsina 335, cupremia, ANAS, antiDNA y anti ENA normales. Le volvemos a revalorar y explorar y le planteamos ingreso para estudio, el paciente se niega a acudir de nuevo al hospital.

Dos días más tarde el paciente empieza con un dolor centrotorácico y epigástrico opresivo y acude por su propio pie al hospital quedando ingresado. Durante el ingreso se le realiza prueba de esfuerzo y ecocardiograma de stress siendo negativo, además una analítica con los siguientes parámetros: glucosa 123, ácido úrico 7,82, colesterol total 369, HDL 15, colesterol no-HDL 354, TG 439, GOT 270, GPT 139, GGT 4066, FA 372, amilasa y lipasa normales, ferritina 2958, transferrina 149, sat transferrina 97%, proteinograma con aumento de gammaglobulina y beta1-globulina resto normal, aumento de inmunoglobulina A, G, M y alfa antitripsina. Hematimetría con hematíes 3.950.000 HB 12,2, HTO 36,7 VCM normal ADE 15,2. Resto de pruebas normales: función ósea, renal, alfa-fetoproteína, tiroides, ANAS, PR3-ANCAS, MPO-ANCAS, anti-mitocondriales y anti-LKM1.

El paciente es dado de alta con diagnóstico de hepatopatía alcohólica e hiperlipidemia. Posteriormente se realiza en nuestra consulta 2 controles mensuales sin consumo de alcohol, con todos los parámetros normales, ya no presenta hiperlipidemia (colesterol 135 con HDL 51 y LDL 64) ni anemia (HB 14,3, HTO 43,3%) y normalización de batería hepática salvo GGT 217.

Característicamente el paciente al dejar de beber se normalizan todos sus parámetros analíticos, tanto la hiperlipidemia (con un desequilibrio tan marcado entre HDL y LDL), la anemia, como la alteración de la batería hepática, persistiendo solo un aumento de la GGT y encontrándose el paciente asintomático[2]. La etiopatogenia es desconocida[5,6], pero se postula que la anemia hemolítica es debida a anomalías de los lípidos de la membrana de los hematíes debido a una inestabilidad de la piruvato-kinasa que provoca una depleción del ATP y la consecuencia final es la fragilidad osmótica del hematíe y la hemolisis[4]. Es posible que el acetaldehído, principal metabolito tóxico del etanol, pueda tener un efecto desestabilizador de la función de las enzimas de la membrana del eritrocito[4].

Bibliografía

1. Zieve L. Jaundice, hyperlipidemia and hemolytic anaemia: A heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. Ann Inter Med. 1958;48:471—96.
2. Márquez Galán F, Moreno Rodríguez A, Pérez Rodríguez E, Jansen Chaparro S, Mangas MC, Aguilera Peña M. Síndrome de Zieve. Anales de Medicina Interna. 2002;19:69—70.
3. Rosado JL, Enríquez L, Sánchez de Cos J. Síndrome de Zieve. Rev Clin Esp. 1985;177:66—7.
4. Fernández Pérez FJ, Pallares Manrique H, Cabello Ramírez M, Piñar Moreno AL, Rebollo Bernández J, Jiménez Sáenz M, et al. Síndrome de Zieve, descripción de un caso clínico. Rev Española de Enfermedades Digestivas. 1996;3:226—9.
5. Piñón P, Valle R Del, Iñigo P. Hiperlipidemia alcohólica y síndrome de Zieve. Medicina Española. 1981;80:311—7.
6. González del Pozo T, Ramos García-Ondina E, Bauza Llorca J, Aliaga Celma F. Síndrome de Zieve. Rev Esp de Enfermedades del Aparado Digestivo. 1987;72:453—4.

Asier Trápaga Ansola[a,*], Ana Belén Conde del Pozo[b] y Amaia Basterrika Otxoa[b]

[a] *Médico adjunto de Atención Primaria, C.S. Rekalde, Bilbao, España*
[b] *Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, C.S. Rekalde, Bilbao, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ASIER.TRAPAGAANSOLA@osakidetza.net (A. Trápaga Ansola).

doi:10.1016/j.aprim.2010.04.016

La utilización de hipnóticos en Atención Primaria

The use of hypnotics in Primary Care

Sr. Director:

Desde hace tiempo existe preocupación por el uso de los hipnóticos debido al aumento de su prescripción, el incumplimiento de las guías clínicas y consecuentemente la posibilidad de inducir efectos adversos[1]. Conocer su utilización en Atención Primaria (AP) (principal prescriptor) es fundamental para disminuir la morbimortalidad. Aunque se han realizado estudios en otras comunidades sobre el manejo de hipnóticos en pacientes de AP, hasta la fecha no en Castilla-La Mancha (CLM), ni específicamente sobre hipnóticos.

