

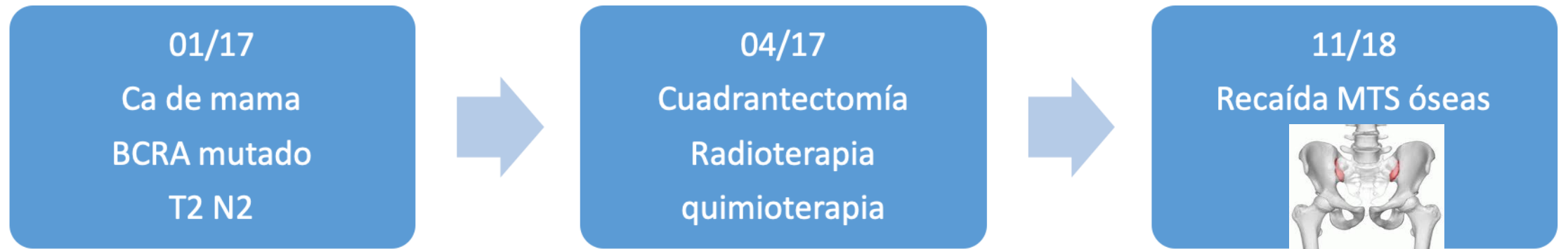
Caso clínico

Florencia Antinucci

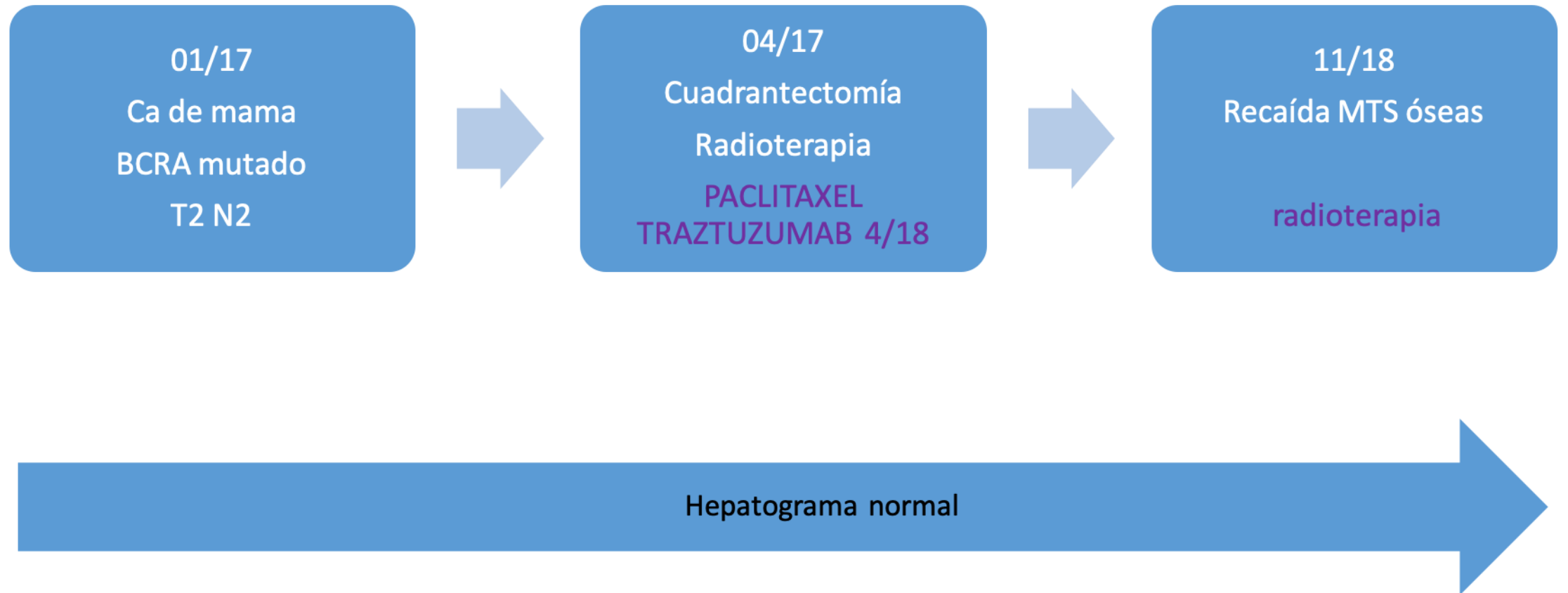
Lobos XV 2019

Hospital Aleman

Paciente mujer
35 años
atc familiares de cancer de mama



Paciente mujer
35 años
atc familiares de cancer de mama



Paciente mujer
35 años
atc familiares de cancer de mama

14/12/18
Ictericia



27/12/18
Internación

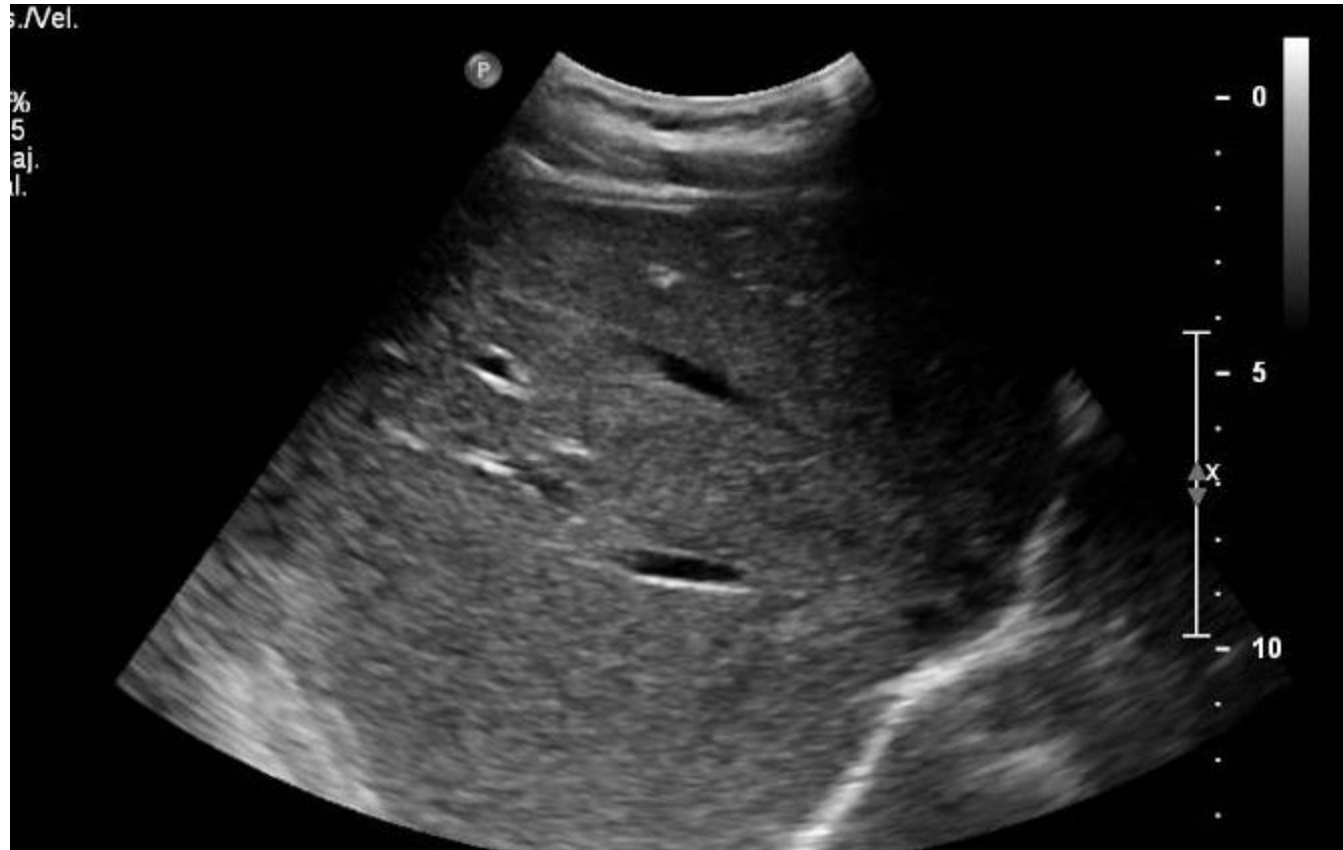
- Alcohol no
- Qx mamaria
- No hepatitis ni vacunas
- Consumo de AINES desde 1/12/19
diclofenac, ibuprofeno, paracetamol

- Examen físico
- Lucida
- Registros febriles 38
- Portacath
- Ulceras orales

Laboratorio

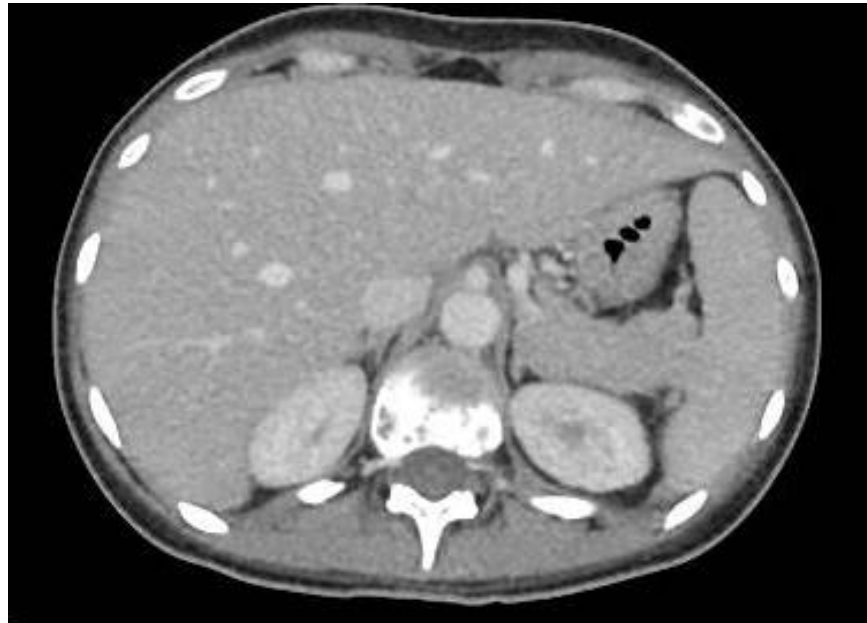
	15/11/19	27/12/19
Hto	36	34
GB	7700	10.000
Plaquetas	321.000	107.000
Ur (50)	25	56
Cr (1,2)	0.8	1
TGO (40)	25	3721
TGP (41)	15	1627
FAL (129)	72	402
BT (1)	0.22	7
Bd (0,3)	0.2	6.7
Ggt (36)		642
LDH (250)		1544
Tp/kptt/RIN		70/27/1.3

Ecografía abdomen: hígado aumentado de tamaño



TAC de tórax y abdomen

- Aumento del compromiso óseo difuso metastásico.
- Hepatomegalia homogénea
- Esplenomegalia leve
- Torax s/p



Estudios complementarios

Serologías	
HAV IgM e IgG	negativo
HB s Ag	negativo
Anticore IgM	negativo
Anticore total	negativo
HCV	negativo
HIV	negativo
CMV IgG IgM	Negativo
PCR HCV	Pendiente
Carga viral CMV	Pendiente
Carga viral HSV	Pendiente
EBV VCA IgM y CV	Pendiente

Perfil férrico	
Ferremia	325
Ferritina	14549
% sat transferrina	93

Autoinmunidad	
gammaglobulina	Pendiente
FAN	Pendiente
AMA	Pendiente
ASMA	Pendiente

