



CASO CLÍNICO

11/02/25

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **RESIDENTE (R2 Medicina Interna) : MARÍA PÉREZ CERTAL.**
- **ADJUNTO: MARÍA LEDO LASO.**

PACIENTE VARÓN DE 73 AÑOS.



ENFERMEDAD ACTUAL

-Acude a Urgencias remitido desde la residencia donde vive por **cuadro confusional** con desorientación temporo-espacial **fluctuante, inestabilidad** para la **marcha**, debilidad y mareo, **sin claro giro de objetos**, sin acompañarse de náuseas ni vómitos, tampoco episodios sincopales ni caídas.

-Desde la residencia **niegan fiebre o sensación distérmica**.

-No clínica respiratoria ni urinaria. Únicamente algún **episodio diarreico** unos días antes.

-**No** contacto con **animales**.

-**No viajes** al campo.

-**No cambios** en la **medicación** habitual.



ANTECEDENTES PERSONALES

-No AMC. **Intolerancia a iSGLT2** (balanitis).

-**No hábitos tóxicos**.

-Natural de Zamora, desde hace un año **institucionalizado** en residencia en Valderas.

-FRCV: **HTA.DM-2**. No dislipemia.

-Episodio de **Insuficiencia cardíaca** (no datos de estudio cardiológico previo).

-**Esquizofrenia paranoide** desde los 25 años, en seguimiento por Salud Mental, predominio sintomatología negativa residual (abulia, apatía, empobrecimiento del pensamiento...).

-**Eczema crónico**.

-No IQ.



TRATAMIENTO ACTUAL

- **Sertralina** 100mg: 0-1-0.
- **Quetiapina** 100mg: 0-0-1.
- **Deprax** 100mg: 0-0-1.
- **Risperdal Sol**: 0,50 s/p.
- **Duloxetina** 60 mg: 1-0-0.
- **Glibenclamida** 5 mg: 1-0-0.
- **Metformina** 1000 mg –**Sitagliptina** 50 mg: 1-0-1.
- **Atorvastatina** 20 mg: 0-0-1.
- **Exforge Htc** 10/160/25mg: 1-0-0.
- **Lormetazepam** 2 mg: 0-0-0-1.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



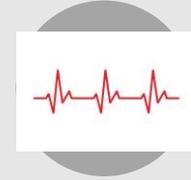
EXPLORACIÓN FÍSICA

- COC. Normocoloreado, bien nutrido e hidratado. **Eupneico** en reposo, basal.
- **Sequedad cutánea** generalizada.
- **NRL**: PIN, MOE y pares craneales conservados. Fuerza y sensibilidad conservadas. No disimetrías. No signos meníngeos. No alteraciones relevantes en la marcha. RCP flexores.
- **AC**: rítmico a 80 lpm, sin soplos. **AP**: mvc, sin ruidos sobreañadidos.
- **Abdomen**: blando, depresible, no doloroso, no masas ni visceromegalias, peristaltismo presente.
- **EEII**: no edemas ni signos de TVP. Pulsos distales presentes y simétricos.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **ANALÍTICA al ingreso**: **Glc 357**, U 65, **Crea 1'77**, **FG 37**, **Na 132**, K 4'9, Cl 89, CK 31, Amilasa 68, GOT 21, GPT 14, GGT 43, Br total 0'21, proBNP 299, **PCR 240**, **PCT 0'37**. **Hb 9'2**, VCM 81'9, HCM 26'4, Leucocitos **13900** (70%N, 22%L, 7%M, 0'2%Eo), Plaquetas 433000. Coagulación muestra coagulada.
- **GAB**: pH 7'42, pCO2 37, pO2 68'9, SpO2 92%, Bic 24'6.
- **ORINA**: nitritos negativo. Sedimento: 1-5 hematíes/C. Resto normal.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **ECG**: RS a 100 lpm, PR 120 ms, QRS estrecho, sin alteraciones agudas en repolarización.
- **RX TÓRAX al ingreso**: Cardiomegalia, no condensaciones, senos costofrénicos libres.



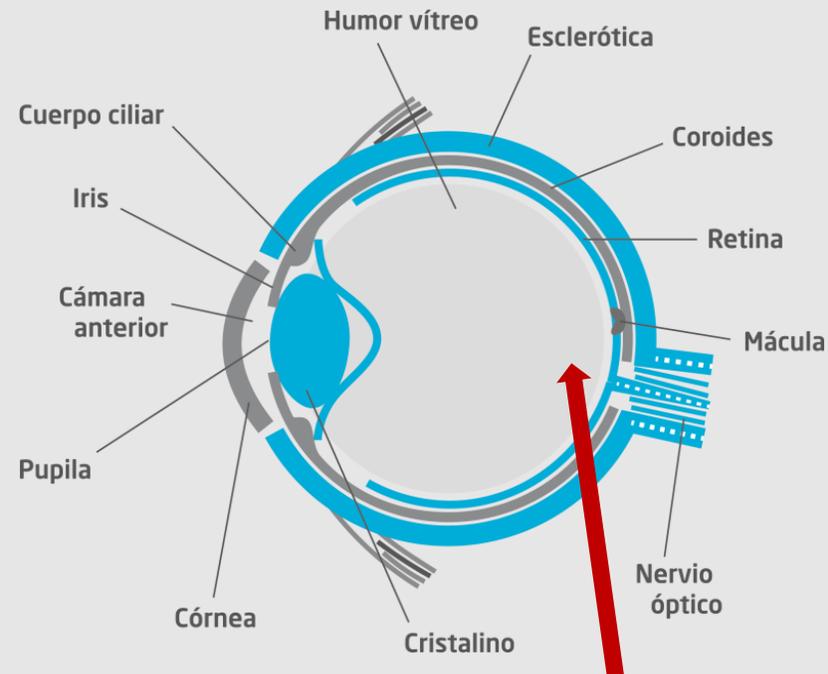
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS URGENCIAS



TAC CRANEAL

No se identifican hemorragias ni otros signos que sugieran lesiones expansivas intracraneales. Lesiones milimétricas de baja atenuación en región inferior de ganglios de la base bilaterales, sugestivas de espacios perivasculares dilatados. Sistema ventricular no dilatado. Línea media centrada. **Engrosamiento y aumento de atenuación en región posterior de cámara vítrea izquierda, que podría estar en relación con desprendimiento de vítreo posterior aunque no se pueden descartar otras posibilidades**, se recomienda valoración oftalmológica. Hipertrofia mucosa de senos etmoidales.

CONCLUSIÓN: No se identifican signos de patología aguda intracraneal. **Alteración en región posterior de cámara vítrea izquierda**, según se describe, sobre la que se recomienda valoración oftalmológica.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **ANÁLISIS LCR punción lumbar:** Líquido de aspecto claro y transparente. Xantocromía negativa. Leucocitos: 1/mm³; Hematíes 471/mm³; Glc 203 (Glc plasm 365); Proteínas 46 mg/dl.
- **Test Ag SARS-CoV2:** negativo.

INGRESA EN PLANTA DE MEDICINA INTERNA



AL INGRESO

Se inicia antibioterapia empírica con **Ceftriaxona**, previa extracción de HC (x2).

