



## CARTAS CIENTÍFICAS

## Debut de hepatitis crónica autoinmune como prurigo nodular



### Autoimmune chronic hepatitis presenting as prurigo nodularis

Presentamos el caso de una mujer de 61 años hipertensa, diabética no insulino-dependiente, con dislipemia, síndrome de Sjögren y trastorno ansioso-depresivo en tratamiento ansiolítico, sin antecedentes de hepatopatía crónica. Acudió a la consulta por presentar desde hacía 3 años múltiples pápulo-nódulos eritematosos excoriados en tronco y extremidades, muy pruriginosos, sin afectación facial y respeto de áreas inaccesibles al rascado (fig. 1). La anamnesis y la exploración física no evidenciaron alteraciones salvo las ya conocidas. La biopsia de una de las lesiones mostró una escama-costra superficial, paraqueratosis focal con acantosis, y un leve infiltrado inflamatorio perivascular superficial. La inmunofluorescencia directa fue negativa. Con el diagnóstico clínico-patológico de prurigo nodular (PN), se inició tratamiento con gabapentina 400mg cada 8 horas y corticoides tópicos, así como tratamiento antidepresivo con paroxetina, y se solicitó un estudio analítico en el que no se halló causa metabólica subyacente. Dada la ausencia de mejoría 6 meses después, se pautó ciclosporina a dosis de 3 mg/kg/día y se solicitó un nuevo estudio analítico. Este mostró una elevación leve de las transaminasas (GOT 71 mU/ml, GPT 55 mU/ml), no existente en controles previos y sin evidencia de colestasis. La paciente no presentaba astenia, artralgias ni otra sintomatología. Se completó el estudio con un nuevo análisis en el que las cifras de transaminasas aumentaron (GOT 103, GPT 83). Se descartaron como factores etiológicos: alcohol, fármacos hepatotóxicos, hierbas, alteración del metabolismo del hierro y del cobre, déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina, enfermedades tiroideas, así como miopatía o porfiria. Además, toda la serología vírica (VHB, VHA, VHC, VIH) y de *treponema pallidum* fueron negativas. Sin embargo se hallaron unos anticuerpos antinucleares (ANA) positivos a título 1/80, y antimúsculo liso (AML) a título 1/320. Se realizó una ecografía hepática que evidenció un aumento difuso de ecogenicidad sugestivo de infiltración grasa, con aumento del lóbulo hepático derecho sin lesiones focales. Dado que la esteatohepatitis no alcohólica no justificaba la positividad de los autoanticuerpos y

dentro del algoritmo diagnóstico de la hepatopatía crónica, se realizó una biopsia hepática que mostró una hepatitis lobulillar leve, con infiltrado linfocitario y necrosis erosiva de la zona de interfase, junto con esteatosis de gruesa burbuja con alteración de la trama reticular, así como puentes portocentrales. Con estos datos, junto con una inmunoglobulina G (IgG) levemente elevada, se obtuvo un total de 6 puntos respecto al Score Internacional siguiendo los criterios simplificados para el diagnóstico de hepatitis autoinmune (tabla 1)<sup>1</sup>, por lo que se calificó el diagnóstico de hepatitis crónica autoinmune (HCAI) como probable. El perfil serológico con positividad para ANA y AML y la normalidad de IgA orientó a que se tratase de una HCAI tipo 1, lo cual fue respaldado dada la buena respuesta al tratamiento. La HCAI tipo 2, además de ser más infrecuente, se caracteriza principalmente por la presencia de anti-LKM y anti LC-1, y suele afectar a pacientes más jóvenes, con elevación de IgA y con una respuesta al tratamiento variable, y mayor porcentaje de evolución a cirrosis<sup>1</sup>.

Dado que la paciente presentaba una mejoría duradera de su clínica de prurito con el tratamiento con ciclosporina tras fracasos previos de varios fármacos, y dado que esta terapia se ha descrito útil en HCAI<sup>2</sup>, se decidió conjuntamente con hepatología mantener el tratamiento con ciclosporina dirigida a ambos procesos y se añadió prednisona 30 mg/día, que posteriormente se retiró de forma progresiva. Seis años después del diagnóstico, y dada la buena evolución tanto de la clínica cutánea como del metabolismo hepático, se suspendió el tratamiento con ciclosporina por empeoramiento del filtrado glomerular. En este momento la HCAI se mantiene en control evolutivo estrecho, sin signos clínicos ni analíticos de actividad. En cuanto a la afectación cutánea, se mantiene estable con corticoides tópicos de forma puntual. En función de la evolución, se valorará iniciar fototerapia como tratamiento dirigido a la piel y/o pautar azatioprina de manera indefinida en caso de reactivación de su HCAI, así como realización de nueva biopsia hepática.

