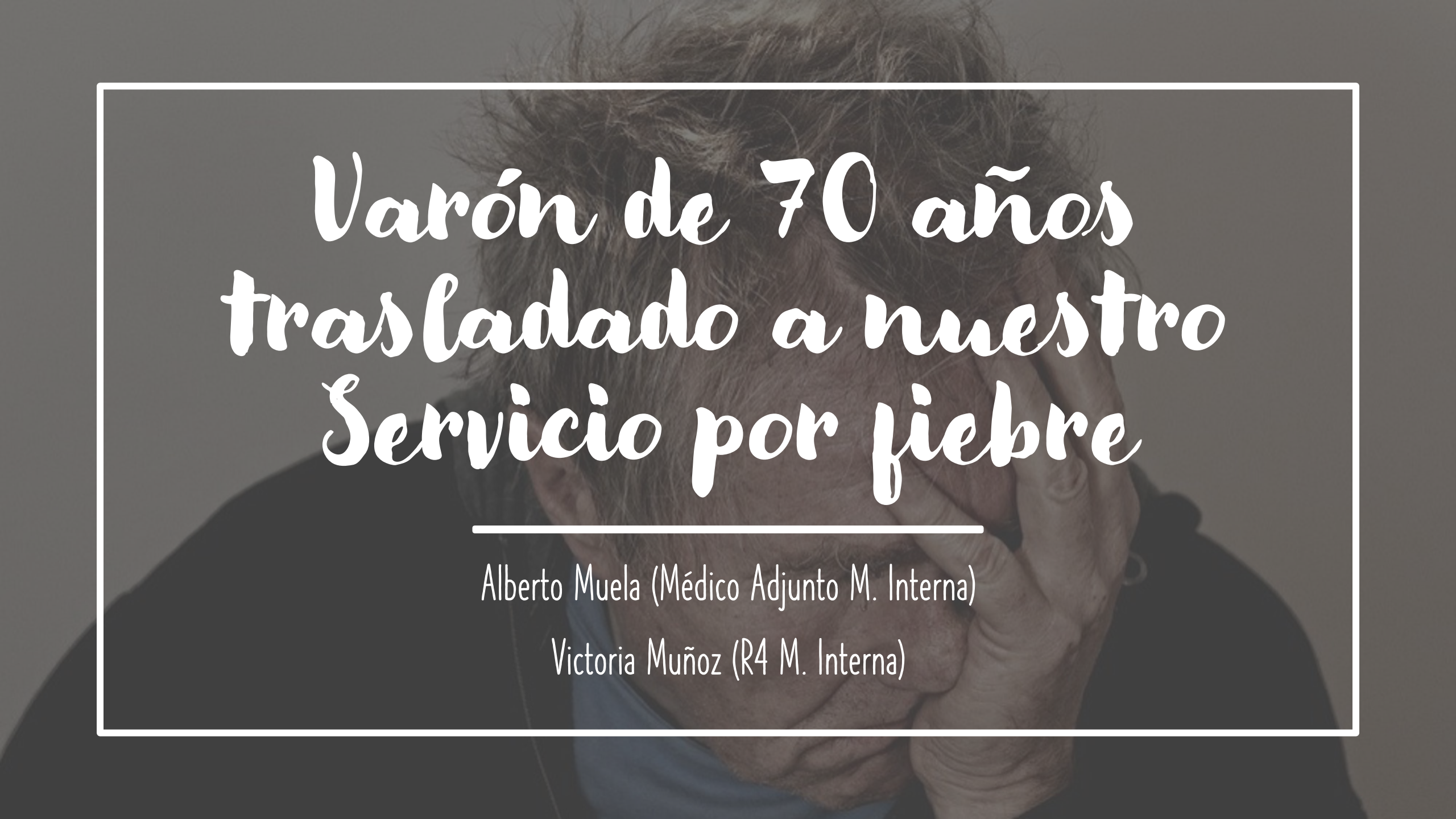




Varón de 70 años trasladado a nuestro Servicio por fiebre

Alberto Muela (Médico Adjunto M. Interna)

Victoria Muñoz (R4 M. Interna)

Antecedentes personales

Sin alergias/intolerancias conocidas. Natural del Bierzo. Sin hábitos tóxicos.