Se solicitan estudios complementarios:

- **Analítica 1º día:** Glc 231, U 48, Crea 1'49, FG 46, Na 136, K 4, Cl 94, GOT 14, GPT 11, GGT 44, FA 148, PT 7'9, CT 75, LDL-c 32, HDL-c 24, TG 95, Calcio 9'2, Fosf 3, Mg 1'3, CK 35, LDH 165, Hierro 21, Ferritina 220, IST 13%. PCR 256. TSH 1'76. AF 3'69, Vit B12 278. Hb glicada 11'5%. **Proteinograma:** perfil compatible con proceso inflamatorio. Ig G 2491, Ig A 497, Ig M 123. Hemograma: Hb 8'4, VCM 80'5, HCM 26'1, Leucocitos 15300 (71%N, 22%L, 6%M, 0'1%M), Plaquetas 466000. VSG 111.



ECOGRAFÍA ABDOMINAL

En el hígado se identifican múltiples **lesiones focales hipocogénicas** con respecto al parénquima hepático, de márgenes irregulares y en algunas zonas algo imprecisos, dando la impresión en los focos de mayor tamaño o **morfología arracimada**. Se administra **contraste intravenoso** con ecopotenciador, las zonas descritas tienen un **patrón vascular diferente al resto del parénquima hepático**, en la fase arterial tienen un realce similar, **son algo más hipocogénicas en fase venosa aunque tardía, no eliminando el contraste de forma tan rápida como las metástasis, los hallazgos descritos hacen compatible como primera posibilidad abscesos hepáticos.**

En la **vesícula** se identifica alguna imagen de **pequeña litiasis**, sin signos inflamatorios en la pared. Vía biliar normal.

Riñón derecho de características normales.

En el **riñón izquierdo** se aprecia un **quiste de 7 cm** en el polo inferior, con expresión en el seno renal, en su zona declive parece tener alguna **calcificación**, parece estar provocando ligera **ectasia pielocalicial**.

Resto de la exploración abdominal sin hallazgos patológicos.



PRUEBAS MICROBIOLOGÍA

- **HEMOCULTIVOS x2:** negativos.
- **Ag Legionella y Neumococo en orina:** negativos.
- **URINOCULTIVO:** negativo.



RESUMEN DEL CASO



PACIENTE

Varón de 73 años, institucionalizado desde hace un año, con **comorbilidades** (HTA, DM2 mal controlada -HbA1c 11,5%- , antecedente de episodio de insuficiencia cardiaca no filiado, esquizofrenia paranoide, eczema crónico).

MOTIVO INGRESO

Cuadro confusional con desorientación temporoespacial fluctuante. Debilidad, mareo inespecífico, inestabilidad para la marcha. Sin fiebre referida, ni clínica respiratoria ni urinaria. **Episodios diarreicos días antes.**

HALLAZGOS CLÍNICOS RELEVANTES

- **Exploración general** sin foco infeccioso evidente. **Neurológico** sin alteraciones llamativas.
- **Analítica** inicial con **hiperglucemia** (357 mg/dL), **IR leve-moderada** (creatinina 1,77 mg/dL, FG ~37 ml/min), leucocitosis moderada (13.900–15.300/ μ L), **PCR muy elevada** (240–256 mg/L), **anemia** (Hb 8,4–9,2 g/dL, VCM 80–82 fl). **Procalcitonina inicial 0,37** (levemente elevada)
- **TAC craneal:** Alteración en **región posterior de cámara vítrea** izquierda.
- **Líquido cefalorraquídeo** sin datos de infección.
- Hemocultivos, antígeno urinario de Legionella y Neumococo negativos. Orina sin evidencia de infección.
- **Ecografía abdominal:** lesiones focales múltiples hipoecoicas en el hígado, de morfología algo irregular o “arracimada”, compatibles con abscesos.

EVOLUCIÓN

- Persistencia de **PCR alta**, **leucocitosis**, anemia e inflamación sistémica.
- Tratamiento antibiótico empírico con **Ceftriaxona** , sin clara focalidad a otro nivel.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CAUSAS INFECCIOSAS

-ORIGEN BACTERIANO:

-**ABSCESOS PIOGÉNICOS:** *Enterobacterias* (E. coli, Klebsiella), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Anaerobios...* etc.

-INFECCIONES GRANULOMATOSAS:

Tuberculosis hepática (forma diseminada), *micobacterias atípicas*.

-ORIGEN PARASITARIO:

Amebiasis hepática, hidatidosis, fasciola.

-ORIGEN FÚNGICO:

Candida spp. (candidiasis hepatoesplénica), *Aspergillus*, u otros hongos oportunistas.

CAUSAS NEOPLÁSICAS

-**MALIGNAS:** Metástasis hepáticas, Carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma intrahepático, linfoma hepático.

- **BENIGNAS:** hemangioma, Hiperplasia nodular focal, adenoma hepático.

CAUSAS INFLAMATORIAS/ GRANULOMATOSAS NO INFECCIOSAS

- **Sarcoidosis.**

- **Granulomatosis de tipo autoinmune** (por ejemplo, hepatitis autoinmune o colangitis biliar primaria)

OTRAS LESIONES QUÍSTICAS/ PSEUDONODULARES

- **Quistes simples.**
- **Enfermedad poliquística hepática.**



ECOGRAFÍA CON CONTRASTE

Se utiliza como contraste **microburbujas**, son pequeñas partículas que contienen gas (generalmente perfluorocarbonos u otros gases inertes) encapsulado en una envoltura de lípidos, proteínas o polímeros. La diferencia de impedancia acústica entre el gas y los tejidos circundantes aumenta la ecogenicidad de la sangre.



FASE ARTERIAL

Entre **10 y 30 segundos** tras contraste.

- Características:
- Se observa el **flujo arterial** en el hígado y en las lesiones pudiendo mostrar realce hiper o hipoecogénico.
- Identifica lesiones con patrón de vascularización arterial. Ejemplo lesiones hipervasculares como el carcinoma hepatocelular o en metástasis hipervasculares.



FASE VENOSA O PORTAL

Desde los **30 hasta los 120 segundos** tras contraste.

- Características:
- Predomina el **aporte sanguíneo portal** en el hígado.
- Se evalúa la persistencia o el “washout” (disminución del realce) de la lesión en comparación con el parénquima hepático.
- Muchas neoplasias malignas (como Hepatocarcinoma o metástasis) muestran una disminución del contraste (washout) en esta etapa.



FASE TARDÍA

Desde los **120 segundos hasta la desaparición de las microburbujas**, que suele ocurrir entre 4 y 6 minutos.

- Características:
- Permite observar la **retención o desaparición del contraste** en la lesión.
- Un realce persistente en esta fase suele asociarse a lesiones benignas, mientras que un washout marcado favorece la sospecha de malignidad.

CAUSAS INFECCIOSAS DE ORIGEN BACTERIANO



CAUSAS	A FAVOR	EN CONTRA
ABSCESOS HEPÁTICO PIOGÉNICO O PIÓGENO	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de diabetes mellitus mal controlada. Síndrome confusional. - PCR muy elevada, leucocitosis y VSG. - Ecografía hepática: Lesiones hipoecoicas, bordes irregulares, a veces arracimadas, persistencia de contraste en fase tardía. Realce periférico, centro hipodenso. 	<ul style="list-style-type: none"> - No dolor abdominal. - No fiebre. - Hemocultivos negativos.

CLASIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS MÁS COMUNES EN ABSCESOS HEPÁTICOS



Clasificación	Ejemplo(s)	Comentarios
Gram-negativas	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Frecuentes en abscesos hepáticos, especialmente en pacientes con infecciones del tracto gastrointestinal y diabetes.
Gram-positivas	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i>	Pueden originarse por infecciones cutáneas o respiratorias, ocasionando abscesos secundarios.
Anaerobios	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium spp.</i>	Comúnmente presentes en infecciones polimicrobianas, sobre todo de origen gastrointestinal.



