

por la extensión de la ecografía como método diagnóstico y la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades graves que suponen un factor de riesgo para su desarrollo<sup>1</sup>. Cuando aparece en la primera infancia y cursa en forma de ictericia obstructiva, puede originar un cuadro clínico indistinguible de la atresia de vía biliar extrahepática, patología que resulta fundamental descartar por sus implicaciones pronósticas. En los casos en los que el cálculo no se elimina con tratamiento médico existen varios abordajes posibles que incluyen la cirugía laparoscópica o abierta, así como técnicas endoscópicas y percutáneas, ampliamente experimentadas en población adulta<sup>2</sup>. En la elección del procedimiento deben considerarse tanto la edad del paciente como la experiencia y las capacidades técnicas de cada centro, de forma que hasta el momento actual, la cirugía ha sido el tratamiento más empleado en base a su relación beneficio/riesgo. Sin embargo, en los últimos años, y al igual que en población adulta, en los niños mayores y adolescentes se considera la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía y extracción del cálculo a la luz duodenal, seguida de colecistectomía electiva posterior<sup>3</sup>, como el tratamiento de elección, dado su alto nivel de eficacia y bajo perfil de riesgo. Esta exploración, aunque ha sido comunicada en la literatura con resultado satisfactorio<sup>4</sup>, es técnicamente difícil en el neonato y lactante pequeño. En estos casos puede resultar eficaz la colangiografía transhepática percutánea<sup>5</sup>. Esta técnica, además de permitir el manejo de la obstrucción, valora la anatomía biliar y descarta otras anomalías subyacentes. El abordaje más frecuentemente empleado es el transhepático para cateterizar un radical biliar intrahepático. El abordaje directo de la vesícula cateterizando posteriormente el conducto cístico se realiza con menor frecuencia ya que por sus características anatómicas es técnicamente más complejo. Aunque se describen varias complicaciones posibles, como colangitis, derrame pleural bilioso o hemobilia<sup>6</sup>, en nuestra experiencia fue una técnica eficaz y bien tolerada, y por tanto, la

consideramos una buena alternativa al abordaje quirúrgico en casos seleccionados sin alteraciones anatómicas de la vía biliar y en centros con probada experiencia en radiología intervencionista en la edad pediátrica.

## Bibliografía

1. Svensson J, Makin E. Gallstone disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2012;21:255–65.
2. Ozcan N, Kahrman G, Mavili E. Percutaneous transhepatic removal of bile duct stones: results of 261 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35:890–7.
3. Taj MA, Leghari A, Qureshi S, Ghazanfar S, Niaz SK, Quraishy MS. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a therapeutic modality in children and adolescents. *J Pak Med Assoc.* 2012;62:98–101.
4. Thomas M, Kadiwar K, Domajnko B, Santos MC. Choledocholithiasis in a 4-month-old infant. *J Pediatr Surg.* 2007;42:E19–21.
5. Pariente D, Gauthier F, Myara A, Bernard O. Cholelithiasis in infancy: a study of 40 cases. *J Pediatr.* 1993;122:385–91.
6. Oh HC, Lee SK, Lee TY, Kwon S, Lee SS, Seo DW, et al. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy.* 2007;39:731–6.

Raquel Núñez-Ramos<sup>a,\*</sup>, Teresa Hernández Cabrero<sup>b</sup>,  
Esteban Frauca Remacha<sup>a</sup>, Ángela de la Vega Bueno<sup>a</sup>  
y María Carmen Díaz Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nunezramos.raquel@gmail.com](mailto:nunezramos.raquel@gmail.com)  
(R. Núñez-Ramos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.10.004>

