

Hepatitis aguda alcohólica asociada a pancreatitis aguda grave

Carla Mancilla A.^(1,3), Tomislav Martinac E.⁽¹⁾, Laura Carreño T.⁽²⁾, Zoltán Berger F.⁽¹⁾ y Javier Brahm B.⁽¹⁾

ACUTE ALCOHOLIC HEPATITIS AND SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Alcohol is a common cause of hepatic and pancreatic damage. Despite the widespread alcohol consumption, simultaneous presentation of acute alcoholic hepatitis and pancreatitis is uncommon. We describe a case of a patient with alcoholic hepatitis in association acute pancreatitis, who developed multiorgan failure and died. The association of liver and pancreatic disease in clinical practice is discussed.

Key words: Hepatitis, Pancreatitis, Alcohol.

Introducción

La Hepatitis aguda y la pancreatitis aguda, son entidades frecuentes y asociadas a diversas condiciones patogénicas. Ambas comparan etiologías comunes como el consumo excesivo de alcohol. A pesar de esto la presentación simultánea de hepatitis y pancreatitis alcohólica es excepcional y puede ensombrecer el cuadro clínico. Al revisar la literatura encontramos un único caso publicado, correspondiente a un paciente que en el curso de una hepatitis aguda, desarrolló una pancreatitis, encontrándose con posterioridad evidencias histológicas en la autopsia de cirrosis hepática y pancreatitis crónica¹.

El siguiente es un caso de Pancreatitis Aguda grave asociada a Hepatitis alcohólica de curso fatal, en un paciente sin evidencias de enfermedad crónica previa del hígado o páncreas.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 58 años, con antecedente de consumo excesivo de alcohol intermitente. Consultó en servicio de urgencia de otra institución, por cuadro de dolor abdominal intenso irradiado en cinturón, compromiso del estado general, coloración amarilla de piel y mucosas, coluria. Al examen físico se encontró un paciente icterico, sin estigmas de daño hepático crónico, con abdomen distendido y doloroso, motivo por el cual fue hospitalizado. Los exámenes de laboratorio mostraron una bilirrubina total de 10,5 mg/dL de predominio directo (8,5 mg/dL), transaminasa oxalacética de 268 U/L (normal 32), transaminasa pirúvica de 99 U/L (normal 31), gamaglutamiltransferasa de 1846 U/L (normal 36), tiempo de protrombina de 50% y amilasemia de 557 U/L (normal 100). Se realizó una ecografía abdominal que reveló aumento del tamaño del

⁽¹⁾ Sección de Gastroenterología. Hospital Clínico Universidad de Chile.

⁽²⁾ Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universidad de Chile.

⁽³⁾ Unidad de Pacientes Críticos. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido: 09/04/2007

Aceptado: 26/06/2007

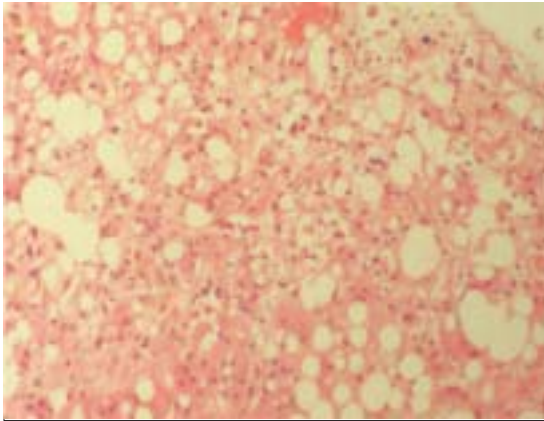


Figura 1. Microfotografía de biopsia hepática, con tinción de hematoxilina eosina en que se observa esteatosis, abundante infiltrado polimorfonuclear neutrófilo, algunos linfocitos y colestasis.

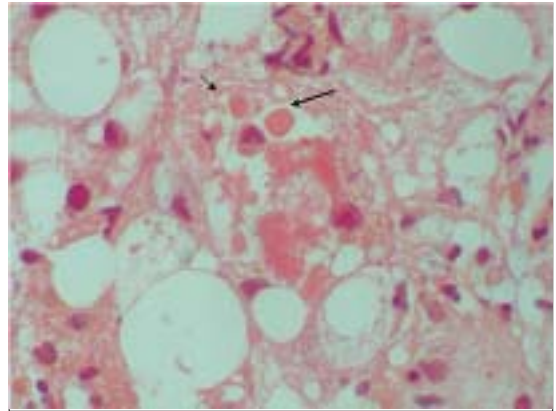


Figura 2. Microfotografía de biopsia hepática con tinción de hematoxilina eosina, que muestra macrovacuolas de grasa, Hialina de Mallory, megamitocondrias (flechas), inflamación de predominio polimorfonuclear neutrófilo y balonamiento.

páncreas y hepatomegalia difusa con aspecto de infiltración grasa.

Para descartar el eventual origen biliar del cuadro, se complementó el estudio con una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que mostró vía biliar de calibre normal, sin cálculos y vesícula alitiásica. Los marcadores virales para virus hepatitis B y C fueron negativos, así como los marcadores de autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, anti-mitocondriales y antimúsculo liso). Con estos antecedentes se estableció el diagnóstico de HA grave y PA, ambas de etiología alcohólica.

