

Pancreatitis aguda secundaria al tratamiento con isotretinoína



Acute pancreatitis secondary to treatment with isotretinoin

Presentamos el caso de un varón de 14 años que acudió a nuestro hospital por dolor abdominal epigástrico y vómitos de horas de evolución. No asociaba coluria, ictericia, ni trastornos del ritmo intestinal. Como antecedentes personales destaca acné en tratamiento con isotretinoína 30 mg/día desde hace 3 meses.

En la exploración física, el paciente se encontraba afebril con tensión arterial 100/66 mmHg y taquicárdico. A nivel abdominal, presentaba dolor epigástrico a la palpación sin peritonismo siendo el resto de la exploración anodina. La radiografía de abdomen no mostró alteraciones relevantes. Los análisis de sangre revelaron una alteración de la bioquímica pancreática (amilasa 584 U/l y lipasa 1.392 U/l) con un perfil lipídico y fosfocálcico normal. Se realizó una ecografía abdominal, sin alteraciones biliares significativas, descartándose la presencia de colecciones o masas intraabdominales.

Ante estos hallazgos se diagnosticó de pancreatitis aguda leve BISAP 0 de probable etiología tóxica-medicamentosa secundaria al tratamiento con isotretinoína. Tras la retirada del fármaco se objetivó una evolución satisfactoria con control posterior clínico, analítico y ecográfico dentro de la normalidad.

La isotretinoína es un fármaco utilizado en el tratamiento del acné severo y nódulo-quístico cuyo mecanismo de acción es desconocido, aunque se cree que induce apoptosis en las células de las glándulas sebáceas.

La pancreatitis aguda inducida por la toma de isotretinoína es un efecto adverso extremadamente raro generalmente de carácter leve¹, debido en su mayoría de las veces a una reacción idiosincrásica (como nuestro caso) y menos probable a una hipertrigliceridemia secundaria². Suele manifestarse entre las 6 semanas y 6 meses de

tratamiento, pudiendo aparecer en cualquier momento³. No es posible prevenirlo, siendo la monitorización sistémica de niveles de triglicéridos durante el tratamiento una medida poco útil.

A pesar de ser un efecto secundario infrecuente, la pancreatitis aguda debe tenerse en cuenta cuando nos enfrentamos a un paciente con este tratamiento que refiera dolor abdominal.

Agradecimientos

Agradecer la colaboración a todo el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Río Hortega, en especial a los Dres. Raúl Torres y Félix García, y al resto del personal sanitario que han colaborado en el manejo del caso.

Bibliografía

1. Opel D, Kramer ON, Chevalier M, Bigby M, Albrecht J. Triglycerides in isotretinoin-associated pancreatitis. *Br J Dermatol.* 2017;177:960-6.
2. McCarter TL, Chen YK. Marked hyperlipidemia and pancreatitis associated with isotretinoin therapy. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:1855-8.
3. Jamshidi M, Obermeyer RJ, Govindaraj S, Garcia A, Ghani A. Acute pancreatitis secondary to isotretinoin-induced hyperlipidemia. *J Okla State Med Assoc.* 2002;95:79-80.

Javier Tejedor Tejada*, Raúl Torres Yuste y Félix García Pajares

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jtejedor1991@gmail.com (J. Tejedor Tejada).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.04.011>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Citomegalovirus asociado a úlcera gástrica: caso clínico y revisión de la literatura



Cytomegalovirus associated with gastric ulcer: case report and literature review

El citomegalovirus (CMV) es un patógeno viral muy común con una morbimortalidad significativa en pacientes inmunodeprimidos.

Mujer de 72 años, con antecedente de polimialgia reumática en tratamiento prolongando con metotrexato (20 mg/semana) y metilprednisolona 5 mg. Presenta cuadro de dolor epigástrico y plenitud posprandial de un mes de

evolución y síndrome constitucional desde hace 5 meses. No refería exposición a fármacos. La gastroscopia mostraba gastritis focal antral y úlcera recubierta de fibrina en la curvatura menor, sin objetivarse *Helicobacter pylori*. En la gastroscopia se observaba gastritis focal antral y úlcera recubierta de fibrina, en la curvatura menor, de 10-12 mm, con pliegues regulares y edematosos. El estudio anatomopatológico reveló una úlcera con gastritis crónica sobre gastritis crónica con componente inflamatorio intersticial e hiperplasia foveolar adyacente, sin objetivarse microorganismos *Helicobacter pylori*.