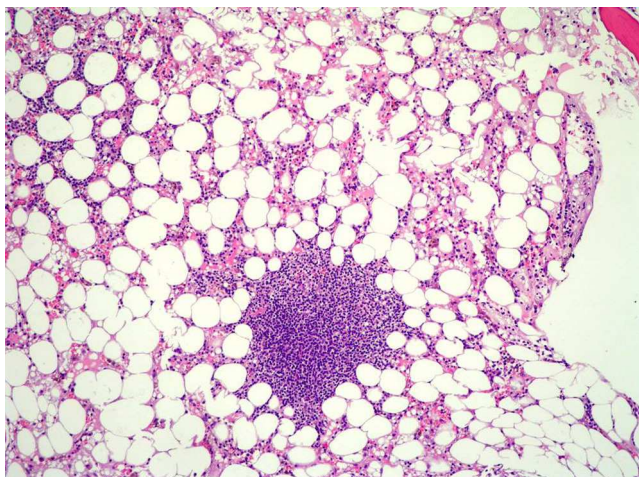
## Aplasia medular severa secundaria a triple terapia para virus hepatitis c: a propósito de un caso



### Severe bone marrow aplasia due to triple therapy for hepatitis C virus infection: A propos of a case

La aplasia medular es una enfermedad de la célula madre hematopoyética que se caracteriza por el fracaso en la producción de células sanguíneas. Su etiología es múltiple: infecciones, radiaciones ionizantes, carenciales, fármacos e idiopática. Presentamos el caso de un varón de 56 años, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos, peso de 63 kg y con un IMC de 20,8, diagnosticado en 2012 de hepatopatía crónica por VHC genotipo 1, polimorfismo IL28 T/C sin datos de hipertensión portal; adquisición

postransfusional en la juventud. No seguía tratamiento habitual. Analíticamente presentaba una carga viral mayor de 9 millones de copias, hemograma normal: AST 87 U/l, ALT 109 U/l y un grado de fibrosis hepática de 12,5kp por fibroscan (equivalente a un grado 3 de fibrosis sobre un máximo de 4 según la escala METAVIR), por lo que se inició tratamiento con triple terapia con interferón pegilado (peg-IFN) 2-180 µg/semana, ribavirina (RBV) 400 mg/12 h y telaprevir 750 mg/8 h, inicialmente bien tolerado clínica y analíticamente en el seguimiento. En la cuarta semana coincidiendo con epistaxis, el paciente presentaba leucocitos normales, hemoglobina 11,2 g/dl y 6.000 plaquetas, lo que obligó a suspender el tratamiento y transfundir plaquetas. Cinco días después persistía trombocitopenia (17.000 µl) asociando neutrófilos 501 µl y hemoglobina 9,6 g/dl, pautándose darbopoetina alfa 13 µg/semanal. Dos días después ingresa por astenia, fiebre elevada sin foco (radiografía de tórax, ecografía abdominal, hemocultivos, serología a VHS, parvovirus, VEB y CMV normales/negativos) presentando analíticamente: plaquetas 4.000 µl, neutrófilos 12 µl,



**Figura 1** Médula ósea hipocelular que presenta áreas de severa hipoplasia en 4/5 partes del cilindro.

hemoglobina 7,7 g/dl, siendo los reticulocitos, hemostasia y perfil hepático normal, frotis de sangre periférica sin displasia ni células anormales e inmunofenotipo sanguíneo con ausencia de proliferación linfoide monoclonal. La biopsia de médula ósea confirmó una médula ósea hipocelular con áreas de severa hipoplasia y estudio microbiológico negativo (fig. 1). Recibió tratamiento con vancomicina, imipenem, filgrastim 300  $\mu$ g/24 h, transfusión de hematíes según requerimientos, *pool* plaquetario/48 h y vitamina B<sub>12</sub>/folato. Tras 15 días el paciente permanecía sin datos infecciosos, aunque mantenía aplasia severa sin mejoría, iniciándose tratamiento con prednisona 1 mg/kg/peso con descenso 10 mg/semanal, sin requerir tratamiento con timoglobulina por mejoría del hemograma a los 20 días (neutrófilos 412  $\mu$ l, hemoglobina 8,1  $\mu$ g/dl y 39.000 plaquetas), retirándose en ese momento el tratamiento inicial excepto los esteroides y B<sub>12</sub>/folato.

Se realizó seguimiento semanal con mejoría progresiva del hemograma hasta su normalización a los 40 días, manteniendo un perfil hepático normal, una carga viral mayor a 3 millones de copias, y en espera de alternativas terapéuticas futuras, si las circunstancias del paciente así lo permiten.

