



1446 - EXPERIENCIA DE SERIE DE CASOS DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

David Sánchez Soler, Ana Sofía Romero León, Juan Carlos Donaire Castaño, Clara Millán Nohales, María Barrientos Guerrero, Cristina Ausín García, Cristina Lavilla Olleros y María Victoria Villalba García

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Resumen

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de una serie de casos de pacientes diagnosticados de síndrome hemofagocítico (SHF) entre 2018 y 2023.

Métodos: Se extraen del registro de pacientes hospitalizados durante ese período todos aquellos que cumplen criterios diagnósticos de SHF en algún momento durante su ingreso. Se accede a las historias clínicas de los pacientes para la recogida de datos. Se utiliza el programa Epidat 4.2 para presentar los resultados. Dado el escaso tamaño de la muestra se realiza test de Saphiro-Wilk para determinar normalidad de distribución de nuestras variables cuantitativas, utilizándose en ese caso la media como medida de tendencia central y la desviación típica como estimador de dispersión. En el resto de casos se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (tabla 1). Las variables cualitativas se muestran mediante tablas de contingencia (tabla 2).

Resultados: Se obtienen en total una muestra de 17 pacientes. El 58,82% son mujeres y la edad media fue de 59,59 años, con una desviación típica de 20,59. El SHF secundario a enfermedad infecciosa fue el más frecuente en nuestra población (64,71%), empatando el secundario a enfermedad autoinmune y neoplásica (17,65%). La mayoría de los pacientes carecían de antecedentes reumatológicos (75,59%) u oncológicos (58,82%), siendo el linfoma no Hodgkin el más frecuente (23,53%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre (100%), adenopatías y esplenomegalia (64,7% ambas). Dentro de los hallazgos analíticos, los más frecuentes fueron la hipertransaminasemia (94,12%), la hipertrigliceridemia (60%) establecido como punto de corte > 265 mg/dL, con unos valores medios de 314,73 mg/dL, y la proteinuria, estableciendo como punto de corte los 300mg/día, (57,14%). Destacan también los valores de Hemoglobina (mediana 8,4 g/dL con un rango intercuartílico de 1,6), PCR (31 mg/dl y 186) y la ferritina (8.822,5 ng/dL y 21.959). Desde el punto de vista del tratamiento, llama la atención que el 52,94% no recibieron pulsos de corticoides y un 25% no recibieron tratamiento específico para el SHF de ningún tipo. El 41, 18% recibió pulsos de 250 mg/día de metilprednisolona, o su equivalente en dexametasona, y uno solo entre nuestra población recibió una dosis de 500 mg/día. Igualmente, solo un paciente fue tratado con etopósido. El 52,94% alcanzó la remisión completa tras el primer brote, mientras que 42,8% sufrieron al menos una recidiva. La supervivencia fue del 58,82%, siendo la mortalidad por SHF del 23,53%. El 17,65% fallecieron por un motivo distinto del SHF.

