ANALES DE MEDICINA INTERNA

Fundada en 1983
Prof. J. de Portugal y Prof. M. Díaz Rubio

Cartas al Director

Hepatitis aguda inducida por *Camellia sinensis* (té verde)

Sr. Director:

El extracto etanólico de *camellia sinensis* fue autorizado para el tratamiento temporal, cumplimentado mediante dieta, de la obesidad moderada. Su mecanismo de acción es doble, por un lado inhibe las lipasas pancreáticas y gástricas, y por otro lado estimula la termogénesis, resultando una reducción y retraso de la absorción de lípidos y un incremento del gasto energético (1). Debido a varios casos de hepatitis clínicamente significativa (2,3), el ministerio Español de Sanidad y Consumo suprimió su comercialización el 7 de abril de 2003 (4). A continuación describimos un nuevo caso de hepatitis inducida por *camellia sinensis*.

Mujer de 35 años de edad, sin antecedentes personales de interés, salvo obesidad grado II, ingresada a finales de abril debido a intensa ictericia y astenia. Diez días antes comenzó a tomar diariamente, vía oral, 1.500 mg de *camellia sinensis* (Exolise), como tratamiento para la obesidad. La paciente no tomaba fármacos, alcohol ni tenía hábitos tóxicos. A la exploración no hay hallazgos de interés salvo la mencionada ictericia mucocutánea. Los parámetros analíticos que incluyen hematología y bioquímica general resultaron normales salvo: aspartato aminotransferasa 1191 U/L, alanino aminotransferasa 2.885 U/L, fosfatasa alcalina 182 U/L, y bilirrubina total 19,47 mg/dL (bilirrubina conjugada 9,13 mg/dL). Se excluyeron otras causas de hepatitis; agentes infecciosos (HAV, HBV, HCV, HEV, VEB, CMV, HSV 1-2), procesos autoinmunes (anticuerpos antinucleares, anti músculo liso, anti-KLM) y alteraciones metabólicas (hierro, cobre y alfa antitripsina). El estudio de imagen, realizado mediante ecografía abdominal no mostró alteraciones estructurales. Tras la supresión de la toma de *Camellia sinensis*, se consiguió la remisión clínica y analítica hasta la completa normalización en 2 meses. Dada a la relación temporal entre el comienzo de la toma de *Camellia sinensis* y el desarrollo de los síntomas, la normalización clínico analítica tras la supresión de la misma, la ausencia de otras causas de hepatitis y la descripción en la literatura médica de casos previos, estimamos la relación de causalidad como probable (5,6).

Debido a que los productos de herbolario tienen una gran aceptación entre la población general, y que en muchos casos la evidencia relativa a su eficacia y seguridad no está bien establecida, los clínicos debemos tener en cuenta que éstos pudieran estar implicados en

el origen de muchos casos de hepatotoxicidad u otras patologías de difícil origen y diagnóstico. Por ello es recomendable preguntar a los pacientes si toman productos de herbolario, cuando investiguemos patologías de dudoso origen, así como enfermedades inesperadas o injustificadas por procesos habituales.

Y. Abu el Wafa, A. Benavente Fernández, A. Talavera Fabuel¹, M. A. Pérez Ramos, J. I. Ramos-Clemente

Servicio de Medicina Interna. ¹Unidad de Digestivo. Hospital Infanta Elena. Huelva

1. Chanatre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25(Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine* 2002; 9: 3-8.
2. Seddik M, Lucidarme D, Creusy C, Filoche B. Is exolise® hepatotoxic? *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25: 834-5.
3. Pedrós C, Cereza G, García N, Laporte J.R. Hepatotoxicidad por extracto etanólico seco de *Camellia sinensis*. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 598-9.
4. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento: Suspensión de la comercialización de la especialidad farmacéutica Exolise®. Ref: 2003/03.
5. Aithal G, Rawlins M, Day C. Clinical diagnostic scale: a useful tool in the evaluation of suspected hepatotoxic adverse drug reactions. *J Hepatol* 2000; 33: 949-952.
6. Vasco AJ, Maria and Rui MM, Victorino. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997; 26: 664-669.

