



Síndrome hemofagocítico secundario a linfoma difuso de células grandes B primario de bazo: primer caso reportado en Ecuador.

Hemophagocytic syndrome secondary to diffuse large B-cell primary lymphoma of the spleen: first case reported in Ecuador.

Chiliquinga Carvajal, A.¹;¹ Arias Adriano, V.²;² Musello Farina, G.³;³ Jiménez Jaramillo, F.⁴;⁴ Gordón Gordón, C.⁵;⁵

¹ Médico Internista de la Unidad de Quimioterapia Ambulatoria, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

² Médico posgradista del Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

³ Médico tratante del Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

⁴ Médico tratante del Servicio de Nefrología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

⁵ Médico posgradista del Servicio de Cirugía General, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

anitacris13893@gmail.com

Fecha recepción: 13/2/2025

Fecha aprobación: 18/12/2025

CASO CLINICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 29 nº 3: 44-48
Septiembre - Diciembre 2025

Palabras claves: Síndrome hemofagocítico, linfohistiocitosis hemofagocítica, linfoma, virus Epstein-Barr.

Keywords: Hemophagocytic syndrome, hemophagocytic lymphohistiocytosis, lymphoma, Epstein-Barr virus.

Resumen

El Síndrome Hemofagocítico representa una emergencia médica de naturaleza hiperinflamatoria y potencialmente fatal, con tasas de mortalidad elevadas que oscilan entre el 60% y el 80%. En casos asociados a neoplasias hematológicas o infecciones graves, el pronóstico suele ser aún más sombrío si no se instaura un tratamiento de forma inmediata. Presentamos el caso de un paciente masculino de 66 años, con síndrome hemofagocítico secundario a linfoma difuso de células grandes B e infección por Epstein Barr, tratado con corticoides y etopósido. Tras recaída, fue sometido a esplenectomía con mejoría clínica.

Abstract

Hemophagocytic syndrome represents a hyperinflammatory and potentially fatal medical emergency, with high mortality rates ranging from 60% to 80%. In cases associated with hematologic malignancies or severe infections, the prognosis can be even more discouraging if immediate treatment is not initiated. We present the case of a 66-year-old male patient with hemophagocytic syndrome secondary to diffuse large B-cell lymphoma and Epstein-Barr virus infection, treated with corticosteroids and etoposide. After a relapse, he underwent a splenectomy with clinical improvement.

Introducción

La linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) o también denominada “síndrome hemofagocítico” es una entidad caracterizada por activación inmune excesiva, agresiva, ineficaz y potencialmente mortal, reconocido inicialmente en población pediátrica (de tipo primaria) debido a alteraciones genéticas. En los últimos años se ha identificado casos en población adulta, a la cual se denomina linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria⁽¹⁾.

En Estados Unidos, la incidencia en población pediátrica es de 1 por cada 100 000 nacidos vivos; sin embargo, no se cuenta con datos epidemiológicos en adultos⁽²⁾.

La LHH se presenta con características clínicas y laboratoriales de actividad inmune descontrolada; fiebre alta persistente, citopenias, hepatomegalia o esplenomegalia, falla hepática, hiperferritinemia, coagulopatía e imágenes de hemofagocitosis en aspirado de medula ósea u otros órganos. Dentro de las posibles etiologías se describen múltiples causas infecciosas, autoinmunes, neoplasias malignas, y dentro de ésta última, sobre todo linfomas. El virus de Epstein Barr se ha demostrado implicado en la etiopatogenia de varios tumores, sin embargo, hasta el momento su relación causal no se encuentra aclarada^(3,4).

Se ha reportado alta mortalidad, oscilando entre el 60% al 80%. Los criterios HLH-2004 que originalmente fueron diseñados en población pediátrica, se han adaptado en adultos en la práctica clínica, a través del HScore. No obstante, su aplicación en la linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria en adultos continúa siendo objeto de debate, debido a las limitaciones inherentes a su extrapolación y a la falta de validación específica en este grupo etario^(3,4).

