

Trasplante Hepático en tratamiento para el VHC y Fiebre

Asunción Aljibe Aguilar
Residente de 5º año de M. Interna
H. Universitario La Fe
Valencia



Varón 63 años



Enero 2008

**Trasplante
Hepático por VHC**

Abril 2011

Recidiva del VHC: Hepatitis Crónica

CV VHC: > 2 millones UI/mL

Enero 2012

Hepatitis Periportal Recidivante

CV VHC: > 7 millones UI/mL

Febrero 2012

Inicio Tratamiento del VHC

Triple Terapia: Lead In

Ciclosporina 25 mg/día

Prednisona 5 mg/día

Interferon + Ribavirina



Varón 63 años



Enero 2008

**Trasplante
Hepático por VHC**

Abril 2011

Recidiva del VHC: Hepatitis Crónica

CV VHC: > 2 millones UI/mL

Enero 2012

Hepatitis Periportal Recidivante

CV VHC: > 7 millones UI/mL

Febrero 2012

Inicio Tratamiento del VHC

Triple Terapia: Lead In

Marzo 2012

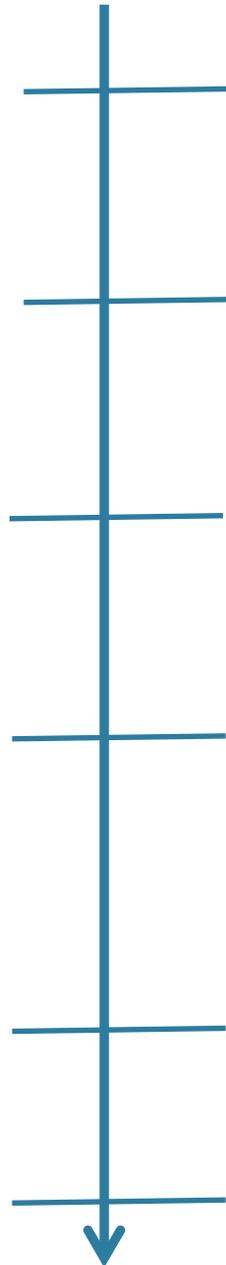
IFN Peg + Ribavirina + Telaprevir

Semana 4

Abril 2012

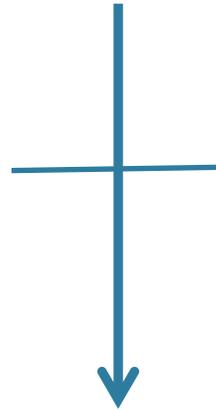
CV VHC: Indetectable

Semana 8





5 Mayo 2012
Semana 10



Fiebre + Exantema
Función Hepática + Pancitopenia

Fiebre

Infeccioso

Cultivos
Mantoux, Ziehl y
Cultivo de Micobact.

Serologías

No respuesta a
tratamiento empírico

Farmacológico

Interferon → no
relación con la dosis
Telaprevir (21%)

Síndrome de
Hipersensibilidad:
Serología VH6

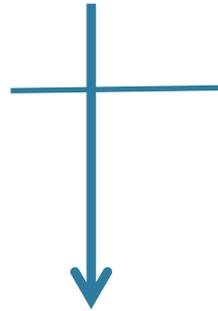
Efectos secundarios: Telaprevir

Table 3. Reasons for Discontinuation of Telaprevir or Placebo and the Incidence of the Most Common Serious Adverse Events.*

Variable	T12PR48 (N=266)	Lead-in T12PR48 (N=264) no. (%)	PR48 (Control) (N=132)
Reason for discontinuation†			
Any adverse event	39 (15)	29 (11)	4 (3)
Rash‡	12 (5)	10 (4)	0
Anemia‡	6 (2)	9 (3)	0
Pruritus‡	1 (<1)	3 (1)	0
Serious adverse event			
Any	33 (12)	32 (12)	7 (5)
Blood or lymphatic system disorder			
Any	8 (3)	7 (3)	1 (1)
Anemia	6 (2)	7 (3)	1 (1)
Infection			
Bronchitis	2 (1)	0	0
Sepsis	0	2 (1)	0
Skin or subcutaneous-tissue disorder			
Any	3 (1)	5 (2)	0
Toxic skin eruption	0	2 (1)	0
Cardiac disorder			
Any	5 (2)	2 (1)	1 (1)
Acute myocardial infarction	3 (1)	0	0
Atrial fibrillation	0	2 (1)	1 (1)
Gastrointestinal disorder			
Any	4 (2)	3 (1)	2 (2)
Neoplasm (benign, malignant, or unspecified, including cysts and polyps)			
Any	3 (1)	4 (2)	0
Gastric cancer	0	2 (1)	0
Hepatic malignant neoplasm	2 (1)	0	0



