

VI

Escuela de Verano  
de Residentes de Medicina Interna



# SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO

Pablo Demelo Rodríguez  
MIR V

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción

¿Qué es la hemofagocitosis?

Etiología del SHF

Clínica del SHF

¿Cuándo sospechar SHF?

Diagnóstico del SHF

Tratamiento del SHF

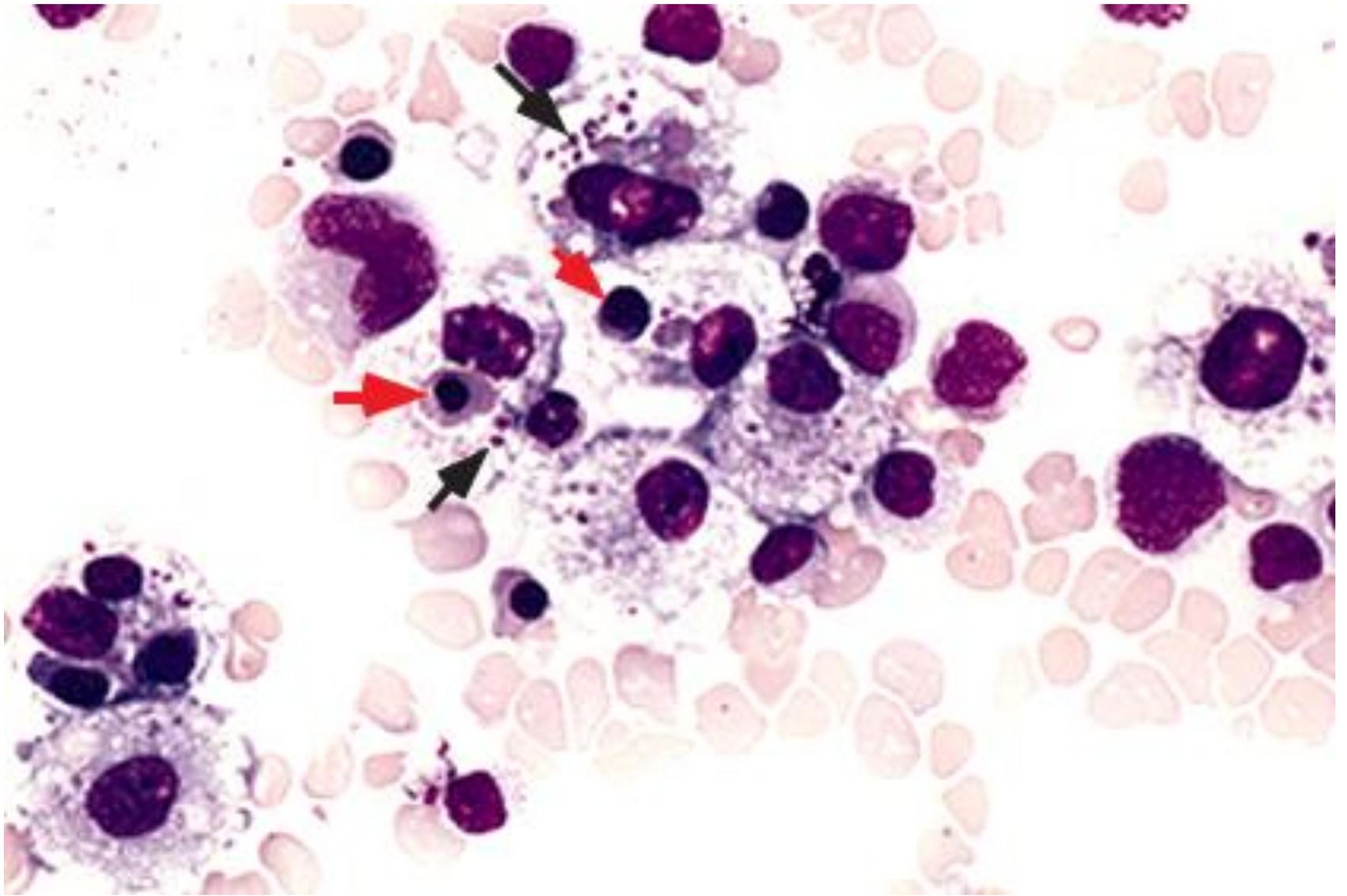
CONCLUSIONES

