

Síndrome hemofagocítico, complicación poco frecuente en paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). A propósito de un caso

Hemophagocytic syndrome, a rare complication in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. A case report

Carlos Hernán Calderón-Franco ¹
Estefanía Vargas-Reales ³



Tatiana A. López-Areiza ²
Diego A. Ortega-Gómez ⁴



1. Médico, Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>

2. Médico, Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9855-8883>

3. Médico, Hospital Santa Clara, Bogotá Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2464-7880>

4. Médico, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-5077-2856>

Información del artículo

Recibido: 26 de agosto de 2023, Evaluado: 15 de octubre de 2023, Aceptado: 20 de noviembre de 2023.

Cómo citar: Calderón-Franco CH, López-Areiza TA, Vargas-Reales E, Ortega-Gómez DA. Síndrome hemofagocítico, complicación poco frecuente en paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). A propósito de un caso. Rev. Navar. Medica. 2023; 9(2): 14-18. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v9n2a2>

Resumen

El síndrome hemofagocítico secundario al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye una manifestación rara de esta enfermedad, caracterizada por síntomas inespecíficos que suelen llevar a un diagnóstico tardío, limitando las oportunidades de intervención temprana.

Caso clínico: Se presenta el caso de un hombre de 39 años con antecedente de VIH diagnosticado hace más de diez años, con historial de baja adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV), quien había reiniciado la terapia antirretroviral un mes antes de su ingreso a urgencias por un cuadro de cinco días de evolución. Los síntomas incluyeron manifestaciones respiratorias, fiebre, malestar general y diarrea. Al examen físico, se observó un síndrome constitucional, signos vitales estables, deshidratación, sin requerimiento de oxígeno suplementario, sin signos de irritación peritoneal abdominal y con adenopatías inguinales y cervicales bilaterales grandes y no dolorosas. Previamente, la biopsia de un ganglio cervical había revelado una neoplasia hematolinfóide de células grandes, compatible con linfoma no Hodgkin. Los estudios paraclínicos mostraron leucopenia severa, anemia de volúmenes normales, radiografía de tórax sin consolidación neumónica y RT-PCR positivo para SARS-CoV-2. Debido a marcadores de severidad elevados, se realizó una angiotomografía que evidenció tromboembolismo pulmonar (TEP). Los estudios de tuberculosis resultaron negativos. En conjunto, estos hallazgos sugirieron una alta probabilidad de síndrome hemofagocítico, basado en la puntuación H-score.

Abstract

Hemophagocytic syndrome secondary to human immunodeficiency virus (HIV) constitutes a rare manifestation of this disease, characterized by nonspecific symptoms that often lead to delayed diagnosis, thereby limiting opportunities for early intervention.

Clinical case: We present the case of a 39-year-old man with a history of HIV diagnosed over ten years ago, who exhibited poor adherence to antiretroviral therapy (ART) and had restarted ART one month prior to his emergency admission due to a five-day history of symptoms. These symptoms included respiratory manifestations, fever, general malaise, and diarrhea. Physical examination revealed constitutional syndrome, stable vital signs, dehydration without the need for supplemental oxygen, no signs of abdominal peritoneal irritation, and large, bilateral, painless inguinal and cervical lymphadenopathies. A previous cervical lymph node biopsy had revealed a hematolymphoid neoplasm of large cells, consistent with non-Hodgkin lymphoma. Paraclinical studies showed severe leukopenia, normocytic anemia, chest X-ray with no evidence of pneumonic consolidation, and a positive RT-PCR for SARS-CoV-2. Due to elevated severity markers, an angiotomography was performed, which evidenced pulmonary

Palabras clave

Síndrome hemofagocítico, Linfohistiocitosis hemofagocítica, Virus de inmunodeficiencia humana.

Keywords

Hemophagocytic syndrome, Hemophagocytic lymphohistiocytosis, Human Immunodeficiency Virus

thromboembolism (PTE). Tuberculosis studies were negative. Taken together, these findings suggested a high probability of hemophagocytic syndrome, based on the H-score.

Autor para correspondencia:

Carlos Hernán Calderón Franco

Correo: cacalderon190@gmail.com

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Introducción

El síndrome hemofagocítico es un trastorno infrecuente en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), caracterizado por manifestaciones como fiebre, esplenomegalia, citopenias, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y hemofagocitosis, derivadas de la proliferación celular y el aumento de citocinas. También conocido como linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), fue descrito como una condición potencialmente mortal por primera vez en 1939 por Scott et al. (1). El término “hemofagocitosis” se refiere a la fagocitosis de componentes celulares de la sangre y sus precursores por macrófagos, lo que produce citopenia (2).

