

## Utilidad de la ultrasonografía en el manejo de la ictericia colestásica. A propósito de un caso de hepatitis aguda etílica

### Dr. Director:

Presentamos un caso de hepatitis etílica que comienza como un síndrome colestásico y febril con pseudoabdomen agudo, en el que una vez más la ultrasonografía nos fue de suma ayuda en cuanto al diagnóstico diferencial de la colestasis, informándonos al mismo tiempo sobre la existencia de datos indirectos de hipertensión portal que desaparecieron cuando la hepatitis remitió. Se aportan además ciertos datos inmunológicos de interés histopatológico en la hepatitis aguda etílica<sup>1</sup>, tales como la disminución del número de linfocitos circulantes a expensas de las células T<sup>2</sup>, por existir anticuerpos antilinfocitos T circulantes<sup>3</sup>, así como una menor respuesta blástica de los linfocitos a la fitohemaglutinina<sup>4</sup>.

Varón de 78 años que acude por presentar dolor abdominal de comienzo brusco en epigastrio e hipocondrio derecho desde hace unas horas, sin irradiación y con vómitos biliosos. Desde hace dos meses ictericia en progresivo aumento, habiendo tenido vómitos alimentarios ocasionales. Durante los dos meses del proceso presentó cinco episodios de dolor abdominal epigástrico y en hemiabdomen derecho de hasta 12 horas de duración que mejoraban con espasmolíticos. Asimismo, acolia y coluria, con varios despeños diarreicos en el mes previo al ingreso. Astenia, anorexia y pérdida de 10 kg en dos meses. Disuria, polaquiuria y tenesmo ocasionales. No tomaba medicación adicional. Bebedor de 180 g/día de alcohol durante 25 a 30 años. Constantes vitales normales. Intensa ictericia verdínica de piel y mucosas. Telangiectasias malares y eritema palmar. Abdomen globuloso, con defensa a la palpación en hipocondrio derecho y punto de Murphy (+). Hepatomegalia dolorosa de 18 cm por percusión. Ausencia de peritonismo, ascitis y circulación colateral. Leucocitos: 22.900 con desviación a la izquierda. TP de 16 segundos (control 12,4 seg). Glucemia 74 mg/dl, TGP 200 U/l, TGO 70 U/l, gamma-GTP 405 U/l, fosfatasa alcalina 440 U/l, amilasa 1.100 U/l, lipasa 150 U/l, bilirrubina T/D = 20/15,60 mg/dl, amoníaco 151, 80 micromol/dl, ácido úrico 11,40 mg/dl, y proteínas totales 6,20 g/l (con elevación de alfa-2-globulinas 16,90% y gamma-globulinas 32,80%). HBsAg, anti-HBs, anti-HBc y anticuerpos contra el VHA (IgM e IgG), alfa-fetoproteína y CEA negativos. Se aísla *Proteus mirabilis* en la orina sensible a la ampicilina. En el ECG: ritmo sinusal a 80/minuto, bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His. Radiología de tórax PA y lateral, y simple de abdomen sin hallazgos patológicos. Ultrasonografía de urgencia: Hepatomegalia global. Aumento difuso de la ecogenicidad sin detectarse masas patológicas en el parénquima hepático, mayores de 15 mm, ni dilatación de las venas hepáti-

cas. Colédoco de calibre normal, vías biliares intrahepáticas no dilatadas. La porta mide 12 mm y la esplénica 10 mm, no sufriendo cambios con los movimientos respiratorios, sin detectarse actualmente ascitis ni esplenomegalia. El ligamento redondo no estaba repermeabilizado. Páncreas sin anomalías. Cambios inflamatorios mínimos en ambos riñones, sobre todo en el izquierdo. Biopsia hepática transparietal: necrosis focal de hepatocitos que aparecen hinchados con núcleos hiperromáticos, asiento de fenómenos de canorrexia y cariólisis, con abundante pigmento biliar en el citoplasma, no encontrándose prácticamente hialina de Mallory. Dichos focos están limitados por un infiltrado neutrófilo con ocasionales eosinófilos, que se identifican igualmente entre las trabéculas hepatocitarias. Existen áreas de esteatosis hepática de localización centro y medio-zonal. Los espacios porta muestran un infiltrado discreto constituido por granulocitos y elementos mononucleares. Mediante los tricrómicos de Gieson y Masson, y la reticulina de Wilder, observamos un incremento de la trama reticular más llamativa alrededor de las venas centrolobulillares. Son negativas las tinciones periféricas de Perls; observándose por el contrario abundante pigmento biliar intracitoplásmico a nivel hepatocitario y elementos del sistema reticuloendotelial, así como numerosos cilindros biliares. El cuadro microscópico descrito «puede» corresponder a una hepatitis aguda alcohólica con gran componente colestásico (fig. 1).