- FA crónica anticoagulada.
- Tetralogía de Fallot intervenida en 1996 mediante cierre de CIV más comisurotomía pulmonar y reconstrucción del tracto de salida de ventrículo dcho. Insuficiencia pulmonar y aórtica con aneurisma de la arteria pulmonar derecha de 6 cm con sustitución valvular aórtica y pulmonar con realización de plastia de arteria pulmonar con parche; en el postoperatorio flutter auricular que precisa CVE.
- Colectectomizado. Coledocolitiasis que precisó CPRE en 2007.
- ADC prostático tratado con RT hace 10 años sin datos de recidiva en la última revisión.
- Pendiente de intervención por prótesis de cadera. En el preoperatorio se detecta probable disfunción de prótesis aórtica e insuficiencia mitral moderada, quedando en seguimiento por Cirugía Cardíaca.

Tratamiento

- ✓ Sintrom
- ✓ Omeprazol
- ✓ Seguril
- ✓ Carvedilol

Enfermedad actual

Ingresa en el Hospital del Bierzo por cuadro de 48 horas de evolución consistente en dolor abdominal difuso autolimitado y fiebre de 39.5°C.

Persiste durante el ingreso fiebre a pesar de dos líneas de tratamiento antibiótico empírico.

Se detectaron hemocultivos positivos para *E. coli* y en ecocardiograma sospecha de endocarditis por lo que se remitió a Cardiología del CAULE.

Exploración física

TA 145/50. Tª 38.5°C. Consciente y orientado. Buen estado general. Eupneico. No focalidad neurológica. No LY ni adenopatías periféricas evidentes.

- AC: Arrítmico a unos 80 lpm con soplo sistólico aórtico III/VI con escape diastólico IV/VI.
- AP: Algún crepitante aislado en bases.
- Abdomen: Blando y depresible. No doloroso.
- MMII: No edemas ni signos flebíticos.

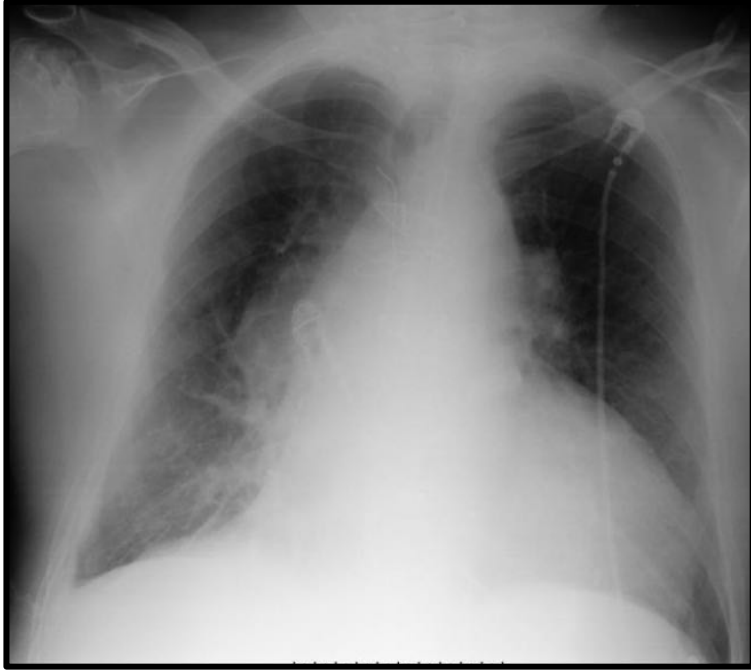
Pruebas complementarias

- HEMOGRAMA: Leucocitos 3100 (88% neutrófilos), Hb 9.9, VCM 86, Plaquetas 115000.
- COAGULACIÓN: Normal.
- BIOQUÍMICA: Glucosa 86, Urea 103, Creatinina 2, Ac úrico 11.11, AST 54, ALT 94, ALP 611, GGT 719, Proteínas 5.9, Triglicéridos 383, LDH 446, Ferritina 1457, IST 16%, PCR 99, resto normal.
- MICROBIOLOGÍA: Varias tandas de hemocultivos y dos urocultivos negativos. Serologías para VHC, VEB, CMV, VIH, Coxiella y Brucella negativas. VHB+ (AntiHBs y antiHBc).



