

Reporte de Caso

Pancitopenia en paciente con infección por VIH **Pancitopenia in a patient with infection by HIV**

Autores: Fabiola Delgado¹, María José Rolón¹, Alberto Lovera², Liz Duarte², Leticia Jiménez³, Pablo Lovera⁴

Artículo recibido: 25 agosto 2014

Artículo aceptado: 10 enero 2015

Resumen

Se expone el caso de una mujer joven con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y abandono de tratamiento antirretroviral, ingresada por cuadro febril y tos, con sospecha de tuberculosis miliar. Evoluciona durante su internación con pancitopenia y esplenomegalia, iniciándose investigación y diagnóstico precoz de síndrome hemofagocítico (SHF). Presenta evolución desfavorable y óbito debido a múltiples comorbilidades.

Palabras claves: síndrome hemofagocítico, virus de inmunodeficiencia humana, pancitopenia, esplenomegalia.

Abstract

This is the case of a young woman who was diagnosed with a human immunodeficiency virus (HIV) infection and had stopped the antiretroviral therapy. She was admitted for fever and cough with suspicion of miliary tuberculosis. The patient evolved during her hospitalization to splenomegalic pancytopenia. An investigation started and there was an early diagnosis of hemophagocytic syndrome (HPS). The patients evolved unfavorably and died due to multiple co-morbidities.

Keywords: hemophagocytic syndrome, human immunodeficiency virus, pancitopenia, splenomegalia.

Caso clínico

Mujer de 19 años, casada, ama de casa, procedente de área urbana, con cuadro de tos productiva, sensación febril vespertina, sudoración nocturna y pérdida ponderal (8 Kg) desde 1 mes antes del ingreso.

Antecedentes patológicos personales: portadora de VIH desde hace 4 años, cuando se inicia tratamiento con antirretrovirales pero con abandono desde hace 2 años. Último recuento de CD4 240 mm³ y carga viral menor a 40 log, hace 3 años.

¹Residente de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional, Ciudad del Este. Paraguay.

²Jefe de Sala. Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional, Ciudad del Este. Paraguay

³Tutor de Residencia Médica, Postgrado de Medicina Interna, Universidad Nacional del Este. Paraguay.

⁴Jefe de Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Ciudad del Este. Paraguay.

Autor correspondiente:

Dra. Leticia Jiménez Barquinero

Dirección: Calle Mburucuyá N° 338-Ciudad del Este, Paraguay

Teléfono: +(595) 983 654933

Correo electrónico: letijimb@hotmail.com

Al ingreso la paciente se encontraba lúcida, afebril, taquipneica, caquética, con palidez cutáneo mucosa. Signos vitales: presión arterial 100/60 mm Hg; pulso 88/min; respiraciones 26/min; temperatura axilar 36,2° C.

Los datos llamativos de la exploración física mostraban esplenomegalia a 4 cm del reborde costal izquierdo y crepitantes en campos medios e inferiores de ambos hemitórax. En la analítica destacaba una anemia (Hb 6,9 g/dL) normocítica, normocrómica, ligera leucopenia (3800/ μ l), segmentados 73%, bastones 3%, eosinófilos 1%, monocitos 3%, linfocitos 20% y plaquetopenia leve (109.000/ μ L). Se realizó una radiografía de tórax donde se visualizaban múltiples nodulillos claramente delimitados y diseminados en ambos pulmones. La presunción diagnóstica de tuberculosis miliar condujo a iniciar tratamiento empírico con esquema de antibacilares.

