

## Hepatitis y anemia aplásica

A. Iturrioz Mata<sup>a</sup>, R. Guerrero Pereda<sup>a</sup>, M. Palacio Pina<sup>a</sup>,  
J. Ruiz de la Hermosa Sosa<sup>b</sup> e Y. Albisu Andrade<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

### CASO CLÍNICO

*Motivo de consulta.* Varón de 10 años remitido por su médico por presentar un cuadro de 21 días de evolución caracterizado por ictericia y orinas colúricas.

*Antecedentes personales y familiares.* Sin interés.

*Exploración física.* Peso, 50 kg (> P<sub>90</sub>); Talla, 155 cm (> P<sub>90</sub>). Intensa ictericia de piel y mucosas con hepatomegalia de 3 cm en línea media clavicular. Resto de exploración física, sin hallazgos de interés.

*Exploraciones complementarias.* En el análisis sanguíneo destacaba: bilirrubina, 36 mg/dl (directa, 18 mg/dl); GOT, 1.404 U/l; GPT, 1.592 U/l. Pruebas de coagulación alteradas (INR, 2,8; APTT 45 s). Amoniemia normal (47 µg/dl). Hemograma normal (5.000.000 hematíes/µl, 4.450 leucocitos/µl con 2.180 neutrófilos/µl, plaquetas 129.000/µl). Serologías para virus de hepatitis A, B, C, D, E y G, Parvovirus B19, Epstein-Barr y citomegalovirus, negativas. Serología para *Leptospira* y parásitos (*Toxocara* y *Fasciola*), negativa. Anticuerpos antinucleares, antímúsculo liso y antirreticulina, negativos. Exploraciones de imagen (ecografía abdominal, ecografía Doppler, TC abdominal) normales. Biopsia hepática (figs. 1 y 2): necrosis hepatocelular confluyente (zonal), hepatitis (inflamación) y colestasis.

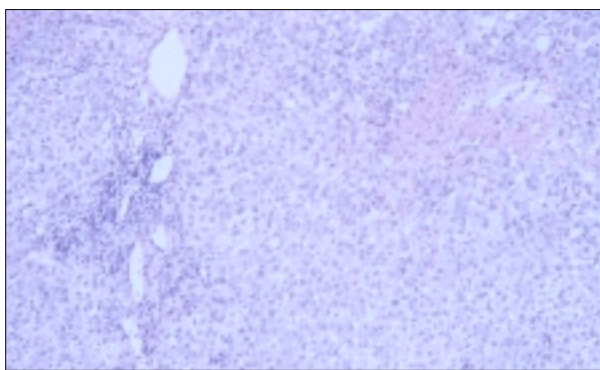
*Evolución y tratamiento.* Tratamiento con vitamina K. La evolución fue favorable, y el paciente fue dado de alta a los 26 días con pruebas de coagulación normales.

La ictericia se normalizó a los 2 meses y medio del inicio del cuadro y las pruebas hepáticas a los 4 meses y medio.

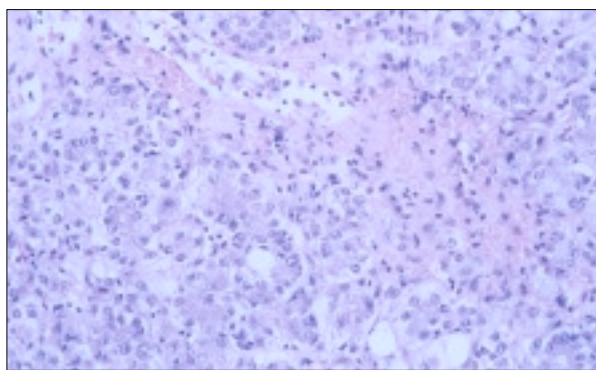
Al cuarto mes de inicio del cuadro clínico presenta hematomas diseminados en extremidades inferiores y superiores, constatándose trombocitopenia (52.000 plaquetas/µl), siendo las demás series normales (4.480.000 hematíes/µl, 4.310 leucocitos/µl y 2.060 neutrófilos/µl). Se realizó punción medular que mostró trombopenia central e hipoplasia megacariocítica. En los controles siguientes se constató una plaquetopenia más marcada con deterioro progresivo de las demás series. A los 6 meses la biopsia de médula ósea puso de manifiesto la escasa celularidad de la serie blanca y roja (< 5%) sin megacariocitos. Se trata la anemia con gammaglobulina antimocito de caballo, metilprednisolona, ciclosporina y factor estimulante de colonias de granulocitos, con lo cual se consiguió la recuperación hematológica en un plazo de 2 años.

### PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?



**Figura 1.** Infiltración inflamatoria centrolobulillar con necrosis de hepatocitos (HE, ×10).



**Figura 2.** Disposición en rosetas de los hepatocitos, con infiltración inflamatoria y área de hemorragia centrolobulillar (HE, ×20).

*Correspondencia:* Dra. A. Iturrioz Mata.  
Servicio de Pediatría. Hospital Donostia.  
Apartado de Correos, 477. 20080 San Sebastián. España.  
Correo electrónico: aiturrioz@telefonica.net

Recibido en abril de 2002.

Aceptado para su publicación en octubre de 2002.

## SÍNDROME HEPATITIS-ANEMIA APLÁSICA

El síndrome de hepatitis asociado con anemia aplásica (SHAA) se caracteriza por cuadro de hepatitis aguda de etiología desconocida, al que se añade, dentro de un intervalo generalmente de 3 meses, aplasia medular grave, por lo menos de dos series. Suele afectar a varones jóvenes. No se ha establecido asociación con transfusiones de sangre o derivados, drogas o toxinas. Muchos virus como los virus de la hepatitis A, B, C y E y el Parvovirus B19 han sido relacionados con el SHAA, aunque con frecuencia la presumida infección viral no ha podido ser demostrada y la enfermedad es calificada de hepatitis no-A, no-B, no-C. La asociación hepatitis-anemia aplásica es poco frecuente, con una incidencia de 0,07-0,22 % en pacientes afectados de hepatitis aguda. Sin embargo, en enfermos con hepatitis no-A, no-B fulminante que han sido trasplantados, se presenta en el 19-28 % de los casos. Se baraja la posibilidad de que el mecanismo fisiopatológico sea inmunológico, fundamentada en la marcada activación de los linfocitos T citotóxicos de los enfermos con anemia aplásica post-hepatitis y en la respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor<sup>1</sup>. Se argumenta que la infección viral sería el desencadenante de una respuesta inmunitaria mediada por células T, en la que serían destruidas las células hematopoyéticas infectadas y no infectadas, resultando una destrucción orgánica autoinmune<sup>2</sup>. El cuadro de hepatitis de este síndrome, bajo el punto de vista clínico, es similar al de la hepatitis viral clásica.

El diagnóstico de un cuadro de ictericia, con predominio de bilirrubina directa, debe realizarse en función de la frecuencia de los agentes causales. En primer lugar, están los virus hepatológicos A, B, C y E. También hay otros agentes virales que ocasionalmente pueden ser causan-

tes de hepatitis viral (Epstein-Barr, Parvovirus B19, citomegalovirus) o algunos agentes menos frecuentes como *Fasciola* hepática. En nuestro caso, la serología fue negativa frente a todos ellos. En segundo lugar, como posible etiología estarían las hepatitis autoinmunes y/o las secundarias a tóxicos o drogas. En nuestro caso se descartó la hepatitis autoinmune, mediante las pruebas analíticas, y la etiología tóxica tras una anamnesis minuciosa y la revisión directa del domicilio familiar (rural), sin encontrar la etiología del mismo. La etiología desconocida del cuadro y la posterior evolución del paciente con la aparición de la anemia aplásica, permitió etiquetar el cuadro dentro del SHAA.

El SHAA, sin intervención terapéutica, tiene una elevada morbimortalidad. Nuestro caso, al ser una aplasia medular grave y no disponer de un donante HLA compatible fue tratado, según el Protocolo de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica<sup>3</sup>, con gammaglobulina antitímocito de caballo, metilprednisolona, ciclosporina, factor estimulante de colonias de granulocitos y transfusiones, obteniéndose la resolución completa del cuadro en el plazo de 2 años. La evolución posterior continúa siendo favorable; el paciente se mantiene asintomático y analíticamente estable en los últimos 3 años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brown KE, Tisdale J, Barrett AJ, Dunbar CE, Young NS. Hepatitis - associated aplastic anemia. *N Engl J Med* 1997;336:1059-64.
2. Young NS, Maciejewski J. The pathophysiology of acquired aplastic anemia. *N Engl J Med* 1997;336:1365-72.
3. Badell I, Bastida P, Bernácer M, Dasi MA, García Miguel P, Estella J, et al. Protocolo de tratamiento de aplasia medular. Sociedad Española de Hematología Pediátrica. Asociación Española de Pediatría, 1997.