



CARTAS CIENTÍFICAS

Reactivación de tuberculosis pulmonar durante el tratamiento con triple terapia de la hepatitis C



Reactivation of pulmonary tuberculosis during treatment with triple therapy for hepatitis C

El tratamiento del virus de la hepatitis C con peginterferón y ribavirina se asocia a un mayor riesgo de infecciones debido a su acción inmunomoduladora y a su toxicidad medular que produce frecuentemente neutropenia. Tras el empleo de la triple terapia con los inhibidores de proteasas, boceprevir y telaprevir, en pacientes cirróticos se han descrito un incremento de infecciones asociadas, sobre todo respiratorias, algunas graves¹. Sin embargo, aunque el tratamiento antiviral de la hepatitis C puede comprometer la inmunidad celular, fundamental frente a la infección tuberculosa, se han comunicado muy pocos casos de reactivación de esta infección.

Presentamos el caso de un varón de 53 años con antecedentes personales de tabaquismo y etilismo crónico de unos 100 g de alcohol/día hasta hace 3 años. Estuvo en prisión a los 24 años y tenía un tatuaje. Padece psoriasis vulgar con afectación de cara, cuello, codos y rodillas. Estaba en seguimiento en nuestra consulta por una infección crónica por VHC, genotipo 1a, con carga viral elevada (4.280.000 UI, 6,63 log) y un grado F3 de fibrosis medida mediante elastografía de transición (9,8 kPa). No había recibido tratamiento antiviral previamente. La interleucina 28-B era CC y tras el estudio previo habitual, se indicó tratamiento basado en triple terapia con boceprevir con estrategia de *lead-in*. Recibió peginterferón alfa 2a 180 µg/semana y ribavirina 1.200 mg/día. Al completar la cuarta semana, el RNA viral había disminuido 2,26 log por lo que se añadió boceprevir a las dosis habituales (800 mg/8 h). En la semana 8 del tratamiento, la carga viral fue indetectable y se mantuvo así en un nuevo control en la semana 12. Como efectos secundarios había presentado una exacerbación de su psoriasis que se trató con tacalcitol tópico y una anemia moderada (Hb 9,8 mg/dl) que se manejó reduciendo la dosis de ribavirina a 800 mg/día. En ese momento, el paciente comenzó a presentar episodios diarios de fiebre vespertina no asociados a la administración del interferón, sin otra sintomatología

infecciosa. Se descartó la presencia de un foco urinario y maxilofacial. En la radiografía de tórax se objetivó en el vértice superior derecho un aumento de densidad heterogéneo con imágenes nodulares, opacidades lineales y una posible cavitación. Ante estos hallazgos, se solicitaron prueba de la tuberculina y quantiFERON®-TB resultando ambos positivos. Se repitió la serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que resultó de nuevo negativa. Las muestras de esputo, al no tener expectoración, no fueron óptimas y, por tanto, no valorables. Se realizó una broncoscopia con obtención de material del aspirado broncoalveolar en el que se aisló *Micobacterium tuberculosis*. El paciente fue diagnosticado de reactivación tuberculosa pulmonar y tratado con 4 fármacos antituberculosos durante 2 meses (rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida) y 4 meses más con rifampicina e isoniazida a las dosis habituales. En cuanto al tratamiento antiviral, cuando se confirmó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, el paciente se encontraba en la semana 19 de tratamiento, presentaba carga viral indetectable, anemia moderada bien controlada y un recuento leucocitario de 2.000/mm³. Se decidió suspender boceprevir debido a sus interacciones farmacológicas con rifampicina e isoniazida, manteniendo la doble terapia con peginterferón y ribavirina. Al tratarse de un paciente *naïve* sin cirrosis y respuesta viral rápida extendida se podría haber suspendido el tratamiento con triple terapia en la semana 28. No obstante, ante los acontecimientos descritos, se consideró más conveniente continuar con doble terapia antiviral hasta completar 48 semanas mientras se administraba a la vez el tratamiento antituberculoso. El paciente no presentó nuevas incidencias ni efectos secundarios y 6 meses tras finalizar el tratamiento antiviral se comprobó su respuesta viral sostenida. Asimismo se realizaron controles de esputo posteriores que fueron negativos.

No existen recomendaciones en las guías de práctica clínica habituales sobre la realización de cribado de tuberculosis previo al tratamiento antiviral y es que se trata de una complicación muy infrecuente²⁻⁷. De hecho, en la literatura solo se han descrito 13 casos. La mayoría se dan en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo (presos, usuarios de drogas por vía parenteral y VIH) y solo 2 durante el tratamiento con triple terapia (uno con boceprevir y otro con telaprevir)^{2,3}. En función de esto, algunos autores han propuesto la realización de una prueba de tuberculina previa al inicio del tratamiento antiviral con peginterferón y

ribavirina con o sin inhibidor de la proteasa en poblaciones de riesgo. El manejo del tratamiento antiviral una vez instaurado el antituberculoso tampoco está establecido. Nosotros decidimos mantenerlo dada la excelente respuesta virológica inicial, suspendiendo boceprevir ya que tanto la rifampicina como la isoniazida interactúan con él disminuyendo su eficacia.