A las 48 hs el cuadro se complicó con reaparición de fiebre, taquicardia, disnea, con disminución de saturación de oxígeno a 87% por oximetría de pulso, Lactato deshidrogenasa 2353 U/L, gasometría arterial PO_2 72,5; pH 7,43, PCO_2 25,2; HCO_3 21. Bajo sospecha de infección por *Neumocistis jiroveci* se inició trimetoprim sulfametoxazol. A pesar de los tratamientos administrados presentó evolución tórpida en los 2 días siguientes, añadiéndose dolor en epigastrio y flanco izquierdo, distensión abdominal, edema de miembros inferiores y ortopnea. La ecografía reveló hepatomegalia y aumento de la esplenomegalia, escasa presencia de líquido libre en cavidad abdominal y derrame pleural derecho de 500 cc e izquierdo 50 cc. aproximadamente. Se tomaron medidas de soporte de ventilatorio no invasivo, corticoides y balance hídrico negativo con mejoría parcial del cuadro, de corta duración, luego empeoramiento de los síntomas y analítica que mostraba marcada hipoalbuminemia (1,9) y pancitopenia: hemoglobina 6,2 g/dL, leucocitos 1.500/ μ L, neutrófilos 64%, plaquetas 44.000/ μ L. El frotis de sangre periférica corroboraba valores del hemograma, sin otros datos llamativos. El estudio etiológico de la pancitopenia frente al franco deterioro del estado general, llevó a la interconsulta con hematólogo. Se realizó punción aspiración de medula ósea, donde se observó una displasia leve de serie eritrocítica, hipocelularidad de serie megacariocítica y presencia de figuras de hemofagocitosis, ausencia de amastigotes y las determinaciones para BAAR y citomegalovirus resultaron negativas (figura 1).

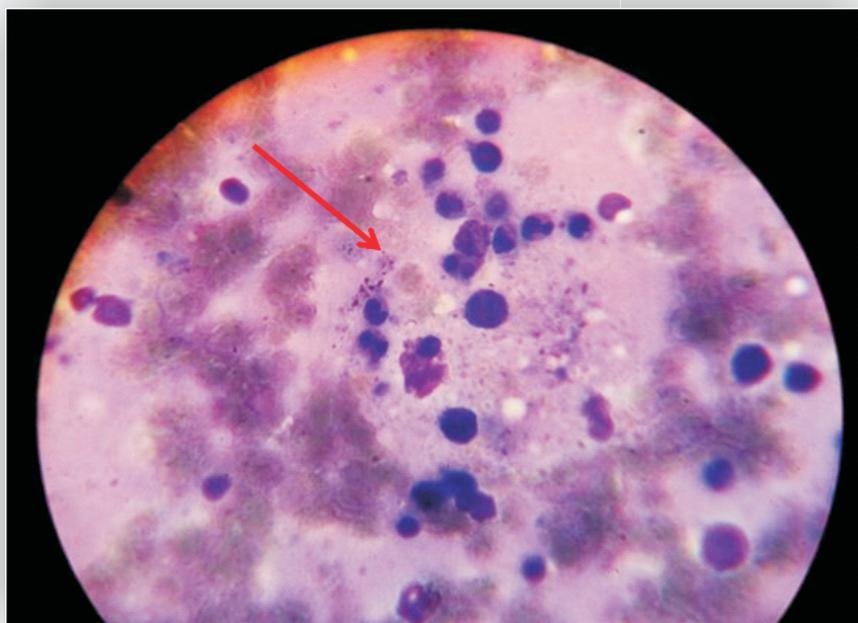


Figura 1: Aspirado de medula ósea mostrando macrófago con hematíes fagocitados en su interior (flecha continua).

Se complementó la investigación con triglicéridos 332 mg/dL. No se realizó el dosaje de fibrinógeno y ferritina por falta de disponibilidad en el servicio. Pese a la confirmación diagnóstica, no se inició tratamiento debido a la gravedad del cuadro en el momento y a decisión de familiares de retirarla del servicio, informándose por medio de los mismos el deceso de la paciente en menos de 24 hs.