Realizamos un estudio multicéntrico y transversal entre los $\geq$ 18 años con al menos una prescripción de hipnóticos en el 2007, excluyendo terminales. Estratificamos la muestra por principio activo, dada la distinta frecuencia de prescripción y de recomendaciones de uso. Los datos de prescripción se obtuvieron del programa DIGITALIS, que registra los medicamentos facturados al Servicio de Salud de CLM.

Las variables recogidas (historia clínica) fueron: sexo, edad, frecuentación (2007), fármacos con posibles interacciones con hipnóticos, principio activo hipnótico pautado, número de principios activos hipnóticos simultáneos, duración del tratamiento y posología, reacciones adversas, caídas, revisión del tratamiento hipnótico.

En el Área Sanitaria de Toledo se prescribió al 8,2% de la población algún hipnótico en 2007. Siendo los principios activos más frecuentes: lorazepam (58,5%), lormetazepam (13%) y zolpidem (12,2%).

En nuestra muestra de 639 pacientes, con una edad media de 64,2 $\pm$ 16,7 años, el 68,2% eran mujeres. La mediana de frecuentación 29 consultas/año (R.I. 23 consultas/año). El 19,4% (I.C al 95% 16,3-22,5) de los pacientes tomaron 2 ó 3 principios activos hipnóticos simultáneamente. El 73,8% (I.C. al 95% 70,4-77,2) tomaban al menos un fármaco con posible interacción con hipnóticos. La duración del tratamiento mediana de 78,4 semanas (R.I. 88,5 semanas). El 12,5% (I.C. al 95% 10,2-14,8) de los tratamientos superaban la dosis máxima permitida (fig. 1). Constaban revisiones del tratamiento en el 15% de las historias. Reacciones adversas en el 1,9% (I.C. al 95% 0,84-2,96), además del 4,9% (I.C. al 95% 4-5,8) de pacientes con caídas durante el tratamiento.

La principal limitación fue el infrarregistro en la historia clínica. En nuestro área la población que consume hipnóticos (8,2%) parece ser superior a la de otras zonas de España (5,1%)[2]. Quizás porque muchos trabajos se realizan con muestras y nosotros obtenemos el dato de consumo de todo un Área. O simplemente refleja el enorme incremento de su prescripción en los últimos años.

Compartimos con la bibliografía: distribución por principios activos, grupos etarios más consumidores (desde los 45 años aumenta el consumo hasta un pico a los 75 años)[1] y sexo femenino como principal receptor[3,4]. Hay una proporción importante de hiperfrecuentadores, en consonancia con su típico perfil en AP: paciente crónico, anciano o con trastorno mental diagnosticado[5].

La elevada duración media del tratamiento es compartido por otros estudios[1]. Puede deberse al uso como ansiolítico de algunas benzodiacepinas hipnóticas; pero en muchos casos

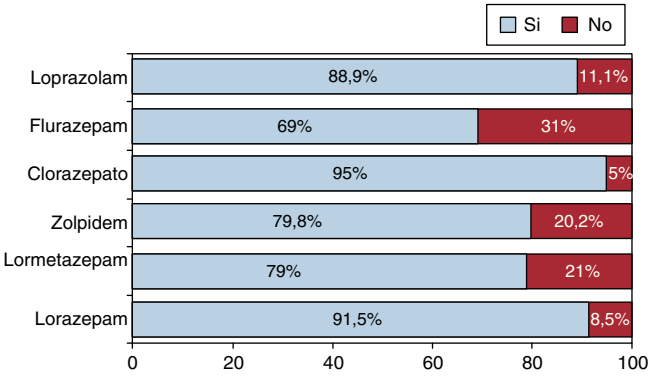

Figura 1 Posología dentro de rango terapéutico por principio activo hipnótico en el Área de Salud de Toledo.