El paciente fue manejado en régimen cero, con apoyo de nutrición parenteral y antibióticos.

La evolución fue desfavorable con progresión de la ictericia y aparición de ascitis, siendo trasladado a nuestro hospital cuatro semanas después. Al ingreso el paciente presentaba falla renal (creatinina de 2,5 mg/dL y nitrógeno ureico de 70 mg/dL). La tomografía computada mostró hepatomegalia y aumento de volumen pancreático con una colección en la cola. Fue manejado en la unidad de cuidados intensivos con antibióticos de amplio espectro (Imipenem, Vancomicina) y posteriormente Caspofungina, nutrición parenteral a través de sonda nasoyeyunal distal al ángulo de Treitz.

En control tomográfico posterior se evidenció una importante disminución del tamaño de la colección pancreática. A pesar de esto el paciente se agravó, apareciendo encefalopatía, aumento de la ictericia con bilirrubina hasta 43 mg/dL, caída de la protrombina a 20%, ascitis a tensión y posteriormente evidencias de sepsis de foco pulmonar y de coagulación intravascular. Se repitió el estudio de la vía biliar con colangiopancreatografía por resonancia magnética que confirmó la normalidad de la vía biliar y reveló un conducto de Wirsung de calibre y morfología normal. Por alteraciones de la hemostasia se realizó una biopsia hepática por vía transyugular, obteniéndose una muestra adecuada de 22 mm, cuyo estudio mostró una severa esteatohepatitis con necrosis confluyente peri vena central, fibrosis pericelular moderada, colestasis hepatocanalicular severa e hialina de Mallory. No se observó fibrosis en puente ni cirrosis (Figuras 1 y 2). Se agregaron al tratamiento esteroides (hidrocortisona 100 mg iv c/8 h) y Pentoxifilina (400 mg c/8 hr por sonda nasoyeyunal). Sin embargo, el paciente evolucionó en falla orgánica múltiple, conectándose a ventilación mecánica y posteriormente a hemodiálisis, falleciendo a los dos meses del inicio del cuadro, no siendo posible realizar la necropsia.

Discusión

Aunque la asociación clínica entre hepatitis y pancreatitis es muy infrecuente, ésta puede verse en casos de hepatitis viral aguda principalmente A y E, siendo en general la afección pancreática de moderada relevancia²⁻⁷. También se ha descrito en forma esporádica en relación al uso de fármacos como antiinflamatorios y otros⁸⁻¹³, en el curso de enfermedades autoinmunes como poliarteritis nodosa y lupus eritematoso^{14,15} y en asociación con hepatitis isquémica¹⁶.

Como ya mencionamos, solamente logramos identificar un caso publicado de hepatitis y pancreatitis aguda alcohólica. Sin embargo Ishihara y col en un estudio en 107.000 autopsias encontraron un 3% de pancreatitis en individuos mayores de 20 años. Dentro de este grupo, la frecuencia de pancreatitis fue marcadamente mayor en asociación con daño hepático alcohólico, alcanzando un 15% en hepatitis aguda alcohólica y un 13,6% en hígado graso alcohólico. Se encontró también un 9% de asociación entre cirrosis hepática y pancreatitis crónica¹⁷.

En un estudio nacional se analizaron 187 autopsias en búsqueda de asociación entre daño hepático y pancreático. En 14 pacientes fallecidos por pancreatitis aguda, se encontraron dos pacientes con cirrosis hepática y ocho pacientes con alteraciones hepáticas moderadas e inespecíficas. No se encontraron casos de asociación de pancreatitis y hepatitis aguda¹⁸.

A pesar de ser el alcohol un factor etiológico común para daño hepático y pancreático, y del hallazgo no excepcional de esta asociación en autopsias, llama la atención la escasa presentación simultánea en la práctica clínica.

En el caso de nuestro paciente, el antecedente de ingesta alcohólica, la ausencia de marcadores virales y de autoinmunidad y los hallazgos de la biopsia hepática, confirman el diagnóstico de hepatitis alcohólica. Por otro lado, el cuadro clínico y los hallazgos tomográficos confirmaron una pancreatitis aguda, concomitante Balthazar C, descartándose etiología biliar y pancreatitis crónica por los hallazgos de la CPRE y la resonancia magnética.

Aunque la CPRE es una causa conocida de

pancreatitis aguda, no pareciera existir una relación causal en este caso puesto que la CPRE fue realizada posteriormente al ingreso del paciente, cuando ya presentaba evidencias de compromiso pancreático, además, no se inyectó el Wirsung.

La evolución del paciente fue desfavorable con complicaciones inherentes a ambas patologías y aparición de elementos de disfunción orgánica como coagulación intravascular y falla renal. Su evolución fatal concuerda con un estudio, que muestra que la aparición de neumonía y la presencia de una severa hiperbilirrubinemia son factores que se asocian a un mal pronóstico de la hepatitis alcohólica¹⁹.