Tabla 1

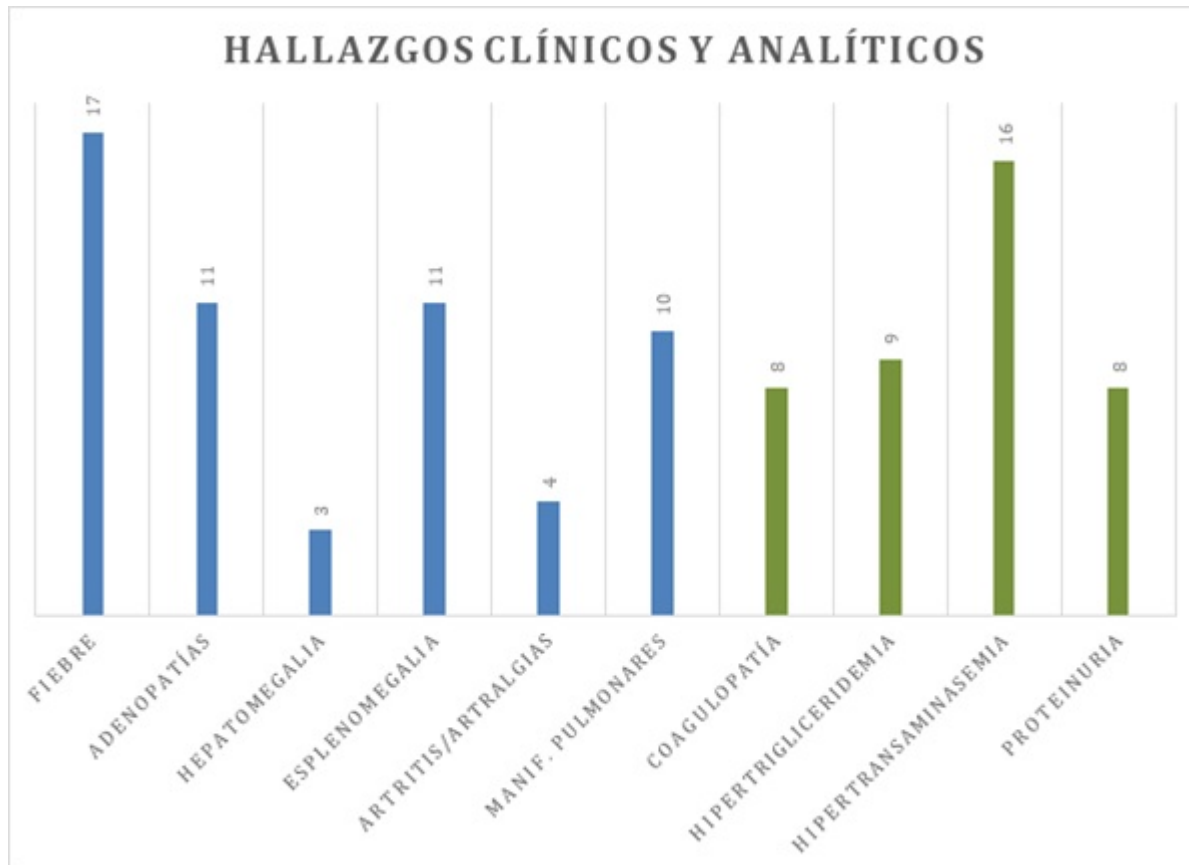
Variable	Muestra	Test de Saphiro-Wilk	Media	Desviación típica	Mediana	Rango intercuartil
Edad (años)	17	0,24	59,59	20,59		
Hemoglobina (g/dL)	17	0,02			8,4	1,6
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	17	0,00			1,8	16,5
Neutrófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	17	0,00			1	13,1
Linfocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	17	0,00			0,5	0,2
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	17	0,00			63	90
Fibrinógeno	17	0,01			333	625
PCR (mg/L)	17	0,00			31	186
PCR a los 7 días (mg/L)	15	0,00			13,9	44,9
PCR a los 14 días (mg/L)	13	0,00				
Ferritina (ng/dL)	16	0,01			8.822,5	21.959
Ferritina a los 7 días (ng/dL)	11	0,00			4.500	17.448
Ferritina a los 14 días (ng/dL)	9	0,00			1.070	1.592
Triglicéridos (mg/dL)	15	0,26	314,73	132,99		
LDH (U/L)	15	0,0			557	896
Dímero-D (mcg/mL)	11	0,00			4.244	5.905
VSG	12	0,06	25	23,81		
Creatinina (mg/dL)	17	0,00			0,64	0,36
Dosis total de corticoide (equivalente a mg de metilprednisolona)	16	0,00			170,65	1697

Tabla 2

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Mujer	10	58,82	58,82
Hombre	7	41,18	100,00
Antecedentes reumatológicos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	12	70,59	70,59
Artritis reumatoide	2	11,76	82,35
Lupus eritematoso sistémico	1	5,88	88,24
Otros	2	11,76	100,00
Antecedentes oncológicos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	10	58,82	58,82
Linfoma (LNH)	4	23,53	82,35
Otras neoplasias hematológicas	1	5,88	88,24
Tumor de órgano sólido	2	11,76	100,00
Fiebre	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	0	0,00	0,00
Sí	17	100,00	100,00