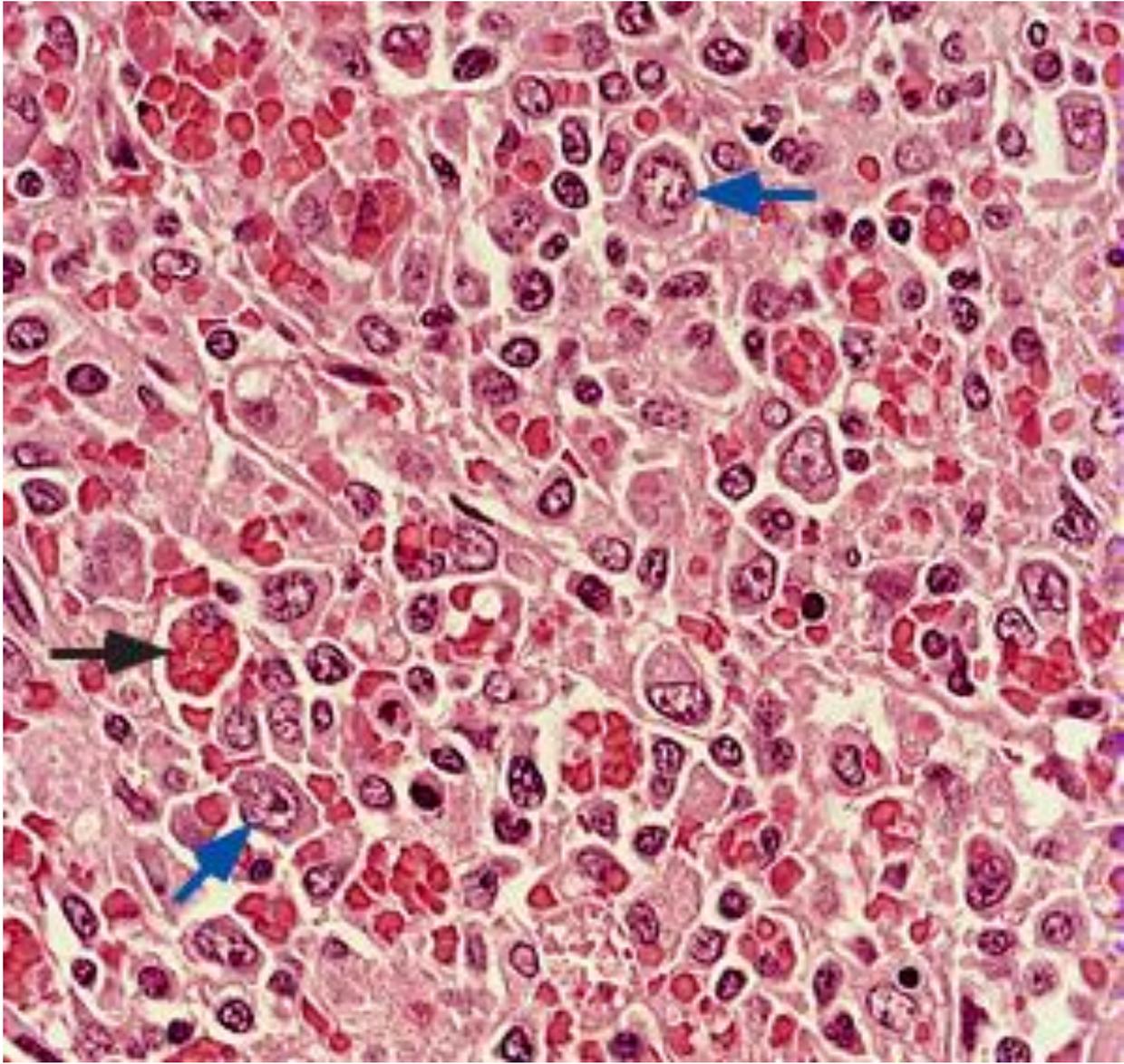
# Introducción

- ▶ Descrita por primera vez en 1939 por los pediatras Scott y Robbsmith.
  - ▶ Enfermedad grave de origen autoinmune.
  - ▶ Se produce por la alteración en la función de macrófagos, células natural killer (NK) y células T citotóxicas.
  - ▶ Se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenias, con hallazgo de macrófagos en los órganos hematopoyéticos.
- 

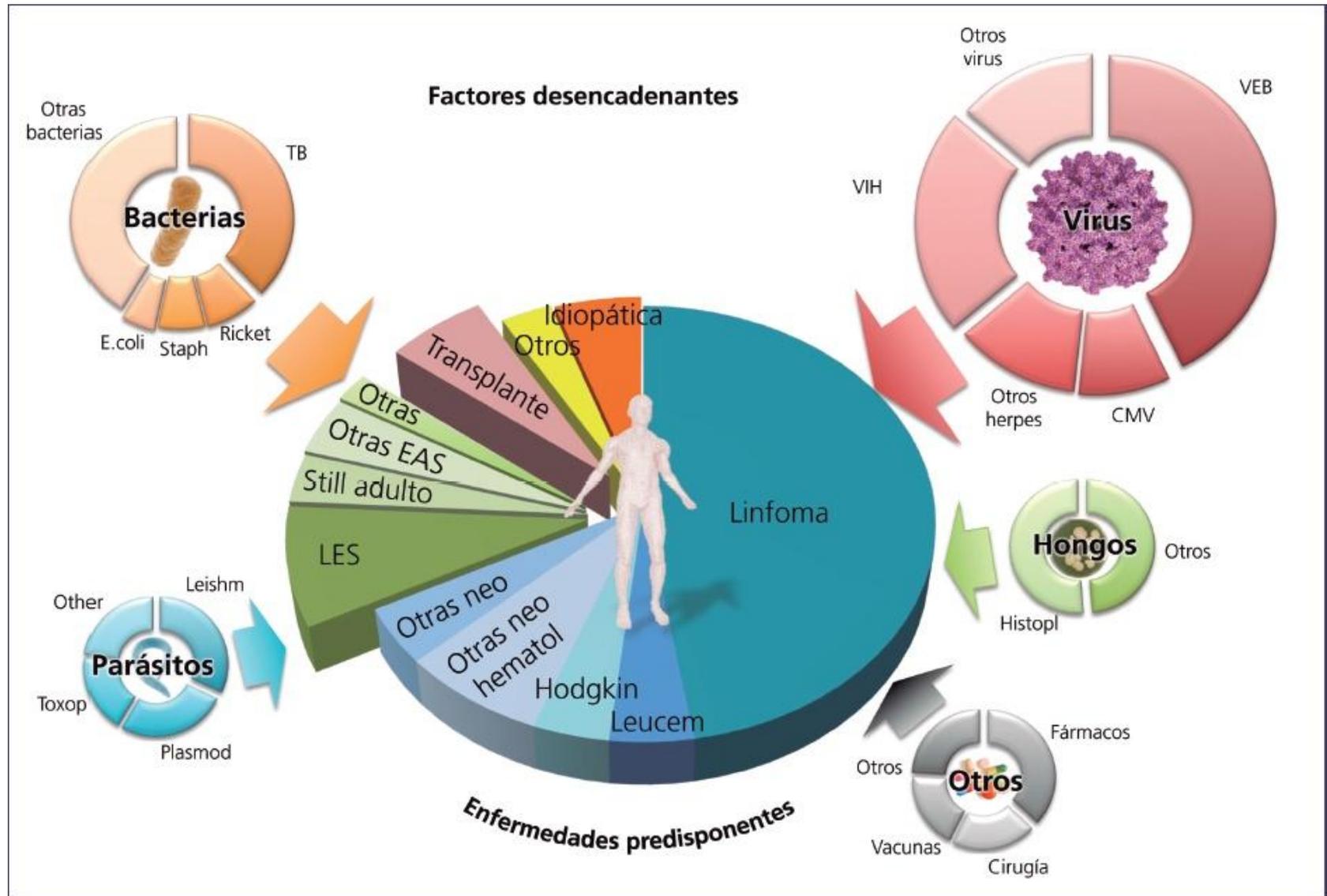
# Pero...¿en qué consiste la hemofagocitosis?