El síndrome hemofagocítico (HLH) se presenta en dos formas: primaria y secundaria (o reactiva) (1). La forma primaria, común en la infancia, se origina en diversas mutaciones genéticas, motivo por el cual se le denomina también 'familiar'. En cambio, el tipo secundario surge en respuesta a enfermedades subyacentes como patologías malignas, afecciones autoinmunes, trastornos autoinflamatorios o infecciones, entre ellas el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (3).

En pacientes infectados por VIH, es común observar compromiso hematológico debido a diversos factores, incluyendo la propia infección, infecciones oportunistas, uso de fármacos y presencia de neoplasias. Estas alteraciones pueden manifestarse de diferentes formas, tales como anemia, leucopenia acompañada de linfopenia, trombocitopenia e hiperferritinemia, entre otras (4).

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son inespecíficas; sin embargo, la sospecha diagnóstica suele surgir ante fiebre persistente, hepatoesplenomegalia y citopenia. Aunque el tratamiento específico es limitado, se enfoca en proporcionar soporte vital, tratar los factores desencadenantes y suprimir la respuesta inflamatoria descontrolada (5). La mortalidad es muy elevada, y el pronóstico depende de la etiología subyacente, siendo el VIH uno de los factores asociados a un peor desenlace (4).

A continuación, se presenta un caso de HLH en paciente infectado por VIH con sus manifestaciones clínicas, el enfoque diagnóstico, tratamiento y su pronóstico.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 39 años con un cuadro clínico de cinco días de evolución, caracterizado por fiebre cuantificada, acompañada de adinamia y astenia. Además, el paciente refiere síntomas respiratorios consistentes en episodios de tos sin expectoración ni dificultad respiratoria. Menciona una pérdida de peso no intencional de 2 kilogramos en las últimas dos semanas, por lo cual

acude al servicio de urgencias, negando otros síntomas asociados al cuadro. Antecedentes: diagnóstico de VIH desde hace 13 años, sin adherencia al tratamiento antirretroviral (ARV).

Al examen físico se describen signos vitales dentro de límites normales, (SATO2 96 %, FC 98 lpm, FR 18 rpm, TA 116/70 mm Hg), cabeza: normocefalo, conjuntivas normocrómicas, escleras anictéricas, sin inyección conjuntival, cuello: adenopatías en región cervical izquierda y derecha de aproximación 1.2 cm, tórax simétrico y expansible, abdomen blando sin dolor a la palpación, neurológico: sin déficit motor ni sensitivo. Presenta carga viral de enero del 2022 con log de 6.68 copias, quien reinicia terapia en junio del 2022 con emtricitabina, tenofovir y efavirenz con una disminución de la carga viral log de 2.2 copias.

Paciente quien persistió con síntomas respiratorios fue llevada a baciloscopia sin evidencia de BAAR, se encuentra pendiente GenXpert y cultivo para Mycobacterias. Igualmente se documenta TEP, en estratificación de bajo riesgo. Posteriormente, se realiza TAC de abdomen contrastado con reporte de: compromiso ganglionar retroperitoneal y esplenomegalia sin lesiones focales. Revela marcadores de Ferritina >1000, Dímero D >10.000 y troponina de <0.012. Pancitopenia secundaria a VIH y linfoma con neutropenia. Paciente continúa con el esquema antirretroviral y anticoagulación plena, no presenta interacciones con tratamientos instaurados.

Se realiza biopsia de ganglio cervical con reporte de patología con neoplasia hematolinfóide de célula grandes. Se muestra reporte de tinciones especial donde se descarta presencia de hongos y compromiso micobacteriano.

Responsabilidades éticas

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, se procedió con el diligenciamiento del consentimiento informado, el cual fue aprobado por el paciente. Además, se registraron las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas relevantes para el presente artículo.

Discusión

El síndrome hemofagocítico es una afección caracterizada por inflamación excesiva y destrucción tisular, causada por una activación inmunitaria anormal. Se considera que el estado inmunitario proinflamatorio desregulado es consecuencia de una falta de regulación negativa normal por parte de macrófagos y linfocitos activados.