Control CCEE



Persiste Fiebre

Empeoramiento función
hepática y Pancitopenia

	Pre tratamiento	Inicio Telaprevir	Inicio Fiebre	Alta 1º Ingreso	2º Ingreso
Bilirrubina	5.5	2.70	2.98	5.63	15
GOT	100	25	33	42	200
GPT	110	32	22	41	200
GGT	520	305	446	1130	900
F. Alcalina	180	155	198	480	600

Hb	15	10	7.5	7.5	7.5
Leucos	8.500	3.500	1.000	2.500	900
Neutros	7.500	1.000	700	1.100	700
Plaquetas	150.000	90.000	40.000	40.000	20.000



Control CCEE

Persiste Fiebre

Empeoramiento función
hepática y Pancitopenia

¿Qué prueba diagnóstica
solicitarías?

Enfermedades
Autoinmunes

Sarcoidosis

Infecciones

Granulomatosis Inflamatoria
No Necrotizante

Fármacos

Idiopática

Cáncer

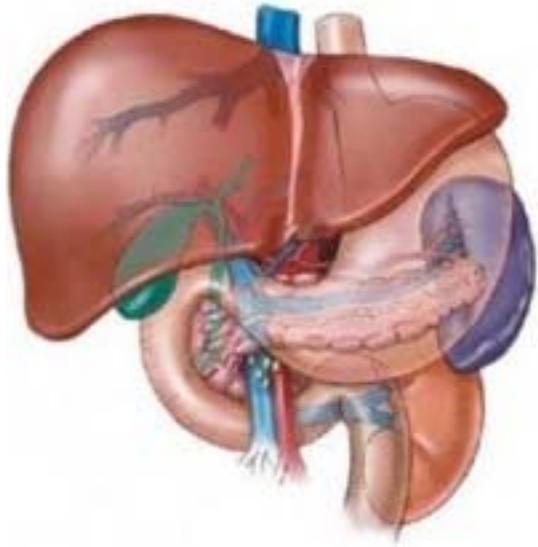
Infecciones

- Micobacterias
- Brucelosis
- Listeriosis
- Psitacosis
- E. Whipple

- Toxoplasmosis
- Schistosomiasis
- Leishmaniasis
- Fiebre Q (Coxiella)
- Sífilis Secundaria

- Histoplasmosis
- Criptococo
- Nocardiosis
- Candidiasis

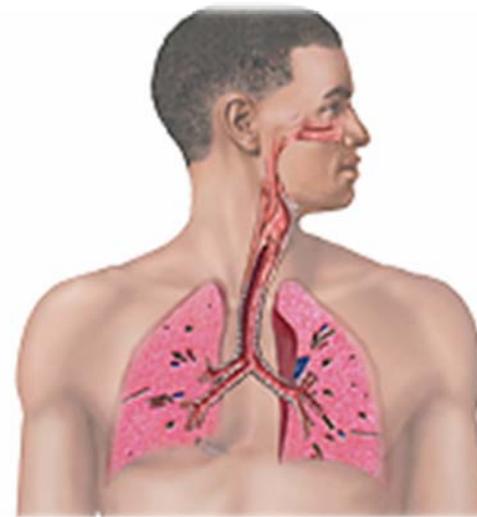
- CMV
- Virus de Epstein Barr
- VHA, VHB, VHC



