

DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO (SHF) EN LACTANTE DE 12 MESES CON SÍNDROME FEBRIL Y ABSCESO PERIANAL.

Cecilia Fernández Fuentes; Elena Padilla Lumera; Marta Melón Pardo.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Sevilla.

El **síndrome hemofagocítico (SHF)** es una entidad caracterizada por la **infiltración diseminada de histiocitos con eritrofagocitosis**.

En cuanto a su **etiología** se ha descrito formas genéticas (primarias) con elevada mortalidad y, formas secundarias, sobre todo a infecciones o enfermedades autoinmunes con mejor pronóstico.

Es un cuadro grave con una importante afectación del estado general (fiebre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, hemofagocitosis, inmunodeficiencia...). Asocia una **elevada mortalidad** en la edad pediátrica por su rápida evolución al fallo multiorgánico siendo, por tanto, **primordial su identificación precoz** en pacientes con fiebre y deterioro progresivo del estado general dado su carácter de **urgencia médica**.

Es necesario el conocimiento de sus **criterios diagnósticos** (y realización de pruebas complementarias pertinentes) así como, el conocimiento de sus **factores desencadenantes** (infeccioso, oncológico, reumatológico, metabólico) dado que permiten instaurar un **tratamiento dirigido** imprescindible para modificar el curso fulminante de esta entidad.

El objetivo final del **tratamiento** consisten en la supresión y control de la hiperinflamación junto con la eliminación de las células activadas e infectadas. Debe adaptarse a la gravedad clínica de cada caso. En las **formas primarias**, el único tratamiento curativo es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). En las **formas secundarias**, el tratamiento va dirigido a la eliminación de la etiología subyacente, es decir, la eliminación de la infección o inmunosupresión subyacente al cuadro. Las diferentes modalidades de tratamiento incluidas en los protocolos de actuación del HLH son: corticoides, inmunosupresores, citostáticos, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales y agentes anticitocinas.

CASO CLÍNICO

- Lactante de 12 meses previamente sana que acude por **fiebre de 24 horas de evolución, irritabilidad, rechazo de la ingesta, vómitos y diarrea**.
- Exploración al ingreso: REG. Decaída, llanto quejoso. Normohidratado, normocoloreado. No exantemas ni petequias. Buen relleno capilar. ACP sin hallazgos patológicos. ABD: Hepatoesplenomegalia de 4 cm bajo reborde costal. Absceso perianal.
- **Pruebas complementarias:**
 - Pruebas de laboratorio: pancitopenia (Hb 5g/dL, leucocitos 1.240/mm³ (PMN 70/mm³, Linfocitos 1070/mm³), plaquetas 170000) con importante aumento de RFA (PCR 158.06mg/L, Procalcitonina 93.88ng/ml, Ferritina 41.154ng/ml). El estudio de subpoblaciones destaca linfopenia a expensas de células T CD4+ y NK. Niveles elevados de CD25 soluble 41.09.
 - Aspirado de médula ósea: no se observan blastos, existe una marcada neutropenia y aumento de macrófagos activados y fagocitados.
 - Despistaje infeccioso: se descarta existencia de CMV, VEB, Leishmania, adenovirus.
 - Otros estudios complementarios para descartar enfermedad primaria tumoral o reumatológica fueron negativos.
 - Ecografía abdominal: se confirma la hepatoesplenomegalia homogénea observada clínicamente.
 - Panel genético de HLH primario es negativo, aunque se diagnosticó de una mutación del gen ELANE, presente también en el estudio genético del padre.
- **Tratamiento** recibido con corticoides y etopósido según protocolo HLH 2004 y filgastrim para la neutropenia.

CONCLUSIONES:

- Dada la elevada mortalidad asociada al SHF en la edad pediátrica es imprescindible la inclusión de esta entidad en el diagnóstico diferencial de fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia.
- La orientación de pruebas complementarias es fundamental para confirmar nuestra sospecha, conocer factores descendentes (diferenciando el SHF primario o secundario) así como instaurar un tratamiento precoz.
- El tratamiento debe ajustarse a la gravedad clínica y evolución. Incluyen terapia con corticoides, inmunosupresores y citostáticos, TPH etc.

Tabla 1: CRITERIOS CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS DEL HLH (PROTOCOLO HLH 2004). Fuente: Henter et al.6

SHF familiar o de causa genética identificada	
Criterios clínicos y de laboratorio (deben cumplirse 5 de 8)	
1.	Fiebre $\geq 38,5$ °C.
2.	Esplenomegalia.
3.	Citopenias:
1.	Hemoglobina < 90 g/L (si $<$ de 4 semanas de vida, < 120 g/L).
2.	Plaquetas $< 100.000/mm^3$.
3.	Neutrófilos $< 1000/mm^3$.
4.	Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia.
1.	Triglicéridos en ayunas ≥ 3 mmol/l.
2.	Fibrinógeno $< 1,5$ g/L5.
5.	Ferritina > 500 microg/l.
6.	sCD25 ≥ 2400 U/ml.
7.	Descenso o ausencia de actividad citotóxica NK.
8.	Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos