

# Síndrome hemofagocítico

como debut de una forma poco frecuente de inmunodeficiencia  
primaria celular

**Autores:** Fuente Lucas G, Gilabert Mayans A, Pérez Martín C, Cánovas Rodríguez N, Moscardó Guillem C, Vicent Castelló MC.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Caso clínico - antecedentes

### Antecedentes familiares



- Padres **consanguíneos** procedentes de Marruecos
- Hija única
- Sin antecedentes familiares de interés

### Embarazo



- Gestación parcialmente controlada
- Polihidramnios
- Edad gestacional: 41+1 semanas con peso adecuado

## Ingreso a los **9 días** de vida

- Acude urgencias hospitalarias por **síndrome febril**
- Sospecha de **síndrome hemofagocítico** por criterios clínicos y analíticos
- Ingreso en la UCI neonatal

### Exploración física

- Somatometría normal
- **Lesiones ulcerosas** orales
- **Hepatoesplenomegalia**

### Pruebas complementarias

- **Trombocitopenia. Hipertrigliceridemia, hipertransaminasemia e hiperferritinemia**
- Pruebas microbiológicas, de médula ósea y de imagen sin hallazgos relevantes
- Genética para **S. hemofagocítico primario: negativa**

### Evolución:

- Buena evolución
- Se amplía el estudio genético para inmunodeficiencias
- **Persistencia de trombopenia al alta y durante el seguimiento**

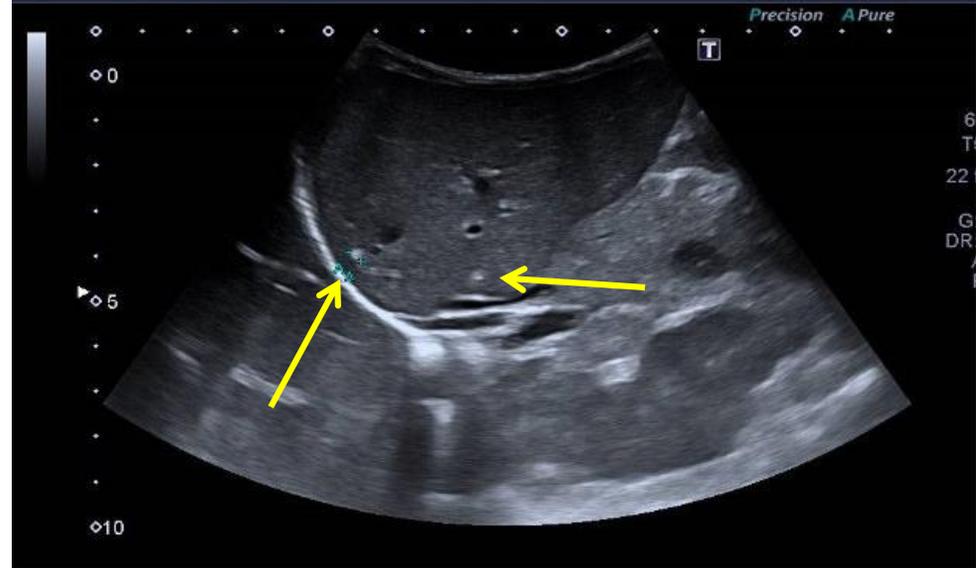
Nuevo ingreso a los **3 meses**

Fiebre + vómitos + diarrea con sangre y moco

Regular estado general + abdomen distendido

Ecografía abdominal

Lesiones hepáticas  
focales redondeadas



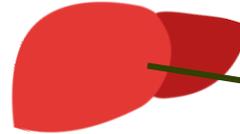
Fiebre



Estancamiento ponderal:  
peso (p3)



Hepatomegalia



Exantema\*  
(no al ingreso)



Úlcera lingual



Esplenomegalia



Adenopatías



## Pruebas complementarias

Analítica

Persistencia de criterios analíticos de **síndrome hemofagocítico**

- Hipertrigliceridemia e hiperferritinemia
- Hipofibrinogenemia
- Anemia y trombocitopenia

Microbiológicas

Coprocultivo: Campylobacter jejuni y Kluivera ascorbata

Serología: **Citomegalovirus** (CMV) IgG positivo / IgM dudoso

Viremia: **Carga viral CMV positiva** en plasma, médula ósea, orina...y leche materna