Se inició tratamiento con esomeprazol 40 mg/12 h durante 6 semanas, presentando empeoramiento clínico, con intolerancia alimentaria por vómitos, anorexia, polimialgias y astenia intensa. La analítica mostró hipoproteïnemia (4,8 g/dL), hipoalbuminemia (2,53 g/dL) y anemia

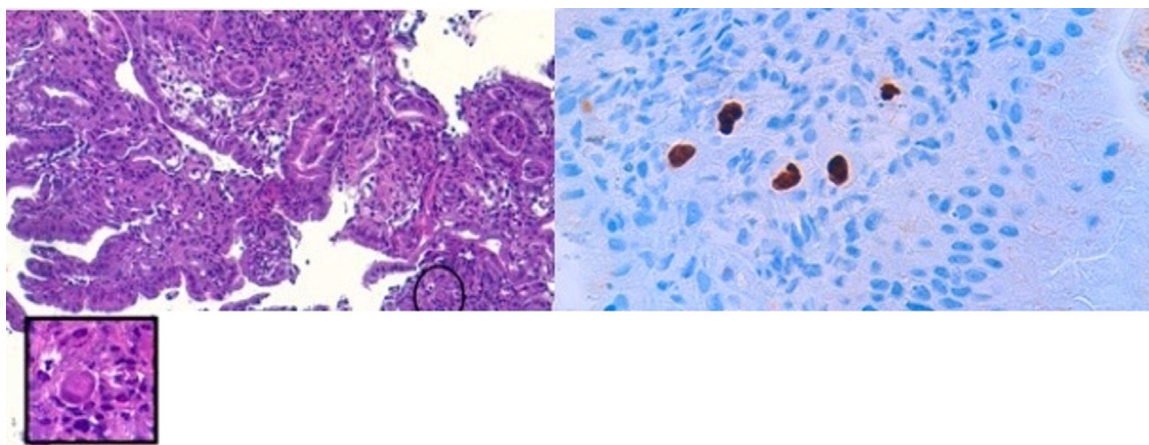


Figura 1 A y B. Cambios asociados a margen de úlcera, con marcada hiperplasia foveolar, alteraciones epiteliales reactivas e inflamación crónica y aguda inespecífica. Focalmente destacan células estromales o endoteliales de talla grande con inclusiones nucleares y citoplasmáticas características de infección por CMV.

macrocítica (hemoglobina de 98 g/L). En la segunda gastroscopia se objetivaron 3 úlceras, de 1 cm de diámetro, con bordes geográficos, cubiertas de fibrina y con edema perilesional. El estudio anatomopatológico reveló una gastritis asociada a CMV con ulceración, y el estudio inmunohistoquímico fue positivo (figs. 1 y 2).

Se suspendió metotrexato y se inició ganciclovir intravenoso (5 mg/kg/día) durante 4 semanas seguido de valganciclovir oral. Se realizaron gastroscopias de control, apreciando una mejoría progresiva. Sin embargo, la paciente sufrió reactivación de su enfermedad reumática, iniciándose tratamiento con leflunomida y metilprednisolona 5 mg/día. A partir de ese momento se decidió mantener profilaxis secundaria con valganciclovir oral (450 mg/día) de forma permanente.

El CMV es un herpes virus muy seroprevalente en la población adulta. Sin embargo, no todo paciente con infección desarrolla enfermedad clínica. En los pacientes inmunocomprometidos su gravedad está directamente relacionada con el grado de inmunosupresión. Puede producir desde síndromes febriles hasta afectación orgánica¹. La literatura publicada en el caso de los pacientes reumatológicos con tratamiento inmunomodulador o biológicos es limitada. La esofagitis infecciosa podría ser la manifestación más frecuente, seguida de la colitis. En un metaanálisis publicado en la *Revista Clínica de Reumatología* en 2013, la afectación del estómago en forma de úlcera es excepcional, sin embargo, cuando aparece se caracteriza por tener amplia variabilidad clínica. En cambio, en otra revisión de casos clínicos publicada en la misma revista, esta es la manifestación más frecuente cuando nos referimos al tracto gastrointestinal superior, siendo múltiples en el 55% de los pacientes, con localización típica en el antro gástrico. Destaca la ausencia de mortalidad como evento final en este grupo de pacientes, aunque sí puede manifestarse de forma grave con compromiso vital de forma secundaria a la aparición de shock hipovolémico. El riesgo de padecer la enfermedad podría estar asociado a la pérdida significativa de peso y a la combinación con corticoides o inmunosupresores como la ciclofosfamida y el metotrexate. En estos pacientes la

