

El paciente evolucionó de forma favorable, siendo dado de alta a las 3 semanas con buen estado general y la siguiente analítica: bilirrubina total 5,1; bilirrubina directa 5,04; GPT 284; GOT 172; fosfatasa alcalina 341; GGT 292; ferritina 1.289 y tiempo de protrombina 1,3.

Junto a los virus y el alcohol, los fármacos constituyen una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática. El 40% de las hepatopatías en pacientes mayores de 50 años son de tipo medicamentoso². En el caso de los AINE, la hepatotoxicidad asociada a su uso se sitúa en 1,1 casos por 100.000 prescripciones y año³. Los mecanismos de lesión hepática por los AINE pueden ser de dos tipos: dosis-dependiente e idiosincrásico metabólico (dosis-independiente)⁴. El mecanismo de lesión hepática descrito para la nimesulida es de tipo idiosincrásico metabólico independiente de la dosis administrada y dependiente del huésped⁵. La existencia de vías metabólicas aberrantes permite la formación de metabolitos causantes de la hepatotoxicidad, ya sea de forma directa por acumulación de este metabolito tóxico, o mediante la conversión de antígenos hepáticos en neoantígenos, que provocarían una reacción inmunoalérgica⁶. La toxicidad hepática producida por mecanismo inmunológico está avalada por la presencia de eosinofilia periférica asociada a eosinofilia tisular⁴. La toxicidad hepática producida por la acumulación de metabolito tóxico queda avalada por un largo período de latencia hasta la aparición de los síntomas, en ausencia de manifestaciones alérgicas⁴.

Las manifestaciones de la hepatotoxicidad provocada por la nimesulida identificadas hasta el momento son de dos tipos: colestasis y necrosis hepatocelular⁷, que pueden llegar (si su administración no es interrumpida) al fallo hepático agudo, la encefalopatía e incluso la muerte⁸.

Creemos que la causa más probable de la hepatitis aguda en este caso ha sido la administración de nimesulida por los siguientes motivos: a) relación temporal entre la administración del fármaco y la aparición de la hepatitis (existió un período de latencia de 6 meses durante los cuales, probablemente, se produjo la acumulación de metabolitos tóxicos); b) mejoría tanto sintomática como analítica tras la supresión del medicamento; c) se descartan otras posibles etiologías ya que tanto los marcadores virales como los autoanticuerpos fueron negativos, y con respecto a los fármacos con capacidad hepatotóxica que el enfermo tomó junto con la nimesulida, la dosis de paracetamol fue de 1.300 mg/día durante 2 días y sólo se han encontrado descritos casos de hepatotoxicidad a dosis terapéuticas en alcohólicos⁹, no siendo éste el caso de nuestro paciente, y la dosis de claritromicina, que fue de 750 mg/día durante 2 días, también se puede descartar como causante de la hepatitis porque la dosis utilizada fue demasiado baja (en los casos descritos las dosis administradas fueron de 2 g/día) y el tiempo transcurrido desde su administración hasta la elevación de las enzimas hepáticas demasiado corto (el tiempo que tardaron en elevarse de forma anormal las enzimas hepáticas en los casos descritos fue de 4 a 8 semanas)¹⁰, y d) existen antecedentes de hepatotoxicidad asociada al consumo de nimesulida. Consideramos que la reacción fue de tipo idiosincrásico metabólico por acumulación de metabolito tóxico debido a la existencia de período de latencia y a la ausencia de eosinofilia periférica.

S. MONTESINOS, H. HALLAL^a, V. RAUSELL, F.J. CONESA^a
y A. LÓPEZ^a

Servicio de Farmacia y ^aSección de Aparato Digestivo.
Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.

BIBLIOGRAFÍA

- Romero M, Nevado M, Fobelo MJ, Castro M. Hepatitis aguda por Nimesulida: descripción de tres casos. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 357-358.
- Zimmerman HJ. Hepatotoxicity. *Dis Month* 1993; 39: 675-787.
- Manoukian AV, Carson JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatic disorders. Incidence and prevention. *Drug Saf* 1996; 15: 64-71.
- Bessone F, Tanno H. Hepatotoxicidad inducida por antiinflamatorios no esteroideos. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 200-205.
- Carson JL, Strom BL, Duff A, Gupta A, Das K. Safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with respect to acute liver disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1331-1336.
- Pumford NR, Myers TG, Davila JC, Highet RJ, Pohl LR. Immunochemical detection of liver protein adducts of the nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Chem Res Toxicol* 1993; 6: 147-150.
- Van Steenberg W, Peeters P, De Bondt J, Staessen D, Buscher H, Laporta T et al. Nimesulide-induced acute hepatitis: evidence from six cases. *J Hepatol* 1998; 29: 135-141.
- Weiss P, Mouallem M, Bruck R, Hassin D, Tanay A, Brickman CM et al. Nimesulide-induced hepatitis and acute liver failure. *Irs Med Assoc J* 1999; 1: 89-91.
- Andreu V, Gómez-Angelats E, Bruguera M, Rodés J. Hepatitis grave por dosis terapéuticas de paracetamol en un paciente alcohólico. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22: 235-237.
- Brown A, Wallace RJ Jr, Griffith DE, Girard W. Clarithromycin-induced hepatotoxicity. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1073-1074.

EROSIÓN DUODENAL COMO COMPLICACIÓN DE UN TUBO EN T DE KEHR

Sr. Director: El drenaje con un tubo en T en la vía biliar es un instrumento útil en la cirugía biliar ya que proporciona seguridad en el cierre de la coledocotomía, previene las estenosis postoperatorias de la vía biliar y, además, se ha utilizado como tratamiento de la coledocolitiasis residual¹. No obstante, su uso también ha sido objeto de numerosas publicaciones que lo han relacionado con diversas complicaciones² y algunos autores plantean su utilización selectiva³.