INFECCIONES GRANULOMATOSAS

Tuberculosis hepática (forma
diseminada), micobacterias
atípicas.

A FAVOR	EN CONTRA
<ul style="list-style-type: none">-Patrón de imagen ecografía : lesiones hipoecoicas o mixtas con bordes irregulares. Pueden presentar calcificaciones. Lavado progresivo de contraste.-Elevación de PCR y VSG.	<ul style="list-style-type: none">- Presentación aguda más típico de un proceso infeccioso agudo, en lugar de la presentación insidiosa habitual en TB o micobacterias atípicas.- Ausencia de síntomas constitucionales : no fiebre , ni sudoración nocturna, no pérdida de peso , no síntomas respiratorios.- No evidencia de exposición a Tuberculosis.

CAUSAS INFECCIOSAS PARÁSITOS



CAUSAS	A FAVOR	EN CONTRA
<p>ORIGEN PARASITARIO</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIDATIDOSIS: <i>Echinococcus granulosus</i>. • FASCIOLIASIS: <i>Fasciola hepática</i>. • AMEBIASIS: <i>Entamoeba histolytica</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> -Antecedente de diarrea podría sugerir infección amebiana. -Cuadro confusional. -Eczema crónico. -PCR muy elevada, leucocitosis y VSG. -A veces en quistes hidatídicos se forman abscesos secundarios. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de antecedentes de exposición. - Falta de eosinofilia.

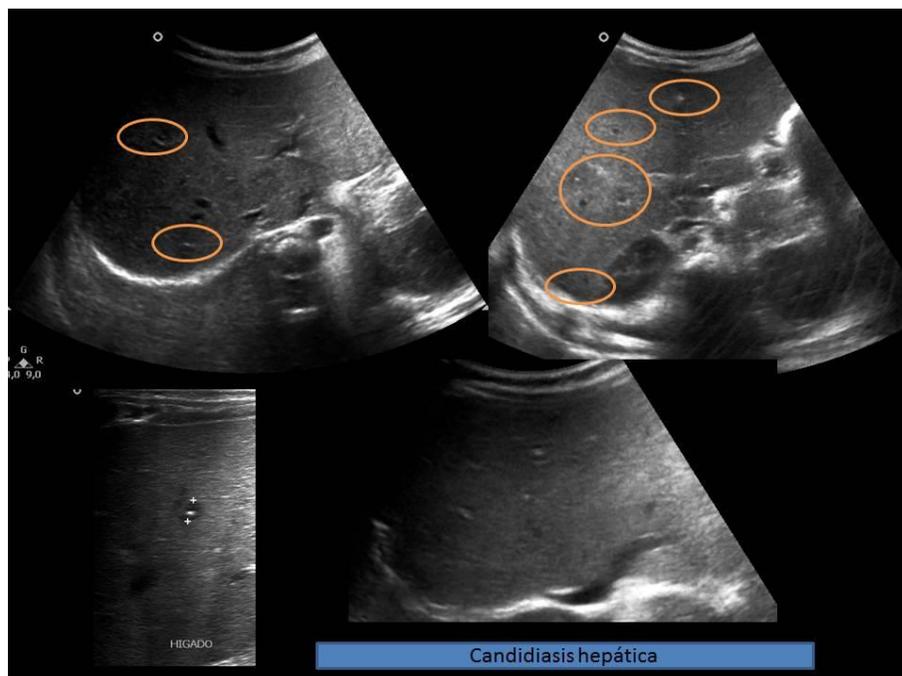
Patología	Ecografía Abdominal	Comportamiento con contraste en ecografía
Hidatidosis	Quiste bien delimitado, con "daughter cysts" y posible calcificación en la pared.	El contenido no capta contraste; la pared puede realzar periféricamente.
Fascioliasis	Lesiones subcapsulares heterogéneas con trayectos lineales sugestivos de migración del parásito.	Realce periférico irregular y rápido washout.
Absceso Amebiano	Lesión única, redondeada, hipoecoica, generalmente en el lóbulo derecho.	Realce en anillo periférico con centro sin realce (contenido purulento).

CAUSAS INFECCIOSAS HONGOS



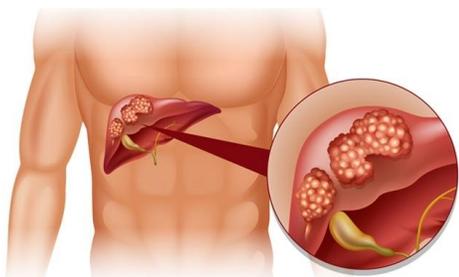
A FAVOR	EN CONTRA
-Pueden producirse en pacientes con factores de riesgo como diabetes mal controlada.	- Paciente no presenta inmunosupresión típica de los pacientes con abscesos fúngicos. -Respuesta inflamatoria aguda, ya que suelen tener un curso mas insidioso.

Infección Fúngica	Ecografía Abdominal	Comportamiento del Contraste en Ecografía
Candidiasis Hepática	Múltiples microabscesos (<2 cm) con patrón "target".	Realce en anillo en fase arterial; washout en fases portal y tardía.
Aspergillosis Hepática	Lesiones focales/microabscesos en pacientes inmunocomprometidos.	Realce variable en fase arterial y washout en fases posteriores.