Rx tórax

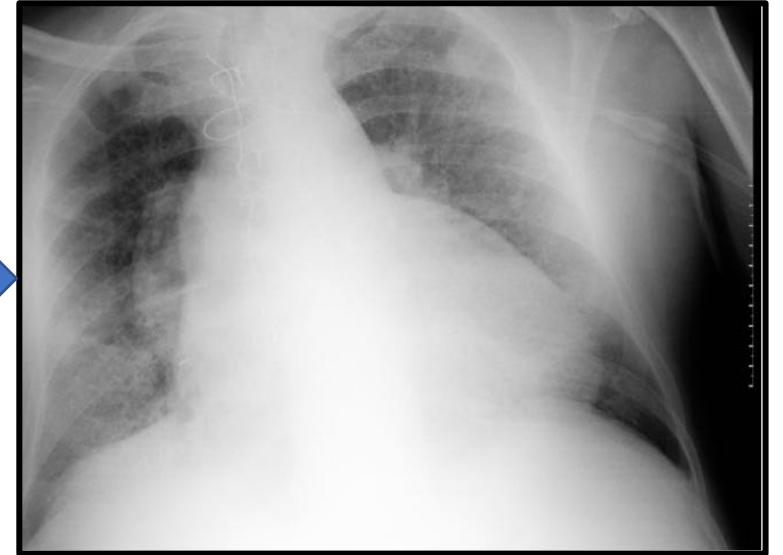
Al pase a nuestro servicio (Día +1)



Día +7 de ingreso



Día +20 de ingreso



Pruebas complementarias

(continuación)

- ECOCARDIOGRAMA: Prótesis aórtica normofuncionante. CIV residual con cortocircuito leve – moderado a nivel del parche. VD dilatado y disfuncionante con altas presiones. No se aprecian datos de endocarditis. Se realiza ecocardiograma transesofágico sin apreciar datos de endocarditis.
- GAMMAGRAFÍA CON LEUCOCITOS: No se observan hallazgos de endocarditis.
- ECOGRAFÍA ABDOMINAL: Esplenomegalia homogénea de 18 cm. Divertículos en sigma.

Evolución

Persistencia de los picos febriles en Cardiología mientras recibe tratamiento con Ampicilina, Cloxacilina y Gentamicina por lo que tras evaluar el caso el PROA y previa realización de varios ecocardiogramas y gammagrafía con leucocitos, en los que se descarta razonablemente endocarditis infecciosa, se decide pase a nuestro Servicio.

En planta persisten **picos febriles prácticamente diarios** a pesar de diferentes líneas de tratamiento (Ceftriaxona, Meropenem y después combinado con Linezolid), encontrándose asintomático salvo **ocasional tos seca** y el malestar que le producen los picos febriles.

En resumen...



FIEBRE



Pancitopenia
Aumento de RFA (↑↑ ferritina)
Hipertrigliceridemia
Alteración de las PFH
¿Deterioro de la función renal?



Infiltrados pulmonares bilaterales
Esplenomegalia



Síndrome hemofagocítico

Al menos 5 criterios

Diagnóstico de SHF: criterios diagnósticos

- Fiebre
- Esplenomegalia
- Citopenias (afectando a dos o más series hematopoyéticas):
 - Hemoglobina < 9 g/dl
 - Plaquetas $< 100.000/\mu\text{l}$
 - Neutrófilos < 1.000 células/ μl
- Hipertrigliceridemia (triglicéridos > 265 mg/dl) o hipofibrinogenemia (fibrinógeno < 100 mg/dl)
- Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o nódulos linfáticos
- Actividad de las células NK disminuida o ausente
- Hiperferritinemia (ferritina > 500 ng/ml)
- Elevación del CD25 soluble (> 2.400 U/ml)

Diagnóstico diferencial

Neoplasias	Hematológicas: Linfomas no Hodgkin T, B y anaplásicos; mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, leucemia mieloide aguda, leucemia linfática aguda de células T y B, eritroleucemia, linfomas y leucemias de células natural killer, granulomatosis linfomatoide No hematológicas: tumores mediastínicos de células germinales (no seminoma), sarcoma de Kaposi, meduloblastoma, sarcoma de Ewing
Infecciones	Virales: Epstein Barr, citomegalovirus, influenza humana, porcina y aviar; herpes tipo 1, 2, 6, 8 y varicela zoster; HIV, rubéola, parvovirus B19, virus A, C y E de hepatitis; adenovirus, enterovirus, hantavirus, dengue, coxsackie, sincicial respiratorio y BK Bacterianas: endocarditis infecciosa, sepsis, bartonellosis, fiebre Q, fiebre tifoidea, <i>Legionella</i> , leptospiras, clamidias, brucelas, borrelia, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , micobacterias y enfermedad de Tsutsugamushi Micóticas: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , histoplasma, <i>Cryptococcus</i> , <i>Trichospora</i> y <i>Pneumocystis jirovecii</i> Parasitarias: leishmaniasis visceral, malaria, babesiosis y toxoplasmosis
Enfermedades colágeno-vasculares	Lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Still, esclerosis sistémica progresiva, artritis reumatoide, artritis juvenil, enfermedad mixta del tejido conectivo, panarteritis nodosa, enfermedad de Kawasaki
Trasplantes e inmunodeficiencias	Trasplantes: renal, hepático, riñón-páncreas, pulmón, hematopoyéticos Inmunodeficiencias: congénitas y adquiridas, infección por VIH, anemia de células falciformes
Otras	Drogas: fenitoína, micofenolato, azatioprina, rituximab Idiopáticas, enfermedad de Kikuchi Formas familiares tardías