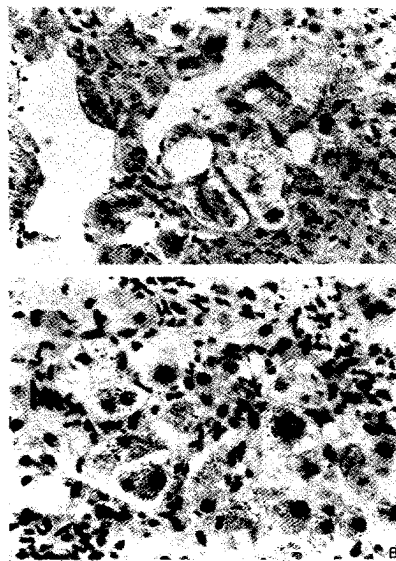


Fig. 1. A. Región centrolobulillar donde se observan hepatocitos asientos de esteatosis, hepatocitos hinchados con pigmento biliar y un infiltrado inflamatorio polinuclear. B. Focos de necrosis hepatocitaria a cuyo alrededor existe un infiltrado de neutrófilos. Dichos hepatocitos muestran igualmente abundante pigmento biliar.

El CH50, C3, C4 y factor properdinico B eran normales, no detectándose inmunocomplejos circulantes por precipitación con polietilenglicol<sup>5</sup> en ninguna de las determinaciones. Había una linfopenia (916/ml) en el momento del ingreso, que se hizo más patente al séptimo día (702/ml), retornando a la normalidad a los 14 días (1.103/ml), al igual que ocurría con el número de linfocitos T determinados con anticuerpos monoclonales (Bio Rad Labs., Madrid)<sup>6</sup>. El título de anticuerpos anti-células T fue de 1/320 al ingreso, hasta su desaparición con respecto al control en el día 14, pasando por un título de 1/80 en el día 7 (consideramos la existencia de estos anticuerpos cuando el título era superior a 1/20). Asimismo, detectamos la presencia de un factor sérico inhibidor de la formación de rosetas linfocitarias con hematíes de carnero tratados con neuraminidasa<sup>7</sup>, en el momento del ingreso, desapareciendo antes del día 7. Igualmente, la depresión retornó a la normalidad antes del séptimo día<sup>4</sup>.

Es destacable una vez más la utilidad de la ultrasonografía en el manejo clínico de la ictericia colostática<sup>8</sup>, ya que la confirmación de la naturaleza hepatocelular en este caso conllevó un cambio radical en la terapéutica del síndrome colestásico que padecía nuestra paciente, descartándose además la coexistencia de patología biliar o pancreática, siendo la primera vez que se publica la detección sonográfica de una hipertensión portal incipiente en la hepatitis aguda etílica, que revierte totalmente con la mejoría del cuadro clínico.

