

CASO CLINICO

**SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO A LEISHMANIASIS VISCERAL.  
REPORTE DE UN CASO**

Yadira Janet González Paredes

Departamento de Hema-oncología Pediátrica Hospital De alta especialidad de Veracruz, Ciudad de Veracruz, México

Resumen

**Introducción:** El síndrome hemofagocítico es una enfermedad diagnosticada basándose en criterios clínicos y analíticos, relacionada con numerosas entidades infecciosas. De forma excepcional se ha descrito en pacientes infectados con el parásito Leishmania. **Objetivo:** Se presenta el caso de un niño de 16 meses, que ingresa a nuestro Hospital por fiebre y hepatoesplenomegalia, que luego de arribar al diagnóstico y realizar tratamiento específico, evolucionó favorablemente. **Conclusión:** La leishmaniasis visceral es una patología infrecuente en nuestro país, salvo en zonas concretas donde es endémica. Su diagnóstico en ocasiones es difícil y hay que recurrir a varios de los métodos actualmente disponibles. El tratamiento del síndrome hemofagocítico se fundamenta en pautas quimioterápicas protocolizadas, aunque puede representar una excepción cuando es secundario a la leishmaniasis visceral, ya que el tratamiento antiinfeccioso suele resolver las alteraciones por sí mismo

*Palabras clave: Síndrome hemofagocítico. Leishmaniasis visceral.*

Abstract

**Introduction:** Hemophagocytic syndrome is a disease diagnosed based on clinical and analytical criteria, related to numerous infectious entities. Exceptionally, it has been described in patients infected with the Leishmania parasite. **Objective:** The case of a 16-month-old boy is presented, who was admitted to our Hospital due to fever and hepatosplenomegaly, who, after arriving at the diagnosis and performing specific treatment, evolved favorably. **Conclusion:** Visceral leishmaniasis is a rare disease in our country, except in specific areas where it is endemic. Its diagnosis is sometimes difficult and it is necessary to resort to several of the currently available methods. The treatment of hemophagocytic syndrome is based on protocolized chemotherapy regimens, although it

may represent an exception when it is secondary to visceral leishmaniasis, since anti-infective treatment usually resolves the alterations by itself.

*Key words: Haemophagocytic syndrome. Visceral leishmaniasis. Liposomal amphotericin B*

**Introducción**

El síndrome hemofagocítico (SHF), también llamado linfocitosis hemofagocítica, es una patología considerada dentro del grupo de las histiocitosis. Causado por una alteración en la regulación de los macrófagos, origina una producción descontrolada de citoquinas por linfocitos T e histiocitos activados, que provoca finalmente una activación persistente del sistema inmune. Basándose en su origen, se ha clasificado en dos tipos: SHF primario o familiar relacionado con el gen de la perforina y SHF secundario o reactivo a diferentes enfermedades que parecen desencadenarlo, principalmente infecciosas y autoinmunes. No obstante, la distinción es complicada, pues un acontecimiento infeccioso es con frecuencia el desencadenante patogénico en un paciente con predisposición genética. El diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos clínicos (fiebre persistente, erupción cutánea, artralgia y esplenomegalia), analíticos (citopenia, hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia), histológicos (hemofagocitosis) y moleculares establecidos por el por el Study Group of the Histiocyte Society y posteriormente modificados en 2004. Ha sido relacionado de forma excepcional como complicación de la leishmaniasis visceral, también conocida como kalaazar o fiebre negra, una enfermedad parasitaria endémica en ciertas zonas geográficas como el área mediterránea. Esta asociación origina particularidades en el caso clínico: características clínico-patológicas comunes, complejidad en el diagnóstico de la parasitosis y distinto enfoque terapéutico.

### Reporte de caso

Niña de 16 meses, sin antecedentes personales, familiares ni patológicos de interés, que presenta un cuadro febril de 1 mes de evolución, intermitente al inicio y de forma persistente los últimos 9 días. No asocia ninguna otra clínica infecciosa. (1) En la exploración se objetiva aspecto de enfermedad, con marcada palidez mucocutánea y hepatoesplenomegalia homogéneas moderadas, sin otros hallazgos relevantes. Las pruebas complementarias demostraron anemia (hemoglobina mínima 5,9 g/dl), trombocitopenia (plaquetas mínimas 66.000/l) y leucocitopenia (neutrófilos mínimos 690/l), con reticulocitos 0,89 %. Proteína C reactiva elevada (160 mg/l). En el estudio bioquímico destacaban los siguientes valores: triglicéridos 479 mg/dl, ferritina 763 ng/ml y fibrinógeno 188 mg/dl. (2) Ante la sospecha de SHF, se solicitaron actividad de células NK, CD25 soluble y estudio de la secuenciación de perforina y SAP/SH1D2, todos ellos con resultado dentro de la normalidad. Los cultivos estudiados (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo [LCR]) son negativos. La ecografía abdominal mostró hepatoesplenomegalia homogénea sin otras alteraciones. Se estudiaron diversas serologías y sólo fue positiva la de Leishmania, en título 1/640. Se realizó biopsia de médula ósea en la que se observó el 10 % de células monohistiocitarias sin apreciarse hemofagocitosis ni parásitos. (3-4) La muestra de médula ósea remitida para reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de leishmania fue positiva y negativo el mielocultivo específico. Tras el diagnóstico de leishmaniasis visceral se pautó tratamiento con anfotericina B liposomal (3 mg/kg por vía intravenosa durante 5 días seguidos, además del día 14 y 21, dosis total de 21 mg/kg) con una respuesta clínica y analítica temprana y completa. En el seguimiento de la paciente no han surgido incidencias. (5-6)

