

## 1450 - MARCADORES PRONÓSTICOS RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA Y LA MORTALIDAD EN EL SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO

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

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar las variables analíticas obtenidas al diagnóstico y describir los marcadores que influyen en la supervivencia. Comparar cuál de las posibles causas confiere un peor pronóstico de los pacientes de nuestro estudio.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, en el que se han recogido datos clínicos y demográficos de 17 pacientes de 19 a 88 años diagnosticados de síndrome hemofagocítico secundario (SHF) ingresados en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid desde el año 2018 al 2023.

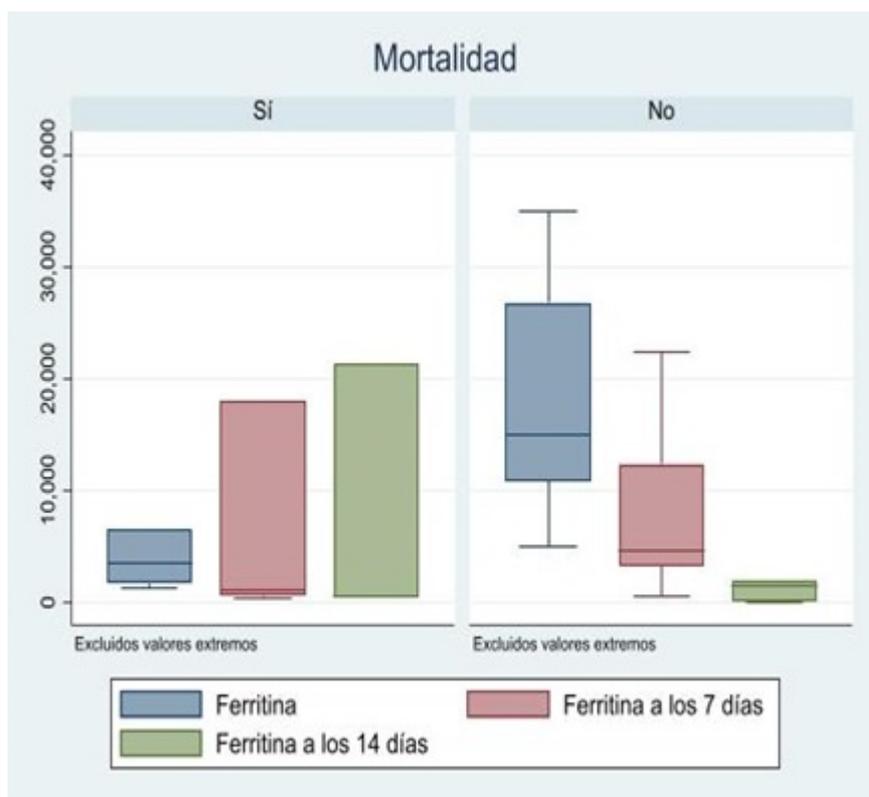
**Resultados:** De los pacientes recogidos en el estudio, el 41% son varones (con una supervivencia del 43%) y el 59% son mujeres (con una supervivencia del 70%). El 59% de los pacientes con SHF secundario sobrevivieron, siendo el 64% de causa infecciosa (con supervivencia del 67%), el 18% de causa autoinmune (con una supervivencia del 100%) y otro 18% de causa neoplásica (con una supervivencia del 33%). El 32% de los pacientes al diagnóstico presentaba SHF secundario a linfoma, siendo 4 de los 17 pacientes debido a linfoma no Hodgkin. Entre los pacientes que fallecieron, la edad media era de 64,57 años. El 65% de los pacientes presentaba hipertrigliceridemia ( $> 265$  mg/dL), con una mortalidad del 55%. El 60% de los pacientes presentaba hipertransaminasemia (alanina aminotransferasa  $> 41$  U/L y aspartato aminotransferasa 37 U/L), presentando una supervivencia del 59%. El 47% presentó coagulopatía (índice internacional normalizado  $> 1,2$ ), presentando los pacientes con ausencia de alteraciones de la coagulación una supervivencia del 67%. Los pacientes que presentaron una elevación de lactato deshidrogenasa ( $> 225$  U/L), ferritina ( $> 204$   $\mu$ g/L) y anemia ( $< 20$  mm) estaba directamente relacionada con una mayor supervivencia.

|                   | Supervivencia | Mortalidad HLH | Mortalidad otros | Total |
|-------------------|---------------|----------------|------------------|-------|
| <b>Infeccioso</b> | 6             | 3              | 2                | 11    |
| <b>%</b>          | 35,29         | 17,65          | 11,76            | 64,71 |
| <b>Neoplasia</b>  | 1             | 1              | 1                | 3     |
| <b>%</b>          | 5,88          | 5,88           | 5,88             | 17,65 |
| <b>Autoinmune</b> | 3             | 0              | 0                | 3     |

|              |       |       |       |        |
|--------------|-------|-------|-------|--------|
| %            | 17,65 | 0,00  | 0,00  | 17,65  |
| <b>Total</b> | 10    | 4     | 3     | 17     |
| %            | 58,82 | 23,53 | 17,65 | 100,00 |

|                    | <b>Coefficiente de correlación*</b> |
|--------------------|-------------------------------------|
| <b>LDH</b>         | -0,506                              |
| <b>VSG</b>         | 0,45                                |
| <b>Hemoglobina</b> | -0,505                              |
| <b>Ferritina</b>   | -0,501                              |
| <b>Edad</b>        | 0,282                               |
| <b>Neutrófilos</b> | -0,174                              |
| <b>Plaquetas</b>   | -0,104                              |
| <b>Dímero D</b>    | 0,298                               |

\*Si la variable seguía una distribución normal se usa la media y el coeficiente de correlación de Pearson, en el caso que la variable siga una distribución no normal se usa la mediana y el coeficiente de correlación de Spearman.



**Discusión:** El síndrome hemofagocítico (SHF) es una entidad con alta mortalidad, secundaria a una sobreestimulación del sistema inmune. Puede ser de origen primario, debido a mutaciones genéticas que alteran la respuesta inmune celular, y es típico de la edad pediátrica. Sin embargo, en la población adulta es infrecuente, con una incidencia anual de un caso cada 800.000 personas<sup>1</sup>, provocado por desencadenantes de origen infeccioso, neoplásico y autoinmune. Es necesario una sospecha clínica precoz debido a la elevada mortalidad de la enfermedad (un 41% de los pacientes del estudio fallecieron, en la literatura presenta una mortalidad de hasta el 88%<sup>1</sup>). En el presente estudio destaca el aumento de mortalidad que presenta el sexo masculino, la hipertrigliceridemia, la coagulopatía, la elevación de lactato deshidrogenasa, la hiperferritinemia (como se puede objetivar

en la figura), la presencia de anemia y la causa neoplásica del SHF. Estos marcadores (como se pueden visualizar en las tablas de datos del estudio) se han descrito en estudios previamente, destacando el peor pronóstico del aumento desmesurado de ferritina y una disminución paulatina sérica<sup>2</sup>.

*Conclusiones:* Además, se han descrito otros marcadores como la trombocitopenia, leucopenia e hipofibrinogenemia<sup>3</sup>, que no han sido significativos en nuestro estudio. En conclusión, estos datos reflejan la importancia de un seguimiento estrecho tanto clínico como analítico del paciente con sospecha o diagnóstico de SHF debido a la importante morbimortalidad que presenta esta enfermedad.

## **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. 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.
3. 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.