Hiperlipidemia inducida por tamoxifeno

Sr. Director:

El tamoxifeno es un antagonista estrogénico no esteroideo, empleado en la terapia hormonal del cáncer de mama, tanto en el tratamiento adyuvante como en la enfermedad avanzada (1,2).

El tamoxifeno tiene diversas ventajas terapéuticas, además de reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral, también reduce el proceso de ateromatosis, por sus favorables efectos sobre el perfil lipídico e incluso parece frenar la osteoporosis.

Entre sus efectos adversos principales, destaca la posibilidad de aparición de sofocos, pérdidas vaginales, incremento del riesgo de fenómenos tromboembólicos y de neoplasias de endometrio, ésta última sobre todo cuando el periodo de administración del fármaco es de varios años (2).

Se han descrito muy pocos casos de hiperlipidemias inducidas por la administración de tamoxifeno (3-5); recientemente hemos tenido ocasión de diagnosticar un nuevo caso y nos parece interesante comentarlo brevemente.

Mujer de 44 años de edad, sin antecedentes personales de interés. Hace 11 meses consultó tras denotar la aparición de una tumoración en la mama derecha de unos 2-3 centímetros de diámetro. Tras realizar los estudios correspondientes, fue intervenida realizándose cuadrantectomía y linfadenectomía. La histología fue de carcinoma ductal infiltrante grado I de Bloom y Richardson; existían metástasis ganglionares en uno de 12 ganglios extirpados. Los receptores de estrógenos y progesterona fueron positivos y el p53 y el cerbB2 eran negativos.

Los estudios de extensión realizados, mediante una ecografía hepática y una gammagrafía ósea fueron normales, por lo que fue clasificada como carcinoma de mama estadio IIB.

Se decidió realizar tratamiento de poliquimioterapia con esquema FEC (5-fluorouracilo-epirubicina y ciclofosfamida), por seis ciclos, seguido de radioterapia y braquiterapia y posteriormente hormonoterapia con tamoxifeno por un periodo previsible de 5 años.

Previamente a la cirugía en un control bioquímico el colesterol era de 205 mg/dl y los triglicéridos de 64 mg/dl. Tras completar la quimioterapia y la radioterapia en una nueva analítica el colesterol era de 212 mg/dl y los triglicéridos de 52 mg/dl.

A los 3 meses de iniciada la hormonoterapia con 20 miligramos al día de tamoxifeno, en un control bioquímico el colesterol era de 439 mg/dl y los triglicéridos de 331 miligramos/dl. Tras repetir el estudio analítico se confirmó una cifra de colesterol de 430 mg/dl, con una fracción HDL de 73 mg/dl y una LDL de 333 mg/dl, los triglicéridos eran de 310 mg/dl.

Tras suspender el tamoxifeno, a las tres semanas el colesterol fue de 301 mg/dl y los triglicéridos de 130 mg/dl y en una nueva analítica a las seis semanas, el colesterol era de 188 mg/dl y los triglicéridos de 109 mg/dl.

No se realizó ninguna modificación con respecto a la dieta de la enferma y tampoco se añadió tratamiento hipolipemiente alguno.

Entonces se añadió como terapia hormonal adyuvante, anastrozol.

En un nuevo control bioquímico realizado a las seis semanas de iniciarse el nuevo tratamiento, los niveles de colesterol y triglicéridos eran normales.

Habitualmente el tamoxifeno induce un efecto favorable sobre los lípidos, disminuyendo el nivel de colesterol LDL, aunque puede provocar un pequeño incremento del nivel de triglicéridos. Esta elevación, no suele ser muy relevante, siendo muy pocos frecuentes los casos descritos de severa hipertrigliceridemia y pancreatitis secundarios a la administración de tamoxifeno (4,5).

La actividad de las enzimas lipolíticas se encuentran reducidas durante el tratamiento con tamoxifeno, debido a su efecto estrogénico (2,4).

Generalmente las alteraciones lipídicas regresan tras la suspensión del tratamiento con tamoxifeno, aunque en ocasiones es preciso añadir tratamiento con fármacos hipolipemiantes, fundamentalmente fibratos (5).