Discusión

En pacientes con infección por VIH la presencia de pancitopenia implica una extensa y compleja búsqueda diagnóstica con una amplia gama de posibilidades diferenciales. Como una causa de pancitopenia en estos pacientes ha de considerarse el SHF o linfocitosis hemofagocítica, que consiste en una activación inmune patológica, caracterizada por signos y síntomas de extrema inflamación, resultado de la disfunción de células natural *killer*, que lleva a la proliferación y migración ectópica de células T.¹ Tiene dos formas de presentación: la primaria, consecuencia de alteraciones genéticas y la secundaria a infecciones, procesos malignos o enfermedades autoinmunes. La incidencia se estima en 1,2 casos/millón, aunque esta cifra podría estar subestimada.²

En este caso se confirmó el diagnóstico de SHF por presentar 5 de los 8 criterios clínicos y laboratoriales requeridos según el protocolo de la Sociedad de Histiocitosis (tabla 1)

Tabla 1
Criterios diagnósticos del Síndrome hemofagocítico³

El diagnóstico se establece si se cumplen uno o dos de los sgtes. criterios

- Diagnóstico molecular consistente con Síndrome hemofagocítico
- Criterios clínicos y de laboratorio (se requieren 5):
 1. Fiebre
 2. Esplenomegalia
 3. Citopenia en =2 líneas celulares:
 - a. Hemoglobina =9 g/dL
 - b. Plaquetas =100.000/ μ L
 - c. Neutrófilos =1.000/ μ L
 4. Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia:
 - a. Triglicéridos >265 mg/dL
 - b. Fibrinógeno <1,5g/L
 5. Ferritina =500 μ g/L
 6. CD25 =2.400 U/mL
 7. Disminución/ausencia de actividad natural *killer*
 8. Hemofagocitosis en médula ósea o ganglios linfáticos
 9. Ausencia de malignidad

La asociación de VIH y SHF se considera poco frecuente, a pesar de que en un estudio realizado de 56 autopsias se reportó la presencia de hemofagocitosis en 20% de ellos.⁴ Retrospectivamente obtuvimos un recuento de CD4 90 cel/mm³, lo que coincide con los estudios que demuestran valores menores a 100 al momento del diagnóstico.⁵

En el manejo de estos pacientes deben considerarse el tratamiento de la enfermedad de base e infecciones asociadas.⁶ El protocolo específico HLH-04 incluye etopósido, dexametasona y ciclosporina, además del uso de inmunoglobulinas.³

En su forma secundaria, el SHF puede asociarse a múltiples infecciones y enfermedades autoinmunes. A su vez, en el contexto de infección por VIH, puede desarrollarse por el VIH sólo, por infecciones oportunistas o como parte de síndrome de reconstitución inmune una vez instalado el tratamiento antirretroviral.⁷

La elevada letalidad del SHF y la posibilidad de modificar el pronóstico favorablemente de forma proporcional a la rapidez del diagnóstico hacen que este síndrome deba tomarse en cuenta de inicio como parte de las opciones de diagnóstico de la falla medular y orgánica sin causa establecida.

Referencias bibliográficas

1. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How i treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2011 Oct 13; 118(15):4041-52.
2. Henter JI, Elinder G, Söder O, Ost A. Incidence in Sweden and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr Scand*. 1991 Apr; 80(4): 428-35.
3. Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, Ladisch S, McClain K, Webb D, Winiarski J, Janka G. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Feb; 48(2): 124-31.
4. Niedt GW, Schinella RA. Acquired immunodeficiency syndrome. Clinicopathologic study of 56 autopsies. *Arch Pathol Lab Med*. 1985 Aug; 109(8): 727-34.
5. Fardet L, Lambotte O, Meynard JL, Kamouh W, Galicier L, Marzac C, de Labarthe A, Cabane J, Lebbe C, Coppo P, Molina JM, Martinez V. Reactive haemophagocytic syndrome in 58 HIV-1-infected patients: clinical features, underlying diseases and prognosis. *AIDS*. 2010 Jun 1; 24(9): 1299-306.
6. Roupael NG, Talati NJ, Vaughan C, Cunningham K, Moreira R, Gould C. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2007 Dec; 7(12): 814-22.
7. Espinosa Bautista KA, Garciadiego Fossas P, León Rodríguez E. Hemophagocytic syndrome: Current concepts. *Gac Med Mex*. 2013 Jul-Aug; 149(4): 431-7.