

CARTAS AL DIRECTOR

INFECCIÓN FULMINANTE POR HERPES VARICELA ZOSTER EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN EN TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA

Sr. Director: En relación con el artículo de Garrido et al¹ de infección mortal por virus Epstein-Barr en paciente en tratamiento con azatioprina por enfermedad de Crohn (EC), aportamos un caso similar que falleció por infección generalizada por varicela.

Paciente de 27 años con EC ileocólica, afectación perianal grave y manifestaciones extraintestinales (eritema nudoso y poliartritis). A los 3 años del diagnóstico se inició tratamiento con azatioprina (dosis de 2,5 mg/kg/día) por corticodependencia y persistencia de la enfermedad perianal. Evolución favorable con resolución progresiva de las lesiones perianales y síntomas articulares, y con controles analíticos periódicos en los que mantiene cifras de 3.000 y 5.000 leucocitos. Dos años después acude a urgencias por fiebre y disnea progresiva. A la exploración se constata una erupción cutánea vesiculosa generalizada, fiebre de 40 °C, taquipnea y aspecto de gravedad. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado intersticial difuso bilateral, y analíticamente destacaba una cifra de 5.300 leucocitos (3.500 neutrófilos), marcada hipoxemia (pO₂, 35 mmHg) y signos de fracaso multiorgánico, especialmente hepatorenal. En los días previos se constataba contacto con un familiar afectado de varicela. Con la orientación diagnóstica de neumonía varicelosa y varicela diseminada se inició aciclovir intravenoso a dosis de 10 mg/kg/8 h y medidas de soporte vital, ingresando en la unidad de cuidados intensivos. La paciente falleció a las pocas horas por fallo multiorgánico, sin ser posible realizar estudio necrópsico por la negativa de la familia.

El tratamiento inmunosupresor en pacientes con EC no parece aumentar la frecuencia de infecciones virales, pero sí su morbimortalidad. En este sentido, Present et al², en una revisión de 396 pacientes con EC tratados con azatioprina, constatan una tasa de infección viral inferior al 3%. Dichas infecciones no se relacionaron con el grado de supresión medular, y fueron causadas principalmente por herpes zoster y citomegalovirus. La infección por virus herpes zoster en el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha reportado en pocas ocasiones^{3,4}. Mouzas et al⁵ publicaron 4 casos de varicela en pacientes con EII tratada con corticoides y/o azatioprina con respuesta favorable al tratamiento. Dichos autores recomiendan un diagnóstico precoz, retirada del tratamiento inmunosupresor e inicio de tratamiento con aciclovir.

Además del caso de Garrido et al¹, hasta la actualidad sólo se han publicado 2 casos de mortalidad por infección viral en pacientes con EC tratados con azatioprina, uno por primoinfección del virus de Epstein-Barr⁶ y otro por neumonía varicelosa⁷. Estos 3 casos presentaban leucopenia grave en el momento del diagnóstico. En el caso que presentamos destaca la ausencia de leucopenia inducida por la azatioprina como posible factor favorecedor de la infección. Ello puede explicarse porque la azatioprina determina una respuesta defectuosa de los linfocitos T y monocitos ante las infecciones virales, independientemente de su número⁸. Por ello, puede ser conveniente la realización de una encuesta epidemiológica y la determinación de anticuerpos virales en pacientes con EII tributarios de tratamiento con azatioprina. Asimismo, la determinación sistemática del déficit de la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa permitiría identificar a pacientes con riesgo de presentar complicaciones infecciosas por acumulación del fármaco.

M. VERGARA, E. BRULLET, R. CAMPO, X. CALVET
y Ll. BLANCH
Endoscopia Digestiva (UDIAT)
Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrido A, Pérez F, Guerrero FJ, Galbarro J, Palomo S. Mononucleosis infecciosa mortal durante el tratamiento con azatioprina en la enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 7-8.
2. Present DH, Meltzer SJ, Krumholz MP. 6-mercaptopurine in the management of inflammatory bowel disease. Short and long-term toxicity. *Ann Intern Med* 1989; 111: 641-649.