F. Gómez Rodríguez\*, J. M. Zarzalejos Andes\*, A. López Muñoz\*\*, M. Puertas Montenegro\*, P. Ruiz Alcantarilla\* y E. Zamora Madaria\*

Departamentos de \*Medicina Interna y \*\*Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

### BIBLIOGRAFÍA

- Zetterman RK, Sorrel MF. Immunologic aspects of alcoholic liver disease. *Gastroenterology*, 1978; 81:616-624.
- Pons Romero F, Rodríguez de Lope C, Sacristán MV, De las Heras G, San Miguel Joglar G. Linfocitos T en la hepatopatía alcohólica. Influencia de factores séricos. *Gastroenterología y Hepatología* 1983; 53:145-150.
- Zauli D, Bianchi FB, Fusconi M, Crespi C, Pisi

E. Evaluation of serum rosette inhibitory factors in chronic liver disease. *Clin Exp Immunol* 1983; 53:145-150.  
 4. Thestrup-Pedersen K, Ladefoged K, Andersen P. Lymphocyte transformation test with liver-specific protein and phytohemagglutinin in patients with liver disease. *Clin Exp* 1976; 24:1-8.

5. D'Amelio R, Bilotta P, Pachi A, Aiuti F. Circulating immune complexes in normal pregnant women and in some conditions complicating pregnancy. *Clin Exp Immunol* 1979; 37:33-37.  
 6. Reinherz EL, Schollossmann SF. The differentiation and function of human T lymphocytes. *Cell* 1980; 19:821-829.

7. Chisari FV, Edington TS. Lymphocyte E rosette inhibitory factor: A regulatory serum lipoprotein. *J Exp Med* 1975; 142:1092-1099.  
 8. Scharshmidt BF. Jaundice. En: Sleisenger, M.H. y Fordtran, J.S. (Eds.): *Gastrointestinal Diseases*. 3a. Ed. Philadelphia WB Saunders Co 1983; pp 355-368.

## Empeoramiento de un cuadro de miastenia gravis provocado por la administración de reserpina

### Sr. Director:

Es sabido que ciertos fármacos producen trastornos de transmisión neuromuscular<sup>1-4</sup> a través de mecanismos pre o postsinápticos, dando lugar a cuadros que, usualmente, remedian una miastenia gravis (MG). Algunos agentes hipotensores tales como trimelafán pueden tener efectos similares al curare sobre la placa motora<sup>2</sup>, habiéndose descrito tras su administración cuadros de parálisis respiratoria y síntomas bulbares y oculares<sup>2</sup>. Hace algunos años era frecuente utilizar la reserpina como agente antihipertensivo, no habiendo hallado referencias bibliográficas sobre la producción de trastornos de transmisión neuromuscular<sup>1-4</sup>. Presentamos un caso en el cual el empeoramiento de un cuadro miasténico puede relacionarse con la administración de dicho fármaco.

Una paciente de 59 años comenzó en septiembre de 1978 con trastornos oculares y de articulación del lenguaje, detectándose cifras de tensión arterial de 200/120 mmHg, por lo que se inició tratamiento con diuréticos. Dos días después presentó diplopía y acudió al hospital, donde se observó que las cifras tensionales persistían elevadas (200/120 mmHg), procediéndose a la administración de reserpina (1 mg intramuscular), con lo que inicialmente se controló la presión arterial. Sin embargo, unas horas después volvió a elevarse (230/130 mmHg) y la paciente presentó disfagia y disartria. Se repitió de nuevo la administración de reserpina (2 mg intramuscular), produciéndose una disartria severa, agitación, limitación de mirada vertical ascendente, abolición de reflejo nauseoso, seguido una hora más tarde de un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda que requirió intubación y ventilación mecánica pasando la enferma a la UCI. Al tercer día se evidenciaba una notable reducción de amplitud de movimientos ventilatorios, ptosis palpebral bilateral con motilidad ocular conservada, debilidad facial sobre todo en orbiculares de los ojos, debilidad de musculatura flexora nugal y tetraparesia severa,