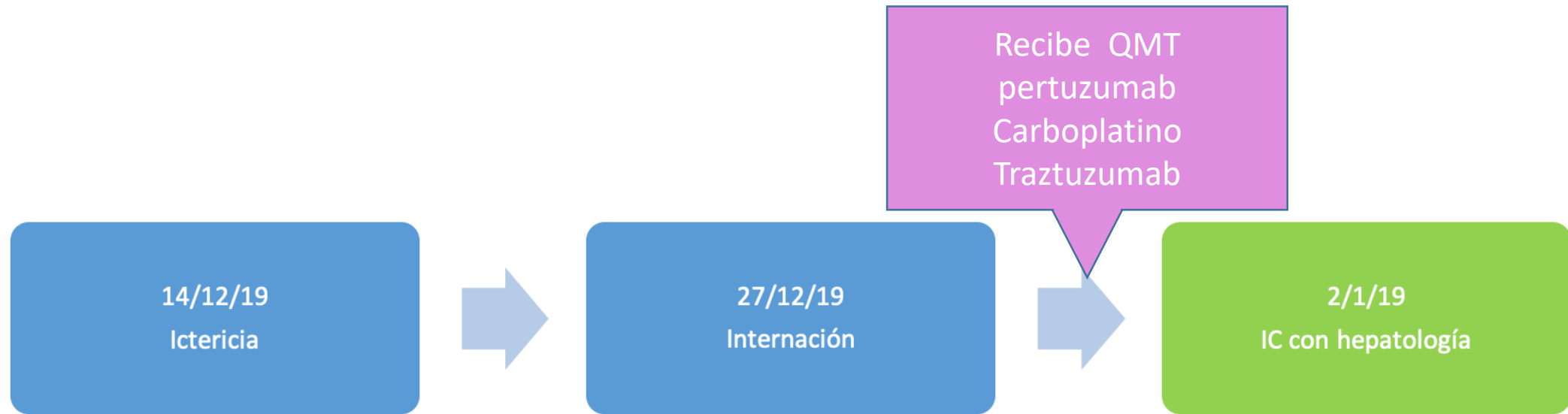
Hemocultivos x 2, urocultivo,

Laboratorio

	15/11/19	27/12/19	29/12/19	31/12/18	2/1/19
Hto	36	34	25	25	21
GB	7700	10.000	6900	5830	5300
Plaquetas	321.000	107.000	68.000	53.000	64.000
Ur (50)	25	56	41	37	32
Cr (1,2)	0.8	1	0.7	0.7	0.6
TGO (40)	25	3721	2111	1677	3401
TGP (41)	15	1627	1073	905	1319
FAL (129)	72	402	327	308	363
BT (1)	0.22	7	5.6	5.2	5.8
Bd (0,3)	0.2	6.7	5.4	5	5.6
Ggt (36)		642	772		
LDH (250)		1544			
Tp/kptt/RIN		70/27/1.3	79/29/1.2	97/24/1	92/24/1.1

Consulta con hematología

- Reticulocitos 2.1 (2)
- Fibrinogeno 93.
- Impresiona citopenias de causa multifactorial
- Compromiso de MO por enfermedad de base
- radioterapia pelviana
- CID crónica
- hepatopatía actual



- ✓ Alcohol no
- ✓ Qx mamaria
- ✓ No hepatitis ni vacunas
- ✓ Consumo de AINES desde 1/12/19 diclofenac, ibuprofeno, paracetamol suspendidos desde ingreso
- ✓ Homeopatía x 2 días (?)

Examen físico

- ✓ Lucida,
- ✓ Registros febriles
- ✓ Hepatomegalia 3 traveses . Bazo palpable
- ✓ Sin estigmas de hepatopatía crónica
- ✓ Ulceras en mejoría

En resumen...

- Mujer 35 años cáncer de mama de mal pronóstico con MTS
- Hepatitis aguda TGO>TGP ictericia
- Consumo de tóxicos (AINES, QMT, homeopatía)
- Hepatomegalia
- Bicitopenia
- Ferritina elevada
- Fiebre HC ½ bacteroides se cubrió con PPTZ

Paciente con hepatitis aguda

- Diagnósticos diferenciales?
- Que pedimos?

Diagnósticos diferenciales

Viral

- HEV igG igM PCR
- VDRL

AI

- pendiente

Tóxico

- AINES
- Homeopatía
- Químico

Invasión tumoral

- Sin imágenes nodulares en TAC
- Compromiso difuso?