Con los nuevos fármacos antivirales directos y las terapias libres de interferón, prácticamente han desaparecido los efectos adversos sobre el sistema inmune, por lo que no es esperable que aumenten las infecciones en los pacientes en tratamiento. Por otro lado, los nuevos antivirales presentan menos interacciones farmacológicas⁸. Sin embargo, en el caso de los antituberculosos, la rifampicina está contraindicada en el caso de terapias con sofosbuvir, ledipasvir, daclatasvir, dasabuvir y ombitasvir, debido a su efecto inductor de la glucoproteína P que disminuye significativamente las concentraciones plasmáticas de los fármacos.

Bibliografía

1. Londoño MC, Perelló C, Cabezas J, Cañete N, Lens S, Mariño Z, et al. The addition of a protease inhibitor increases the risk of infections in patients with hepatitis C-related cirrhosis. *J Hepatol.* 2015;62:311–6.
2. Hametner S, Monticelli F, Kern JM, Schöfl R, Ziachehabi A, Maieron A. Tuberculous sepsis during antiviral HCV triple therapy. *J Hepatol.* 2013;59:637–8.
3. Saitou Y, Hatazi O, Aonuma H, Ogura S, Yamamoto N, Kobayashi T. Pulmonary tuberculoma in a patient with chronic hepatitis C: A clinical pitfall in the treatment strategy. *Intern Med.* 2014;53:1669–74.
4. Babudieri S, Soddu A, Murino M, Molicotti P, Muredda AA, Madeddu G, et al. Tuberculosis screening before anti-hepatitis C virus therapy in prisons. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:689–91.
5. Belkahlaf N., Kchir H, Maamouri N, Ouerghi H, Hariz FB, Chouaib S, et al. Reactivation of tuberculosis during dual therapy with pegylated interferon and ribavirin for chronic hepatitis C [Article in French]. *Rev Med Interne.* 2010;31:e1–3.
6. Pérez-Eliás MJ, García-San Miguel L, González García J, Montes Ramírez ML, Muriel A, Machín-Lázaro JM, et al. Tuberculosis complicating hepatitis c treatment in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2009;48:e82–5.
7. Killingley B, Bhagani S, Slapak G, Yee TT, Johnson M. Tuberculosis complicating treatment of hepatitis C in an HIV-infected haemophilia A patient. *Haemophilia.* 2006;12:545–7.
8. Toronto General Hospital. University Health Network. Hepatitis C Drug Information for Healthcare Professional [consultado 12 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.hcvdruginfo.ca>.

Laura Rodríguez-Martín^{a,*}, Pedro Linares Torres^a, Marta Aparicio Cabezudo^a, Nereida Fernández-Fernández^a, Francisco Jorquera Plaza^a, José Luis Olcoz Goñi^a, Esperanza Gutiérrez Gutiérrez^b y Eva María Fernández Morán^c

^a Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^c Servicio de Análisis Clínicos, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.rm.86@gmail.com

(L. Rodríguez-Martín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.04.013>

Seudoacalasia en paciente con antecedentes de linfoma no Hodgkin



Pseudoachalasia in a patient with a history of non-Hodgkin lymphoma

Presentamos el caso de un varón de 48 años de edad con antecedentes personales de linfoma no Hodgkin tipo MALT con afectación intestinal en 2004, en remisión desde entonces tras tratamiento con quimioterapia.

Acudió a consulta con clínica de 3 meses de evolución de disfagia progresiva, dolor torácico irradiado a espalda y pérdida de peso de 10 kg. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: Gastroscopia: sin alteraciones. Esofagograma baritado: estenosis de 3 cm a nivel de la unión gastroesofágica, sin efecto masa, sugestivo de incipiente acalasia. El cuerpo esofágico presenta un calibre normal, sin dilatación ni nivel hidroaéreo. Se realizó una manometría esofágica de perfusión con 4 canales, en decúbito: el esfínter esofágico superior se localiza entre 25,3 y 20 cm del ala nasal con una presión de reposo levemente aumentada con función conservada. Se observa buena coordinación faringoesofágica. El cuerpo esofágico se estudia con al menos

10 degluciones de 5 ml de agua. Tiene una presión basal negativa respecto a la fúndica. En el cuerpo, el 100% de las ondas son hipotensas y simultáneas. El esfínter esofágico inferior se localiza entre 44,5 y 40,3 cm, con presión de reposo aumentada (presión basal media 40,6 mmHg), ausencia de relajación completa durante la deglución.

El paciente evolucionó a los pocos días a una afagia con sialorrea. Dada la rápida evolución de los síntomas se decidió realizar una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal para descartar que se tratase de una pseudoacalasia (fig. 1). Los resultados fueron los siguientes: masa en mediastino posteroinferior, que obliteraba el esófago distal, y que se extendía invadiendo la grasa mediastínica y la base pulmonar derecha, rodeando a la vena cava inferior con la que perdía el plano de clivaje, aunque sin infiltrarla claramente, perdiendo también plano de clivaje con el diafragma. Estos hallazgos sugerían posible carcinoma esofágico con extensión a estructuras circundantes y menos probable neoplasia pulmonar con infiltración de mediastino. Adenopatías patológicas mediastínicas y en espacio retrocaval derecho, retroperitoneo (la mayor en trípode celiaco de 28 mm), cadenas ilíacas y regiones inguinales.

Se volvió a realizar gastroscopia, que únicamente presentaba una estenosis concéntrica y puntiforme a nivel del esfínter esofágico inferior, que impedía el paso del