

Síndrome hemofagocítico y salmonelosis en un paciente con hemoglobinopatía SC

AMADO KARDUSS, FRANCISCO CUELLAR, JAVIER MOLINA,
LUIS F. PINTO

Se informa el caso de un joven de 14 años con hemoglobinopatía SC que tuvo un síndrome hemofagocítico (SH) secundario a salmonelosis. Se discuten las características de este síndrome y su diagnóstico diferencial. Se hace énfasis en la importancia de considerarlo entre las posibilidades diagnósticas dada la frecuencia en Colombia de las infecciones que pueden desencadenarlo, a saber: tuberculosis, salmonelosis y leishmaniasis.

INTRODUCCION

En 1939 Scott y Rob-Smith describieron la reticulosis medular histiocítica, caracterizada por aparición súbita de fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, pancitopenia, ictericia y marcada infiltración tisular de histiocitos con propiedades hemofagocíticas. En la actualidad se la conoce con el nombre de histiocitosis maligna (HM) (1); se han informado muchos casos con evolución rápidamente progresiva y fatal (2,3). Recientemente

se ha documentado la existencia de otra entidad con características clínicas similares, con proliferación de histiocitos maduros hemofagocíticos, secundaria a infecciones virales, bacterianas, micóticas o parasitarias (4,5) y transitoria si se combate la enfermedad infecciosa de base. Se la ha denominado síndrome hemofagocítico (SH).

Informamos el caso de un joven de 14 años en quien se documentó este síndrome secundario a salmonelosis en presencia de hemoglobinopatía SC. Se discuten las características clínicas, de laboratorio e histológicas y el diagnóstico diferencial.

DR. AMADO KARDUSS, Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
DR. FRANCISCO CUELLAR, Profesor, Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DR. JAVIER MOLINA, Profesor, Sección de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DR. LUIS FERNANDO PINTO, Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

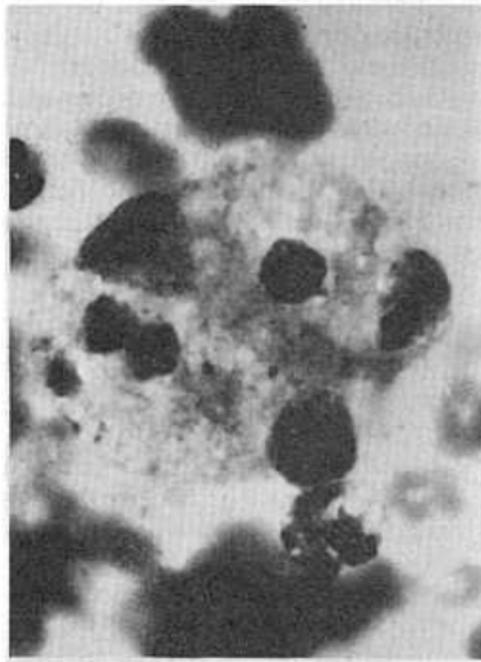
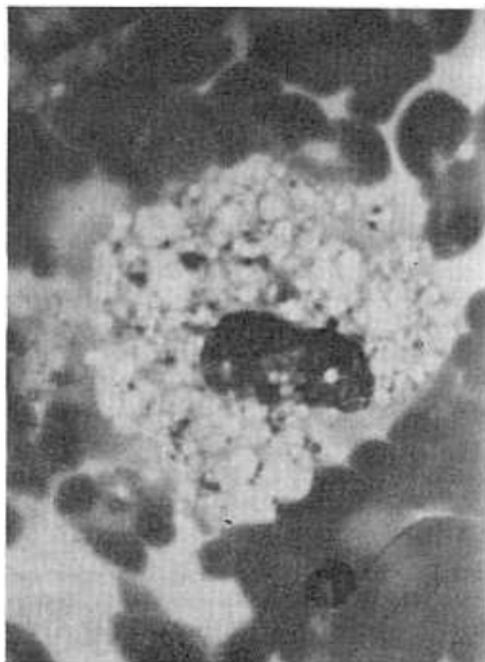
PRESENTACION DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 14 años y raza negra, remitido de Quibdó (Chocó) por presentar fiebre, astenia, dolores óseos, diarrea y marcado deterioro del estado general de un mes de evolución. Al examen físico se hallaron: temperatura: 38.5° C, pulso: 100/min, adenopatías axilares bilaterales, hepatomegalia, polo esplénico, dolor en el esternón y a la palpación de húmeros, fémures y articulaciones coxofemoral y sacroilíaca derechas. Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina: 9.5 gm/dl; hematocrito: 28%; reticulocitos: 3%; sedimentación 40 mm/hora; leucocitos: 10.200/mm.c; neutrófilos: 66%; eosinófilos: 4%; linfocitos: 20%; monocitos: 10%; plaquetas: 290.000/mm.c; Coombs directo: negativo; pruebas de coagulación normales; fosfatasas alcalinas: 316U/dl; bilirrubinas y aminotransferasas normales. Radiografías de tórax, caderas y sacroilíacas normales. En ambos húmeros se observaron lesiones líticas, esclerosis y formación de nuevo hueso en la médula, con elevación perióstica y engrosamiento cortical. Los hemocultivos fueron negativos; el mielocultivo fue positivo para *Salmonella* spp. La electroforesis de hemoglobina mostró un