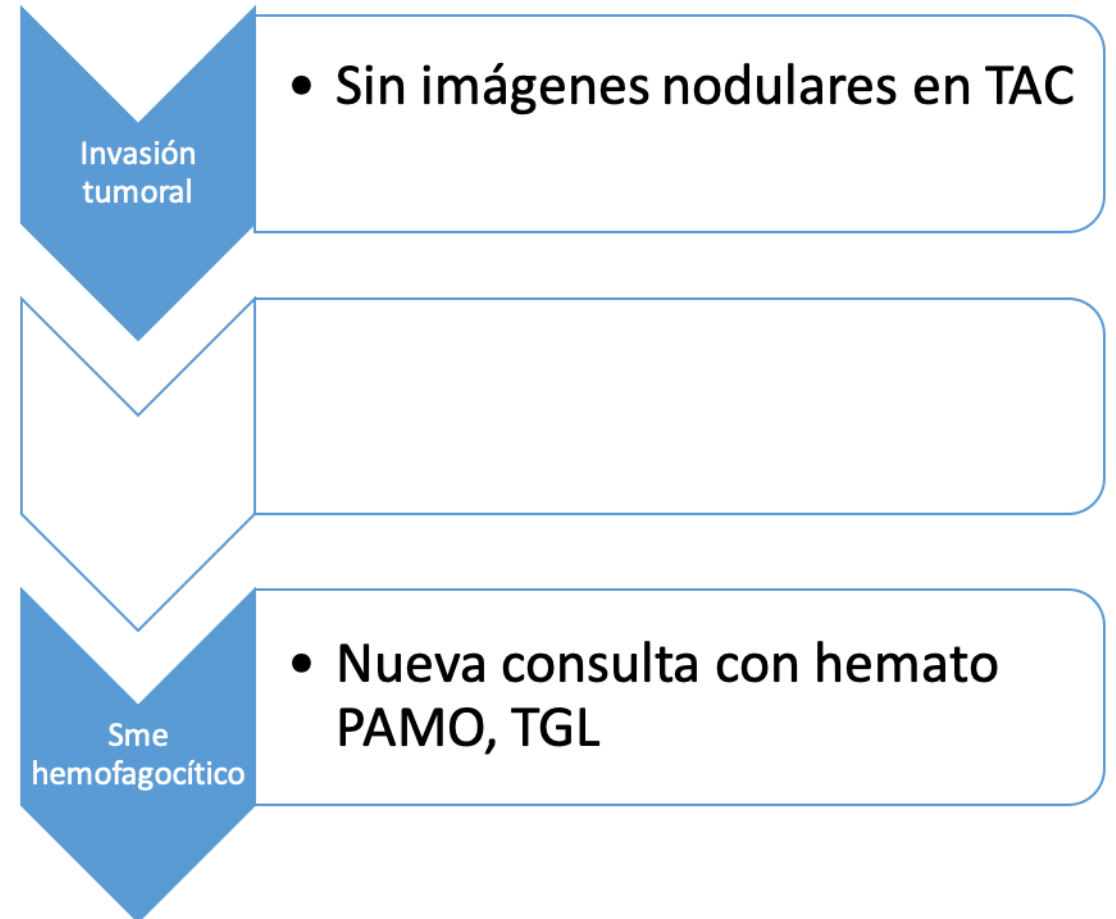
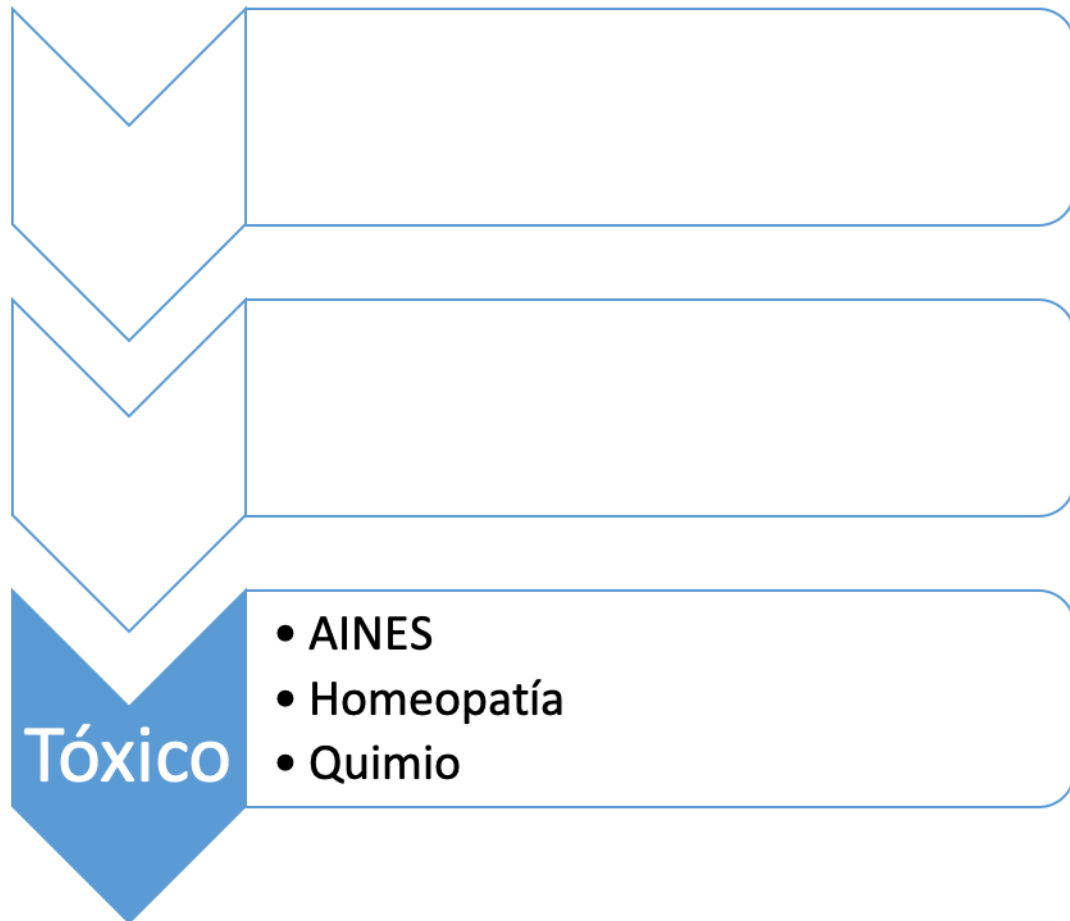
Isquémico

- TAC y doppler hepático normal
- No episodios de hipoTA

Sme hemofagocítico

- Nueva consulta con hemato PAMO, TGL

Diagnósticos diferenciales



- Sin imágenes nodulares en TAC

Biopsia hepática transyugular!