CMV **negativo** en el ingreso previo en varias determinaciones

Otros

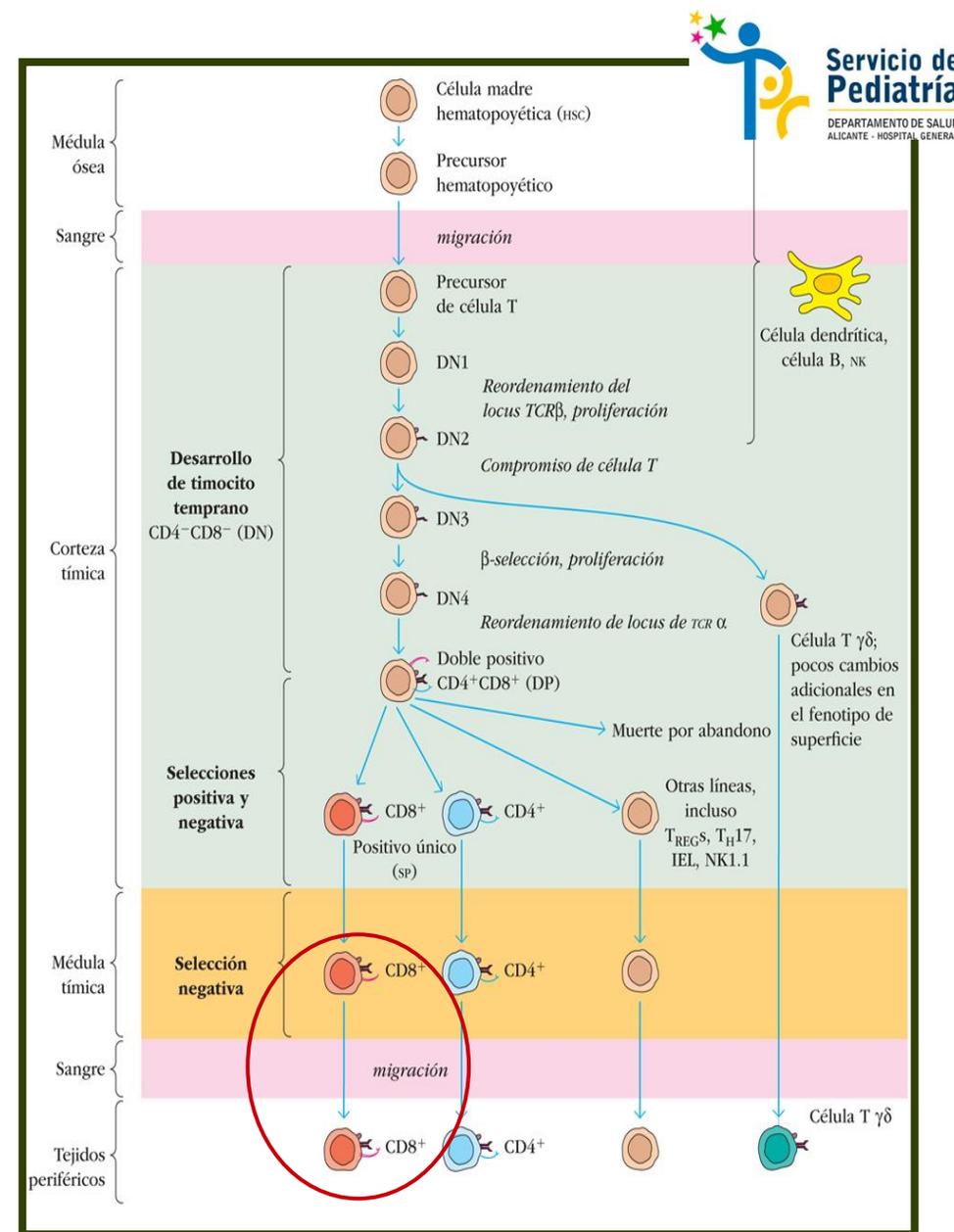
Médula ósea sin alteraciones morfológicas