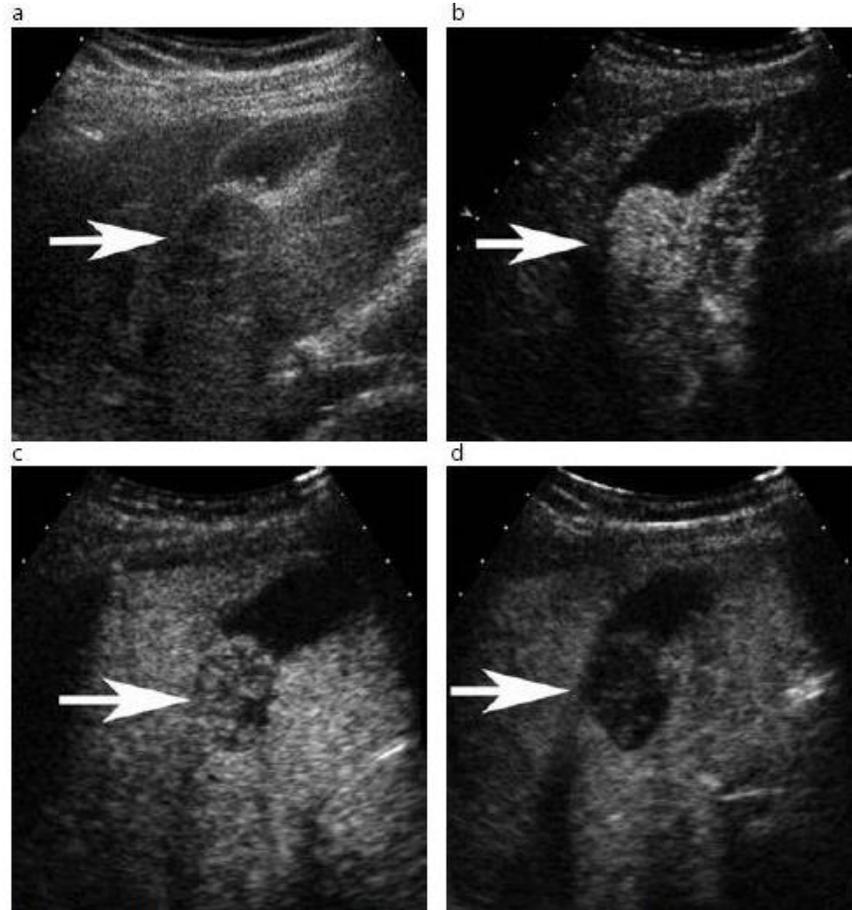
CAUSAS NEOPLÁSICAS MALIGNAS



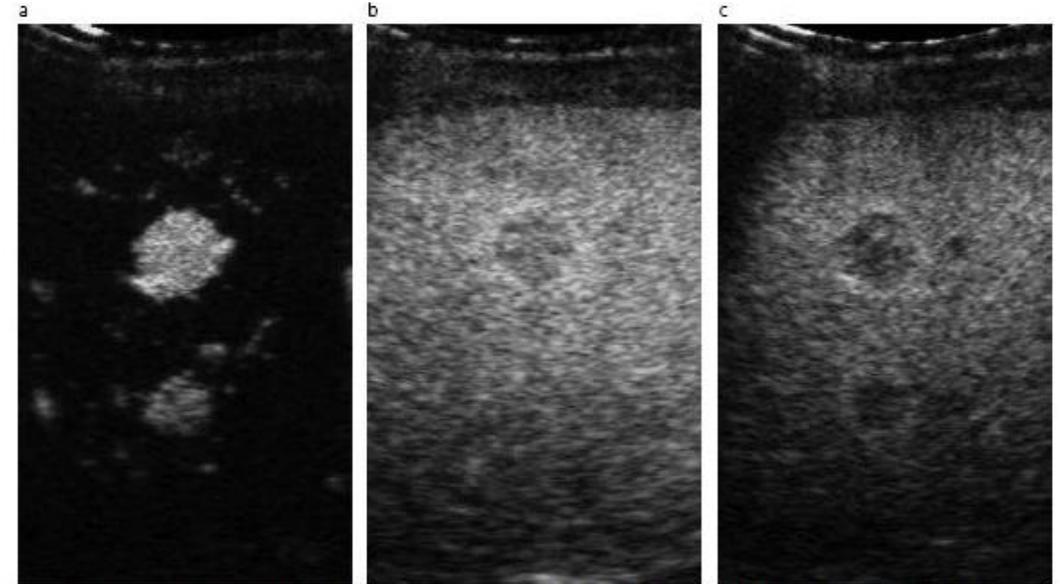
CAUSAS	A FAVOR	EN CONTRA
METÁSTASIS (tumores colorrectales, páncreas, pulmón o neuroendocrinos)	- Edad Avanzada. - Posible Presentación Múltiple en imagen abdominal.	-PCR muy elevada, cuadro confusional. -Ausencia de evidencia de tumor primario.
CARCINOMA HEPATOCELULAR	- Edad avanzada. - Presentación multifocal de hepatocarcinoma podría ser como lesiones multinodulares.	-No evidencia de enfermedad hepática subyacente como cirrosis o hepatitis crónica.
COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO	- Edad avanzada	- No antecedente de enfermedad biliar crónica como colangitis.
LINFOMA HEPÁTICO	- Múltiples lesiones.	- Falta se signos constitucionales típicos.

Lesión Neoplásica	Ecografía Abdominal	Comportamiento con Contraste en Ecografía
Metástasis hepáticas	Múltiples, ecogenicidad variable, bordes irregulares.	Realce arterial variable; washout rápido en fases portal y tardía.
Carcinoma Hepatocelular (HCC)	Solitaria o multinodular en hígado cirrótico, variable.	Hiperenhancement arterial intenso; washout en fases portal y tardía.
Colangiocarcinoma Intrahepático	Lesión mal delimitada, predominantemente hipoecoica.	Realce periférico moderado en arterial; realce progresivo centrípeto en fases posteriores.
Linfoma Hepático	Múltiples, generalmente hipoecoicas, contornos variables.	Realce moderado en arterial; marcado washout en fases portal y tardía.

CONTRASTE EN ECOGRAFÍA ABDOMINAL EN CARCINOMA HEPATOCELULAR Y METÁTASIS

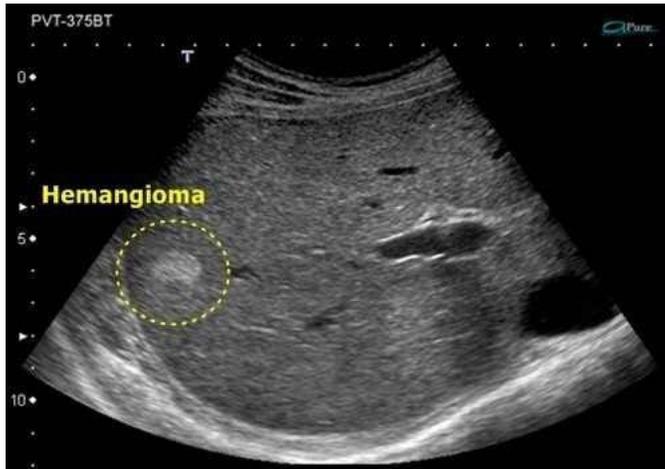


Carcinoma Hepatocelular (CHC). a) La imagen basal en escala de grises muestra una pequeña masa isoecoica (flecha), en un contexto de cirrosis. b) La imagen en fase arterial ilustra realce positivo intenso. c) La imagen en fase venosa portal tardía muestra un ligero realce negativo. d) Se observa un lavado casi completo en la masa en fase tardía. El CHC comúnmente muestra un lavado menos intenso.



Metástasis de tumor neuroendocrino. a) La imagen con contraste en fase arterial a través del lóbulo derecho ilustra masas sumamente hipervasculares en el hígado. Durante la fase arterial, aun las metástasis "hipovasculares" suelen tener un breve realce difuso o marginal durante la fase arterial temprana. b) La imagen en fase venosa portal muestra realce negativo temprano (lavado). c) La imagen en fase tardía muestra mejor las metástasis.

CAUSAS NEOPLÁSICAS BENIGNAS



CAUSAS	A FAVOR	EN CONTRA
HEMANGIOMA HEPÁTICO	- Frecuente.	<ul style="list-style-type: none"> Contexto clínico con elevación de reactantes de base aguda.
HIPERPLASIA NODULAR FOCAL	- Lesión hipoeicoica	<ul style="list-style-type: none"> Más frecuente en mujeres jóvenes. Contexto clínico del paciente con elevación de reactantes de fase aguda.
ADENOMA HEPÁTICO	- Hallazgo en ecografía	<ul style="list-style-type: none"> Más frecuente en mujeres jóvenes que toman anticonceptivos. Contexto clínico del paciente.

Lesión	Ecografía Abdominal	Comportamiento con Contraste
Hemangioma	Lesión redondeada; pequeña = hiperecogénica, mayor = heterogénea.	Realce nodular periférico con llenado centrípeto.
FNH	Lesión solitaria, iso/ligeramente hipoeicoica, con cicatriz central.	Realce arterial intenso que se vuelve isoeicoico; cicatriz realzada en fase tardía.
Adenoma	Lesión bien delimitada, heterogénea por hemorragia/necrosis.	Realce arterial variable y washout progresivo.