### Discusión

El SHF es una causa poco frecuente de fiebre prolongada, pero que hay que tener en cuenta si los pacientes presentan otras manifestaciones clínicas características, como el aspecto de enfermedad, visceromegalias abdominales, adenopatías, erupción cutánea, citopenias, hipertransaminasemia, hipoalbuminemia, etc. Se presenta una paciente de 16 meses que tras 9 días consecutivos de fiebre cumplía los criterios que permitieron diagnosticarla de SHF (fiebre, esplenomegalia, pancitopenia, hipertrigliceridemia e hiperferritinemia). El estudio de médula ósea reveló un aumento de las células monohistiocitarias, sin evidenciarse una clara hemofagocitosis, hallazgo frecuente en las fases iniciales de la enfermedad. En estos enfermos es preciso plantear un estudio etiológico y terapéutico temprano e intensivo. En la paciente presentada se descartaron los procesos malignos e infecciosos relacionados y se halló como único resultado positivo la serología para Leishmania. El SHF ha sido relacionado de forma excepcional como complicación de la leishmaniasis visceral, principalmente en aquellas zonas donde dicha parasitosis es endémica. La etiopatogenia de esta asociación parece deberse a la intensa activación que reciben los monocitos y macrófagos por parte de las citocinas producidas por los linfocitos T en respuesta a la infección. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad infecciosa poseen solapamientos con el SHF (fiebre, visceromegalias, pancitopenia), lo cual dificulta y retrasa con frecuencia el diagnóstico. Sin embargo, hay otras causas no explicadas todavía por las que los estudios diagnósticos habitualmente empleados en la leishmaniasis visceral ofrecen resultados falsamente negativos en los pacientes con SHF. El caso comentado presentó negatividad tanto en el estudio histológico como en los cultivos, ermitiendo el diagnóstico de confirmación gracias a la PCR realizada en material de médula ósea, técnica que recientemente ha demostrado ser muy sensible.

### Conclusión

El SHF es una enfermedad de variada presentación clínica, habitualmente se caracteriza

por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y diversas manifestaciones hematológicas

(7) La Leishmania es el protozoo que más comúnmente lo gatilla y tiene la característica que resuelve con su tratamiento específico (8-10), sin el cual la mortalidad alcanza el 100%. La leishmaniasis es una parasitosis de amplia distribución mundial producida por distintas especies de un protozoario llamado Leishmania y transmitido a través de un vector infectado (mosca de la arena). Alrededor de la mitad de los casos ocurren en niños (11-12)

### Bibliografía

1. Kenneth LM, Olive E. Clinical features and diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate. 2018. (Acceso el 30 de mayo de 2018).
2. Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 2016; 19e.
3. Allen CE, McClain KL. Pathophysiology and epidemiology of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Hematol Am Soc Hematol Educ Progr [Internet]. 2015. Dec. 5. (Acceso el 16 de marzo de 2018). 2015; (1):177- 82.
4. Jordan, MB., Allen, CE, Weitzman, S, Filipovich, AH, McClain, KL (2011). How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood; 118(15):4041-4052.
5. CHMP. Genvoya, INN- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (as fumarate). (Acceso el 20 de marzo de 2018).
6. Score|Hôpital Saint-Antoine AP-HP [Internet]. (Acceso el 19 de marzo de 2018).
7. Alvarado Claro V, Nieto Zelaya VG, Tovar Calderon SN, Navarro JJ. Síndrome hemofagocítico secundario a leishmaniasis visceral en un lactante mayor: reporte de caso. Acta Med Peru 2017;34(4):328-3
8. Burza S; Boelaert, M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392(10151): 951-70.
9. Mañes Jimenes Y, Pedron Marzal GM, Gema M. Análisis de 57 casos de leishmaniasis en niños, diagnosticados en una comarca deValencia, España. Rev Pediatr Aten Primaria 2021;23: 33-41
10. Gomila A. Leishmaniasis visceral. Caso clínico pediátrico. Arch Argent Pediatr 2017;115(4): e251-e254
11. Mokhtari M, Kumar PV. Visceral Leishmaniasis-associated Hemophagocytosis: A Single Center Experience. Archives Iranian Medicine 2013;16(8).471-3
12. Ramos JM, Clavijo A, Moral L, Gavilan C, Salvador T, Gonzalez de Dios J. Epidemiological and clinical features of visceral leishmaniasis in children in Alicante Province, Spain. Paediatrics and International Child Health 2018;38(3):203-8