El abordaje diagnóstico y etiológico de este síndrome representa un reto. Además, es frecuente la ausencia de linfadenopatías cuando se sospecha de malignidad, por lo que el uso de herramientas diagnósticas como el PET/TC-SCAN puede orientar a la causa. Ante la alta sospecha de linfoma primario de bazo, la esplenectomía es una opción diagnóstica; sin embargo, la condición del paciente es un limitante importante por el alto riesgo que conlleva este procedimiento quirúrgico^(2,4,5).

Caso clínico

Paciente masculino de 66 años, con antecedentes de hipertensión arterial, cáncer de tiroides y prostático

en remisión, que acudió por cuadro de 3 semanas de evolución caracterizado por fiebre persistente, malestar general, astenia, hiporexia y pérdida de peso no cuantificada. Había recibido múltiples esquemas de antibioticoterapia de forma ambulatoria sin mejoría. Al examen físico, con tendencia a la hipotensión, hepatosplenomegalia no dolorosa e ictericia generalizada.

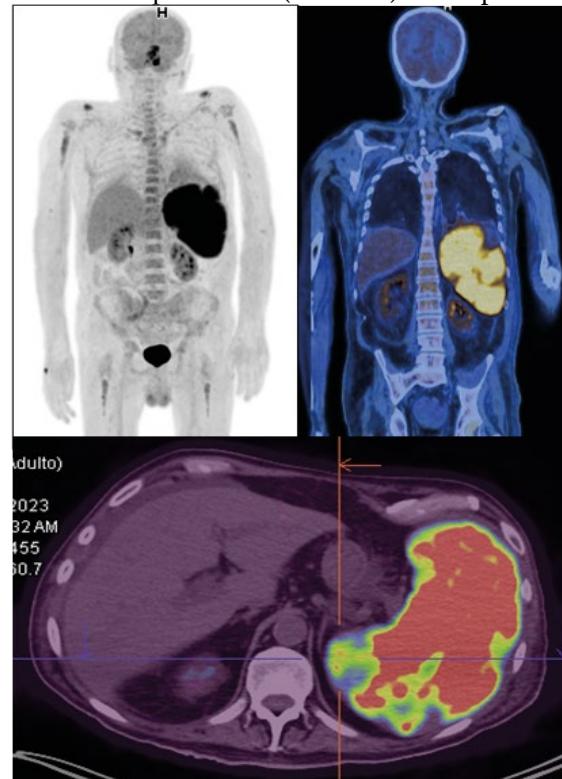
Se realizó el abordaje diagnóstico de fiebre de origen desconocido; con resultado de hemocultivos negativos, estudios de autoinmunidad negativos, anticuerpos IgG e IgM de infecciones virales negativos, excepto carga viral de Epstein Barr positiva (tabla 1). Dentro de los estudios de imagen, ecocardiograma transesofágico sin vegetaciones valvulares, ecografía abdominal y tomografía corporal reportó hepatosplenomegalia. Fue valorado por hematología, se realizó biopsia y citometría de flujo de médula ósea, sin hallazgos patológicos. El paciente cumplió con 7 criterios del HScore (fiebre, hepatosplenomegalia, bicitopenia, ferritina elevada, hipertrigliceridemia, fibrinógeno elevado y AST elevado), con una puntuación final de 224 puntos, que corresponde al 96-98% de probabilidad de síndrome hemofagocítico. Recibió tratamiento a base de corticoide (dexametasona, metilprednisolona y posteriormente prednisolina oral), con respuesta clínica parcial, con elevación progresiva y marcada de niveles de ferritina, por lo que se administró esquema de etopósido, con mejoría clínica paulatina y disminución progresiva de reactantes de fase aguda (tabla 1). En tomografía de abdomen de control, disminución del tamaño del bazo de 2 centímetros de longitud. Se difirió esplenectomía debido a trombocitopenia y condición de paciente. Después de 34 días de hospitalización, el paciente fue dado de alta en mejores condiciones, con corticoterapia oral.

