



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.