

# NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2025;122(2):80-82



## Síndrome hemofagocítico fulminante secundario a linfoma

Orokietar-Rincón Oihane<sup>a</sup>, Merino-Chaves Jesús<sup>a</sup>, Franco-Vicario Ricardo<sup>b</sup>

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Urgencias. Bilbao, España.

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Medicina Interna. Bilbao, España.

Recibido el 19 de febrero de 2025; aceptado el 2 de junio de 2025

### PALABRAS CLAVE

Linfoma.  
Síndrome hemofagocítico.  
Fiebre.

#### Introducción:

Presentamos el caso de un joven de 24 años, en situación de calle y sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, que acude a urgencias por presentar desde hace más de 3 semanas, malestar general, hiporexia y sensación distérmica sin fiebre termométrada. Tras los resultados de las pruebas complementarias realizadas, el paciente ingresa en Medicina Interna, falleciendo un mes después como consecuencia de un síndrome hemofagocítico fulminante

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

### GILTZA-HITZAK

Linfoma.  
Síndrome hemofagocítico.  
Sukarra

#### Linfomares ondoriozko berehalako síndrome hemofagocítico

#### Sarrera:

Kalean bizidena eta aurrekari pertsonalik gabeko 24 urteko gaixobaten kasua aurkeztu dugu, larrialdietara ondoeza, goseeza eta sukarrak sentuzkoak dituelako datoren. Egindako proben emaitzak direla eta, barne medikuntzan ingratuta geratu eta hilabete eskasa igarota hil egiten dena berehalako síndrome hemofagocíticoaren ondorioz.

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

### KEYWORDS

Lymphoma.  
Hemophagocytic syndrome.  
Fever.

#### Fulminating hemophagocytosis syndrome secondary to lymphoma

#### Introduction:

We report the case of a 24-year-old homeless man with no relevant medical-surgical history, who came to the Emergency Room due to, general discomfort, hyporexia and feeling of dysthermia for more than 3 weeks. After the results of complementary tests, the patient was admitted in Internal Medicine and died 1 month later as a result of a fulminant hemophagocytic syndrome.

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

### Caso clínico

Varón de 24 años, natural de Marruecos que reside en España desde hace 3 años, sin haber realizado viajes al extranjero desde entonces, en situación de calle y sin antecedentes médicos de interés. Acude a urgencias por presentar desde hace 25 días sensación distérmica sin fiebre termometrada e hiporexia. Valorado en tres ocasiones en urgencias de traumatología por dolor en columna lumbar sin traumatismo previo, siendo dado de alta con analgesia oral. A su llegada destaca tendencia a la hipotensión (100/50mmHg) con taquicardia (110 lpm), fiebre y mal estado general.

Entre las pruebas realizadas en urgencias destaca, a nivel analítico GPT 71 U/L, sodio 129 mEq/L, albumina 2.5 g/dL, PCR 124 mg/L, procalcitonina 43.30 ng/mL y LDH 1.484 U/L, hemoglobina 11.6 g/dL y leucocitosis con neutrofilia y láctico normal. Se extraen hemocultivos y urocultivo y se solicitan radiografía (RX) de tórax y tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal, que no muestran hallazgos significativos. Además, se completa el estudio con PCR de gripe A y B, COVID y virus respiratorio sincitial (VRS) que resulta negativa.

Ante cuadro sugestivo de sepsis de origen incierto, se inicia tratamiento antibiótico empírico con piperazina-tazobactam y linezolid y se cursa ingreso en el Servicio de Medicina Interna, previo aviso a Reanimación, quienes dada la estabilidad clínica y hemodinámica del paciente, no consideran preciso el ingreso en su unidad.

En planta y tras la negatividad de los cultivos extraídos, se completa estudio con la realización de una tomografía por emisión de positrones (PET), objetivándose múltiples ganglios hipermetabólicos laterocervicales, axilares e hiliomediastínicos que sugieren probable proceso linfoproliferativo de alto grado e incremento difuso de la actividad en médula ósea y bazo. Se realiza biopsia con aguja de gruesa de adenopatía axilar derecha compatible con linfoma de Hodgkin (LH) clásico, subtipo celularidad mixta, interfolicular; y tras 20 días de ingreso, se solicita traslado a cargo del Servicio de Hematología.

Persiste un empeoramiento analítico significativo, a destacar; triglicéridos 170 mg/dL, GOT 2.432 U/L, GPT 1.240 U/L, GGT 166 U/L, FA 577 U/L, bilirrubina 13 mg/dL, PCR: 231 mg/L y LDH 3085 U/L, motivo por el que se solicita nueva TC abdominal donde se observan datos hepatopatía aguda con hepatomegalia y esplenomegalia. Se realiza también estudio de médula ósea sin apreciar infiltración por LH ni signos de hemofagocitosis.

Durante la siguiente semana, el paciente presenta empeoramiento clínico y analítico progresivo (bilirrubina 21.2 mg/dL, ferritina 83.974 ng/mL, sodio 132 mEq/L, lactato 4.2 mmol/L, Hb 6.5 g/dL, plaquetas 98.000, INR 3.0, fibrinógeno 116mg/dL), manteniéndose febril y presentado fallo multiorgánico (hepático, renal y medular con citopenias), por lo que se inicia tratamiento empírico con esquema ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina). A las 24 horas del inicio de tratamiento, tras haber permanecido un mes ingresado en el hospital, el paciente fallece.