E. Autoinmunes

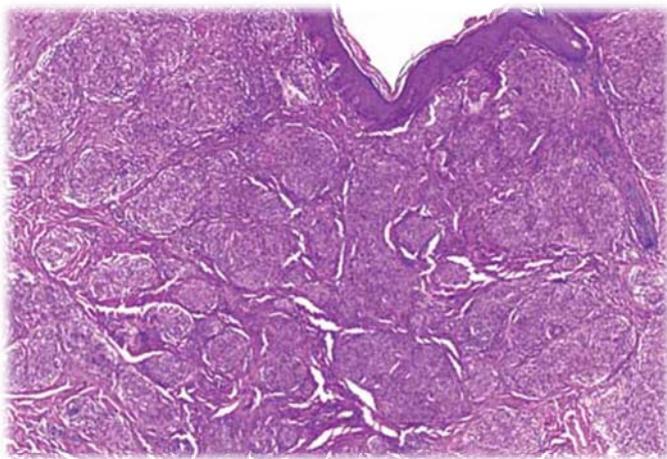
Cirrosis Biliar Primaria

Granulomatosis de Wegener



Fármacos

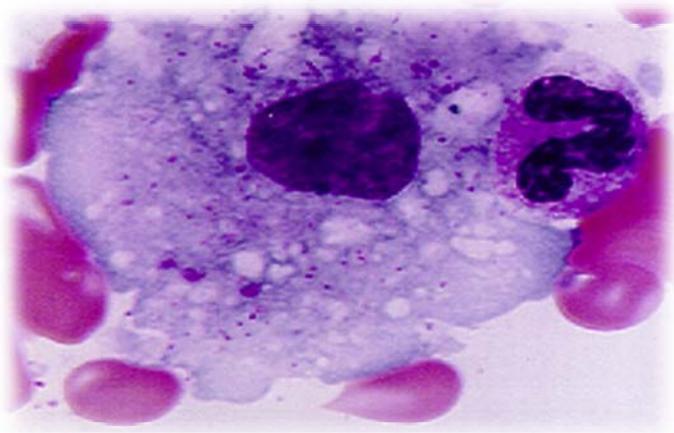
- Azationrina Interferon
- Development of Sarcoidosis Following Completion of Treatment for Hepatitis C with Pegylated Interferon- α 2a and Ribavirin: A Case Report and Literature Review**
- Incremento niveles de citoquinas Th1 (IFN- γ , IL-2)
 - Citoquinas Th1: formación de granulomas
 - Ribavirin Hepatic Sarcoidosis Associated with Pegylated Interferon Alfa respuesta de la Literatura
 - 1-2 casos/1000



- Síntomas pulmonares y cutáneos
- 6-8 meses de tratamiento
- Buen pronóstico tras la retirada del fármaco
- Treatment for Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon**

	Inicio Telaprevir	Inicio Fiebre	Alta 1º Ingreso	2º Ingreso	Evolución 2º Ingreso
Hb	10	7.5	7.5	7.5	6
Leucos	3.500	1.000	2.500	900	300
Neutros	1.000	700	1.100	700	100
Plaquetas	90.000	40.000	40.000	40.000	15.000

¿Qué prueba diagnóstica
solicitarías?



Hemofagocitosis

¿Cuál es Criterio Diagnóstico del Sd Hemofagocítico?

1. Elevación de LDH
2. Hiperbilirrubinemia
3. Hiperferritinemia
4. Neutropenia que no responde a Estimulador de Colonias Granulocíticas

Síndrome Hemofagocítico

Box 1. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis (patterned after the HLH 2004 protocol)

1. A molecular diagnosis consistent with HLH
2. Diagnostic criteria for HLH fulfilled (five or more out of the eight criteria below)
 - Fever
 - Splenomegaly
 - Cytopenias (affecting two of three lineages in the peripheral blood: hemoglobin <90 g/L (in infants <4 weeks: hemoglobin <100 g/L), platelets <100 10⁹/L, neutrophils <1.0 10⁹/L)
 - Hypertriglyceridemia or hypofibrinogenemia: fasting triglycerides >3.0 mmol/L (>265 mg/dL), fibrinogen <1.5 g/L
 - Hemophagocytosis in bone marrow, spleen, lymph nodes, or cerebrospinal fluid: no evidence of malignancy
 - Low or absent NK cell activity (according to local laboratory reference)
 - Elevated ferritin (>500 mg/L)
 - Soluble CD25 (ie, soluble interleukin-2 receptor) above normal limits for age

Panel 1: Haemophagocytic syndrome classification

Primary or genetic haemophagocytic syndrome

Familial haemophagocytic lymphohistiocytosis

Immune deficiency syndromes

- Chediak-Higashi syndrome
- Griscelli syndrome
- X-linked lymphoproliferative syndrome
- Wiskott-Aldrich syndrome
- Severe combined immunodeficiency
- Lysinuric protein intolerance
- Hermansky-Pudlak syndrome