El PN es una dermatosis crónica de etiopatogenia desconocida caracterizada clínicamente por nódulos pruriginosos, excoriados y costrosos. Afecta mayoritariamente a mujeres adultas, y el prurito es su síntoma fundamental. Este puede aparecer de forma brusca y paroxística, siendo el círculo vicioso prurito-rascado-liquenificación el que perpetúa la enfermedad. Su origen puede ser metabólico y entre estas causas se encuentran la ferropenia, las alteraciones

**Tabla 1** Criterios simplificados para el diagnóstico de hepatitis autoinmune<sup>1</sup>

Variable	Valor	Puntos
ANA o AML	≥ 1:40	1
ANA o SMA o Anti-LKM o Anti-ALS	≥ 1:80 ≥ 1:40 Positivo	1
IgG	> límite superior normal	1
	> 1,1 límite superior normal	2
Histología (es necesaria la presencia de datos de hepatitis)	Compatible con HAI	1
	HAI típica	2
Ausencia de hepatitis vírica	Sí	2

≥6 puntos: hepatitis autoinmune probable; ≥7 puntos: hepatitis autoinmune definitiva.



**Figura 1** Múltiples pápulo-nódulos excoriados en tronco, y áreas de pigmentación postinflamatoria.

hepáticas, y en algún caso la hipercalcemia, las alteraciones neurológicas o los linfomas. Generalmente cuando el PN es de origen hepático, tiene un buen pronóstico y cuando se normalizan las transaminasas, suele resolverse el cuadro cutáneo<sup>3,4</sup>. También puede verse relacionado con patologías cutáneas como la dermatitis atópica o el penfigoide ampoloso subclínico. En un tercio de los pacientes se ha asociado alguna alteración psicológica subyacente.

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y la realización de una biopsia para descartar otras patologías. Entre los tratamientos utilizados para el PN podemos encontrar los tópicos (corticoides, derivados de la brea, capsaicina, UVB) y los sistémicos (PUVA, eritromicina, ciclosporina, cloroquina, dapsona, pregabalina, gabapentina, azatioprina o talidomida<sup>5</sup>)<sup>3</sup>.

La HCAI es una patología cuyo diagnóstico se basa en criterios analíticos (GOT, niveles de IgG, presencia de autoanticuerpos), la histología hepática y la respuesta al tratamiento, en ausencia de etiología viral, enólica o farmacológica de hepatopatía<sup>2</sup>. Entre los tratamientos utilizados para su manejo se encuentran prednisona, azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina, tacrolimus, metotrexate o ácido ursodesoxicólico<sup>2</sup>. Se considera remisión la normalización de las transaminasas o su valor inferior a 2 veces el valor normal, junto con histología inactiva y ausencia de clínica<sup>2</sup>. Sin embargo, parece que hasta un 90% de los pacientes con HCAI pueden recaer al suspender el tratamiento.

Revisando la literatura, presentamos el segundo caso de PN como primera manifestación de una HCAI tipo 1. El primer caso, reportado por Savoia et al., fue tratado satisfactoriamente con azatioprina 50 mg/día y prednisona 5 mg/día<sup>6</sup>. En nuestro caso, planteamos como siguiente opción terapéutica la azatioprina, de primera elección en la HCAI, y cuya efectividad en el manejo de prurito y PN, sin ser de primera línea, ha sido también descrita<sup>4,7</sup>.

Queremos resaltar que el hecho de que exista una patología psiquiátrica subyacente en un paciente con PN no nos exime de realizar pruebas complementarias para descartar alteraciones orgánicas subyacentes, entre las cuales podemos encontrar la HCAI. Por otro lado vemos cómo existen fármacos efectivos al mismo tiempo en ambas patologías como la ciclosporina, la prednisona o la azatioprina que serían la mejor opción terapéutica en estos pacientes.

## Bibliografía

1. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Pares A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48:169-76.

2. Malnick S, Duek G, Melzer E, Basevitz A. The treatment of autoimmune hepatitis. *Curr Clin Pharmacol*. 2012;7: 318–27.
  3. Wallengren J. Prurigo: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:85–95.
  4. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: An update on etiopathogenesis and therapy. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:458–62.
  5. Ordi-Ros, Cosiglio FJ. Indicaciones terapéuticas actuales de la talidomida y la lenalidomida. *Med Clin*. 2013, doi: 10.1016/j.medcli.2013.04.038. [Epub ahead of print].
  6. Savoia F, Casadio C, Tabanelli M, Gaddoni G, Patrizi A, Spadola G, et al. Prurigo nodularis as the first manifestation of a chronic autoimmune cholestatic hepatitis. *Int J Dermatol*. 2011;50:1582–9.
  7. Lear JT, English JS, Smith AG. Nodular prurigo responsive to azathioprine. *Br J Dermatol*. 1996;134:1151.
- Beatriz Rodrigo-Nicolás<sup>a,\*</sup>, Manel Velasco-Pastor<sup>a</sup>, Paula Molés-Poveda<sup>a</sup> y Olga González-López<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España  
<sup>b</sup> Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: beatrizrod\_nic@hotmail.com  
 (B. Rodrigo-Nicolás).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.01.001>