siendo el resto de la exploración neurológica normal. Los hallazgos del LCR, los datos del laboratorio de sangre y orina incluyendo iones (Na, K, Ca, Mg) así como los estudios inmunológicos y radiológicos resultaron normales. El test con cloruro de edrofonio intravenoso (Tensilon) mejoró la amplitud ventilatoria, la función respiratoria y la debilidad facial, aunque no modificó la de las extremidades. Se realizó un estudio electrofisiológico según técnica previamente descrita<sup>6</sup>, en el que la estimulación repetitiva del nervio cubital a 3 y 5 Hz produjo una marcada reducción del quinto potencial (55 y 61%), evidenciándose además un moderado agotamiento postactivación. El estudio electromiográfico de fibra aislada<sup>7</sup> mostró un aumento del jitter y bloqueos intermitentes de impulso en músculo extensor común de los dedos. El tratamiento con fármacos anticolinesterásicos produjo una gran mejoría, estando en remisión clínica la paciente al cabo de 5 semanas, lo que permitió suspender dicha medicación. Al repetirse el estudio electrofisiológico se confirmó la mejoría del trastorno de transmisión neuromuscular, siendo normal la respuesta frente a estimulación repetitiva en condiciones basales, aunque persistía una discreta fatigabilidad subclínica expresada por una reducción del quinto potencial tras estimulación repetitiva a bajas frecuencias post-isquemia y un incremento del jitter sin bloqueos de impulso en 1/3 de placas motoras estudiadas. Durante su estancia hospitalaria la presión arterial se normalizó sin precisar terapias antihipertensivas.

Han sido referidos ciertos agentes hipotensores (trimelafán, fármacos bloqueantes beta adrenérgicos) como causa de trastornos de transmisión neuromuscular<sup>1-5</sup>, pudiendo ocasionar el primero parálisis respiratoria por dicho mecanismo<sup>5</sup>. Aunque la reserpina no se ha descrito como causante de tales trastornos<sup>1-5</sup> su administración intramuscular en esta paciente pudo ser la causa del rápido desarrollo de sus síntomas. Hasta la fecha, no existe una explicación adecuada para este fenómeno ni disponemos de conocimientos satisfactorios sobre las bases farmacológicas de los mecanismos de acción de la reserpina en la transmisión neuromuscular. En varios órga-

nos, tales como cerebro y medula adrenal, la reserpina depleciona las vesículas presinápticas de catecolaminas y serotonina<sup>8</sup>. Es interesante señalar la mejoría de la debilidad en casos de miastenia congénita mediante administración de efedrina<sup>4</sup>, a pesar de que todavía está por dilucidar el posible papel modulador y el mecanismo de acción del sistema adrenérgico en la transmisión neuromuscular. Aunque no es posible dar una explicación farmacológica en nuestro caso, la secuencia temporal de los acontecimientos sugiere que la reserpina pudo haber empeorado una miastenia gravis y que la crisis miasténica no fue una casual coincidencia en esta paciente.

E. Díez-Tejedor\*, A. Cruz Martínez\*\*,  
 P. Barreiro Tella\*, A. Frank García\*

\* Servicio de Neurología y \*\* Sección de Electromiografía.  
 Ciudad Sanitaria La Paz. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma, Madrid.

### BIBLIOGRAFIA

- Argow Z, Mastaglia FL. Drug therapy: Disorders of neuromuscular transmission caused by drugs. *New Engl J Med* 1979; 301:409-413.
- Swift TR. Disorders of neuromuscular transmission other than Myasthenia Gravis. *Muscle and Nerve* 1981; 4:335-353.
- Lisak RP, Barchi RL. Myasthenia Gravis. Ed. Walton J.N. In *Major problems in Neurology*. Philadelphia. WB Saunders Company 1982. V1. 11. pp 222-224.
- Howard JF, Sanders DR. The management of Myasthenia Gravis. Ed. Albuquerque E.X. and Eldefrawi A.T. In *Myasthenia Gravis*. London. New York. Chapman and Hall 1983; pp 457-489.
- Dale RC, Schoeder ET. Respiratory paralysis during treatment of hypertension with trimethaphan camsylate. *Arch Int Med* 1976; 136:816-881.
- Borenstein S, Desmedt JE. New diagnostic procedures in myasthenia gravis. In *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*. Ed. by J.E. Desmedt. Basel, Karger 1973; 1:350-354.
- Stalberg E, Trontelj J. Single Fibre Electromyography. Old Woking, Surrey, U.K. Miravalle Press 1979.
- Weiner N. Drugs that inhibit nerves and block adrenergic receptors. In *The pharmacological basis of therapeutics*. Ed. Goodman and Gilman A., Goodman L. and Gilman A. New York. Mac Millan Publisher Co., Inc. 1980; pp 176-210.