Adenopatías		Frecuencia	Porcentaje
No	6	35,29	35,29
Sí	11	64,71	100,00
Hepatomegalia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	14	82,35	82,35
Sí	3	17,65	100,00
Esplenomegalia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	6	35,29	35,29
Sí	11	64,71	100,00
Artritis/artralgias	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	13	76,47	76,47
Sí	4	23,53	100,00
Manifestaciones pulmonares	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	7	41,18	41,18
Sí	10	58,82	100,00
Coagulopatía	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	9	52,94	52,94
Sí	8	47,06	100,00
Hipertrigliceridemia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	6	40,00	40,00
Sí	9	60,00	100,00
Hipertransaminasemia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	1	5,88	5,88
Sí	16	94,12	100,00
Proteinuria	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	6	42,86	42,86
Sí	8	57,14	100,00
Serologías	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Negativas	9	52,94	52,94
VEB	2	11,76	64,71
CMV	4	23,53	88,24
Otros	2	11,76	100,00
Biopsia médula ósea	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No realizada	3	17,65	17,65
Hemofagocitosis	12	70,59	88,24
Negativa	2	11,76	100,00
Test genético	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No realizado	15	88,24	88,24
Positivo	1	5,88	94,12
Negativo	1	5,88	100,00
TC pulmonar	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal	4	23,53	23,53
Fibrosis	1	5,88	29,41
Adenopatías	7	41,18	70,59

Otros	5	29,41	100,00
Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Infeccioso	11	64,71	64,71
Neoplasia	3	17,65	82,35
Autoinmunes	3	17,65	100,00
Pulsos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
250 mg/día	7	41,18	41,18
500 mg/día	1	5,88	47,06
1 g/día	0	0,00	47,06
No recibe	9	52,94	100,00
Tratamiento inicial	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No recibe	4	25,00	25,00
Etopósido (y pulsos)	1	6,25	31,25
IGIV	1	6,25	37,50
Pulsos	7	43,75	81,25
Otros	3	18,75	100,00
Evolución	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Remisión total	9	52,94	52,94
Remisión parcial	8	47,06	100,00
Recidiva	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	11	64,71	64,71
Sí, buena evolución	2	11,76	76,47
Sí, <i>exitus</i>	4	23,53	100,00
Supervivencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Supervivencia	10	58,82	58,82
<i>Exitus</i> por SHF	4	23,53	82,35
<i>Exitus</i> por otra causa	3	17,65	100,00



Conclusiones: El SHF es una entidad con una alta mortalidad, como se objetiva en nuestra población estudiada, y escasa prevalencia, lo que condiciona la escasez de bibliografía entorno a él. Llama la atención dentro del apartado del tratamiento, el elevado porcentaje de pacientes que no reciben pulsos de corticoides y la escasa prevalencia del uso de Etopósido, a pesar de ser este uno de los pocos tratamientos de primera línea en el manejo del SHF. También resulta llamativo que el hallazgo analítico con mayor incidencia en nuestra población, la hipertransaminasemia, no forme parte de los criterios diagnóstico de SHF, según las guías de práctica clínica de referencia (HLH 2004).

Bibliografía

1. Hayden A, Park S, Giustini D, *et al.* Hemophagocytic syndromes (HPSs) including hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) in adults: A systematic scoping review. *Blood Rev.* 2016;30(6):411-20.
2. Ponnatt TS, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Arch Path Lab Med.* 2022.
3. Lin TF, Ferlic-Stark LL, Allen CE, *et al.* Rate of decline of ferritin in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis as a prognostic variable for mortality. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56(1):154-5.
4. Yoon, J.-H. Park. Treatment outcomes and prognostic factors of adult patients with non-malignancy associated secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Haematologica.* 2018.
5. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, *et al.* Adult haemophagocytic syndrome [published correction appears in *Lancet.* 2014 Apr 26;383(9927):1464]. *Lancet.* 2014;383(9927):1503-16.