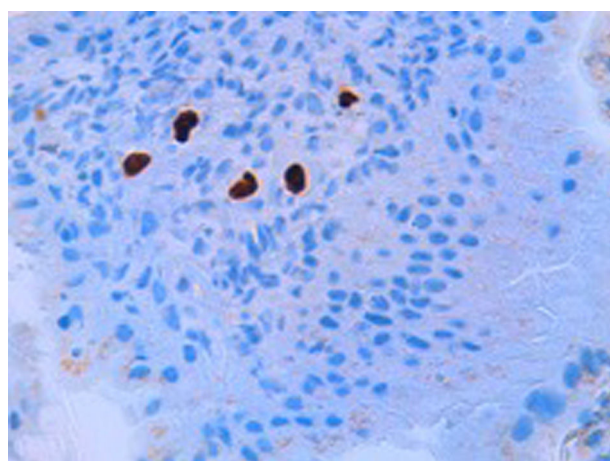


Figura 2 La tinción inmunohistoquímica para CMV confirma el diagnóstico y pone de manifiesto un mayor número de células con inclusiones vitales.

enfermedad por CMV puede aparecer varios meses o años después de iniciar un tratamiento inmunosupresor².

Las úlceras gástricas producidas por el CMV pueden ser macroscópicamente muy similares a las producidas por *Helicobacter pylori* o por AINE. La toma de biopsias profundas es obligada ya que en ocasiones el CMV se localiza en el tejido submucoso. El diagnóstico se confirma con la existencia de cuerpos de inclusión intranucleares en la tinción con hematoxilina-eosina. Aunque su sensibilidad es baja, por lo que se recomienda realizar inmunohistoquímica si hay alta sospecha³. La administración de un IBP puede ser útil para facilitar la cicatrización en huéspedes inmunocompetentes. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos se requiere la administración concomitante de un agente antiviral como el ganciclovir. La pauta más extendida en la literatura es la administración de ganciclovir por vía intravenosa durante 3 o 4 semanas, siendo el Foscarnet una alternativa eficaz. Solo hemos encontrado un caso de recidiva, en forma de úlcera gástrica, en la literatura publicada, a los 20 días de

haber iniciado el tratamiento. Algunos autores recomiendan tratamiento intravenoso durante menos tiempo y posteriormente puente a tratamiento oral con valganciclovir⁴.

No existen datos respecto a la profilaxis primaria en pacientes con tratamientos inmunomoduladores o biológicos. Probablemente deberían ser considerados de bajo riesgo prácticamente de por vida. Sin embargo, dada la baja incidencia estimada, la monitorización indefinida puede resultar cuestionable. En el caso de que se desarrolle enfermedad, se aconseja ajustar el tratamiento inmunosupresor, si es posible, y mantener profilaxis con valganciclovir oral durante un tiempo largo, probablemente indefinido, en función del grado de inmunosupresión, ya que la recidiva de la enfermedad es frecuente. Interesa conocer el potencial cambio de inmunosupresión a leflunomida en pacientes reumatológicos dado que este fármaco tiene actividad frente al CMV, se administra vía oral y tiene coste bajo². Se ha descrito el empleo con éxito de leflunomida como alternativa en pacientes trasplantados (renal y pulmonar) con resistencia a ganciclovir y en profilaxis secundaria, principalmente en casos de carga viral baja y sin enfermedad grave. Sin embargo, también se ha publicado el fracaso de la misma en el trasplante de células hematopoyéticas por lo que los resultados encontrados en la literatura son controvertidos.

Bibliografía

1. Sanbonmatsu Gámez S, Ruiz MP, Navarro Marí JM. Infección por citomegalovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32 Supl 1:15–22.
2. Tamura J, Arakaki S, Shibata D, Maeshiro T. Cytomegalovirus disease of the upper gastrointestinal tract in patients with rheumatic diseases: A case series and literature review. *Clin Rheumatol.* 2013;32:1683–90.
3. Ebisutani C, Kawamura A, Shibata N, Nasu M, Ueno R, Mimura K, et al. Gastric ulcer associated with Cytomegalovirus in an immunocompetent patient: Method for diagnosis. *Case Reports in Gastroenterology.* 2012;6:365–8.
4. Torre-Cisneros J, Fortún J, Aguado JM, de la Cámara R, Cisneros JM, Gavaldá J, et al. Recomendaciones GESITRA-SEIMC y RESITRA sobre prevención y tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:424–37.

Claudia Martínez Huguet^{a,*}, Yolanda Arguedas Lázaro^b, Elena del Valle Sánchez^c, Teresa Omiste Sanvicente^a, Vanesa Bernal Monterde^b y Miguel Montoro Huguet^b

^a Servicio de Medicina Interna, San Jorge, Huesca, España

^b Servicio de Gastroenterología, Hospital San Jorge, Huesca, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cmhuguet@hotmail.com
(C. Martínez Huguet).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.014>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.