Tóxico

- AINES
- Homeopatía
- Químico

Sme
hemofagocítico

- Nueva consulta con hemato
PAMO

Estudios complementarios

Serologías	
HAV IgM e igG	negativo
HB s Ag	negativo
Anticore igM	negativo
Anticore total	negativo
HCV	negativo
HIV	negativo
CMV igG IgM	Negativo
PCR HCV	negativo
Carga viral CMV	negativo
Carga viral HSV	negativo
EBV VCA IgM y CV	Negativo
HEV	pendiente
VDRL	negativa

Perfil férrico	
Ferremia	325
Ferritina	14549
% sat transferrina	93

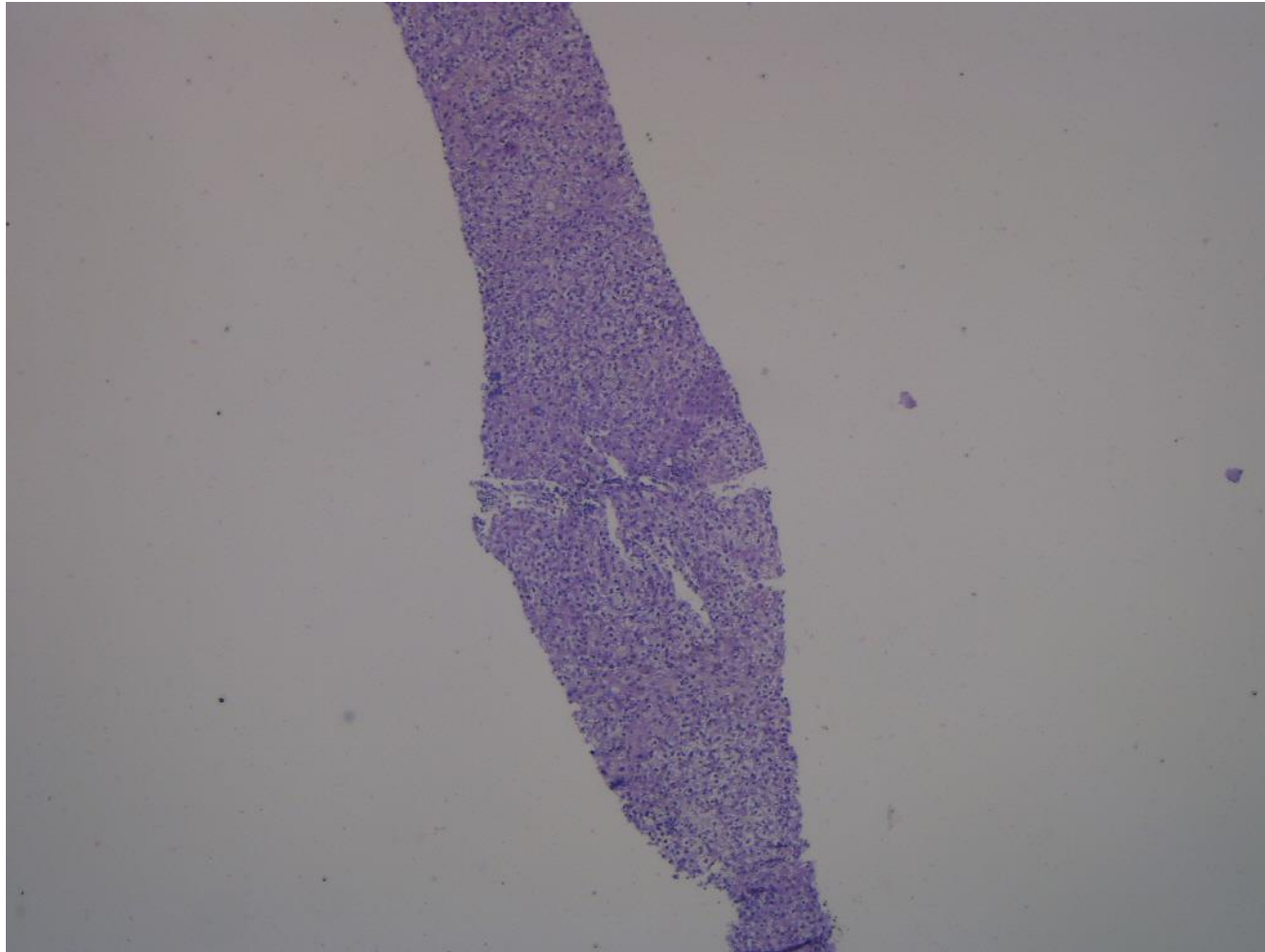
Autoinmunidad	
gammaglobulina	1,7 (N 1.6)
FAN	Pendiente
AMA	Pendiente
ASMA	Pendiente

TGL 336

IC con hemato

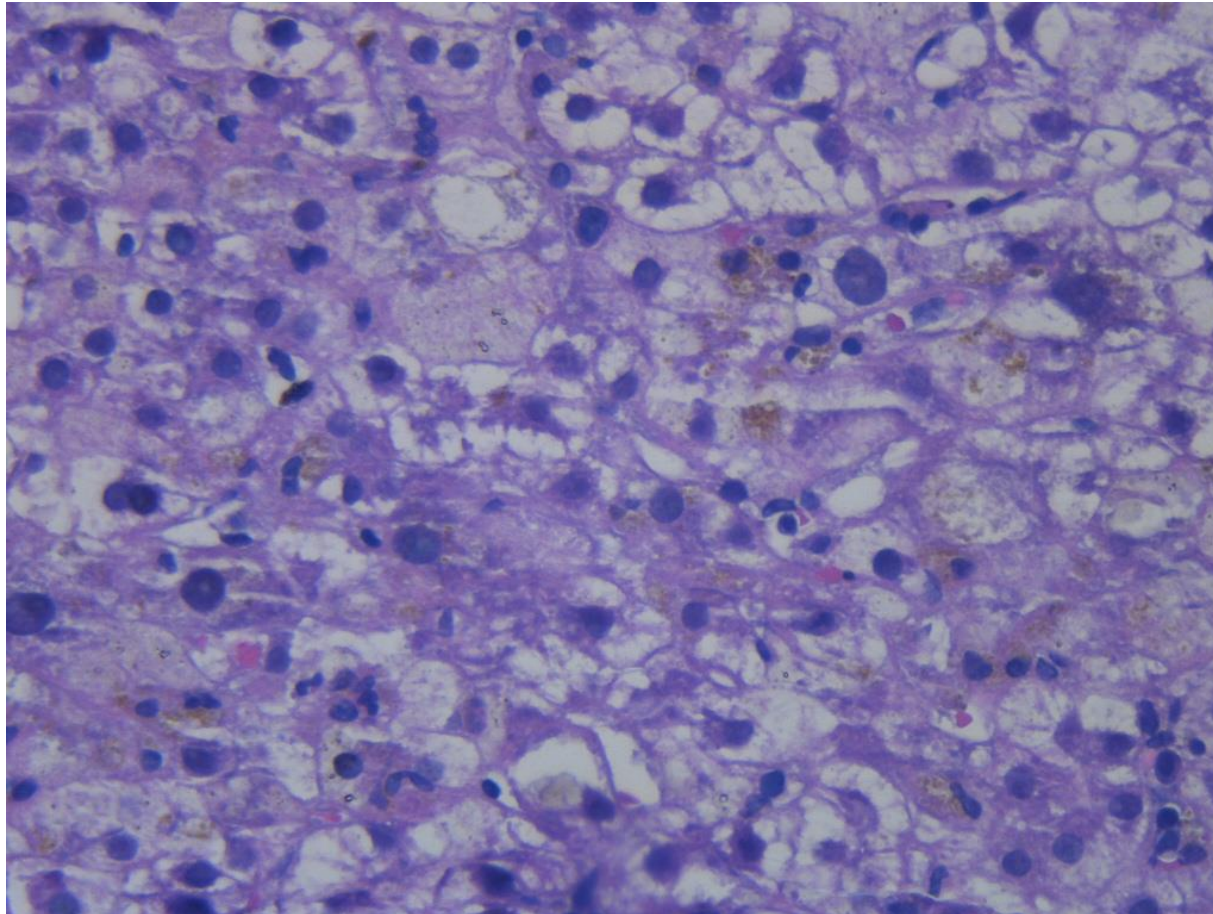
- PAMO
- Medulograma:
 - aspecto hipocelular,
 - escasos elementos
 - serie mieloide con aspecto normal.
 - Sin evidencia de hemofagocitosis.