## Eosinofilia en los tumores malignos

### Sr. Director:

La asociación de tumores con eosinofilia sanguínea es rara. Se ha descrito sobre todo en carcinomas originados en epitelio mucosecretor (bronquio, intestinos, páncreas y útero), aunque también se encuentra eosinofilia en sarcomas, linfomas y leucemias, siendo más frecuente en Hodgkin que en linfomas no hodgkinianos<sup>1</sup>. Su aparición se interpreta como sinónimo de gran masa tumoral, existencia de metástasis diseminadas y un curso de peor pronóstico<sup>1,2</sup>. Presentamos una serie de 24 casos de tumores con eosinofilia mayor del 5% en la que se revisan los distintos orígenes neoplásicos, los datos clínicos y analíticos y la presencia de diseminación metastásica.

De un total de 252 historias clínicas con eosinofilia plasmática mayor del 5% se encontraron 33 casos de enfermedades malignas, 8 correspondían a linfomas, una era un mieloma y el resto, 24 enfermos, aparecía en curso de carcinomas de diferentes localizaciones, siendo éstos el objeto de nuestro estudio. El origen tumoral de estos casos fue: cáncer de pulmón, 13 (adenocarcinoma 3, epidermoide 4, anaplásicos 2 y sin filiación histológica 4), tres adenocarcinomas de colon, dos de páncreas, uno de mama, uno ureteral, uno sarcoma esplénico y tres carcinomas de origen no filiado. El sexo fue masculino en todos los casos de carcinoma broncogénico y repartido en el resto. El tiempo de evolución clínica de la enfermedad osciló entre varios días y seis meses previos a la hospitalización. Presentaron fiebre el 25% de los casos y anemia con hemoglobina inferior a 11 g% en el 20% de los casos. La leucocitosis mayor de 15.000/mm<sup>3</sup> sólo se encontró en 4 enfermos, alcanzando uno de ellos cifras de 37.000/mm<sup>3</sup>. El porcentaje de eosinófilos osciló entre el 5 y 40%, con una media del 11%, superando 14 casos el 9%. El aspirado de medula ósea mostró eosinofilia en los tres casos en que se realizó y en uno de ellos metástasis de un carcinoma broncogénico. Se constató la presencia de metástasis

en el 75% de los enfermos, localizándose éstas por orden de frecuencia en hígado (45%), pleura (25%), pulmón (12%), hueso (8%), ganglionar (8%), peritoneal (4%) y mediastínica (4%). Isaacson y Rapaport en 1946 estudiaron 15 casos propios obtenidos en una revisión de pacientes con cáncer y 19 recopilados de la literatura y observaron que la eosinofilia no guardaba relación con el origen del tumor, puesto que aparecía tanto en los de origen epitelial como conectivo, pero en el 90% había metástasis diseminadas y en el 62% hepáticas, encontrando necrosis tumoral en el estudio anatómico patológico en 6 de los 10 casos<sup>2</sup>.

Los tumores que se acompañan de eosinofilia son a menudo carcinomas que se originan en epitelio secretor de mucina (bronquio, intestino, páncreas o útero), suelen ser de gran tamaño y con metástasis generalizadas. Raramente la eosinofilia acompaña a sarcomas, linfomas (particularmente en los estadios tempranos del linfoma de Hodgkin), leucemias e incluso mielomas<sup>1</sup>. El estudio patológico del tumor pocas veces muestra eosinofilia. En 1972, Viola publicó la existencia de necrosis tumoral en 12 de 46 casos, pero infiltración eosinofílica del tumor sólo en 5 de 46<sup>3</sup>.