Aproximadamente el 10 % de las biopsias de médula ósea realizadas antes del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH han revelado hemofagocitosis. En pacientes VIH positivos, el síndrome hemofagocítico puede manifestarse en cualquier etapa de la enfermedad, aunque es más frecuente en estados avanzados de inmunodeficiencia, con una frecuencia variable (5,6).

Este síndrome puede presentarse asociado exclusivamente con el VIH o en combinación con una variedad de trastornos subyacentes. Se ha descrito tanto en etapas agudas como tardías de la infección, en asociación con tumores malignos o con infecciones oportunistas y no oportunistas relacionadas con el VIH. Además, se ha reportado como presentación inicial de la infección por VIH, como es el caso de nuestro paciente, lo cual sugiere un posible papel directo del VIH en su desencadenamiento.

La presencia de diversas infecciones oportunistas y citopenias en pacientes infectados por VIH incrementa el riesgo de desarrollar síndrome hemofagocítico, un riesgo que, según estudios, se eleva en proporción al grado de inmunosupresión. Tal es el caso de nuestro paciente, quien presentaba pancitopenia secundaria a VIH, linfoma con neutropenia, esplenomegalia y una neoplasia hematolinfóide de célula grande, aunque no fue posible confirmar esta última debido a su fallecimiento temprano.

Otro caso de VIH descrito en la literatura (7) presenta un cuadro clínico similar al de nuestro paciente. Además, cumple con los criterios del H-score, entre los cuales destacan la fiebre, una de las principales manifestaciones del síndrome hemofagocítico; la citopenia; niveles elevados de ferritina y CD25; disminución de células NK; y evidencia de hemofagocitosis reportada en biopsia de médula ósea. También se identificaron otras condiciones coexistentes que podrían haber contribuido al desarrollo del síndrome hemofagocítico.

Conclusiones

El caso presentado resalta la complejidad del síndrome hemofagocítico en el contexto de la infección por VIH, particularmente en un paciente con historial de pobre adherencia al tratamiento antirretroviral y un avanzado estado de inmunosupresión. Esta afección, aunque infrecuente, debe ser considerada dentro del diagnóstico diferencial en pacientes con VIH que presentan fiebre persistente, citopenias y marcadores inflamatorios elevados, como ferritina y CD25.

La coexistencia de neoplasias hematológicas, como el linfoma de células grandes observado en este caso, y otras complicaciones como esplenomegalia y pancitopenia, refuerzan la necesidad de una evaluación exhaustiva. Además, la integración de herramientas diagnósticas como el H-score y la confirmación histopatológica mediante biopsia resulta esencial para establecer un diagnóstico preciso y oportuno.

Aunque no fue posible completar la caracterización etiológica debido al fallecimiento temprano del paciente, este caso subraya la importancia de identificar y manejar de manera temprana los factores subyacentes que contribuyen al síndrome hemofagocítico en pacientes con VIH. Es fundamental optimizar la adherencia al tratamiento antirretroviral, dado su impacto potencial en la prevención de complicaciones graves como esta.

Contribución de los autores: Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la recogida de datos, la interpretación, la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

Fuentes de financiación: ninguna declarada.

Conflictos de interés: ninguno.

Disponibilidad y política de intercambio de datos: los conjuntos de datos generados y/o analizados durante el presente estudio están a disposición solamente del autor.

Referencias

1. Deana A, Sanchez Tovar E, Sossi M, Segovia Gira C, Morici M, Merhar C, et al. Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) en pacientes pediátricos. Experiencia de una institución. *Revista Hematología*. 2022 Dec 29;26(3):89–95.
2. Salunke B, Savarkar S. Hemophagocytic Syndrome—An Approach to the Management. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019 Sep;23(S3):S191–6.
3. Soy M, Atagündüz P, Atagündüz I, Sucak GT. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a review inspired by the COVID-19 pandemic. *Rheumatol Int*. 2021 Jan 25;41(1):7–18.
4. Dos Santos G, Uría R, Silvera L, de los Santos C, Oliver C, Frantchez V, et al. Síndrome hemofagocítico: una rara complicación en el paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev urug med interna*. 2017;2(1):25–31.
5. La Rosée P, Horne A, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*. 2019 Jun 6;133(23):2465–77.
6. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *The Lancet*. 2014 Apr;383(9927):1503–16.
7. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Development and Validation of the HScore, a Score for the Diagnosis of Reactive Hemophagocytic Syndrome. *Arthritis & Rheumatology*. 2014 Sep 26;66(9):2613–20.