Biopsia hepática transyugular



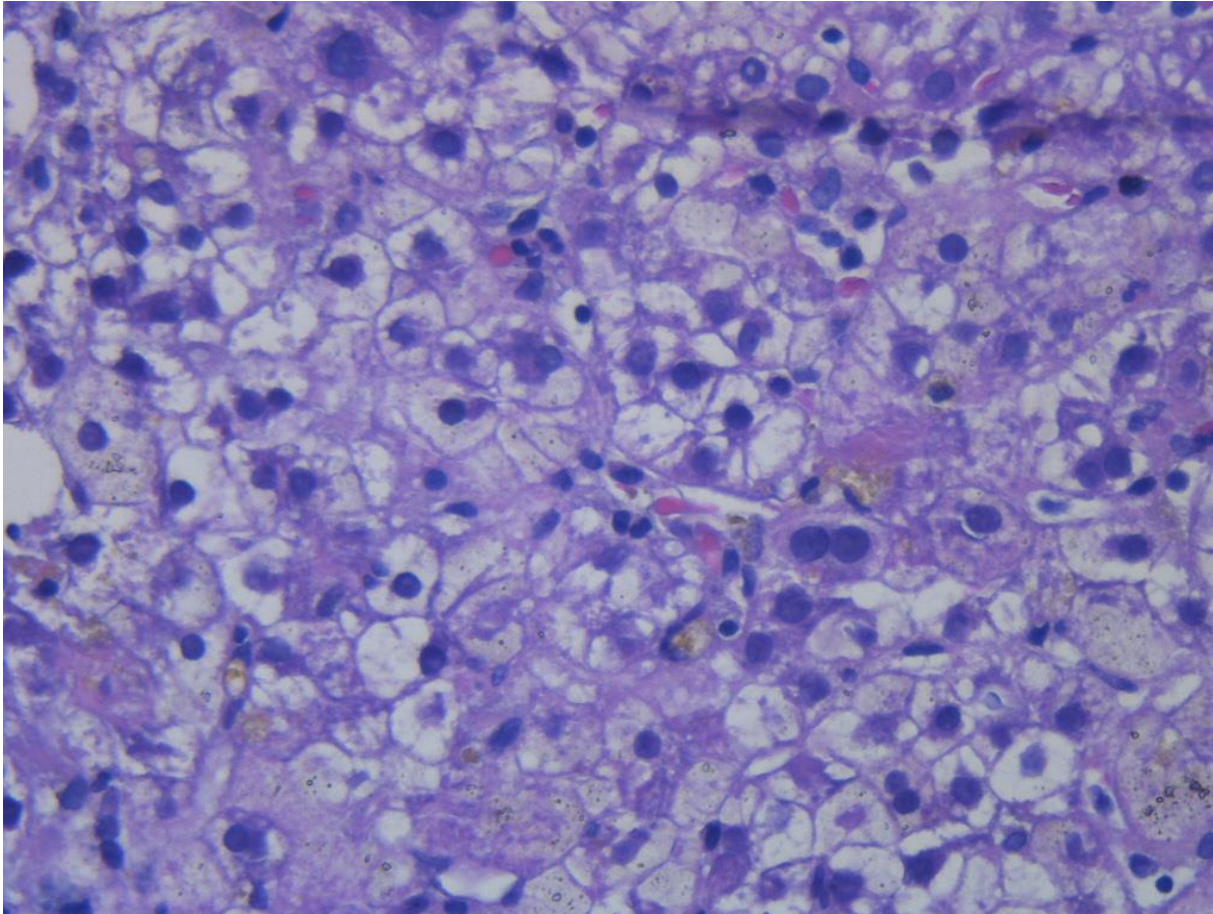
histoarquitectura lobulillar y trabecular
conservada
5 espacios porta evaluables
leve infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario.

Biopsia hepática transyugular



A nivel lobulillar
congestión sinusoidal,
extensa degeneración balonizante e
hiperplasia de células de kupffer con
eritrofagocitosis

Biopsia hepática transyugular



A nivel lobulillar :
congestión sinusoidal,
extensa degeneración balonizante e
hiperplasia de células de kupffer con
eritrofagocitosis

DIAGNÓSTICO:

- Biopsia hepática transyugular
- - Imagen histológica vinculable a síndrome hemofagocítico en correlación con datos clínicos remitidos.