## Colitis grave por citomegalovirus en un paciente con linfocitopenia idiopática de CD4



### Severe colitis due to cytomegalovirus in a patient with idiopathic CD4 lymphocytopenia

La colitis por citomegalovirus (CMV) es una entidad rara en adultos, que suele aparecer en pacientes con distintos grados de inmunodepresión, ya sea como parte de una infección generalizada o más frecuentemente asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal, sobre todo en pacientes con brotes frecuentes o refractarios al tratamiento con inmunosupresores<sup>1</sup>. Por otro lado, la aparición de un megacolon tóxico como complicación de la colitis por CMV puede ser potencialmente letal, con unas tasas de mortalidad muy variable en la literatura médica. Presentamos un caso de un varón adulto con una colitis por CMV no asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, complicada con un síndrome compartimental abdominal, rectorragias y megacolon tóxico, que precisó cirugía para su control y en el que el único factor predisponente de la infección por CMV fue una linfocitopenia idiopática de CD4.

Varón de 61 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y síndrome depresivo en tratamiento con insulina, simvastatina, enalapril, risperidona y paroxetina que es trasladado desde otro hospital cercano por cuadro de shock y distensión abdominal con acidosis láctica. En una TAC abdominal se evidencia dilatación de intestino delgado sin causa obstructiva y sin signos de isquemia intestinal. En la analítica realizada destacaban leve trombocitopenia ( $125.000/\text{mm}^3$ ) y leucocitosis neutrofílica ( $12.300/\text{mm}^3$ ), urea: 62 mg/dl con creatinina normal, sodio: 130 mmol/L, PCR: 0,9 mg/dl junto con transaminasas, CK, LDH, bilirrubina total y amilasa normales. A su ingreso en nuestra unidad se procede a conexión a ventilación mecánica y monitorización hemodinámica invasiva que arroja datos de un shock distributivo, por lo que se inicia reposición de fluidos, infusión de noradrenalina e hidrocortisona y antibioterapia empírica de amplio

espectro, tras toma de hemocultivos. Se decide la laparotomía exploradora de urgencia en la que se recoge muestra para cultivo de líquido en fondo de saco de Douglas y se le extirpa apéndice de aspecto macroscópico normal pero duro al tacto. Tanto los cultivos realizados como la anatomía patológica fueron normales. En las horas siguientes a la cirugía el paciente sufre deterioro hemodinámico, fiebre elevada y síndrome compartimental abdominal, por lo que precisa la reapertura de la cavidad abdominal y colocación de bolsa de Bogotá. A los 5 días, tras mejoría hemodinámica, se cierra de nuevo la pared abdominal. Posteriormente sufre cuadro de fiebre, distensión abdominal, diarreas que alternan con rectorragias que impiden la nutrición enteral y alteraciones electrolíticas, observándose importante dilatación de todo el colon en una TAC abdominal, que llega a medir 10 cm de diámetro (fig. 1A). Ante estos hallazgos se realiza colonoscopia en la que se observa colitis con afectación de sigma y colon descendente que se biopsia, sugerente de enfermedad inflamatoria intestinal, con ileoscopia normal. El examen microscópico mostró una mucosa del intestino grueso con erosión superficial y distorsión arquitectural y disminución de la mucosecreción focales. En la lámina propia se evidenció un moderado infiltrado inflamatorio crónico inespecífico que se extendía a la submucosa y ocasionales acúmulos de polinucleares que infiltraban el epitelio críptico junto con algún microabsceso críptico, sin observarse granulomas epitelioides. La anatomía patológica se informó como una colitis crónica activa focal sin evidencia de displasia epitelial ni otros hallazgos, sugerente en primer lugar de enfermedad de Crohn o colitis infecciosa. La evolución tras la biopsia colónica fue tórpida, precisando descompresión colónica mediante sonda rectal en varias ocasiones, diarrea con necesidad de reposición hidroelectrolítica constante y nutrición parenteral total y un nuevo episodio de rectorragia con inestabilidad hemodinámica, por lo que se le realizó de urgencia hemicolectomía izquierda y colostomía sobre el transversal 25 días después de su ingreso. Tras la reintervención mejoría lenta de su estado general, cerrándose el traqueostoma e iniciando rehabilitación por polineuropatía del paciente crítico siendo dado de alta a de UCI a planta tras 43 días de estancia. La pieza de colon reseca mostraba grandes úlceras en la mucosa (fig. 1B).