Secondary or reactive haemophagocytic syndrome

Infection associated haemophagocytic syndrome

- Virus-associated haemophagocytic syndrome
 - Herpes virus infection (herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6, human herpesvirus 8)
 - HIV
 - Other viruses: adenovirus, hepatitis viruses, parvovirus, influenza
- Other infections associated with haemophagocytic syndrome
 - Bacteria including mycobacteria and spirochaetes
 - Parasites
 - Fungi

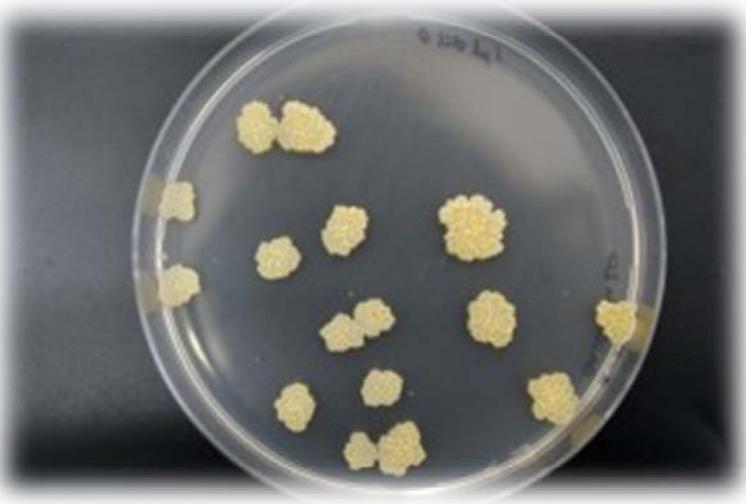
Malignancy-associated haemophagocytic

lymphohistiocytosis (especially lymphoma-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis)

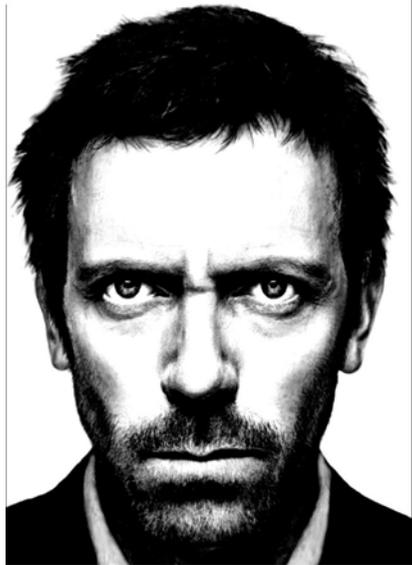
Macrophage activation syndrome (associated with autoimmune diseases)



MICROBIOLOGÍA



Micobacterium Tuberculosis Complex



IT'S NEVER LUPUS

**MEDICINA
CLINICA**

www.elsevier.es/medicinaclinica

Indicador de Scopus SciSearch/SciSelect • Journal Citation Reports • Index Medicus/MEDLINE • Current Contents/Clinical Medicine • Index Medicus Español • Excerpta Medica/EMBASE • Pascal • Scopus Scopus • MEDIS

ISSN 0025-7753



Tuberculosis en el paciente Inmunodeprimido no VIH

- Afectación extrapulmonar exclusiva o diseminada (25-48% casos)
- Clínica frecuente: fiebre y afectación ganglionar
- Diagnóstico
 - IGRAs > Sensibilidad que Tuberculina
 - Resultado Indeterminado de los IGRAs (< frecuencia T SPOT)
 - IGRAs no diagnóstico de infección activa
 - Estudio microbiológico dependiendo del lugar de la infección

Fiebre

**Elevación
ECA**

**Alteración función
hepática**

**Granulomatosis
Hepática**

**Hipercalcemia
Leve**

**TUBERCULOSIS
DISEMINADA**

**Falta de
respuesta**

**Síndrome
Hemofagocítico**

Inmunosupresión

**Mantoux y
Booster Negativo**

Evolución Clínica

- Se inició tratamiento con levofloxacino, isoniacida, piracinamida (se evitó la rifampicina por el fracaso hepático)
- Se añadieron corticoides para el Sd Hemofagocítico
- Empeoramiento clínico con complicación infecciosa respiratoria y éxitus.



**¡¡Muchas
gracias!!**