- ▶ Es un proceso fisiológico en el que los macrófagos engullen a las células sanguíneas del huésped.
- ▶ La hemofagocitosis puede estar fisiológicamente aumentada en algunas situaciones: transfusiones, infecciones, enfermedades autoinmunes y otras causas de insuficiencia de médula ósea.
- ▶ Se caracteriza por la presencia de eritrocitos, plaquetas o leucocitos (o fragmentos de ellos) en el citoplasma de los macrófagos.
- ▶ Aunque es un marcador de activación macrofágica y apoya el diagnóstico de SHF, la hemofagocitosis aislada **no es patognomónica, ni tampoco requisito** para el diagnóstico.





# Etiología del síndrome hemofagocítico



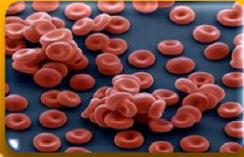
# Clínica del síndrome hemofagocítico

- Alteraciones generales
- Afectación cutánea
- Afectación hepática y esplénica
- Afectación pulmonar
- Afectación gastrointestinal
- Afectación del SNC
- Afectación hematológica

# Síndrome hemofagocítico: ¿cuándo sospecharlo?

- ▶ Pacientes con fiebre elevada, mantenida y no filiada.
- ▶ Afectación de varios órganos.
- ▶ Alteraciones analíticas.
- ▶ Determinación histopatológica de hemofagocitosis.
- ▶ Los primeros síntomas de SHF son inespecíficos, con una presentación subaguda (1-4 semanas) dominada por fiebre elevada y constante ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ).
- ▶ A menudo conduce a insuficiencia orgánica múltiple que lleva a cuidados intensivos a casi la mitad de los pacientes.

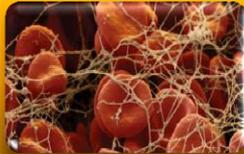
# Diagnóstico del SHF (I): analítica



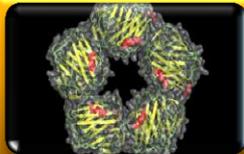
- Anemia  $< 9$  g/dl
- Plaquetopenia  $< 100,000$   $\text{mm}^3$
- Leucopenia  $< 4,000$   $\text{mm}^3$
- Neutropenia  $< 1,000$   $\text{mm}^3$



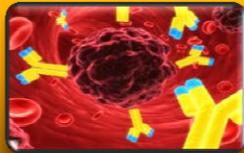
- Alteraciones del perfil hepático (transaminasas y fosfatasa alcalina)
- Elevación de LDH.
- Hiponatremia
- Hipertrigliceridemia



- Coagulopatía
- Dímero D  $> 10,000$  ng/ml
- Hipofibrinogenemia
- Coagulación intravascular diseminada

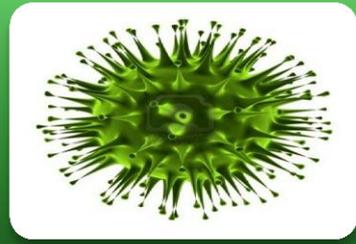


- Hiperferritinemia
- VSG y PCR elevadas

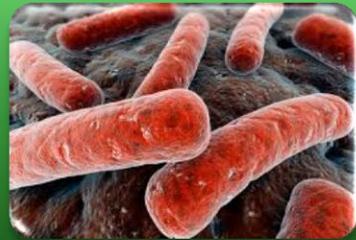


- CD25
- Actividad de las células NK

# Diagnóstico del SHF (II): Microbiología



- Virus herpes (50%): VEB, CMV
- Otros: hepatitis A, Parvovirus B19, Gripe A
- PCR más útil que serología