Posterior a un mes, presentó recaída de síndrome hemofagocítico (tabla 1), con necesidad de hospitalización y manejo en terapia intensiva, uso de vasodilatadores, transfusión de concentrados de glóbulos rojos y plaquetas. PET CT, con bazo agrandado de tamaño, con importante actividad metabólica del radiotrazador (fluorodesoxiglucosa), acompañado de zonas ametabólicas correspondientes a áreas de infarto y/o necrosis (figura 2).

Tras alta sospecha de neoplasia, se realizó esplenectomía laparoscópica con evidencia de esplenomegalia importante, diámetro de 18 x 15 cm y múltiples

Tabla 1. Historial de exámenes de laboratorio relevantes durante la hospitalización

Parámetro / fecha	Día 5	Día 25	Día 33 (Egreso 1)	Reingreso	Egreso 2
Leucocitos	6.43 K/uL	0.28 K/uL	24.10 K/uL	0.16 K/uL	17.20 K/uL
Neutrófilos	5.84 K/uL	0.06 K/uL	12.30 K/uL	0.01 K/uL	11.29 K/uL
Linfocitos	0.33 K/uL	0.18 K/uL	0.75 K/uL	0.14 K/uL	2.15 K/uL
Hemoglobina / Hematocrito	9.6 g/dl 29.3%	8.4 g/dl 24.8%	7.7 g/dl 23.1%	7.2 g/dl 22.0%	8.6 g/dl 26.3%
Plaquetas	106.0 K/uL	19.0 K/uL	149.000	18.0 K/uL	118.0 K/uL
Triglicéridos	259 mg/dl	--	--	--	--
Fibrinógeno	751 mg/dl	--	--	900 mg/dl	--
Ferritina	7150 ng/ml	12730ng/ml	3540 ng/ml	7669 ng/ml	6852 ng/ml
Proteína C reactiva	287.44 mg/l	--	--	361 mg/l	--
Procalcitonina	5.48 ng/ml	--	--	6.6 ng/ml	--
Interleuquina 6	475.20 pg/ml	212.5 pg/ml	12.75 pg/ml	770.20 pg/ml	40.7 pg/ml
Dímero D	0.92 ugUEF/ml	2.34 ugUEF/ml	--	1.9 ugUEF/ml	--
Carga viral Epstein Barr	151 copias/ml	--	--	3221 copias/ ml	--
Beta 2 microglobulina	7,55 mg/l	--	--	6.61 mg/l	--
AST / ALT	51 U/l 52 U/l	73 U/l 33 U/l	--	16 U/l 52 U/l	19 U/l 27 U/l

Figura 2. Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) con captación de radiofármaco en bazo.

lesiones blanquecinas nodulares en la superficie (figura 3). Resultado del estudio anatomopatológico reportó linfoma difuso de células grandes B, variante difusa de la pulpa roja. El paciente se encuentra actualmente en recuperación posterior a cirugía, en espera de inicio de quimioterapia dirigida.

Discusión

Se trata de un paciente con cuadro de fiebre y malestar general sin foco infeccioso evidente, con respuesta inflamatoria excesiva y agresiva. Bajo la sospecha de síndrome hemofagocítico se calculó HScore de 224 puntos con probabilidad del 96-98%, descartando causas autoinmunes, y con sospecha de linfoma esplénico, mismo que fue confirmado con estudio histopatológico tras esplenectomía, posterior a lo cual presentó franca mejoría clínica.

El estudio titulado “Esplenectomía como método diagnóstico en linfoma asociado a linfohistiocitosis hemofagocítica de origen desconocido” de Ma. J y colaboradores, realizado en el 2017, incluyó 60 pacientes con síndrome hemofagocítico con captación en PET-SCAN, de los cuales se realizó esplenectomía a 25 pacientes. Se concluyó que la realización temprana de esplenectomía favoreció al diagnóstico oportuno y por lo tanto mejoró la sobrevida respecto a quienes no fueron sometidos a dicho procedimiento. De todos los pacientes esplenectomizados, 6 fueron diagnosticados con linfoma difuso de células B, con mortalidad registrada del 50% posterior a la cirugía y tratamiento clínico. Además, se reportó una mortalidad del 100% en aquellos que no se practicó cirugía⁽³⁾.