### Discusión

La linfohistiocitosis hemofagocítica o síndrome hemofagocítico (SHF), fue descrito por primera vez en 1939<sup>1</sup>. La incidencia es muy baja aunque probablemente esté subestimada, ya que en muchas ocasiones es un diagnóstico que no se sospecha<sup>1,8</sup>.

Existen formas primarias (se conoce la causa genética subyacente en aproximadamente un 30-70% de las formas primarias de la enfermedad) y adquiridas (las más frecuentes) secundarias a inmunodeficiencias, metabolopatías, infecciones, neoplasias (especialmente hematológicas). El síndrome hemofagocítico primario suele presentarse en los primeros meses de vida, las formas adquiridas suelen presentarse en edad más adulta<sup>2</sup>.

La hiperestimulación del sistema inmune y las alteraciones en la citotoxicidad en las células efectoras (se produce una activación y proliferación incontrolada de histiocitos y linfocitos T, que produce un estado de hipercitocinemia)<sup>3</sup>, son los pilares de la patogenia, así como la ausencia de regulación de las vías de control críticas de la respuesta inmune, que genera un estado de inflamación extrema<sup>2,4</sup> y una respuesta inmune inefectiva<sup>6</sup>.

El espectro clínico de presentación es variado, puede simular inicialmente patologías banales, lo que suele condicionar un diagnóstico tardío (con elevado riesgo de una rápida progresión a fallo multiorgánico y de afectación del sistema nervioso central con secuelas a largo plazo)<sup>5</sup> por la baja especificidad en su presentación clínica y de los parámetros de laboratorio, que frecuentemente pueden imitar condiciones como sepsis grave entre otras<sup>4</sup>.

Los principales síntomas característicos de esta entidad son, fiebre de inicio agudo, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, rash cutáneo y en estadios finales, ictericia, púrpura y pancitopenia, con proliferación sistémica de histiocitos con fagocitosis de eritrocitos<sup>4,7</sup>. Con frecuencia, hasta en un tercio de los casos, puede existir afectación del sistema nervioso central, en cuyo caso, la clínica puede simular una encefalitis<sup>1,7</sup>.

En cuanto al diagnóstico, se realiza en función de criterios genéticos, clínicos y analíticos (detección de mutaciones genéticas PRF1, UNC13D, Munc18-2, Rab27a, STX11, SH2D1A o BIRC4 (presentes en los casos de SHF), o bien en base a criterios diagnósticos propuestos por la Histiocyte Society)<sup>1,2</sup>.

El objetivo principal del tratamiento es poner fin al círculo vicioso inflamatorio característico de la enfermedad, mediante el empleo de potentes fármacos inmunosupresores y citostáticos que bloqueen o eliminen la elevada población de células activadas<sup>4</sup>.

Sin tratamiento, la evolución de este síndrome puede ser fatal, por lo que una rápida sospecha clínica y un tratamiento precoz, puede mejorar el pronóstico del paciente. Por lo tanto, mantener un elevado nivel de alerta ante cuadros clínicos compatibles, resulta vital para no demorar el inicio del tratamiento.

**Bibliografía**

1. Bautista, KAE., Fossas, PG., & Rodríguez, EL. Síndrome hemofagocítico. Conceptos actuales. Gaceta Médica de México. 2013. 149(4), 431-457.
2. Beffermann, N., Pilcante, J., Ocqueteau, M., & Sarmiento, M. Síndrome hemofagocítico adquirido: reporte de casos de cuatro pacientes adultos tratados con protocolo HLH 94-04 y revisión de la literatura. Revista médica de Chile. 2015. 143(9), 1172-1178.
3. Díaz, JD., de Heredia Rubio, CD., Vila, PB., Sales, AL, Álvarez, IE., Oliveras, TO., & de Toledo Codina, JS. Síndrome hemofagocítico: expresión de diversas entidades nosológicas. In Anales de Pediatría . 2009. 71(2), 110-116.
4. Astudillo, P, Parejas, C., Wietstruck, MA., Morales, P., & Abarca. Síndrome hemofagocítico: Caracterización clínica y seguimiento de una cohorte pediátrica chilena. Revista Chilena de Infectología. 2021. 38(3), 423-431.
5. Astigarraga, I., Gonzalez-Granado, LI., Allende, LM., & Alsina, L. Síndromes hemofagocíticos: la importancia diagnóstica y tratamiento precoces. In Anales de pediatría. 2018. 89(2), 124-e1.
6. Warley, F, Bonella, BM., Odracil-Bobillo, MS., Otero, V, Waisman, G., Bendelman, G., & Ungaro, CM. Características clínicas y mortalidad de pacientes adultos con síndrome hemofagocítico, estudio de cohorte retrospectiva. Revista médica de Chile. 2017. 145(3), 344-350.
7. Cárdenas Bruno, M., & Moreno Miravalles, M. Diagnóstico postmortem de un caso con síndrome hemofagocítico secundario. Revista Cubana de Pediatría. 2019. 91(1).
8. Acevedo, P, Nallino, B, Ojeda, A, Vázquez, M, Gabriel, A, Nallino, J, Sgrosso, JL. Síndrome hemofagocítico en pacientes adultos. Anuario (Fund. Dr. J. R. Villavicencio). 2018;26:142-147.