Infiltrados pulmonares

Neoplasias

Más comúnmente por síndromes linfoproliferativos (que incluyen células B, T y NK) y leucemias, pero también tumores sólidos (carcinoma de mama, teratoma).

En raras ocasiones, el diagnóstico de SHF puede preceder a la identificación de la neoplasia maligna

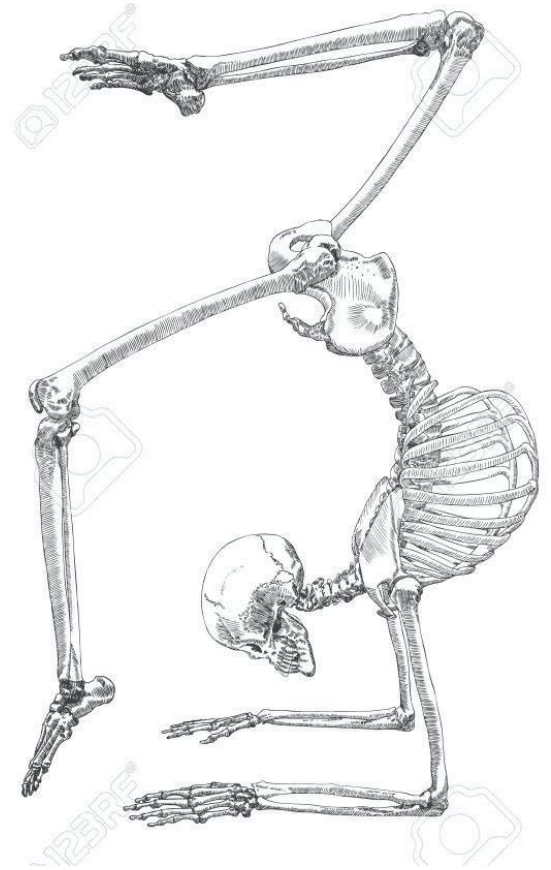


¿Linfangitis carcinomatosa?

Trastornos reumatológicos

La asociación más común es en niños con artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs, antes llamada enfermedad de Still).

Otras enfermedades autoinmunes asociadas con SHF incluyen LES, artritis reumatoide, dermatomiositis, esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome antifosfolípido, síndrome de Sjögren, espondilitis anquilosante, vasculitis y sarcoidosis.

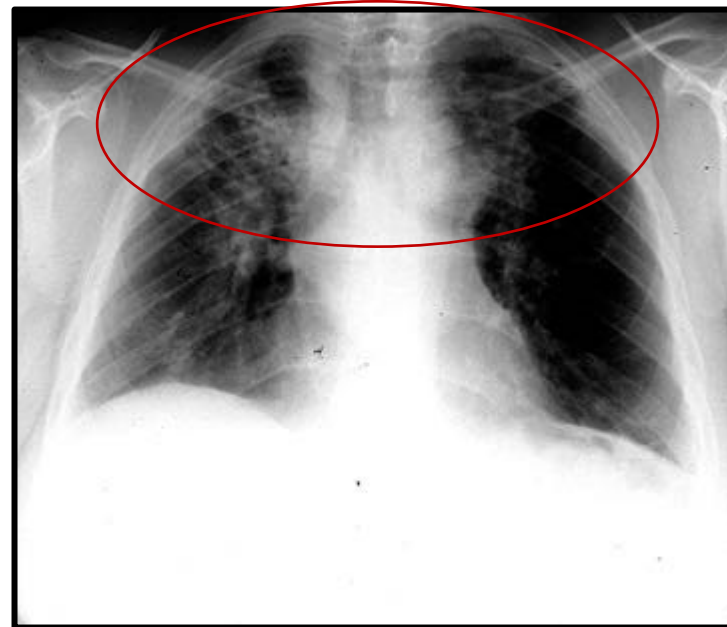


Vasculitis: afectación reno - pulmonar



La vasculitis asociada al SHF es la
PAN que característicamente
respet a pulmón

Sarcoidosis



Causa muy poco frecuente de
SHF



Infecciones

A menudo se asocia con **infecciones virales**, incluido el virus de Epstein-Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), el parvovirus, el virus del herpes simple, el virus de la varicela-zóster, el virus del sarampión, el virus del herpes humano 8, el virus de la influenza H1N1 y el VIH.