Mujer de 79 años con antecedente de cirrosis hepática con cólicos hepáticos de repetición desde hacía varias semanas, acompañados de prurito. En la ecografía abdominal se observa una cirrosis macronodular, colelitiasis y sospecha de coledocolitiasis. El análisis bioquímico puso de manifiesto parámetros de colostasis. Se solicitó una esfinterotomía endoscópica, pero no fue posible canalizar la papila. Fue intervenida quirúrgicamente, practicando colecistectomía y colangiografía transcística, en la que no se observaron defectos de repleción, con buen paso de contraste a duodeno, y la vía biliar media unos 12 mm de diámetro. Se decidió explorar el colédoco, no encontrando litiasis en la vía biliar y, posteriormente, cerrar la vía biliar mediante coledocorrafia sobre tubo en T de 4,5 mm de Natural Rubber Latex (Silkolatex®, Rüsich, Alemania). El postoperatorio transcurrió sin complicaciones, aunque no se retiró el tubo en T por persistir un afilamiento de la papila. Se retiró el tubo en T a los 21 días de la operación, tras realizar una nueva colangiografía a través del tubo en T, observándose la desaparición del afilamiento de la papila. La paciente presentó en pocas horas un dolor abdominal con signos de irritación peritoneal. Se realizó ecografía abdominal en la que se apreció una pequeña colección líquida de unos 5 cm de diámetro en el espacio subhepático anterior. Por el orificio del tubo en T se apreció la salida de contenido biliar turbio del que se tomó una muestra para cultivo microbiológico. A las 24 h la paciente presentaba un abdomen en tabla y el resultado del cultivo microbiológico puso de manifiesto el crecimiento de *Enterococcus faecalis*. Fue intervenida de forma urgente, apreciando una peritonitis biliar con un líquido turbio. La coledocorrafia se encontraba herméticamente cerrada y sobre la cara anterior de la segunda porción duodenal se encontraba una escara longitudinal de unos 5 cm, sobre la que estaba apoyada el tubo en T, a través de la cual rezumaba contenido duodenal. Se realizó refrescamiento de los bordes necróticos sin apertura de la mucosa y sutura de los mismos con puntos sueltos. La paciente fue dada de alta hospitalaria al día 24 postoperatorio, tras superar una descompensación hídrica.

Varios son los factores con los que se ha relacionado la aparición de complicaciones asociadas al tubo en T. Entre ellos destacan la composición del material, el tamaño y la forma del tubo en T, el tiempo de permanencia del tubo en la vía biliar, el tratamiento del paciente con corticoides o enfermedades asociadas. La mayoría de los tubos utilizados actualmente son de caucho o una combinación de látex-caucho ya que parece que esta composición, al provocar una mayor reacción inflamatoria local, favorece la formación del trayecto fistuloso externo y las fugas biliares no menores⁴. El problema surge cuando la reacción inflamatoria que provoca es demasiado intensa y puede causar la erosión de las estructuras vecinas, como el caso que presentamos. Cabe plantearse la utilización de materiales menos irritantes como la silicona, aunque algunos autores recomiendan la utilización de este material sólo cuando se sospecha que el tubo en T va a permanecer mucho tiempo en la vía biliar⁵. Otro factor con el que se relaciona la aparición de complicaciones es el tiempo de permanencia del tubo en la vía biliar. La duración óptima del drenaje en T después de una coledocotomía no se sabe a ciencia

cierta. Cada autor tiene su opinión según su experiencia, pero no se han realizado estudios comparativos válidos y suficientes para saber el momento idóneo para su extracción. No obstante, la mayoría de cirujanos prefieren realizar la extracción del tubo en T a partir del día 10^o. En el caso que presentamos este factor pudo tener trascendencia ya que el tubo estuvo dentro de la vía biliar 21 días como medida de seguridad y, durante este tiempo, actuó como irritante químico sobre la pared duodenal. Los factores predisponentes, como la utilización de corticoides o la existencia de enfermedades sistémicas, también se han relacionado con la aparición de complicaciones relacionadas con el tubo en T^o. Nuestra paciente padecía una cirrosis hepática avanzada que pudo influir en la aparición de la erosión duodenal, aunque esto es muy difícil de demostrar.

V. SORIA ALEDO, M. CARRASCO PRATS
y P. GONZÁLEZ MARTÍNEZ
Servicio de Cirugía General del Hospital Los Arcos.
Santiago de la Ribera. Murcia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cheung MT. Postoperative choledochoscopic removal of intrahepatic stones via a T tube tract. *Br J Surg* 1997; 84: 1224-1228.
2. Mosimann F, Schneider R, Mir A, Gillet M. Erosion of the duodenum by a biliary T-tube: an unusual complication of liver transplantation. *Transpl Proc* 1994; 26: 3550-3551.
3. Lygidakis NJ. Hazards following T-tube removal after choledochotomy. *Surg Gyn Obst* 1986; 163: 153-155.
4. Girard RM, Legros G. Stones in the common bile duct-surgical approaches. En: Blumgart LH, editores. *Surgery of the liver and biliary tract*. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1988; 577-586.
5. Apalakis A. An experimental evaluation of the types of material used for bile duct drainage tubes. *Br J Surg* 1976; 63: 440-445.
6. Jacobs LK, Shayani V, Sackier JM. Common bile duct T-tubes. A caveat and recommendations for management. *Surg Endosc* 1998; 12: 60-62.