

pudiendo persistir la comunicación con el hígado principal mediante la vena umbilical fetal.

El diagnóstico diferencial de las masas del cordón umbilical es complejo y se debe realizar con quistes y seudoquistes, hematomas, aneurismas de la arteria umbilical, hemangiomas, teratomas, angiomiomixomas, persistencia del uraco, hígado ectópico, así como con enfermedades derivadas del defecto de la pared abdominal, como hernia del cordón umbilical, gastrosquisis y onfalocele, siendo estas últimas las enfermedades más frecuentes del cordón umbilical.

El diagnóstico de hígado ectópico en el recién nacido suele ser casual, tras la realización de pruebas de imagen o intervención quirúrgica por otras causas. Sin embargo, puede diagnosticarse por complicaciones como torsión, cursando con dolor abdominal, obstrucción pilórica y síndrome de distrés respiratorio, debido a tejido hepático de localización supradiaphragmática.

Únicamente se han descrito 8 casos en la literatura de tejido hepático en el cordón umbilical²⁻⁶ (tabla 1), habiéndose realizado el diagnóstico prenatal de masa del cordón umbilical en 3 de los 9 casos y obteniendo el diagnóstico definitivo tras el estudio anatomopatológico. Aunque poco frecuente, puede acompañarse de clínica de infección y asociarse a otras anomalías, como atresia biliar y de uraco, páncreas ectópico y anomalías cardíacas y pulmonares. En nuestro caso, junto al caso publicado por Horn et al.², se vio una comunicación intraperitoneal con el hígado, que podría corresponder al ligamento redondo, vestigio de la vena umbilical fetal izquierda.

Como conclusión, cabe destacar que ante el hallazgo ecográfico de una masa en el cordón umbilical debemos tener en cuenta, además de la enfermedad más frecuente, la posibilidad de que sea debida a enfermedades más raras, como el caso que describimos.

Para este propósito puede ser de gran ayuda el estudio Doppler de la masa, aunque, como ya hemos comentado, el diagnóstico definitivo será posnatal en la mayoría de los casos. De cualquier forma, el tipo histológico de la lesión no debe de cambiar la actitud obstétrica en ausencia de afectación intestinal o vascular fetal, y la actitud quirúrgica dependerá del diagnóstico de sospecha tras el nacimiento.

Bibliografía

- Collan Y, Hakkiluoto A, Hästbacka J. Ectopic liver. *Ann Chir Gynaecol.* 1978;67:27-9.
- Horn F, Kubikova E, Dubravova D, Babal P, El Falougy H, Selmeçiova P, et al. Omphalocele with ectopic liver forming a mesodermal cyst. *Bratisl Lek Listy.* 2013;114:100-3.
- Preminger A, Udassin R, Pappo O, Arad I. Ectopic liver tissue within the umbilical cord. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1085-6.
- Wax JR, Pinette MG, Cartin A, Blackstone J. Ectopic liver: A unique prenatally diagnosed solid umbilical cord mass. *J Ultrasound Med.* 2007;26:377-9.
- Vaideeswar P, Yewatkar D, Nanavati R, Bhuiyan P. Ectopic liver tissue in umbilical cord. *J Postgrad Med.* 2011;57:229-30.
- Lee SY, Nam CW, Suh JH. Heterotopic liver in the umbilicus: A case report. *Basic Appl Pathol.* 2011;4:30-2.

Y. González Ruiz^{a,*}, L. Cotaina Gracia^b,
M. Ruiz de Temiño^a, A. Joana González Esgueda^a
y M.R. Delgado Alvira^a

^a Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yuremagr@gmail.com
(Y. González Ruiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.anpedi.2015.02.014>

Toxicidad medular secundaria a primoinfección por virus de Epstein-Barr en paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con tiopurínicos



Bone marrow toxicity secondary to a primary Epstein-Barr infection in a patient with Crohn's disease on thiopurines treatment

Sra. Editora:

Los inmunosupresores tiopurínicos han demostrado eficacia en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), siendo los fármacos más utilizados para el mantenimiento de la remisión inducida por nutrición enteral exclusiva o por esteroides en la enfermedad de Crohn (EC) pediátrica. Su uso a largo plazo puede facilitar las infecciones oportunistas por virus como es el caso del virus de Epstein-Barr (VEB). El blo-

queo de linfocitos T supresores por tiopurínicos aumenta la citotoxicidad del VEB, provocando una linfoproliferación de células B. En inmunodeprimidos, el VEB puede manifestarse desde una mononucleosis infecciosa hasta una linfohistiocitosis hemofagocítica¹.