CAUSAS INFLAMATORIAS GRANULOMATOSAS

(Sarcoidosis y las inflamaciones de tipo autoinmune como la hepatitis autoinmune o colangitis biliar primaria)



A FAVOR	EN CONTRA
<ul style="list-style-type: none"> -Inflamación crónica del hígado que causa alteraciones ecográficas. -Elevacion de VSG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de síntomas crónicos. - Presentación aguda

Lesión	Ecogenicidad	Contraste
Sarcoidosis hepática	Nódulos pequeños, predominantemente hipoecoicos; calcificaciones posibles.	Realce leve o isoecoico, lavado progresivo.
Hepatitis autoinmune granulomatosa	Parénquima heterogéneo, con áreas hipo- o isoecoicas.	Realce difuso y leve.
Colangitis biliar primaria (PBC)	Hígado heterogéneo, áreas inflamatorias hipoecoicas.	Realce leve, lavado progresivo.

LESIONES QUÍSTICAS HEPÁTICAS

(Quistes simples, enfermedad poliquística hepática)



A FAVOR	EN CONTRA
- Frecuentes .	- Asintomáticos, no dan PCR elevada, ni leucocitosis.

Lesión	Ecografía	Contraste
Quistes Hepáticos Simples	Anecoicos, bien delimitados, pared fina.	No captan contraste; permanecen anecoicos.
Enfermedad Poliquística Hepática	Múltiples quistes distribuidos difusamente.	Cada quiste permanece anecoico en todas las fases.

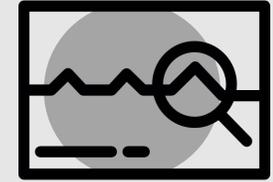
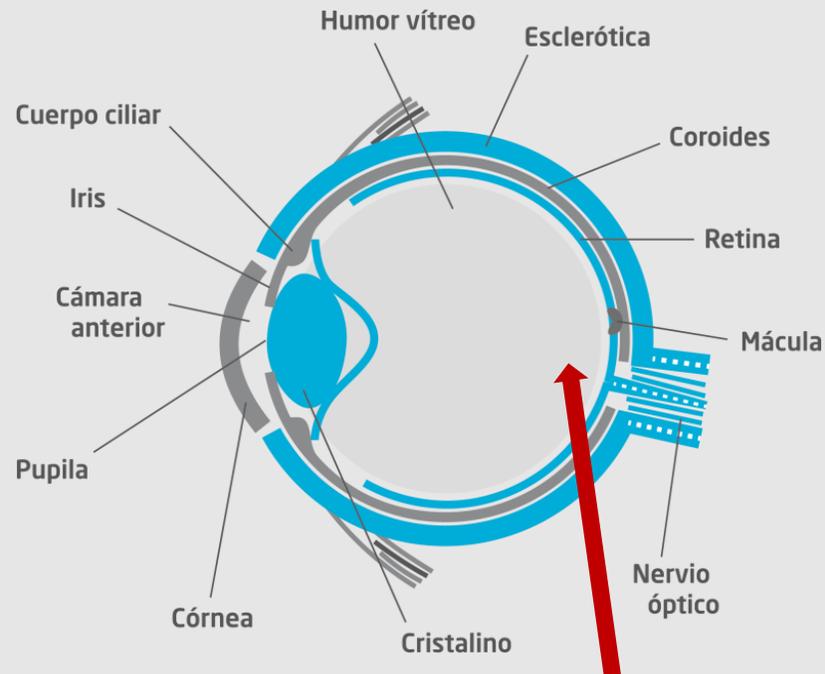
LESIÓN DEL TAC CRANEAL



TAC CRANEAL

Engrosamiento y aumento de atenuación en región posterior de cámara vítrea izquierda, que podría estar en relación con desprendimiento de vítreo posterior aunque no se pueden descartar otras posibilidades. , se recomienda **valoración oftalmológica**. Hipertrofia mucosa de senos etmoidales.

LO MÁS PROBABLE Desprendimiento del vítreo posterior: común en pacientes de edad avanzada por cambios degenerativos, sin implicar necesariamente una patología infecciosa o neoplásica. La no presencia de síntomas oculares favorece que sea aun hallazgo incidental.

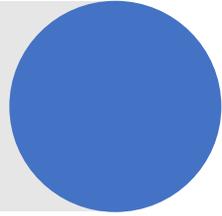


RELACIÓN CON EL CASO

- Si fuera una infección ocular grave (como endoftalmitis o abscesos intraoculares), se esperarían hallazgos más difusos, opacificación del vítreo o lesiones focales con características inflamatorias intensas, lo que no se describe en este caso.
- Aunque el paciente presentara un proceso infeccioso agudo a nivel hepático, la diseminación hematógena que afecte al ojo (por ejemplo, en candidiasis diseminada) tiende a manifestarse con síntomas y hallazgos oculares más marcados.
- La sarcoidosis daría uveítis.

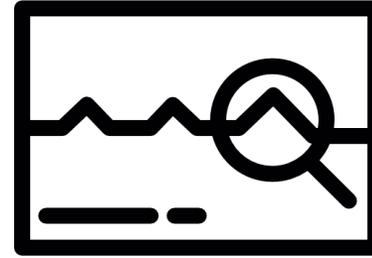


DIAGNÓSTICOS MÁS PROBABLES



- Absceso hepático piogénico.
- Dentro de las causas infecciosas por parásitos el absceso hepático amebiano.
- Dentro de las causas neoplásicas, podrían ser metástasis de cáncer colorrectal.
- Menos probable enfermedades granulomatosas no infecciosas tipo sarcoidosis.

PRUEBAS A REALIZAR

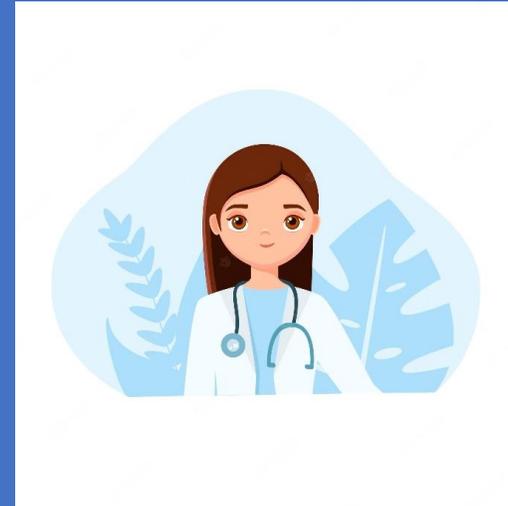


- **TC abdominal con contraste:** Para confirmar la naturaleza de las lesiones hepáticas, evaluar su distribución y definir mejor el patrón de realce.
- **Punción Aspirativa y/o Drenaje Percutáneo de las Lesiones Hepáticas:** Realizado bajo guía ecográfica para obtener muestras para:
 - **Cultivos y antibiograma:** Identificar el microorganismo causante y ajustar la terapia antibiótica.
 - **Análisis citológico y histopatológico:** Evaluar la naturaleza de la lesión (por ejemplo, descartar neoplasias o confirmar abscesos).
- **Cultivo y Parásitos en heces:** para amebiasis. **Serologías en sangre para:** Echinococcus granulosus y fasciola hepática.
- En suero: **beta-D-glucano** y **galactomanano**.
- **ECA en sangre y calcio urinario**
- **Serologías:** VIH, hepatitis.
- **IFN -Y:** para tuberculosis.
- **Evaluación oftalmológica con fondo de ojo.**