En resumen...

- Mujer 35 años cáncer de mama con MTS de mal pronóstico
- Hepatitis aguda TGO>TGP ictericia
- Consumo de tóxicos (AINES, QMT, homeopatía)
- Ferritina 14.900
- Hepato-esplenomegalia
- Bicitopenia
- Triglicéridos elevados
- Evidencia de hemofagocitosis en hígado.

**5 de 8 criterios para Síndrome
hemofagocítico**

Evolución

- Se interpreto secundario a cáncer de mama.
- dexametasona 8 mg c/ 8 hs por dolor.
- terapia oncológica



Síndrome hemofagocítico

o linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)

Introducción

- ✓ entidad infrecuente
- ✓ heterogénea,
- ✓ subdiagnosticada
- ✓ puede ser fatal.

Etiología

- Niños o adultos
- Primaria:
 - mutaciones genéticas
- Secundaria:
 - Infecciones
 - Tumores
 - Enf autoinmunes

—————→

- Neoplasias hematológicas
- Tumores sólidos
 - Pulmón
 - próstata.

- Niños o adultos
- Primaria:
 - mutaciones genéticas inmunológicas

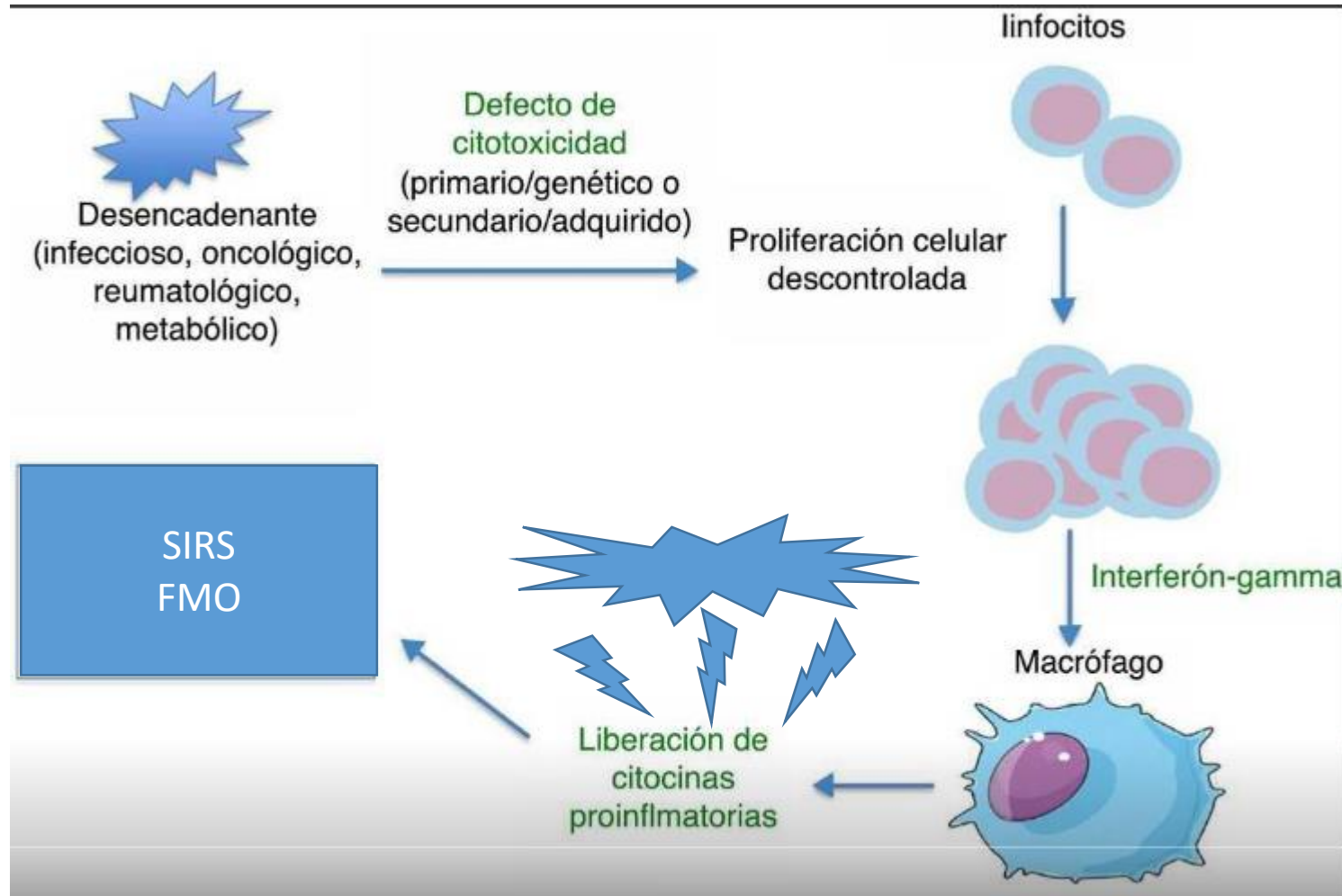
Immunogenetics
Short report



Haemophagocytic lymphohistiocytosis complicating pembrolizumab treatment for metastatic breast cancer in a patient with the *PRF1A91V* gene polymorphism

Hanny Al-Samkari^{1, 2}, Gregory D Snyder³, Sarah Nikiforow², Sara M Tolaney², Rachel A Freedman², Julie-Aurore Losman^{2, 4}

Fisiopatogenia



Función defectuosa de las células C citotóxicas y NK

Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos	Frecuencia
Fiebre	95%
Esplenomegalia	89%
Bicitopenia	92%
Hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia	90%
Hemofagocitosis	82%
Ferritina > 500 mcg / L	94%
Actividad de células NK baja / ausente	71%
Elevación de cd 25 soluble	97%

(*) Sen, ES, Steward, CG, Ramanan, AV. Diagnosing haemophagocytic syndrome. Arch Dis Child 2017; 102: 279– 84.

