

HISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICAS REACTIVAS POR INFECCIÓN DE VIRUS DEL GRUPO HERPES

R. Cuello, A. García de Coca, L. Guerras y F.J. Fernández Calvo

Servicio de Hematología. Hospital Clínico de Valladolid.

Introducción: La histiocitosis hemofagocítica reactiva (HHR) es una proliferación no maligna de histiocitos maduros en médula ósea, ganglios linfáticos, hígado y bazo. Se asocia a infecciones (víricas, bacterianas, fúngicas o parasitarias) y neoplasias. En la patogenia hay disminución de la actividad de las células NK, activación de los linfocitos T helper y aumento de la producción de citoquinas (IFN-g, IL-1, IL-2, IL-8, TNF-a y M-CSF).

Caso 1: Mujer de 41 años que consulta por cuadro febril de 24 horas de evolución. El hemograma es normal con presencia de linfocitos estimulados. Un mes antes presenta cuadro de infección respiratoria de vías altas tratada con antibióticos con mejoría transitoria. La serología frente a CMV, VEB, VHB, VHC, VIH es negativa. La enferma empeora progresivamente con alteración de pruebas de función hepática y pancitopenia severa. Presenta ictericia, exantema maculopapular diseminado, hepatoesplenomegalia y edemas maleolares. Además aumento de LDH, hipoproteinemia y característicamente hiperferritinemia, hipofibrinogenemia e hipertrigliceridemia. Con estos datos y ante la sospecha de HHR se realiza aspirado y biopsia de médula ósea donde se observa la presencia de histiocitos y ocasionales fenómenos de hemofagocitosis. La enferma no evoluciona favorablemente y fallece a las 48 horas. Se detecta ADN de VEB en suero por PCR.

Caso 2: Varón de 77 años que presenta desde hace un mes cuadro constitucional, febrícula y disuria. A la exploración se aprecia hepatoesplenomegalia ligera y exantema eritematoso puntiforme en extremidades inferiores. Presenta aumento de LDH, transaminasas, triglicéridos y leucotrombopenia moderada. El estudio medular y biopsia hepática son normales. Las serologías frente a CMV, Hepatitis, VEB, VIH y VHS, son negativas. Se inicia antibioterapia empírica sin respuesta. Ante la aparición de hiperferritinemia, hipofibrinogenemia y acentuación de la pancitopenia se sospecha HHR y se repite el aspirado medular con observación de una proliferación de histiocitos del 35%. Se inicia tratamiento con Etopósido y Dexametasona aunque sin respuesta, falleciendo a las 24 horas por fallo hepático. Se detecta ADN de CMV en MO por PCR.

Conclusión: Las HHR asociadas a infecciones víricas son procesos de muy mal pronóstico. Tienen comienzo agudo, aunque pueden tener pródromos de semanas de duración. La clínica consiste en afectación del estado general, fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, y ocasionalmente erupción cutánea. Desde el punto de vista analítico aparecen citopenias de intensidad variable y característicamente aumento de triglicéridos, transaminasas, LDH y ferritina. Es frecuente la hipofibrinogenemia. En estadios iniciales el estudio de médula ósea o de tejidos pueden ser normales. Se hace necesaria la confirmación de la infección por detección de ADN viral por PCR en tejidos o suero.