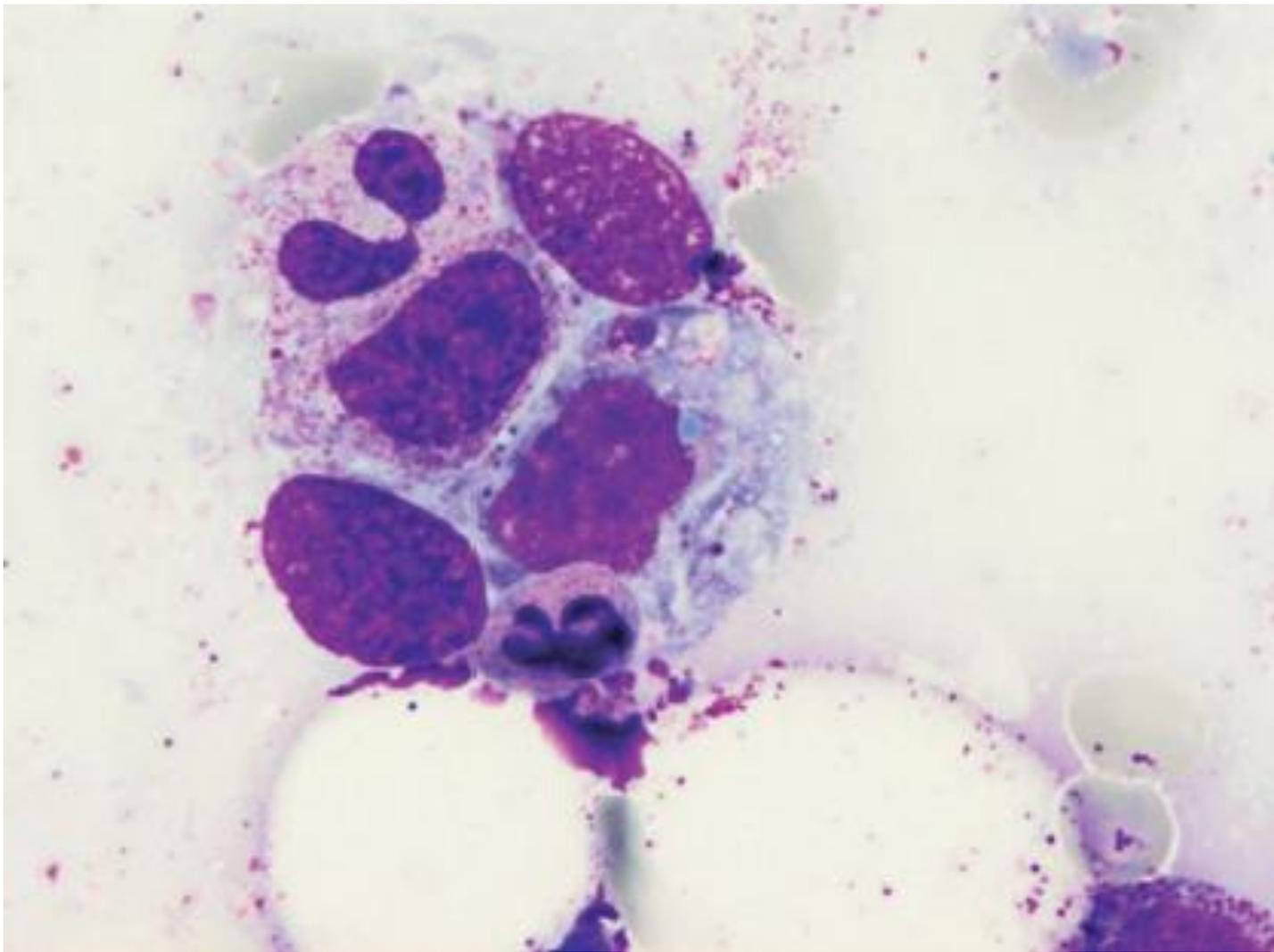
- 10% de los casos
- Tuberculosis supone casi el 50%
- Otros (raro): estafilococo, E. coli, etc.



- Causa poco frecuente de SHF
- Histoplasmosis, leishmaniasis, malaria y toxoplasmosis

# Diagnóstico del SHF (y III): Histología

- ▶ La médula ósea es el lugar anatómico de elección para la investigación de hemofagocitosis.
  - ▶ El aspirado de M.O. es positivo en el 84% de los casos descritos.
  - ▶ La biopsia de M.O. es menos rentable (64%).
  - ▶ También puede observarse en órganos reticuloendoteliales (hígado, bazo, ganglios).
  - ▶ La mayoría de los adultos requieren que más del 2–3% de los macrófagos presenten signos de hemofagocitosis para el diagnóstico.
  - ▶ En casos de alta sospecha, debe repetirse el estudio.
- 



Hemofagocitosis en aspirado de médula ósea

# Criterios diagnósticos del SHF

**A.** Diagnóstico molecular de mutaciones patológicas (PRF1, UNC13D, Munc18-2, RAB27A, STX11, SH2D1A o BIRC4)

o

**B.** Cinco de los siguientes criterios

1. Fiebre  $\geq 38,5$  ° C
2. Esplenomegalia
3. Citopenias (afectando al menos 2 de las 3 líneas)
  - Hemoglobina  $< 9\text{g/dl}$  (en lactantes  $< 4$  semanas: hemoglobina  $< 10\text{g/dl}$ )
  - Plaquetas  $< 100 \times 10^3/\text{ml}$
  - Neutrófilos  $< 1 \times 10^3/\text{ml}$
4. Hipertrigliceridemia (en ayuno,  $> 265\text{mg/dl}$ ) y/o hipofibrinogenemia ( $< 150\text{mg/dl}$ )
5. Hemofagocitosis en la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos o el hígado
6. Disminución o ausencia de actividad de las células *natural killer* (NK)
7. Ferritina  $> 500\text{ng/ml}$
8. CD25 soluble elevado

# Tratamiento del SHF

Medidas de soporte vital

Agentes antimicrobianos

Glucocorticoides

Agentes inmunodepresores

Inmunoglobulinas intravenosas

Recambios plasmáticos

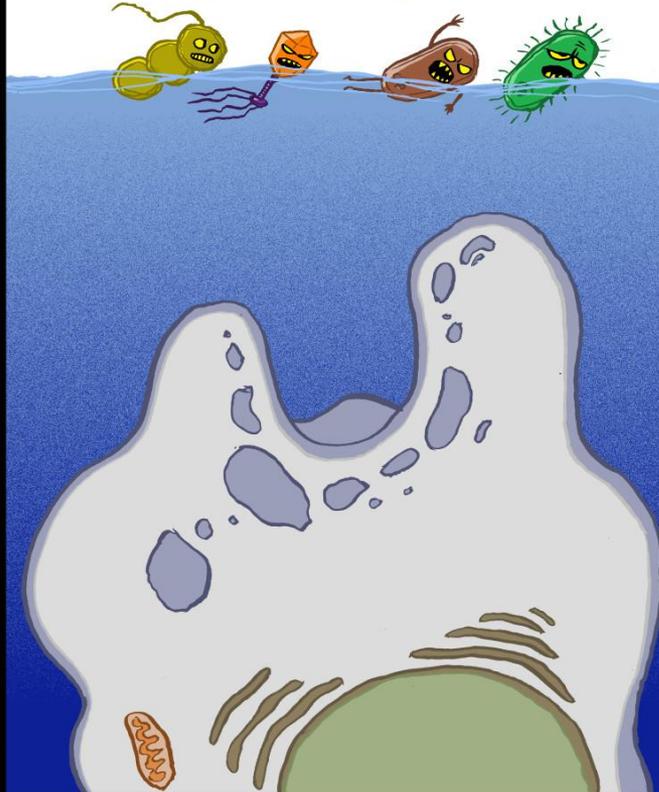
Terapias biológicas

## En resumen...

- ▶ El síndrome hemofagocítico (o linfohistiocitosis hemofagocítica) es una patología cada vez más diagnosticada en adultos.
  - ▶ Se caracteriza por una presentación clínica que amenaza la vida al afectar a un amplio número de órganos y sistemas.
  - ▶ Se asocia a múltiples patologías, principalmente infecciosas, neoplásicas y autoinmunes.
  - ▶ Debe sospecharse en pacientes con fiebre elevada y afectación de varios órganos y alteraciones analíticas, todo ello relacionado con la detección histopatológica de hemofagocitosis.
- 

# PHAGOCYTOSIS

Just when you thought it was safe  
to go back in the plasma...



**VIRUS**

**BACTERIA**

**PROTOZOANS**