(*) Henter JL, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatric blood cancer 2007 Feb; 48(2):124-31.

Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos	Frecuencia
Fiebre	95%
Esplenomegalia	89%
Bicitopenia	92%
Hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia	90%
Hemofagocitosis	82%
Ferritina > 500 mcg / L	94%
Actividad de células NK baja / ausente	71%
Elevacion de cd 25 soluble	97%

(*)Sen, ES, Steward, CG, Ramanan, AV. Diagnosing haemophagocytic syndrome. Arch Dis Child 2017; 102: 279– 84.

(*)Henter JI, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatric blood cancer 2007 Feb;48(2):124-31.

Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos	Frecuencia
Ferritina > 10,000 90 % sensibilidad 96 % especificidad para HLH.	
Ferritina > 500 mcg / L	94%
La ferritina puede usarse como indicador pronóstico y para monitoreo de la respuesta al tratamiento	

Compromiso hepático

- Prácticamente la totalidad de los pacientes presentan alteración del hepatograma:

Hiperbilirrubinemia en el 80%,

Hipertransaminasemia mayor a x 3 en el 50 a 90%

↑ de la GGT por infiltración linfocitaria del tracto biliar.

Compromiso hepático

- Prácticamente la totalidad de los pacientes presentan alteración del hepatograma:
- Por alteración de la función hepática

Hiperbilirrubinemia en el 80%,

Hipertransaminasemia mayor a x 3 en el 50 a 90%

↑ de la GGT por infiltración linfocitaria del tracto biliar.

hipertrigliceridemia,

alteración de la coagulación

coagulación intravascular diseminada

LDH aumentada > 60%

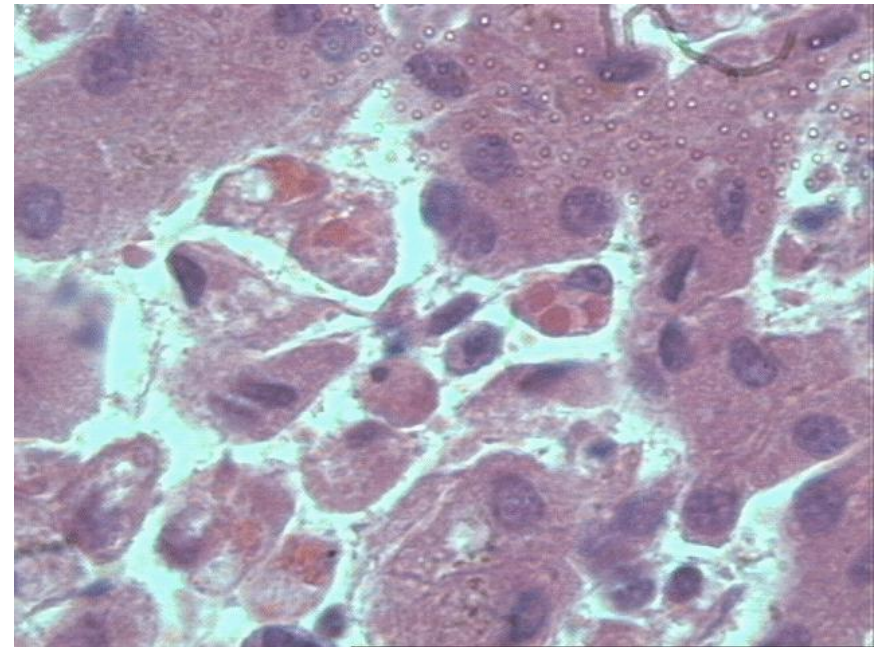
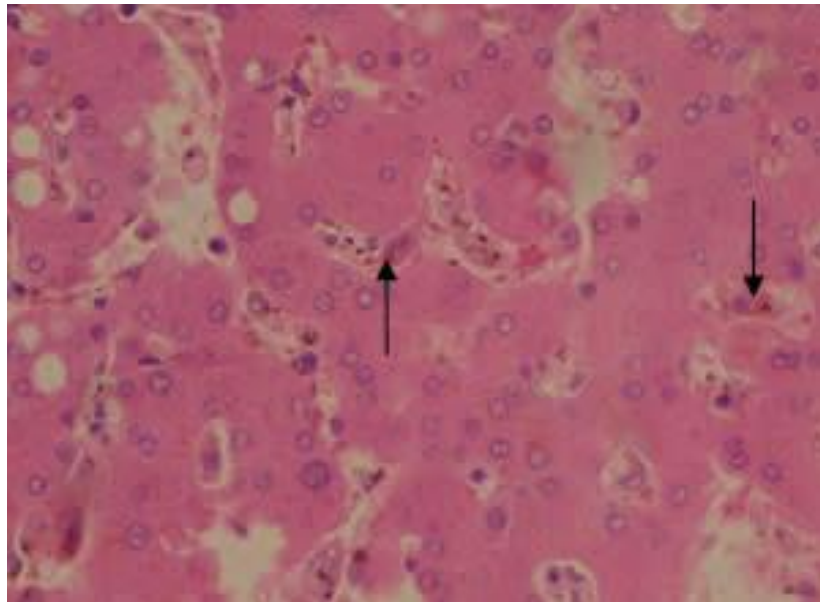
Compromiso hepático

- Prácticamente la totalidad de los pacientes presentan alteración del hepatograma:
- Por alteración de la función hepática

La presentación como falla hepática aguda es rara y se asocia a fallo multiorgánico y peor pronóstico

Biopsia

- En la biopsia hepática es frecuente encontrar infiltrados linfocitarios y eritrofagocitosis



<http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/861/1095>

<https://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/POSTER-E/028/>

Tratamiento

Primario

- Corticoides
- Etopósido

Secundario

- Tratamiento de la enfermedad de base

Conclusión

- una entidad infrecuente
- Tener alto índice de sospecha
- especialmente con ferritina elevada > 10.000 ng/ml.