BIBLIOGRAFÍA

- Rahimian J, Wilson T, Hayes PC, Gordon SM, Finnerty CC, Gores GJ, et al. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Ann Surg.* 2004;240(3):478–85.
- Drozynski G, Saada M, Pillai A, Durand F, Rieutord F. Imaging of parasitic liver disease. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(2):309-324.
- Choi BI, Lee JY, Chung YE, Kim SH, Choi YH, Kim KW. Hepatic sarcoidosis: MR imaging findings in 15 patients. *Radiology.* 1999;213(2):553–561.
- Rattan R, Kumar R, Aggarwal A. Imaging of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis. *Clin Radiol.* 2009;64(12):1155–1163.
- Yu Hojun, Khalili Korosh, Jang Hyun-Jung, Kim Tae Kyoung, Atri Mostafa. *Ultrasonido con contraste de masas hepáticas. Rev. argent. radiol. [Internet]. 2009 Jun [citado 2025 Feb 10]; 73(2): 169-176. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922009000200006&lng=es.*
- Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsoe C, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver–Update 2012: A WFUMB-EFSUMB Initiative. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(2):187–210.
- Wilson SR, Burns PN. Microbubble Contrast for US Evaluation of Liver Lesions. *Radiology.* 2010;256(2):660–676.
- Quaia E. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: a review. *Eur Radiol.* 2007;17(7):1995–2003.
- Cosgrove D, Piscaglia F, Dietrich CF, Gilja O, Nielsen MB, et al. EFSUMB Guidelines on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update 2012. *Ultraschall Med.* 2012;33(1):33–59.
- *Green Book D.T.M. Diagnóstico y tratamiento médico; 2019*
- *MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>.*
- *UpToDate*
- *Manual de diagnóstico y Terapéutica médica. Hospital universitario 12 de octubre; 9ª edición. 2022.*

Gracias



SESIÓN CLÍNICA

11 de Febrero de 2025

María Pérez Certal (MIR Med. Interna)

María Ledo Laso (Adjunto Med. Interna)

En resumen...

Varón de 73 años

HTA.
DM-2.
Episodio de Insuficiencia
cardíaca.
Esquizofrenia paranoide.
Eczema crónico.



Cuadro confusional con
desorientación temporo-
espacial fluctuante,
inestabilidad para la marcha,
debilidad y mareo.

Diarrea autolimitada.



- Análisis Urgencias: **Glc 357, Crea 1'7, FG 37, Na 132, PCR 240, Hb 9'2**, VCM y HCM normales, **Leucocitos 13900** (70%N)
- Rx Tórax: anodina
- Ag SARS-CoV2: negativo
- Orina: anodina
- TC Craneal: no hallazgos agudos, alteración cámara vítrea izda.
- PL – LCR: anodino.

Evolución inicial

- Ingresa en planta de M. INTERNA: se inicia STP y cobertura antibiótica con **CEFTRIAXONA**, tras recogida de HEMOCULTIVOS y UROCULTIVO.
- **ANÁLISIS 1º día: Glc 231, U 48, Crea 1'49, FG 46**, Na 136, K 4, Cl 94, GOT 14, GPT 11, GGT 44, FA 148, PT 7'9, CT 75, LDL-c 32, HDL-c 24, TG 95, Calcio 9'2, Fosf 3, **Mg 1'3**, CK 35, LDH 165, Hierro 21, Ferritina 220, **IST 13%. PCR 256**. TSH 1'76. **AF 3'69**, Vit B12 278. **Hb glicada 11'5%. Hb 8'4**, VCM 80'5, HCM 26'1, **Leucocitos 15300** (71%N, 22%L, 6%M, 0'1%M), Plaquetas 466000. **VSG 111**.
- Proteinograma: perfil compatible con **proceso inflamatorio**. Fracciones Ig: **Ig G 2491, Ig A 497**, Ig M 123.
- **HEMOCULTIVOS** y **UROCULTIVO**: negativos.
- **ANTÍGENOS Legionella y Neumococo** en orina: negativos.

Evolución inicial

- ECOGRAFÍA ABDOMINAL

- En el **hígado** se identifican múltiples lesiones focales hipoeogénicas con respecto al parénquima hepático, de márgenes irregulares y en algunas zonas algo imprecisos, dando la impresión en los focos de mayor tamaño o morfología arracimada. Se administra contraste intravenoso con ecopotenciador, las zonas descritas tienen un patrón vascular diferente al resto del parénquima hepático, en la fase arterial tienen un realce similar, son algo más hipoeogénicas en fase venosa aunque tardía, no eliminando el contraste de forma tan rápida como las metástasis, los hallazgos descritos hacen compatible **como primera posibilidad abscesos hepáticos**.
- En la vesícula se identifica alguna imagen de pequeña litiasis, sin signos inflamatorios en la pared. Vía biliar normal.
- Riñón derecho de características normales.
- En el **riñón izquierdo** se aprecia un **quiste de 7 cm en el polo inferior**, con expresión en el seno renal, en su zona declive parece tener alguna calcificación, parece estar provocando ligera ectasia pielocalicial.
- Resto de la exploración abdominal sin hallazgos patológicos.



Evolución clínica

Durante los primeros días de ingreso el paciente presenta **mejoría clínica**, permaneciendo estable hemodinámicamente, sin mareo ni inestabilidad, y con leve sintomatología confusional (predominio nocturno).
Comienza a aparecer **febrícula intermitente**.

- Se añade **METRONIDAZOL** al tratamiento antibiótico.
- Se amplían **estudios microbiológicos**:
 - **SEROLOGÍAS VHB, VHC, VIH, Lúes**: negativas.
 - **Serología parasitaria HIDATIDOSIS, Fasciola hepática**: negativas.
 - **COPROCULTIVO**: negativo. **Parásitos en heces**: negativos.

- **Interconsulta OFTALMOLOGÍA:**

BMPA: - OD: catarata. - OI: catarata rubra.

FO - OD: papila de bordes netos y normocoloreada, mácula con MER, retina aplicada, no observo NV. - OI: no se puede apreciar ningún detalle por opacidad de medios.

J. Clínico: CATARATA hipermadura OI.

Posible HEMOVÍTREO OI (correspondiente a visualización del TC), a confirmar con Ecografía en consultas externas.

- Se solicita TC toraco-abdomino-pélvico y ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO.