patrón S de 48.8%, C de 48.8% y fetal de 2.4%. El aspirado de médula ósea demostró hipocelularidad con marcada infiltración de histiocitos maduros, con gran actividad hemofagocítica (Figuras N°s 1 y 2); la gammagrafía de pelvis con tecnecio 99 no mostró lesiones sacroilíacas ni coxofemorales. Con el diagnóstico de salmonelosis fue tratado con cloranfenicol durante tres semanas; hubo desaparición de la fiebre, las adenopatías y las visceromegalias. La biopsia de médula ósea practicada al término del tratamiento mostró hiper celularidad de las tres series hematopoyéticas y escasos histiocitos. El paciente fue dado de alta asintomático a los 28 días.

DISCUSION

Desde la descripción en 1939 de la HM, enfermedad del sistema monocito-macrófago de curso fatal, se han informado varias series de pacientes con evolución igualmente mortal (1,2,3). Sin embargo, en 1975 Chandra (6) informó 2 pacientes con manifestaciones clínicas similares y hemofagocitosis que se recuperaron al tratar adecuadamente las infecciones asociadas. Posteriormente Risdall en 1979 (4) y Mckeena en 1981 (7), sugirieron el nombre de sín-



Figuras 1 y 2 . Histiocitos maduros, con hemofagocitosis. No se demuestra la presencia de formas neoplásicas.

drome hemofagocítico para una entidad con características semejantes a la HM, pero con histiocitos no neoplásicos, maduros, con gran actividad fagocítica, relacionada con una infección viral y con recuperación total en 70% de los casos. Recientemente se ha descrito este síndrome asociado a infecciones bacterianas, (5,8,9), parasitarias (5,10), micóticas (5) y también a neoplasias sin infección (5). A esta nueva entidad se la ha denominado síndrome hemofagocítico (SH) (8) o histiocitosis hematofágica (5). Clínicamente se manifiesta por fiebre (90 a 100%), adenopatías (35 a 50%), hepatoesplenomegalia (35 a 55%) y brote cutáneo (20%); la totalidad de los pacientes presentan alguna citopenia y la mitad una coagulopatía (5). En la mayoría de los enfermos (70%) se encuentra una entidad de base como colagenopatías, SIDA, inmunosupresión por drogas, neoplasias o esplenectomía lo que sugiere algún tipo de compromiso inmune (4,5,7). La diferencia con la HM la establecen principalmente las características citológicas de maduración normal de los histiocitos, mayor actividad fagocítica y especialmente la recuperación completa después de controlar la infección (4,5,7). En algunos casos dudosos, la histoquímica o los anticuerpos monoclonales pueden ser de utilidad (5,11).

