

## Falla hepática aguda como presentación de linfocitosis hemofagocítica secundaria a linfoma de Hodgkin: reporte de caso y revisión de la literatura

Hemophagocytic lymphohistiocytosis presenting as acute liver failure in a patient with Hodgkin lymphoma: case report and review of the literature

Katia Marisa Bravo-Jaimes<sup>1a</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujana

Recibido: 10-01-2015; Aprobado: 8-05-2015

### RESUMEN

La linfocitosis hemofagocítica es una causa rara de falla hepática aguda que requiere una alta sospecha clínica para llegar al diagnóstico y evitar desenlaces fatales. Se presenta el caso de una paciente de 13 años con fiebre, anasarca, ictericia, linfadenopatía y encefalopatía. Análisis de laboratorio mostraron anemia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, hiperferritinemia, INR elevado, y fenómeno hemofagocítico en líquido ascítico centrifugado. La biopsia de hueso reveló linfoma de Hodgkin tipo celularidad mixta. Este reporte discute los criterios diagnósticos, etiología y manejo de la linfocitosis hemofagocítica, así como su asociación con falla hepática aguda.

**Palabras clave:** Linfocitosis hemofagocítica; Fallo hepática; Linfoma de Hodgkin (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

Hemophagocytic lymphohistiocytosis is a rare cause of acute liver failure. It requires a high level of clinical suspicion to reach the diagnosis and avoid fatal outcomes. The case of a 13-year old patient with fever, anasarca, jaundice, lymphadenopathy and encephalopathy is presented. Laboratory studies showed anemia, thrombocytopenia, hyperbilirubinemia, hyperferritinemia, elevated INR, and hemophagocytic phenomenon in centrifugated ascitic fluid. Bone biopsy showed mixed cellularity Hodgkin lymphoma. This report discusses diagnostic criteria, etiology and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis, as well as its association with acute liver failure.

**Key words:** Hemophagocytic lymphohistiocytosis; Acute liver failure; Hodgkin lymphoma (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda en niños incluye un amplio diagnóstico diferencial, que abarca desde enfermedades metabólicas, infecciosas, autoinmunes, secundario a fármacos y causas indeterminadas. La linfocitosis hemofagocítica o síndrome hemofagocítico es una causa rara de falla hepática aguda que requiere temprana sospecha clínica para llegar al diagnóstico y así evitar desenlaces fatales. Presentamos un caso de falla hepática aguda asociado a linfocitosis hemofagocítica secundaria a linfoma de Hodgkin tipo celularidad mixta en una paciente pediátrica.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 13 años, natural y proveniente de Ancash, con antecedente de retraso mental leve, sin antecedentes familiares ni uso crónico de medicamentos.

La madre de la paciente refiere que desde hace tres meses la paciente presenta cefalea, fiebre, palidez, fatiga y edema de miembros inferiores que posteriormente se

generaliza. Acude al Centro de Salud de la zona, desde donde es referida al Hospital Regional y subsecuentemente a Lima debido a desarrollo de ictericia, hematuria, epistaxis y encefalopatía. En el examen físico se encuentra una paciente con edema generalizado, hemodinámicamente inestable, febril, con dos linfadenopatías cervicales de 1,5 cm de diámetro, hepatoesplenomegalia, matidez desplazable y desorientación. Los análisis de laboratorio al ingreso mostraron: hemoglobina 4,9 g/dL, leucocitos 5800/mm<sup>3</sup> (1% juveniles, linfocitos 14%), plaquetas 50 000/mm<sup>3</sup>, reticulocitos 0,2%, TGO 56 U/L, TGP 25 U/L, fosfatasa alcalina 3595 U/L, GGT 103 U/L, albúmina 3,8 g/dL, bilirubina total 21,73 mg/dL (directa 11,1 mg/dL, indirecta 10,63 mg/dL), TP 34,1 segundos, TTPA 15,3 segundos, INR 2,7, fibrinógeno 400 mg/dL, proteína C reactiva 23,5 mg/L, ferritina >1000 ng/mL, LDH 761 U/L, glucosa 63 mg/dL, úrea 26 mg/dL, creatinina 0.31 mg/dL. La ecografía reveló ascitis, hepatoesplenomegalia (spam hepático: 18 cm, spam esplénico: 13 cm) e incremento de la ecogenicidad hepática sin dilatación de vías biliares intra o extrahepáticas. Los hemocultivos fueron negativos así como exámenes serológicos para inmunodeficiencias, hepatitis B, hepatitis C, ANCA, ANA, anticuerpos anti-

Citar como: Bravo-Jaimes KM. Falla hepática aguda como presentación de linfocitosis hemofagocítica secundaria a linfoma de Hodgkin: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35(3):256-7.