Evolución clínica

Deterioro progresivo del paciente con aparición de fiebre de 38'5°C y Anemización hasta Hb 7'7 g/dl, sin evidenciar sangrados activos
Se modifica pauta antibiótica **MEROPENEM + LINEZOLID**

- Nueva tanda **HEMOCULTIVOS**: negativos.
- Estudio **AUTOINMUNIDAD**: ANA 1/80 moteado
- **Marcadores Tumorales**:
 - CEA 8'75
 - Beta2 microglob 4'66
 - CA 19,9 68'4

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR REFERENCIA
MARCADORES TUMORALES SUERO			
ANTIG CARCINO EMB. (CEA)	*	8.75	ng/mL [0 - 5]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
ANT. PROST. ESPECIF. (PSA)		0.28	ng/mL [0 - 4]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
A los pacientes con una PSA total con valores superiores a 4 e inferiores a 20 se les realizará el PSA libre y cociente			
AUTOINMUNIDAD			
ANTIC ANTINUCLEARES		P1/80 MOTEADO	
ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO		NEGATIVO	
ANTIC DNA NATIVO		1.9	UI IgG/mL [0 - 20]
AUTOINMUNIDAD			
screening ENAS		NEGATIVO	
Esta prueba incluye Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Sci-70,Jo-1			
COMPLEMENTO			
C-3	*	168	mlgrs/100 [75 - 140]
C-4		21	mlgrs/100 [10 - 34]
MARCADORES TUMORALES SUERO			
BETA 2 MICROGLOBULINA	*	4.66	mg/L [0.8 - 3.00]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
CA 12.5		6.1	UI/mL [0 - 35]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
CA 19.9	*	68.4	U/mL [0 - 37]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
ALFA FETO PROTEINA		0.9	ng/mL [0 - 7.00]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
CA 72.4		0.6	U/mL [0 - 6]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:
CA 15.3		11.1	U/mL [0 - 35]
	Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:

Evolución clínica

- TC TORACO-ABDOMINO-PÉLVICO

SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO

HALLAZGO:

Se realiza TC de tórax y abdomen con contraste oral e IV. No se dispone de estudios previos para comparar.

TORAX:

Adenopatías patológicas axilares izquierdas, la mayor de 4 x 2,7 cm con rarefacción de la grasa adyacente.

Pequeñas adenopatías subcarinal e hilar derecha, inespecíficas.

Ganglios calcificados paratraqueales derechos inferiores.

No se visualizan nódulos pulmonares sospechosos ni consolidaciones, ni derrame pleural ni pericárdico.

Granuloma calcificado en el vértice pulmonar derecho.

Aumento del tamaño de la glándula tiroidea, de parénquima heterogéneo con varios nódulos hipodensos, compatible con bocio multinodular.

ABDOMEN:

Hígado de tamaño normal, con múltiples nódulos hipodensos mal definidos de diferentes tamaños, los mayores de 4,2 cm, distribuidos por todo el parénquima, algunos presentan nodulillos más quísticos en su espesor. Plantean d.d. entre metástasis o abscesos.

Vía biliar no dilatada. Vesícula biliar de pared fina, con una pequeña litiasis.

Bazo de tamaño normal con varios nodulillos hipodensos milimétricos, indeterminados, plantean el d.d. como las lesiones hepáticas.

Pequeño bazo accesorio.

Eje esplenoportal permeable.

Páncreas de tamaño y morfología normales con algunas calcificaciones puntiformes y dos pequeñas lesiones quísticas en cabeza y proceso uncinado de 11 mm y 9 mm respectivamente. Wirsung no dilatado.

En el vacío izquierdo se identifica un asa de yeyuno que se introduce en otra asa de yeyuno en relación con invaginación yeyuno-yeyunal, sin identificar causa y sin signos de obstrucción intestinal.

Adyacente a la invaginación se identifica una adenopatía mesentérica de 1.5 cm en el eje corto.

Adenopatías milimétricas en la región del hilio hepático, entre la porta y la cava inferior y retroperitoneales paraaórticas en hemiabdomen superior, inespecíficas.

No se identifica líquido libre intraabdominal.

Suprarrenales sin alteraciones.

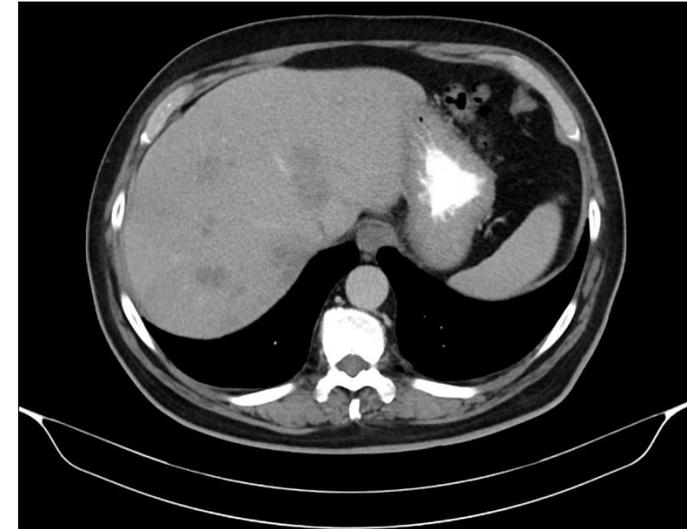
Quistes corticales renales bilaterales. Litiasis en el grupo el calicial inferior del riñón izquierdo. No se identifica dilatación de la vía excretora.

Vejiga normal. Próstata de tamaño normal.

Mínimo aumento de partes blandas adyacente al borde lateral derecho del cuerpo vertebral T10, inespecífico. Pequeño angioma en el cuerpo vertebral T8. Pequeña lesión de aspecto benigno en el íliaco derecho. Islote óseo en isquion izquierdo.

CONCLUSIÓN:

- Adenopatías patológicas axilares izquierdas, la mayor de 4 x 2,7 cm.
- Múltiples lesiones hepáticas y lesiones esplénicas de tamaño milimétrico.
- Estos hallazgos plantean d.d. entre lesiones metastásicas o abscesos, pero no identifico foco infeccioso ni posible tumor primario.
- Invaginación yeyuno-yeyunal sin ver causa. Adenopatía mesentérica adyacente de 1,5 cm.



Evolución clínica

- ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO



Conclusiones:

Ventriculo izquierdo de tamaño normal (SIV 10 mm, DTDVI 47 mm) con función sistólica global y segmentaria conservada. Ventriculo derecho de dimensiones y función normal. Auriculas de tamaño normal. Disfunción diastólica tipo I sin elevación de presiones de llenado. Válvula aórtica trivalva sin estenosis con regurgitación ligera. Insuficiencia mitral ligera. Insuficiencia tricúspide ligera con datos de HTP en reposo (Vmax 2,9 m/s, PSAP 35 + PVC, flujo pulmonar tipo III, TACEL 80 ms). VCI no dilatada con adecuada dinámica. No se observan imágenes sugestivas de endocarditis (A tener en cuenta sensibilidad de la prueba).

Mejoría clínica manteniendo buenas tensiones, con desaparición de fiebre durante 4 días, disminución de RFA, mejoría de Hb y función renal

- BIOPSIA GANGLIONAR:

Descripción Microscópica:

Histológicamente el cilindro remitido se corresponde en su mayoría con material necrótico. Se observan escasas células tumorales viables en localización perivascular y en la región subcapsular. Estas células son de hábito linfóide con morfología anaplásica y con frecuentes células de núcleo arriñonado de tipo "hallmark". Con técnicas de IHQ estas células muestran un fenotipo T defectivo (CD3+, CD5-, CD4-, CD8-). Se observa positividad para CD30, MUM1 y parcheada para BCL6 y CD15. El TIA1 es positivo. ALK es negativo. Los marcadores de linfocito B célula plasmática (CD20, CD79a, CD138, PAX5) son estrictamente negativos. No se observa expresión de CD10. No se observan participación de VEB con técnica de hibridación in situ EBER. No se observa sobreexpresión de p53.

Diagnóstico:

BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (BAG) DE ADENOPATÍA AXILAR IZQUIERDA:
- SOSPECHOSO DE SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO ANAPLÁSICO DE CÉLULA GRANDE. VER NOTA.

Notas:

La valoración de la muestra es limitada por extensa necrosis y escasa celularidad tumoral viable, se recomienda realizar biopsia escisional de ganglio linfático.