En el estudio de Ma. J, todos los pacientes mostraron esplenomegalia marcada en la tomografía inicial, además remarcán la importancia del PET-CT como una herramienta útil para identificar la actividad metabólica en el bazo. De igual manera en nuestro caso, el estudio de PET-CT fue determinante tras la recaída del paciente, mostrando una captación intensa de FDG en el bazo con zonas de infarto y necrosis, siendo un indicador clásico de infiltración neoplásica masiva⁽³⁾.

Tanto en algunos de los casos incluidos en el estudio de Ma. J, como en el caso de nuestro paciente, las biopsias de médula ósea fueron negativas o no

concluyentes. El estudio en mención postula que, en caso de que la biopsia de médula ósea es negativa, pero persiste una alta sospecha de linfoma, la esplenectomía es la mejor opción. En cuanto a su fisiopatología, la infiltración del linfoma en la pulpa roja esplénica activa macrófagos que fagocitan linajes celulares (hemofagocitosis). Ma. J concluye que la esplenectomía no solo es diagnóstica, sino que puede estabilizar al paciente al eliminar la masa tumoral principal, permitiendo que el paciente tolere la quimioterapia posterior⁽³⁾.

No se cuentan con reportes de casos similares en Ecuador, y cabe recalcar la alta mortalidad a nivel mundial de hasta el 80%. Por lo tanto, es el primer caso reportado de síndrome hemofagocítico secundario a linfoma esplénico difuso de células grandes B en un paciente adulto, que ha respondido de manera satisfactoria a tratamiento clínico-quirúrgico.

Conclusiones

El síndrome hemofagocítico es una entidad infrecuente, asociada a una elevada mortalidad. Es importante estar familiarizado con su presentación clínica y los hallazgos analíticos para tener una alta sospecha debido a la importancia en su pronta identificación en cuanto a supervivencia. Su diagnóstico y manejo puede resultar muy desafiante, dentro del contexto de un paciente con fiebre de origen desconocido.

Figura 3. Visualización macroscópica de bazo post-esplenectomía.



Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Gibbons MD, Mendoza DP, Waheed A, Barshak MB, Villalba JA. Case 14-2021: A 64-Year-Old Woman with Fever and Pancytopenia. New England Journal of Medicine [Internet]. 13 de mayo de 2021 [citado 3 de febrero de 2025];384(19):1849-57. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp2100275>
2. Salunke B, Savarkar S, Patil VP. Hemophagocytic Syndrome—An Approach to the Management. Indian J Crit Care Med [Internet]. 2019 [citado 3 de febrero de 2025];23(Suppl 3):S191. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6785811/>
3. Ma J, Jiang Z, Ding T, Xu H, Song J, Zhang J, et al. Splenectomy as a diagnostic method in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis of unknown origin. Blood Cancer Journal 2017;7:2 [Internet]. 24 de febrero de 2017 [citado 3 de febrero de 2025];7(2):e534-e534. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/bcj2016125>
4. Cox MF, Mackenzie S, Low R, Brown M, Sanchez E, Carr A, et al. Diagnosis and investigation of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis in adults: 2023 Hyperinflammation and HLH Across Speciality Collaboration (HiHASC) consensus guideline. Lancet Rheumatol. 1 de enero de 2024;6(1):e51-62.
5. Nguyen TTT, Kim YT, Jeong G, Jin M. Immunopathology of and potential therapeutics for secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome: a translational perspective. Experimental & Molecular Medicine 2024;56:3 [Internet]. 6 de marzo de 2024 [citado 3 de febrero de 2025];56(3):559-69. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s12276-024-01182-6>



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.