Aunque es menos común, puede ocurrir en el contexto de infecciones debidas a **bacterias** (Brucella , bacterias Gram negativas, tuberculosis), **parásitos** (leishmaniasis, malaria) y **hongos** (histoplasmosis).



CMV



Causa poco frecuente de neumonía en inmunocompetentes
Serologías negativas

Lo más frecuente es que sea subaguda o crónica



Symptom	Sign	Laboratory finding
Fever and/or night sweats	Fever	Anemia
Anorexia	Pulmonary (rales, rhonchi, rubs, signs of effusion)	Leukopenia
Weight loss		Leukocytosis or left shift
Weakness or malaise	Hepatomegaly	Thrombocytopenia
Respiratory (cough, dsypnea, pleuritic chest pain)	Splenomegaly	Thrombocytosis
Gastrointestinal (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea)	Neurologic (altered mental status, meningismus)	Hyponatremia
Headache or central nervous system	Ascites	Elevated alkaline phosphatase
Musculoskeletal	Jaundice	Transaminitis
	Dermatologic	Hyperbilirubinemia
	Positive PPD	Elevated ESR >50
		Hypoxemia (pO2 <60)
		Sterile pyuria



TBC:



¿diseminada?



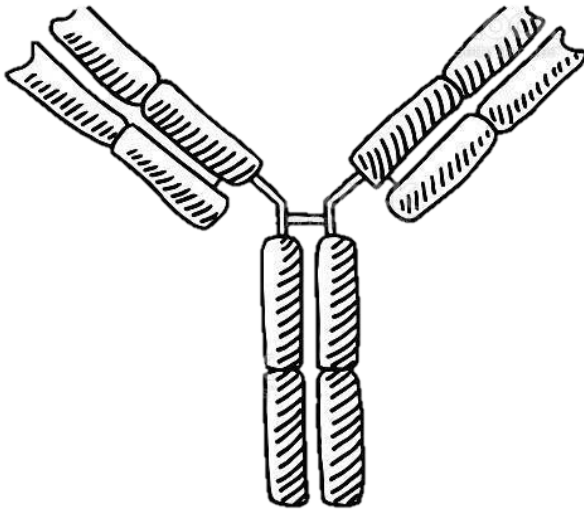
Histoplasmosis



Micosis endémica en Norte y Centro de América.
Suelos con guano

Immunodeficiencias

En pacientes con trastornos de inmunodeficiencia hereditarios pero también en las inmunodeficiencias adquiridas, incluido el VIH/SIDA, el trasplante de células hematopoyéticas o el trasplante de riñón o hígado



Nuestro paciente no tiene ID conocida e incluso en estos casos el SHF suele producirse en el contexto de una infección concurrente o un síndrome linfoproliferativo



Infección por
CMV

SHT

Linfoma

TBC
¿diseminada?

Diagnóstico

1

Diagnóstico de SHF: receptor CD25s → BMO

2

TAC toraco-abdominal



Adenopatías → biopsia

Patrón pulmonar → broncoscopia

3

- Proteinograma. B2-microglobulina. SSO.
- Autoinmunidad
- Completar serologías VHS, VHH-8, VVZ.
- PCR cuantitativa de CMV.
- Mantoux / Quantiferón + cultivo de esputo
→ muestra para cultivo

Tratamiento

Tratamiento de soporte



SHF → Etóposido + Dexametasona +/- Ciclosporina



¡Tratamiento etiológico!

Bibliografía

- C. A. Kauffman, Histoplasmosis, Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna, 24ª edición; 340: 1981–1989.
- J. Bernardo, Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of miliary tuberculosis, UpToDate, Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Nov 23, 2020.
- K. L. McClain, Clinical features and diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis, UpToDate, Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Apr 19, 2021.
- K. L. McClain, Treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis, UpToDate, Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: May 11, 2020..
- T. J. Friel, Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults, UpToDate, Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Feb 15, 2021.
- V. Noriega et al., Pancitopenia, en Diagnóstico y Tratamiento Médico "Green Book", 2019; Capítulo A36: 2041–2051.

¡Gracias!