La aplasia medular adquirida (20%) se han asociado a fármacos como antiinflamatorios no esteroideos, cloranfenicol, sulfamidas, nifedipino, sales de oro y algunos antiepilépticos<sup>1</sup>. En otros casos, la aplasia medular puede estar precedida de infecciones virales como hepatitis B, C, G, virus de Epstein-Barr y el herpes simple; cuyo mecanismo inmunológico puede activar células T citotóxicas que reconoce Ag similares a lo expresado en el hígado<sup>2,3</sup>. El tratamiento del VHC en la última década, ha sido principalmente la biterapia con peg-INF más RBV. El peg-INF tiene como principales acciones la inmunomodulación, capacidad antiviral y actividad antiproliferativa. Como análogo sintético de los nucleósidos, la RBV tiene actividad antivírica e inmunomoduladora. Sin embargo, las tasas de respuesta virológica sostenida que se alcanzan son del 55%. Los efectos

adversos conocidos y en ocasiones graves incluyen alteraciones hematológicas como la anemia, principalmente por ribavirina; así como neutropenia y trombocitopenia por peg-INF<sup>4</sup>. La aparición de los nuevos inhibidores de la serinproteasas (telaprevir, boceprevir) a la pauta de peg-INF y RBV ha mejorado de forma sustancial la respuesta viral en pacientes con genotipo 1<sup>5</sup>. El telaprevir presenta como efectos secundarios descritos, anemia (quizás más frecuente que en la biterapia en las 12 primeras semanas), trombocitopenia y linfopenias, en orden de frecuencia, describiéndose de manera infrecuente pancitopenias severas en experiencias clínicas, así como en su ficha técnica, pero no aplasias medulares tan severas<sup>6</sup>. En la literatura médica revisada hemos encontrado casos descritos de aplasia medular asociada a biterapia (peg-INF más RBV), atribuyéndose generalmente la toxicidad a peg-INF, así como escasos reportes en el contexto de la triple terapia; sin poder definir como en este caso el grado de responsabilidad aplásico atribuido a cada fármaco, ante la ausencia de otros datos justificantes<sup>7</sup>.

## Bibliografía

1. Rozman C, Marín P, Nomdedeu B, Montserrat E. Criteria of severe aplastic anaemia. *Lancet*. 1987;24:955-7.
2. Ikawa Y, Nishimura R, Kuroda R, Mase S, Araki R, Maeba H, et al. Expansion of a liver infiltrating cytotoxic T-lymphocyte clone in concert with the development of hepatitis-associated aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 2013;161:599-602.
3. Nakao S. Immune mechanism of aplastic anemia. *Intern J Hematol*. 1997;66:127-34.
4. Ramos-Casals, García-Carrasco M, López-Medrano F, Trejo O, Forn X, López-Guillermo A, et al. Severe autoimmune cytopenias in treatment-naive hepatitis C virus infection. Clinical description of 35 cases. *Medicine*. 2003;82:87-96.
5. McHutchison JG. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2009;360:1827-38.
6. Pawlotsky JM. The results of Phase III clinical trials with telaprevir and boceprevir presented in the Liver Meeting 2010: A new standard of care for hepatitis C virus genotype 1 infection, but with issues still pending. *Gastroenterology*. 2011;140:746-54.
7. Ioannou S, Gregorius H, Vlahadami I, Voulgarelis M. Aplastic anemia associated with interferon alpha 2a in a patient with chronic hepatitis C virus infection: A case report. *J Med Case Rep*. 2010;12:268.

Cristina Bautista Galán<sup>a</sup>, Antonio Ruiz Serrato<sup>a,\*</sup>,  
Cristobal Albandea Moreno<sup>a</sup>  
y Joaquín Ruiz Arredondo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna-Digestivo, Hospital de Antequera, Antequera, Málaga, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ito.ruizserrato@gmail.com](mailto:ito.ruizserrato@gmail.com)  
(A.R. Serrato).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.10.003>