3. Triantafillidis JK, Cherakakis P, Papalouca E, Barbatzas Ch, Coovodis V. Severe infection by varicella virus in an adult with ulcerative colitis: favorable response to acyclovir treatment. *Hell J Gastroenterol* 1995; 8: 71-73.
4. Keene JK, Lowe DK, Grosfeld JL, Fitzgerald JF, Gonzales-Crussi F. Disseminated varicella complicating ulcerative colitis. *JAMA* 1978; 239: 45-46.
5. Mouzas LA, Greenstein AJ, Giannadaki F, Balasubramanian S, Manousos ON, Sachar DB. Management of varicella infection during the course of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1534-1537.
6. Posthuma EF, Wentendorp RG, Van der Sluys A, Klojin JC, Kluin PM, Lamers GB. Fatal infectious mononucleosis: a severe complication in the treatment of Crohn's disease with azathioprine. *Gut* 1995; 36: 311-313.
7. Deutsch DE, Olson AD, Dickinson CJ. Overwhelming varicella pneumonia in a patient with Crohn's disease treated with 6-mercaptopurine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 351-353.
8. Weller TH. Varicella and herpes zoster: changing concepts of the natural history, control and importance of a not so benign virus. First of two parts. *N Engl J Med* 1983; 309: 1362-1368.

ESTEATOSIS MULTIFOCAL HEPÁTICA Y ENFERMEDAD DE CROHN

Sr. Director: La esteatosis hepática se produce como consecuencia de los cambios en el metabolismo de los lípidos ocasionados por el alcohol. La esteatosis no alcohólica es, en nuestro medio, casi tan frecuente como la esteatosis secundaria al hábito enólico; aparece típicamente en los pacientes obesos, mujeres de mediana edad con hepatomegalia asintomática, con hiperlipemia o diabetes y sin otra sintomatología asociada. Las formas focal y multifocal son más infrecuentes y su principal problema diagnóstico es diferenciarlas de las metástasis hepáticas, hemangiomas y, de forma menos común, con los abscesos fúngicos¹. Presentamos el caso de un varón diagnosticado de enfermedad de Crohn y con esteatosis multifocal hepática asociada.

Varón de 45 años estudiado por el servicio de urología por microhematuria. Entre sus antecedentes personales destaca una hipoplasia renal derecha y hábito diarreico. El paciente no refiere antecedentes familiares de interés ni hábitos tóxicos. En su exploración no hay hallazgos significativos.

Ecografía abdominal: nódulos hiperecogénicos difusos, más sugestivos de hígado tumoral que de esteatosis parcheada, por lo que se remitió a la consulta de digestivo.

La bioquímica y las pruebas de coagulación fueron normales con un hemograma donde se objetivó un VCM aumentado. Para filiar su hábito diarreico se solicitó serología de *Yersinia*, que fue negativa, vitamina B₁₂ y folatos que fueron normales y ANCA, negativos. También se le realizó PSA, cuyo resultado fue normal.

TAC abdominopélvico: engrosamiento parietal de íleon terminal se precisó por tránsito intestinal, e hipodensidades nodulares a nivel de parénquima hepático de distribución difusa que no desestructuraban el árbol vascular, confrontado con RM que confirmó el diagnóstico de esteatosis multifocal nodular hepática (fig. 1).

Se realizó una colonoscopia, que hasta el colon transverso fue normal, y no se prosiguió por mala tolerancia y un tránsito intestinal, donde al llegar a la última asa evidenciamos la presencia de una alteración mucosa con múltiples lesiones lacunares, nodulares, endoluminales, pérdida de movilidad, con aspecto rígido de esta asa y fenómenos de vacío periaza; todo lo cual es compatible con una enfermedad inflamatoria.

El paciente fue diagnosticado de enfermedad de Crohn, para la cual se instauró tratamiento mejorando sus síntomas.

La esteatosis hepática se asocia fundamentalmente al consumo de alcohol; en ausencia de esta sustancia hay dos grupos de pacientes en los que predomina este espectro de alteraciones: personas obesas y diabéticas. Otros cuadros en los que puede aparecer son: tratamiento con esteroides, trastornos hormonales, embarazo y malnutrición. Se han visto algunos casos de infiltración grasa multifocal hepática en pacientes con infección por hepatitis C crónica²; en pacientes con porfiria cutánea tarda probablemente debido a una reacción inflamatoria inducida por la presencia de cristales de uroporfirinas en el hígado³ y en pacientes VIH+ y sarcoma de Kaposi⁴. En algunos pacientes con enfermedad de Crohn han aparecido cuadros de esteatosis focal⁵.