

Pancitopenia en paciente VIH.

Un reto diagnóstico

*Pancytopenia in HIV patients.
A diagnostic challenge*

Meijide H¹, Álvarez N², Castro A¹, Pedreira JD¹

¹Servicio de Medicina Interna B. Unidad de VIH. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS

²Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS

Introducción

El diagnóstico diferencial de pancitopenia en paciente VIH es extenso y complejo. Dentro de las posibles etiologías hemos de considerar la propia infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la toxicidad hematológica secundaria al tratamiento antirretroviral y la polifarmacia, la desnutrición que caracteriza a estos pacientes, los procesos neoplásicos, fundamentalmente hematológicos, y las infecciones oportunistas; dentro de estas últimas, como máximo exponente en nuestra Comunidad, la Tuberculosis.

Caso clínico

Se trata de un varón de 54 años, ex fumador, con un consumo acumulado de 30 paq/año, sin otros hábitos tóxicos, que fue diagnosticado de infección por el virus de la inmunodeficiencia huma-

na (VIH) en Abril de 2008 después de ser correctamente tratado de sífilis primaria. En ese momento, su Nadir era de 120 CD4 y se inició tratamiento antirretroviral con Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz. A los dos meses desarrolló cuadro de hemiparesia espástica derecha progresiva, paresia facial derecha, crisis tónico clónicas generalizadas y deterioro cognitivo leve. Una RMN cerebral y una punción lumbar confirmó el resultado de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Desde entonces es parcialmente dependiente para sus actividades, persistiendo leve deterioro cognitivo. Mantiene tratamiento con Tenofovir, Emtricitabina, Nevirapina, Ac. Valproico, Baclofeno, Trazodona, Timetroprin-Sulfametoxazol y Quetiapina.

Acude a consulta rutinaria refiriendo astenia, anorexia y deterioro del estado general. La exploración física mostró una tumorción cervical izquierda, decidiéndose ingreso para estudio. En la analítica destacaba anemia (Hb 7) normocítica y normocrómica,

Figura 1. Hemofagocitosis en medula osea

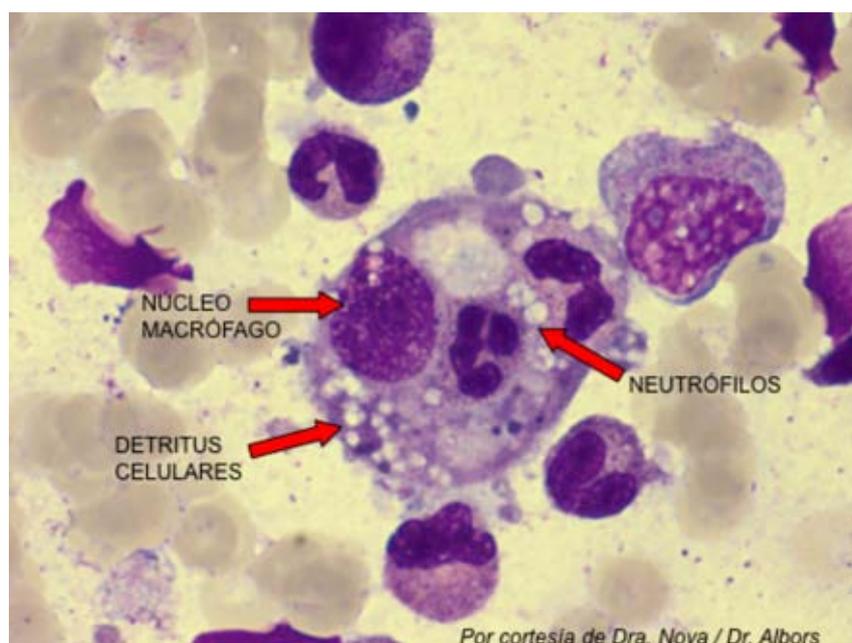
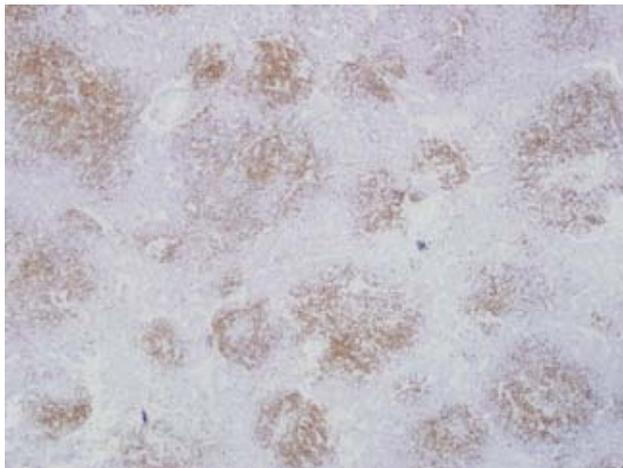


Figura 2. LNH B folicular grado II



leucopenia (2.000) y trombopenia (85.000). Se realizó una TAC cérvico-toraco-abdominal que mostró una gran adenopatía extensamente necrosada, situada en el ángulo mandibular izquierdo, sugestiva de tuberculosis o linfoma, que se biopsió, siendo la anatomía patológica de cistoadenoma papilífero linfomatoso (tumor de Whartin, tumor benigno de las glándulas salivares). El estudio etiológico de la pancitopenia, incluyendo biopsia medula ósea resultó infructuoso. Se decidió alta y seguimiento en consultas.

