



1656 - CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO EN UN CENTRO: SERIE DE CASOS

María González Caro, Elena Concejo Martínez, Marta C. Ruiz Romera, Estaban Pérez Pisón, José Luis Cuevas Corrales y Pablo Rosales García

Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España.

Resumen

Objetivos: Describir las características de pacientes con síndrome hemofagocítico (SHF) en un centro.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos. Se incluyeron 9 pacientes diagnosticados de SHF siguiendo los criterios HLH 2004. Se estudiaron variables epidemiológicas, clínicas y analíticas, así como el tratamiento y desenlace.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes cuyas características se presentan en la tabla. La edad media fue de 56,66 años; el 55,6% fueron hombres y el 44,4% mujeres. En 4 pacientes el diagnóstico fue previo a la pandemia COVID-19, en 1 durante y previo a la vacunación y en 4 posterior. Todos los pacientes presentaron fiebre ($> 38,4$ °C), leucopenia, hiperferritinemia, hipertransaminasemia, anemia (el 77% con Hb 4 mmol/L). El 89% de pacientes tenían trombocitopenia, el 66,7% hipofibrinogenemia, el 44,4% hepatomegalia y el 77,8% esplenomegalia. Se observó hemofagocitosis en el 66,7% de los pacientes, en uno en ganglio linfático y en el resto en médula ósea. Solo se determinó sCD25 en 3 pacientes en los que resultó elevado. La puntuación media en HScore fue 250, todos con una probabilidad $> 92\%$ para SHF. En un 66,6% de los pacientes se detectó alguna causa predisponente, siendo la más frecuentes la patología autoinmune sistémica en tratamiento inmunosupresor (4 de 6 pacientes). En un 78% de los pacientes se halló al menos un posible desencadenante, predominando la infección vírica; 2 pacientes con CMV y 2 con infección crónica activa por VEB (CAEBV). Un 67% de los pacientes se habían vacunado frente al SARS-CoV-2 antes del SHF. En cuanto al tratamiento, 8 pacientes recibieron corticoides, 7 inmunoglobulinas intravenosas y 6 quimioterápicos; el esquema más frecuente fue la combinación de los tres en un 44%. Más de la mitad de los pacientes observados sobrevivieron (56%).

| | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 | Paciente 5 | Paciente 6 | Paciente 7 | Paciente 8 | Paciente 9 |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Edad (años) | 55 | 63 | 56 | 62 | 65 | 49 | 55 | 77 | 28 |
| Sexo | Hombre | Mujer | Mujer | Hombre | Hombre | Mujer | hombre | Mujer | Hombre |
| Año debut | 2022 | 2023 | 2020 | 2023 | 2011 | 2017 | 2019 | 2022 | 2012 |
| Temperatura (°C) | $> 39,4$ | 38,4-39,4 | $> 39,4$ | 38,4-39,4 | 38,4-39,4 | 38,4-39,4 | $> 39,4$ | $> 39,4$ | $> 39,4$ |
| Hepatomegalia | Sí | No | No | No | Sí | No | Sí | No | Sí |
| Esplenomegalia | Sí | Sí | No | Sí | Sí | No | Sí | Sí | Sí |
| Poliadenopatías | Sí | Sí | No | Sí | No | No | Sí | No | Sí |

| | | | | | | | | | |
|--|----------------------------------|---------------------------------|--------------------|--|------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--|----------------------|
| Hb (g/dL)¹ | > 9,2 | < 9,2 | < 9,2 | > 9,2 | < 9,2 | < 9,2 | < 9,2 | < 9,2 | < 9,2 |
| Leucopenia² | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Trombocitopenia³ | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | No | Sí |
| Ferritina (ng/mL) | > 6.000 | 2.000-6.000 | < 2.000 | < 2.000 | < 2.000 | > 6.000 | > 6.000 | 2.000-6.000 | 2.000-6.000 |
| Triglicéridos (mmol/L) | > 4 | 1,5 - 4 | > 4 | 1,5 - 4 | > 4 | 1,5 - 4 | > 4 | 1,5 - 4 | > 4 |
| Fibrinógeno bajo⁴ | No | Sí | Sí | Sí | No | Sí | Sí | No | Sí |
| Transaminasas elevadas⁵ | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Hemofagocitosis (localización) | No | Sí (MO) | No | Sí (ganglio linfático) | Sí (MO) | Sí (MO) | Sí (MO) | No | Sí (MO) |
| CD25s alto⁶ | Desconocido | Desconocido | Sí | Desconocido | Desconocido | Desconocido | Sí | Sí | Desconocido |
| HScore (probabilidad SHF⁷) | 244 (99,13%) | 271 (99,83%) | 214 (94,67%) | 209 (92,45%) | 223 (99,88%) | 238 (99,92%) | 319 (99,995) | 212 (94%) | 322 (99,99%) |
| Criterios HLH | 5 | 6 | 5 | 6 | 6 | 5 | 7 | 5 | 6 |
| Factor predisponente | No | LHN ⁸ . Fármacos | SAPHO. Fármacos | Síndrome poliadenopático indeterminado | No | LES. Fármacos. | No | Ca. pulmón. Dermatomiositis paraneoplásica. tratado Fármacos | VIH no tratado |
| Posible trigger | Infección bacteriana | CAEBV ⁹ | TBC diseminada | CAEBV | No | No | CMV. Vacuna no SARSCoV2. | CMV | Infección bacteriana |
| Vacuna SARS-CoV-2 (dosis, tiempo) | Sí (2 ^a dosis, > 6 m) | Sí (2 dosis, > 6 m) | No | Sí (4 dosis, 4-6 m previos) | No | No | No | Sí (4 ^a dosis, < 4 m) | No |
| Tratamiento | Corticoides + Ig | Corticoides + QTe ¹⁰ | Corticoides + Ig | Corticoides + Ig + QTe | Corticoides + Ig + QTe | Corticoides + Ig + QTe ¹¹ | Corticoides + Ig + QTe | Ig | Corticoides + QTe |
| Desenlace | Vivo | Vivo | Fallecido | Vivo | Fallecido | Fallecido | Fallecido | Vivo | Vivo |

Discusión: Los datos obtenidos en esta serie de casos coinciden con los disponibles en la literatura: entidad infrecuente en pacientes jóvenes con alta mortalidad asociada. Resalta un aumento de los casos en nuestro centro en los últimos años, sobre todo tras la pandemia por la COVID-19. Contrasta que la patología de base mayoritaria fue la autoinmune en tratamiento, frente a neoplasias hematológicas que describen en la literatura. Además, dos pacientes fueron diagnosticados de CAEBV como causa del SHF, una entidad infrecuente; surge así la cuestión de tener la CAEBV más presente, especialmente en casos sin diagnóstico dilucidado. Una limitación fue no disponer en ningún caso de la actividad de linfocitos NK y solo en tres del sCD25, lo cual ha podido conducir a un infradiagnóstico de los SHF incipientes, en los que la hemofagocitosis es menos probable. Otro obstáculo fue la falta de criterios establecidos para el diagnóstico de CAEBV.

Conclusiones: Los casos de SHF han aumentado en nuestro hospital tras la pandemia y la vacunación contra el SARS-CoV-2, siendo necesarios más estudios que analicen una posible causalidad. La CAEBV como desencadenante tras un SHF sin causa aclarada se alza como opción a investigar más activamente; series más amplias son necesarias para un mayor conocimiento.