Uso inmunoterapia en Linfohistiocitosis Hemofagocítica secundaria a Linfoma de Hodgkin clásico

Franccesca Guidotti-Cortesi[1], José Tomás González, Nelson Lobo, Felipe Chang, Juhi Datwani, María Teresa Morgan

1. Hospital San Juan de Dios

INTRODUCCIÓN:

Linfohistiocitosis Hemofagocítica (LHH) es un síndrome clínico grave, potencialmente fatal, caracterizado por una activación patológica del sistema inmune y una respuesta hiperinflamatoria que lleva al daño multiorgánico con alta mortalidad. Puede ser primaria o secundaria a infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias y ahora se ha descrito en casos post inmunoterapia. En este grupo, los linfomas representan la principal causa, aunque un pequeño porcentaje se vincula al linfoma de Hodgkin (LH).

CASO CLÍNICO:

Hombre, 40 años VIH, adherente a terapia (CD4 153, carga viral LDL), con 4 meses de fiebre intermitente, sudoración nocturna, baja de peso, ictericia y dolor epigástrico. Al examen físico ictericia, adenopatía cervical 1.5 cm e inguinal de 2 cm y hepatoesplenomegalia. Laboratorio Hb 5g/dL, leucocitos 2.93x10^3/uL, plaquetas 92000x10^3/uL, bilirrubina total (BT) 12mg/dL predominio directo con patrón colestásico, coagulopatía y PCR 380. Tomografía (TC) con adenopatías supra e infra diafragmáticas de hasta 2 cm y hepatoesplenomegalia. Estudio microbiológico negativo. Evoluciona febril persistente, con pancitopenia, ferritina >7500, triglicéridos (Tg) 199, fibrinógeno 378, y un HSCORE de 203 puntos. Mielograma con escasa celularidad, sin hemofagocitosis. Recibe antibióticos por sepsis de foco abdominal, con mejoría clínica, regresión de adenopatías y de disfunciones. Se realiza biopsia ganglionar cervical y es dado de alta. Reingresa a las 2 semanas por síndrome febril e ictericia. Exámenes con pancitopenia, BT 45 mg/dL, coagulopatía y falla renal, ferritina >7500, Tg 238, fibrinógeno 698. TC progresión de hepatoesplenomegalia y adenopatías. Evoluciona con falla orgánica múltiple, se inicia manejo como LHH HSCORE 236 (99%), con inmunoglobulina IV, dexametasona y etopósido al 50% por disfunción hepática, con leve mejoría clínica y de laboratorio. Biopsia hepática, compatible con LH clásico, etapa IVB avanzado. Se discute en comité y se decide inicio Nivo-AVD, con respuesta clínica favorable y mejoría progresiva. Paciente es dado de alta y continua tratamiento ambulatorio.

DISCUSIÓN:

Este caso representa una forma atípica de presentación de LH, como un cuadro cíclico de LHH. Presentó remisión espontánea inicial, sin uso de esteroides. Las manifestaciones clínicas fluctuaron lo que dificultó la obtención de una biopsia significativa. Esto retrasó el diagnóstico y el tratamiento. Se describe que el 76% de los casos de LHH secundarios son por linfomas, aunque solo el 9% se asocia a LH, cuya mortalidad puede alcanzar el 75%. Por ello, es fundamental mantener un alto índice de sospecha en pacientes de riesgo, realizar estudios histológicos dirigidos y repetirlos si es necesario, así como no retrasar el inicio del tratamiento inmunosupresor, incluso en ausencia de confirmación diagnóstica. El enfoque diagnóstico y terapéutico debe agresivo. El uso de inmunoterapia se asocia a reactivación, riesgo que se asumió dada la alta mortalidad.