El caso descrito presentó la mayoría de las características anteriormente anotadas; la infección por *Salmonella*, documentada por mielocultivo y probablemente la hemoglobinopatía SC por el trastorno inmunológico que ocasiona (12), fueron las causas precipitantes. No presentó coagulopatía ni brote como ocurre en 50 y 80% de los pacientes, respectivamente (5); tuvo anemia sin otras citopenias debido probablemente a que se encontraba en estadio temprano del síndrome (4). Las manifestaciones óseas no hacen parte del SH; las artralgias transitorias y los hallazgos radiológicos en los húmeros son debidos a la hemoglobinopatía SC. Lo primero por infartos sinoviales y en hueso yuxtaarticular (13,14) y lo segundo por infartos en médula y cortical (13,15). La osteomielitis sobreagregada, suceso frecuente en estos pacientes, se excluyó por su curso clínico.

Dado que en nuestro medio son frecuentes algunas de las infecciones productoras de SH (tuberculosis, salmonelosis, leishmaniasis, etc.) es necesario sospechar la presencia de hemofagocitosis para establecer el diagnóstico diferencial entre SH y HM ya que a pesar de ser ambas alteraciones del sistema

monocito-macrófago y de tener semejanzas clínicas, sus implicaciones pronósticas y terapéuticas son distintas.

SUMMARY

HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME AND SALMONELLOSIS IN A PATIENT WITH SC HEMOGLOBINOPATHY

We report a case of hemophagocytic syndrome occurring in a 14 year old boy with SC hemoglobinopathy and salmonellosis; the clinical features of the syndrome are discussed; the need to consider this syndrome in the differential diagnosis is emphasized, since several of the infections that may lead to it- tuberculosis, salmonellosis, leishmaniasis- are frequently found in colombian patients.

BIBLIOGRAFIA

1. GROOPMAN JE, GOLDE DW. The histiocytic disorders: a pathophysiologic analysis. *Ann Intern Med* 1981; 94: 95-107.
2. WARNKE RA, RIM H, DORFMAN RF. Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis): I Clinicopathologic study of 29 cases. *Cancer* 1975; 35: 215-230.
3. ESSELTINE DW, De LEEUW NKM, BERRY GR. Malignant histiocytosis. *Cancer* 1983; 52: 1904-1910.
4. RISDALL RJ, McKEENA RW, NESBH ME et al. Virus associated hemophagocytic syndrome. A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* 1979; 44: 993-999.
5. REINER AP, SPIVAK JL. Hematophagic histiocytosis. *Medicine* 1988; 67: 369-388.
6. CHANDRA P, CHAUDHARY SA, ROSNER F, et al. Transient histiocytosis of platelets, leucocytes, and erythrocytes. *Arch Intern Med* 1975; 135: 989-991.
7. McKEENA RW, RISDALL RJ, BRUMMING RD. Virus associated hemophagocytic syndrome. *Human Pathol* 1981; 12: 395-398.
8. WEINTRAUB M, SIEGMAN Y, JOSEIPHOV J, et al. Histiocytic hemophagocytosis in miliary tuberculosis. *Arch Intern Med* 1984; 144: 2055-2056.
9. CAMPO E, CONDOM E, MIRO MJ, et al. Tuberculosis associated hemophagocytic syndrome: a systemic process. *Cancer* 1986; 58: 2640-2645.
10. AUERBACH M, HAUBENSTOCK A, SOLOMAN G. Systemic babesiosis another cause of the hemophagocytic syndrome. *Am J Med* 1986; 80: 301-303.
11. NEMES Z, THOMAZY V. Diagnostic significance of histiocyte-related markers in malignant histiocytosis and true histiocytic lymphoma. *Cancer* 1988; 62: 1970-1980.

12. ALAVI JB. Anemia de células falciformes: fisiopatología y tratamiento. *Clin Med N Am* 1984; 3: 541-552.

13. SCHUMACHER RH. Arthritis associated with sickle cell disease and other hemoglobinopathies. En: KELLEY WN, HARRIS ED, RUDDY S, SLEDGE CB. *Textbook of Rheumatology* 1a. ed, Philadelphia: Saunders, 1981: 1614-1621.

14. BARTON CJ, COCKSHOT WP. Bone changes in hemoglobin SC disease. *Am J Roentgenol* 1962; 88: 523-532.

15. DIGGS LW. Bone and joint lesions in sickle cell disease. *Clin Orthop* 1967; 52: 119-143.