En conclusión, la asociación de hepatitis y pancreatitis aguda alcohólica parece ser relativamente frecuente en autopsias. Sin embargo, rara vez es diagnosticada en la práctica clínica. Aunque la gravedad del daño de los dos órganos no es similar con predominio de uno u otro en el cuadro, el reconocimiento precoz y tratamiento simultáneo de ambas patologías podría mejorar el pronóstico.

Resumen

El alcohol es un factor etiológico común de daño hepático y pancreático. A pesar de su extenso consumo la presentación simultánea de hepatitis y pancreatitis aguda alcohólica es excepcional. Se presenta un caso de esta situación, que evolucionó hacia la falla orgánica múltiple con desenlace fatal. Se discute la asociación de daño hepático y pancreático agudo en la práctica clínica.

Palabras claves: hepatitis, pancreatitis, alcohol.

Bibliografía

- 1.- Tiscornia-Wasserman P G, Tiscornia O M, Rybak B J, Dreiling D A. Acute pancreatitis in a patient treated for alcoholic hepatitis. The hypothesis of supranormal ecbolic stimulation of the pancreon. *Int J Pancreatol* 1989; 4: 345-352.
- 2.- Mishra A, Saigal S, Gupta R, Sarin S K. Acute pancreatitis associated with viral hepatitis: a report of six cases with review of literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2292-2295.

- 3.- Haviv Y S, Sharkia M, Galun E, Safadi R. Pancreatitis following hepatitis A vaccination. *Eur J Med Res* 2000; 5: 229-230.
- 4.- Maity S G, Ray G. Severe acute pancreatitis in acute hepatitis E. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 37-38.
- 5.- Makharia G K, Garg P K, Tandon R K. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis E infection. *Trop Gastroenterol* 2003; 24: 200-201.
- 6.- Cavallari A, Vivarelli M, D'Errico A, Bellusci R, Scarani P, DeRaffele E, Nardo B, Gozzetti G. Fatal necrotizing pancreatitis caused by hepatitis B virus infection in a liver transplant recipient. *J Hepatol* 1995; 22: 685-690.
- 7.- Khanna S, Vij J C. Severe acute pancreatitis due to hepatitis A virus infection in a patient of acute viral hepatitis. *Trop Gastroenterol* 2003; 24: 25-26.
- 8.- Farrell J, Schmitz P G. Paracetamol-induced pancreatitis and fulminant hepatitis in a hemodialysis patient. *Clin Nephrol* 1997; 48: 132-133.
- 9.- Carrillo-Jiménez R, Nurnberger M. Celecoxib-induced acute pancreatitis and hepatitis: a case report. *Arch Intern Med* 2000; 160: 553-554.
- 10.- Marazuela M, Sánchez de Paco G, Jiménez I, Carraro R, Fernández-Herrera J, Pajares J M, Gómez-Pan A. Acute pancreatitis, hepatic cholestasis, and erythema nodosum induced by carbimazole treatment for Graves' disease. *Endocr J* 2002; 49: 315-318.
- 11.- Flamenbaum M, Abergel A, Marcato N, Zenut M, Kemeny J L, Cassan P. Regressive fulminant hepatitis, acute pancreatitis and renal insufficiency after taking ketoprofen. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22: 975-976.
- 12.- Jin C F, Sable R. Isoniazid-induced acute hepatitis and acute pancreatitis in a patient during chemoprophylaxis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 100-101.
- 13.- Voiculescu M, Ionescu C, Ismail G, Mandache E, Hortopan M, Constantinescu I, Iliescu O. Acute pancreatitis, acute hepatitis and acute renal failure favourably resolved in two renal transplant recipients. *Rom J Gastroenterol* 2003; 12: 41-46.
- 14.- Brumsen C, de Man R A, van der Maas A P, Swart G R. Polyarteritis nodosa with hepatitis and pancreatitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 763-766.
- 15.- Pereira R M, Levy Neto M, Yoshinari N H. Pancreatitis and hepatitis associated with systemic lupus erythematosus. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1989; 44: 164-166.
- 16.- Levy P J, Sprung J, Tabares A H, Novick A C, O'Hara J F Jr. Unexplained intraoperative hypotension, acute ischemic hepatitis, and pancreatitis associated with aortorenal bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 767-770.
- 17.- Ichihara S, Sato M, Kozuka S. Prevalence of pancreatitis in liver diseases of various etiologies: an analysis of 107.754 adult autopsies in Japan. *Digestion* 1992; 51: 86-94.
- 18.- Kelly M, Avila F, Berger Z, Smok G. Asociación de daño hepático y pancreático: revisión de autopsias de los diez últimos años. *Gastroenterología Latinoamericana* 2004; 15: 298. (abstract)
- 19.- Fujimoto M, Uemura M, Kojima H, Ishii Y, Ann T, Sakurai S, Okuda K, Noguchi R, Adachi S, Kitano H, Hoppo K, Higashino T, Takaya A, Fukui H. Prognostic factors in severe alcoholic liver injury. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23 (4 Suppl): 33S-38.

Correspondencia a:
Dr. Javier Brahm B.
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Avda. Santos Dumont 999. Santiago Chile.
E-mail: jbrahm@redclinica.cl