músculo liso, VIH, citomegalovirus, toxoplasma, Epstein Barr, fiebre amarilla, brucella, salmonella y bartonella. Se decide hacer una paracentesis evacuatoria por deterioro respiratorio, donde se obtiene: proteínas 2,4 g/dL, albúmina 2 g/dL, glucosa 97 mg/dL, hematíes 100-120/campo, leucocitos: 64/campo (mononucleares 70%, polimorfonucleares 30%). Asimismo se obtienen dos biopsias de médula ósea con aspirado seco, por lo que se realiza una biopsia de hueso, mostrando hipoplasia de las tres series hematopoyéticas y necrosis. Ante la falta de una etiología clara, se decide tomar biopsia de ganglio y de hígado. El centrifugado de líquido ascítico mostró fenómeno hemofagocítico, y las biopsias mostraron linfoma de Hodgkin tipo celularidad mixta. Desafortunadamente el deterioro clínico fue marcado, desarrollando sangrado activo a pesar de transfusiones frecuentes y encefalopatía profunda, finalmente falleciendo 48 horas después.

## DISCUSIÓN

La linfocitosis hemofagocítica (LHH) es un síndrome clínico raro y potencialmente fatal caracterizado por la activación del sistema fagocítico mononuclear<sup>(1)</sup>. El diagnóstico está basado en numerosos signos clínicos y hallazgos de laboratorio, que por ser poco específicos y tener una sobreposición con otras patologías tiene a retrasarse. Los criterios incluyen<sup>(1)</sup>:

1. Diagnóstico molecular consistente con LHH.
2. Cinco de los siguientes nueve criterios diagnósticos: fiebre, esplenomegalia, citopenias (afectando dos o más de tres líneas celulares en sangre periférica), hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina elevada, hemofagocitosis en médula ósea/bazo/ganglios, células natural killer ausentes o bajas, o CD25 soluble elevado (receptor de interleucina 2).

LA LHH puede ser primaria (familiar) o secundaria (adquirida). En el caso de LHH primaria existen anomalías genéticas en proteínas implicadas en la función citotóxica de los linfocitos T y células NK, mientras que en LHH secundaria existen infecciones, fármacos, enfermedades autoinmunes o neoplásicas asociadas<sup>(2)</sup>.

La falla hepática aguda vista en LHH resulta de la infiltración por linfocitos e histiocitos, se asocia con picos de bilirrubina tan altos como 20-25 mg/dL y es difícil de distinguir de otras causas de falla hepática. Junto con falla renal, constituye un factor de riesgo de mortalidad temprana<sup>(1,3,4)</sup>. Lastimosamente, en comparación con otras causas de falla hepática aguda pediátrica, no se tiene evidencia suficiente para recomendar trasplante hepático en estos pacientes<sup>(1,3)</sup>.

Se requiere de una alta sospecha clínica para poder brindar tratamiento oportuno. Éste es basado en dexametasona, etopósido junto con ciclosporina y/o metotrexate en LHH primario (y tratamiento de la causa subyacente en los casos de LHH secundaria). Sin embargo, hasta en casos con reconocimiento temprano, el tratamiento llega a reducir la mortalidad a 5 años de 100% a 50%. Según la respuesta obtenida con quimioterapia, los pacientes pueden continuar con ella o recibir trasplante alogénico de células progenitoras<sup>(5)</sup>.

En el caso presentado se reconoció tempranamente la presencia de síndrome hemofagocítico, sin embargo la causa subyacente fue difícil de identificar, entre enfermedades infecciosas, autoinmunes y neoplásicas. La colaboración de los servicios de Gastroenterología y Hematología fue crucial para el desarrollo del plan de trabajo. De otro lado, el desafío que esta paciente imponía debido a frecuentes desestabilizaciones hemodinámicas y constantes requerimientos de productos sanguíneos evidencia la rápida progresión de la enfermedad y el desenlace fatal en un corto periodo de tiempo cuando no se instaura tratamiento temprano.

## Conclusiones

LHH debe ser considerado en pacientes con falla hepática aguda que presentan por lo menos cuatro criterios diagnósticos. Si bien es cierto que en nuestro medio las enfermedades infecciosas juegan un rol predominante, hay que tomar en cuenta que la rápida descompensación que sufren estos pacientes puede impedir que reciban tratamiento oportuno.

**Conflictos de interés:** ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. George MR. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *J Blood Med.* 2014;5:69-86.
2. Otrock ZK, Eby CS. Clinical characteristics, prognostic factors and outcomes of adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Hematol.* 2015 Mar;90(3):220-4.
3. Rajanayagam J, Coman D, Cartwright D, Lewindon PJ. Pediatric acute liver failure: etiology, outcomes, and the role of serial pediatric end-stage liver disease scores. *Pediatr Transplant.* 2013;17(4):362-8.
4. Lacey B. An unexpected cause of acute liver failure. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2014;2(3):239-41.
5. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood.* 2011;118(15):4041-52.

**Información de contacto:** Katia Marisa Bravo-Jaimes  
Av. General Clement 1260. Pueblo Libre. Lima, Perú.  
E-mail: [katia.bravo.jaimes@gmail.com](mailto:katia.bravo.jaimes@gmail.com)