Los mecanismos de producción de la eosinofilia se desconocen. Se ha comunicado la producción en 3 carcinomas broncogénicos anaplásicos de un tetrapéptido quimiotáctico para eosinófilos<sup>4</sup>, pero ello debería acompañarse sistemáticamente de una infiltración eosinofílica del tumor. Se ha supuesto que, al igual que en las parasitosis, la eosinofilia se estimularía a través de los linfocitos T<sup>5</sup>, pero una depleción exhaustiva de células T no atenuaron la actividad eosinofílica de un extracto tumoral<sup>6</sup>. Wasserman et al publicaron la extracción de un agente eosinofílotáctico del tejido tumoral de un paciente con carcinoma anaplásico de pulmón, que era un polipéptido de peso molecular de 500, creyendo que se producía en el tumor de igual forma que otros polipéptidos que actúan de forma similar a hormonas descritas

en tumores<sup>7</sup>. Recientemente, Slungaard et al han encontrado secreción tumoral de hormonas eosinofílopoyéticas al comprobar que un extracto salino de un tumor pulmonar estimulaba el crecimiento *in vitro* de las colonias eosinófilas en un cultivo de células de medula ósea, semejando la producción de eritropoyetina por tumores hepáticos y renales<sup>8</sup>.

En nuestra serie se advierte la mayor incidencia de cáncer broncogénico al igual que en otras publicaciones<sup>1,6</sup> y la frecuencia del origen tumoral se sigue del cáncer de colon y páncreas. Se descubrieron metástasis en el 75% de los casos y hepáticas en el 45%, lo que contribuye a la consideración de que la eosinofilia en el curso de un tumor maligno traduce diseminación metastásica y se debe interpretar como signo clínico de mal pronóstico.

M.<sup>a</sup> D. Meseguer Frutos, G. Ortega González, M. Molina Boix, A. Alemán Lorenzo

Servicio de Medicina Interna. Ciudad Sanitaria «Virgen de la Arrixaca». El Palmar. Murcia.

### BIBLIOGRAFIA

1. Beeson PB, Bass DA. The eosinophil. Philadelphia. WB Saunders 1977; 190-210.
2. Isaacson NH, Rapaport P. Eosinophilia in malignant tumors. *Ann Intern Med* 1946; 25:893-902.
3. Viola MV, Chung EDB, Mukhopadhyay MG. Eosinophilia and metastatic carcinoma. *Med Ann DC* 1972; 41:1-3.
4. Goetzl EJ, Tashjian AH, Rubin RH, Austern KF. Production of a low molecular weight eosinophil polymorphonuclear leukocyte chemostatic factor by anaplastic squamous cell carcinoma of human lung. *J Clin Invest* 1978; 61:770-780.
5. Basten A, Beeson PB. Mechanism of eosinophilia. II Role of the lymphocyte. *J Exp Med* 1970; 131:1288-1305.
6. Slungaard A, Vercellotti G, Zanzani E, Ascensao J, Jacob H. Tumor-induced eosinophilopoietic production and toxic O<sub>2</sub> metabolite-mediated endothelial damage. *Trans Assoc Am Physicians* 1982; 95:8-11.
7. Wasserman SI, Hoetzi EJ, Ellman L, Austen KF. Tumor-associated eosinophilotactic factor. *N Engl J Med* 1974; 290:420-424.
8. Slungaard A, Ascensao J, Zanzani E, Jacob HS. Pulmonary carcinoma with eosinophilia: demonstration of a tumor-derived eosinophilopoietic factor. *N Engl J Med* 1983; 309:778-781.

## Hemotórax masivo secundario a la rotura espontánea de una telangiectasia pulmonar. Excepcional complicación de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber

### Sr. Director:

Con motivo de la aportación de un nuevo caso de hemotórax secundario a la rotura intrapleurar de una displasia vascular, en un paciente con una

telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o enfermedad de Rendu-Osler-Weber, comentamos brevemente esta enfermedad y sus complicaciones clínicas, sobre todo las pulmonares.

Se trató de un paciente de 26 años de edad con dolor torácico y shock con una tensión sistólica de 70 mm, destacando en la auscultación pulmonar una disminución marcada del murmullo vesicular en el hemitórax derecho. Radiológicamente sólo se de-