Un mes después el paciente es traído a Urgencias por deterioro del estado general, astenia y fiebre termometrada en domicilio. En el examen físico destacaba una marcada palidez cutáneo-mucosa y desnutrición grave; se mantenía eupneico y hemodinámicamente estable, con Tª 37,8 °C. Presentaba marcada esplenomegalia y adenopatías inguinales bilaterales. En la analítica destacaba Hb 6, hcto 20%, leucocitos 2.240 (67% neutrófilos) y plaquetas 95.000. En la Rx tórax se visualizó un patrón alveolo-intersticial en base pulmonar derecha, siendo el resto de pruebas básicas normales. Se pauto Levofloxacino y Trimetoprim-Sulfametoxazol, se realizó soporte hemoterápico y se suspendió tratamiento TARGA por la posibilidad de jugar un papel en dicho proceso. A las 48 horas de ingreso el paciente desarrolla ictericia franca indolora. Una ecografía abdominal demuestra hepatomegalia, esplenomegalia y conglomerados adenopáticos periportales, descartando proceso obstructivo a nivel de vía biliar. La analítica mostró hiperbilirrubinemia de 13 mg/dl, de predominio indirecto, con transaminasas normales. Persistía pancitopenia en similar rango; se descartó hemólisis con frotis, LDH y haptoglobina normales. En el resto de parámetros analíticos destacaban ferritina 6275, triglicéridos 540, como albúmina 1,9 mg/dl; la cifra de CD4 era de 31 y la carga viral 1500 log. Todos los cultivos resultaron negativos. Se suspendió el Trimetoprim-Sulfametoxazol por posible ictericia de origen medicamentoso y se realizó una TAC tóraco-abdominal, que mostró gran esplenomegalia con parénquima heterogéneo sugestivo de lesiones infiltrativas, así como múltiples adenopatías, supraclaviculares, axilares, periportales, peripancreáticas y retroperitoneales.

La presencia de pancitopenia severa, franco deterioro del estado general, organomegalias, ictericia no obstructiva, ferritina muy elevada y triglicéridos altos hizo pensar en un síndrome hemofagocítico, también denominado linfohistiocitosis hemofagocítica. Se realizó biopsia de ganglio axilar y nuevamente estudio de médula ósea mediante biopsia, mostrando esta última una intensa hemofagocitosis (Figura 1). Se inició tratamiento con Dexametasona e Inmunoglobulinas por parte del Servicio de Hematología, pese a lo cual persistió el deterioro del paciente, siendo finalmente éxitus en el día 14 de ingreso.

A posteriori se recibió el resultado de anatomía patológica de la exéresis del ganglio axilar, demostrándose hallazgos compatibles con Linfoma no Hodgkin B tipo folicular grado II (Figura 2). Ante la sospecha de posible error diagnóstico, se revisó la anatomía patológica de la primera adenopatía cervical estudiada, confirmándose el diagnóstico inicial de Tumor de Whartin.

Discusión

Presentamos el caso de un paciente VIH categoría C3, diagnosticado previamente de LMP y Tumor de Whartin, que desarrolla un síndrome hemofagocítico probablemente secundario a Linfoma no Hodgkin.

La Linfangiohistiocitosis hemofagocítica se define como una estimulación masiva inefectiva del sistema inmune^{1,2}. Aunque puede darse de forma primaria, con frecuencia se desarrolla secundariamente a infecciones³, enfermedades autoinmunes o neoplasias, fundamentalmente hematológicas. Los criterios diagnósticos incluyen fiebre, esplenomegalia, citopenia de al menos 2 series, triglicéridos elevados y/o fibrinógeno disminuido, ferritina elevada y demostración tisular de hemofagocitosis. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, pudiendo incluso afectar el SNC. Es frecuente encontrar infiltrados alveolo-intersticiales e incluso derrame pleural a nivel pulmonar, así como hepatoesplenomegalia y ascitis a nivel abdominal⁴. Presenta una elevada mortalidad, por lo que se requiere un alto índice de sospecha y un tratamiento precoz, siendo la base de este el tratar la causa añadiendo corticosteroides e inmunoglobulinas según el protocolo HLH 2004⁵.

Bibliografía

1. Verbsky JW, Grossman WJ. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: diagnosis, pathophysiology, treatment, and future perspectives. *Ann Med* 2006; 38: 20-31
2. Janka GE. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev* 2007; 21: 245-53.
3. Doyle T, Bhagnai S, Cwynarski K. Hemophagocytic syndrome and HIV. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 1-6.
4. Gupta S, Weitzman S. Primary and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical features, pathogenesis and therapy. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6: 137-54.
5. Henter JL, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 124-31.