Por todo lo referido, es necesario vigilar los niveles de colesterol y triglicéridos en el curso del tratamiento con tamoxifeno, para detectar precozmente alteraciones en el perfil lipídico, que en ocasiones pueden originar patologías severas, como la pancreatitis.

F. Marcos Sánchez, A. Viana Alonso, D. Marrupe González, M. I. Albo Castaño, F. Juárez Ucelay

Servicio de Medicina Interna-Oncología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo

1. Glick JH, Gelbert RD, Goldhirsch A, Senn HJ. Adjuvant therapy of primary breast cancer. *Ann Oncol* 1992; 3: 801-807.
2. Barnadas A. Cáncer de mama (II): Estrategias terapéuticas. *Oncología médica de Rosell R, Abad A, Monzo M, Molina F. Ediciones Ergon SA. Madrid* 1995; 197-209.
3. Hozumi Y, Kawano M, Miyata M. Severe hypertriglyceridemia caused by tamoxifen-treatment breast cancer surgery. *Endocrinol J* 1997; 44: 745-749.
4. Elisaf MS, Nakou K, Liamis G, Pavlidis NA. Tamoxifen-induced severe hypertriglyceridemia and pancreatitis. *Ann Oncol* 2000; 11: 1067-1069.
5. Colls BM, George PM. Severe hipertriglyceridemia and hypercholesterolaemia associated with tamoxifen use. *Clin Oncol* 1998; 10: 270-271.

Meningoencefalitis por virus herpes tipo 6 en paciente anciano con Alzheimer

Sr. Director:

El herpes virus humano tipo 6 (HVV-6) agente causal de la roseola infantil en la infancia, convulsiones febriles, meningitis y encefalitis son complicaciones de esta enfermedad (1). En pacientes inmunodeprimidos pueden infectarse con este virus y coexistir infecciones como el citomegalovirus, observándose infecciones frecuentes en trasplantes de médula ósea y de hígado (2). Para el diagnóstico existen tests serológicos y se puede detectar el genoma del virus por PCR en diferentes tejidos (3). El HVV-6 tiene dos variantes el tipo B que se asocia a enfermedad febriles en los niños y predomina en sanos y el tipo A menos prevalente se ha implicado en reactivación en inmunocompetentes con enfermedades graves y se ha relacionado con esclerosis múltiple (4).

Paciente mujer de 88 años ingresa por deterioro del nivel de conciencia de tres días de evolución. Antecedentes de cardiopatía hipertensiva en fibrilación auricular. Demencia de Alzheimer estudiada en neurología hacía año y medio con dependencia total para la vida diaria. Sigue tratamiento con anticoagulantes orales y digoxina. Presentaba desconexión del medio sin fiebre y sin convulsiones previas. La exploración neurológica era normal salvo el estado de conciencia sin signos menígeos y afebril. En la exploración cardiopulmonar destacaba arritmia cardíaca a 80 latidos sin soplos. En la analítica 17 Hb 50 Hto, 25.300 leucocitos con 90% de neutrófilos, 234.000 plaquetas, TP 34%, INR 3,14, glucosa 150, urea 118, creatinina 1,2. Na 145, K 4,4, orina normal. ECG fibrilación auricular a 80 latidos por minuto. Bloqueo de rama izquierda del Haz de His. Rx de tórax: cardiomegalia, sin patología aguda pleuropulmonar. Hemocultivos negativos. TAC craneal de urgencias: Atrofia cortico-subcortical RMN cerebral: Atrofia cerebral moderada. LCR (tras corrección de la coagulación): 45 células con 60% de mononucleares. Glucosa 101 mg/dl, proteínas 50 mg/dl, ADA 5,4. tinción de Gram de líquido: no se observan gérmenes. Cultivos de LCR para bacterias, hongos y micobacterias negativos. VIH: negativo. Se envió LCR al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda donde en el estudio de PCR del líquido detecta virus herpes humano tipo 6. La paciente fue tratada con ampicilina, ceftriaxona hasta que se recibieron los cultivos negativos. Además fue tratada con aciclovir a dosis de 10 mg/kilo/8 horas durante 15 días. La enferma mejoró parcialmente pudiendo alimentarse por vía oral y falleció en su domicilio a los 3 meses probablemente de una broncoaspiración.