Presentamos el caso de un varón de 14 años con EC, en remisión clínico-analítica tras tratamiento combinado con infliximab (IFX) y azatioprina (AZA) desde el diagnóstico. Con el fin de reducir el riesgo de la doble inmunosupresión, a los 10 meses de su inicio se suspende el tratamiento con IFX, presentando a los 12 meses de monoterapia con AZA fiebre alta, odinofagia, adenopatía submandibular y esplenomegalia. La analítica muestra pancitopenia, elevación de transaminasas, triglicéridos y ferritina (tabla 2). Ante neutropenia febril (500/mm³), inicia antibioterapia empírica endovenosa que se suspende a las 72 h por hemocultivo negativo y test de Paul-Bunnell positivo. Se realiza detección de VEB por reacción en cadena de la polimerasa (PCR cuantitativa) detectando 7.650 copias/ml. Ante la sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica incipiente, en relación a primoinfección por VEB (determinación inicial al diagnóstico

Tabla 1 Parámetros de laboratorio de nuestro paciente

Parámetros	Pre-tratamiento antiviral	Post-tratamiento antiviral
Leucocitos (neutrófilos)	3.000 mm ³ (600 mm ³)	6.000 mm ³ (1.200 mm ³)
Hemoglobina	9,8 g/l	11 g/l
Plaquetas	114.000 mm ³	123.000 mm ³
Triglicéridos	187 mg/dl	193 mg/dl
Ferritina	1.572 µg/l	730 µg/l
ALT/AST	135/178 UI/l	140/122 UI/l
TP/fibrinógeno	66,7%/2,7 g/l	75,9%/2,8 g/l
PCR VEB (copias)	7.650 copias/ml	1.095 copias/ml

de EC negativa), se suspende tratamiento con AZA e inicia tratamiento antiviral empírico con ganciclovir. A las 72 h se observa mejoría clínica, disminución de la adenopatía, mejoría de la pancitopenia y reducción de las copias virales. Al 5.º día del tratamiento, tras 48 h afebril, se suspende el tratamiento con ganciclovir. Tras descartar un síndrome hemofagocítico (ausencia de criterios analíticos completos)² (tabla 1), es dado de alta tras 7 días de ingreso. De manera ambulatoria, a los 32 días de diagnóstico de la primoinfección por VEB, con carga viral indetectable, se reinicia monoterapia con IFX, manteniéndose en remisión clínico-analítica y sin presentar ninguna complicación derivada de la medicación, actualmente 20 meses después tras la suspensión de AZA.

Es conocido que los niños con EI tienen ciertas características que aumentan el riesgo de infecciones oportunistas (tratamiento inmunosupresor, malnutrición...), lo que puede favorecer las infecciones oportunistas. Existen casos de infección por VEB de evolución fatal en pacientes con EC durante el tratamiento con AZA. Biank et al.³ describen 4 casos de LHH secundaria a primoinfección por VEB en EC. N’Guyen et al.⁴ reportaron un caso de primoinfección por VEB con desarrollo de mononucleosis infecciosa, LHH y trastorno linfoproliferativo de células B en paciente tratado con AZA por EC. Francolla et al.⁵ publicaron el primer caso pediátrico de síndrome hemofagocítico secundario a VEB en EC durante tratamiento con IFX y AZA. Si bien no hay evidencia sobre el efecto beneficioso de suspender los inmunosupresores en estos casos, la *European Crohn’s and Colitis Organization* (ECCO), recomienda, ante infección grave por

VEB durante terapia con tiopurínicos, asociar a la terapia antiviral la suspensión de tratamientos inmunosupresores, lo que podría, por sí mismo, mejorar espontáneamente el cuadro⁶. En este consenso, se contempla investigar la situación serológica frente al VEB cuando se considere iniciar terapia inmunomoduladora con tiopurínicos.

En nuestro caso, el diagnóstico y manejo precoz, con terapia antiviral y retirada del tiopurínico permitió probablemente evitar el desarrollo de un síndrome hemofagocítico, que puede llegar a ser fatal.

Bibliografía

1. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: A prospective observational cohort study. *Lancet*. 2009;374:1617–25.
2. Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:124–31.
3. Biank VF, Sheth MK, Talano J, Margolis D, Simpson P, Kugathasan S, et al. Association of Crohn’s disease, thiopurines and primary EBV Infection with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr*. 2011;159:808–12.
4. N’Guyen Y, Andreoletti L, Patey M, Lecoq-Lafon C, Cornillet P, Léon A, et al. Fatal Epstein-Barr virus primo infection in a 25-year-old man treated with azathioprine for Crohn’s disease. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1252–4.
5. Francolla KA, Altman A, Sylvester FA. Hemophagocytic syndrome in an adolescent with Crohn disease receiving azathioprine and infliximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:193–5.
6. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Ben-Horin S, Chowers Y, Cottone M, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:443–68.

C. Ruiz Hernández, D. Sánchez Hernández, V. Vila Miravet, S. Pinillos Pisón y J. Martín de Carpi*

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Unidad para el Cuidado Integral de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiermartin@hsjdbcn.org (J. Martín de Carpi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.007>

Tabla 2 Criterios diagnósticos de síndrome hemofagocítico

Adaptados de la Histiocyte Society HLH-2004.

Deben cumplirse 5 de los 8 criterios a continuación:

1. Fiebre $\geq 38.5^\circ\text{C}$
2. Eplenomegalia
3. Citopenias (afectando al menos 2 de 3 líneas en sangre periférica)
Hemoglobina $< 9 \text{ g/dL}$ (en lactantes < 4 semanas: hemoglobina $< 10 \text{ g/dL}$)
Plaquetas $< 100 \times 10^3/\text{mL}$
Neutrófilos $< 1 \times 10^3/\text{mL}$
4. Hipertrigliceridemia (ayunas, $> 265 \text{ mg/dL}$) y/o hipofibrinogenemia ($< 150 \text{ mg/dL}$)
5. Hemofagocitosis en médula ósea, bazo, ganglios linfáticos o hígado