Estudio metabólico negativo

## Estudio inmunológico

- Niveles de linfocitos T totales y CD4 en el límite inferior
- Población **CD8** claramente disminuida
- **Disminución importante de linfocitos T naïve**
- **Disminución de emigrantes tímicos recientes**
- Expansión de población de linfocitos NK
- Hipergammaglobulinemia
- Anticuerpos anti-músculo liso positivos

Probable inmunodeficiencia primaria celular



## Evolución

CMV

Hipoproteïnemia +  
hipofibrinogenemia

Anasarca  
grave

UCI  
(durante 48h)

Síndrome de  
reactivación  
macrofágica

Diagnóstico y  
traslado

Tto con **ganciclovir iv**

Se suspende lactancia materna

Restricción hídrica + albúmina



- Mejoría inicial de la fiebre
- Buena evolución lesiones hepáticas
  - Calcificación
  - **Desaparición**

Immunoglobulinas IV

Soporte transfusional

Se decide **NO** administrar  
corticoides debido a la  
infección por CMV

## Diagnóstico

Durante el ingreso se recibe el resultado del **estudio genético**

**Inmunodeficiencia primaria celular**  
por mutación en homocigosis en el gen **ARPC1B**

- La paciente es **trasladada** a hospital de referencia para inmunodeficiencias
- Recibió **trasplante de progenitores hematopoyéticos**
- La respuesta inicial y la evolución fueron favorables
- Se recuperó la muestra sanguínea de **cribado neonatal** para repetir estudio de inmunodeficiencias con resultado negativo

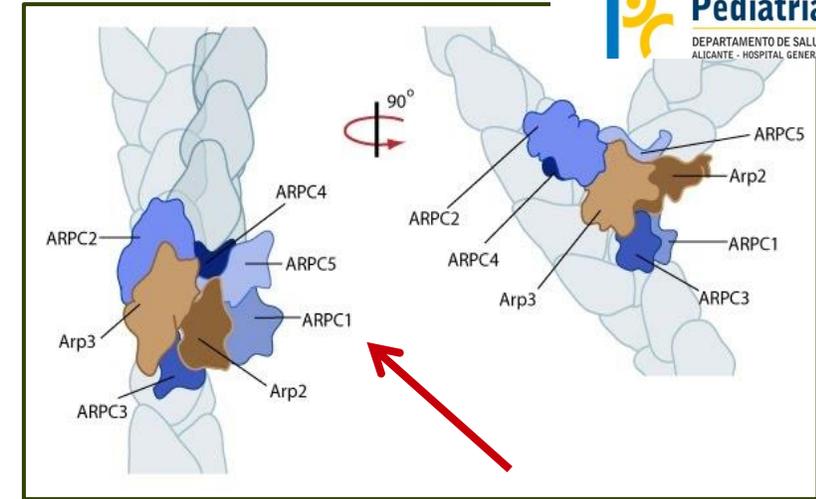
## Déficit de ARPC1B

ARPC1B es una de las subunidades del complejo ARP 2/3 (actine-related proteins) → **formación y mantenimiento del citoesqueleto celular**

- Entidad descrita por primera vez en el año 2017
- Similitudes clínicas con el Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Pocos casos recogidos en la literatura

### Clínica:

- Infecciones graves
- Alteraciones plaquetarias
- Sangrado de mucosas y gastrointestinal
- Fenómenos autoinflamatorios y alérgicos



**Disruption of Thrombocyte and T Lymphocyte Development by a Mutation in ARPC1B** *The Journal of Immunology*, 2017, 199: 4036–4045.

**A combined immunodeficiency with severe infections, inflammation, and allergy caused by ARPC1B deficiency**

J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
JUNE 2019

## Conclusiones

- Es importante saber detectar los **signos de alarma** que pueden presentar los pacientes con **inmunodeficiencia primaria**
- Además de las infecciones graves u oportunistas debemos estar alerta ante **fenómenos de disregulación inmune** o **alteraciones hematológicas persistentes**
- En el **síndrome de activación macrofágica** debemos buscar siempre la causa subyacente y en el caso de un lactante pensar en causa genética o en una inmunodeficiencia de base
- El **diagnóstico precoz** es clave en el pronóstico de las inmunodeficiencias primarias