

CASO CLÍNICO DE HEMOFAGOCITOSIS CRÓNICA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE WEBER-CHRISTIAN TRATADA CON INFILIXIMAB

I. Pérez Sánchez, E. Infante María, A. Roldán Pérez, P. Font López, F. Carretero López, J. Menárguez Palanca, J.L. Díez Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Paciente de 42 años que desde la niñez sufría episodios de inflamación de la piel de manos, orejas y mejillas y brotes febriles de 2-3 días de duración. A los 30 años se le encontró pancitopenia, con Hb 10^9 g/L, leucocitos $1,2 \times 10^9$ /L, neutrófilos $0,6 \times 10^9$ /L y plaquetas $10^4 \times 10^9$ /L.

Desde los 36 años la vemos en este hospital y siempre ha tenido hepatoesplenomegalia palpable a 1-2 cm sin adenopatías, ligera elevación de transaminasas, pancitopenia leve, aumento de ferritina a $750 \mu\text{g/L}$ y de LDH a 700 UI/L , haptoglobina menor de 7 mg/dl y reticulocitopenia (0,7%). Los niveles de vitamina B12 y ácido fólico, los frotis de sangre periférica y los estudios de hemólisis congénita y adquirida y de HPN han sido normales. El factor reumatoide aumentó de 39 a 244 UI/mL en estos años, sin criterios de artritis reumatoide. Los ANA, ENAS, ANCAS, anti-DNA, las crioglobulinas, la alfa1-antitripsina y el inhibidor de C1 esterasa fueron normales. En tres estudios de médula ósea sólo se vió hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis llamativa de eritrocitos, neutrófilos y plaquetas, sin aplasia. El cariotipo medular, el estudio de roturas cromosómicas para Anemia de Fanconi y los marcadores linfoides en sangre y médula fueron normales. La expresión citoplasmática de perforinas estaba preservada. No se llegó al diagnóstico tras dos biopsias cutáneas y una hepática.

En el 2008 desarrolló exoftalmos derecho, con biopsia retroocular diagnóstica de paniculitis de Weber-Christian, sin linfoma. Cuando llevaba un mes con prednisona, 60 mg/día , con mejoría parcial del exoftalmos, desarrolló fiebre, pancitopenia severa con neutrófilos $0,1 \times 10^9$ /L y plaquetas 15×10^9 /L, y aumento del dímero D a 751 ng/ml , de la ferritina a $2.184 \mu\text{g/L}$ y de los triglicéridos a 219 mg/dl , coincidiendo con elevación de las copias de virus de Epstein-Barr (VEB) a $1.350/\text{ml}$. La biopsia de médula ósea fue similar a las previas. Tras la disminución de la prednisona y tratamiento con gammaglobulina i.v., $0,4 \text{ g/kg/día/5 días}$, se normalizaron las copias del VEB y la pancitopenia mejoró al nivel moderado previo.

La ciclosporina A no mejoró el exoftalmos ni la pancitopenia y en el quinto mes de tratamiento sufrió dos perforaciones del colon secundarias a paniculitis.

Un ensayo con infliximab, 5 mg/kg , a intervalos de 1-2 meses hasta un total de seis dosis, logró una rápida mejoría del estado general y del exoftalmos y previno otros episodios de paniculitis en colon, pero persiste pancitopenia leve y ligera paniculitis cutánea.

Conclusiones: hay cuatro datos a destacar de este caso:

1. El síndrome hemofagocítico suele ser agudo y serio, pero este es un caso bien documentado de hemofagocitosis crónica.
2. Se conoce bien la asociación de hemofagocitosis con artritis reumatoide y Lupus, pero la asociación con enfermedad de Weber-Christian como la de esta enferma es rara.
3. El síndrome hemofagocítico empeoró al aumentar el número de copias del VEB durante el tratamiento esteroideo.
4. El infliximab previno nuevos episodios de paniculitis severa, persistiendo ligera paniculitis cutánea, pero no corrigió la pancitopenia leve secundaria a hemofagocitosis.