Interconsulta a
HEMATOLOGÍA

Pasa a cargo de HEMATOLOGÍA

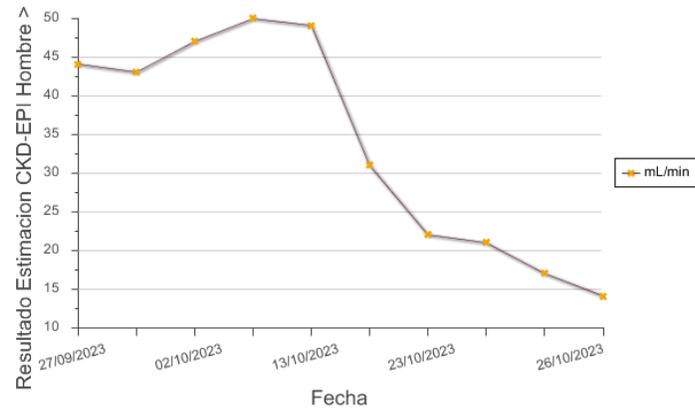
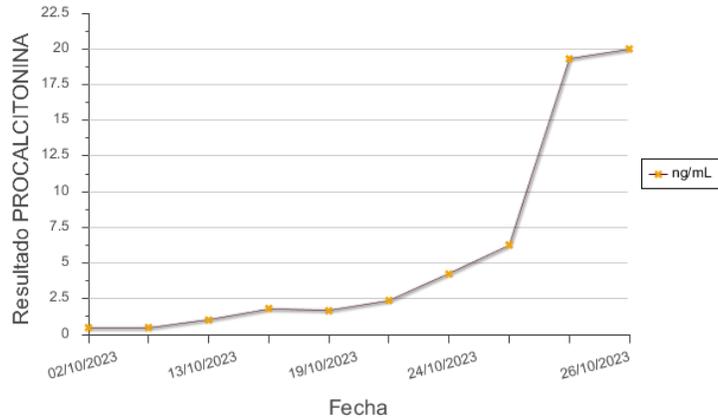
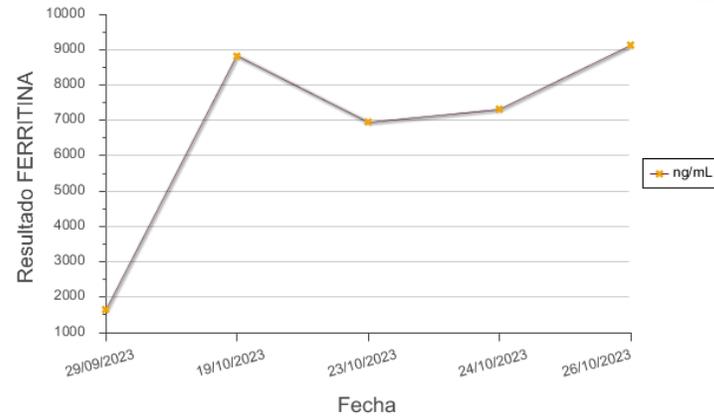
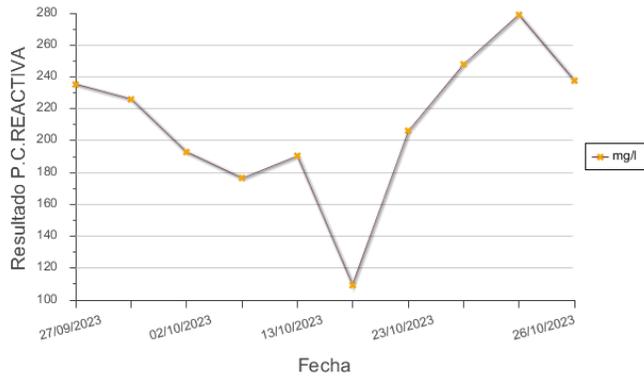
A la espera de BIOPSIA ESCISIONAL...

Presenta deterioro rápidamente progresivo del estado general, con reaparición de fiebre, postración, sudoración, hipotensión...

Analíticamente deterioro grave de función renal, elevación RFA, leucocitosis progresiva, datos de coagulopatía...

- Se modifica antibioterapia: PIPERACILINA-TAZOBACTAM + TEICOPLANINA + ATREONAM, y se inicia CORTICOIDE SISTÉMICO.
- Se solicita nuevo **RX TÓRAX urgente** y **TC body de reevaluación**.
- Ante la mala evolución clínica, se solicita valoración por UCI, desestimando ingreso a su cargo.
- Evoluciona hacia **Síndrome de Lisis Tumoral** + **Shock Séptico** sin documentación microbiológica, por lo que se suspende realización de Biopsia escisional.

Evolución parámetros analíticos



Hemograma

Serie Blanca

Leucocitos \uparrow **32.3** $10^3/\mu\text{L}$ 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	0	0.00	
Promielocitos	0	0.00	
Mielocitos	0	0.00	
Metamielocitos	0	0.00	
Cayados	8	2.58	
N. segmentados	91	29.39	
Eosinófilos	0	0.00	
Basófilos	0	0.00	
Linfocitos	1	0.32	
Monocitos	0	0.00	

Eritoblastos 1 0.32

Serie Roja

Hematies	\downarrow 3.30	$10^6/\mu\text{L}$	4.20 - 5.90
Hemoglobina	\downarrow 8.2	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	\downarrow 25.4	%	39.0 - 50.5
VCM	\downarrow 77.0	fL	80.0 - 100.0
HCM	\downarrow 24.9	pg	26.0 - 33.4
CHCM	\downarrow 32.3	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	\uparrow 18.0	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	$\downarrow\downarrow$ 62	$10^3/\mu\text{L}$	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.8	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	\downarrow 0.1	%	0.1 - 0.5
ADP	\uparrow 19	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

No se observan agregados plaquetarios
Granulación tóxica frecuente
Vacuolización citoplasmática leucocitaria frecuente
Esquistocitos escasos (0.3%).

HEMOSTASIA

Validado por: M.A.Machado (Técnico)

Fecha validación: 25/10/23 10:16

Facultativos: Dra.V.Martínez, I

E. de Coagulación	Resultado	Unidad	Rango Referencia
T°. T. Parcial Activada	35.3	s	25.4 - 41.3
Razón Tromboplastina	1.10		0.80 - 1.30
T°. Protrombina	26.8	s	9.2 - 14.5
Tasa Protrombina	31	%	70 - 120
Razón Normalizada (INR)	2.31		0.80 - 1.26
Fibrinógeno Derivado	821	mg/dL	150 - 450
E. de Fibrinolisis			
PDF	13.11	$\mu\text{g/mL}$	0.22 - 2.11
Dímero D	6346	ng/mL	0 - 500
Activ. Factorial			
F VIII:C	331.0	%	50.0 - 150.0
F IX:C	140.6	%	50.0 - 150.0
F XI:C	50.9	%	65.0 - 150.0
F XII:C	49.7	%	50.0 - 150.0
F II:C	43.9	%	50.0 - 150.0
F V:C	118.9	%	50.0 - 150.0
F VII:C	11.4	%	50.0 - 150.0
F X:C	50.5	%	50.0 - 150.0

Evolución Hematología

- TC TORACO-ABDOMINAL de reevaluación:

CONCLUSIÓN

Progresión de la enf. con múltiples adenopatías que han aumentado en nº y tamaño tóraco abdominales, múltiples nódulillos parenquimatosos sugestivos de metástasis, aumento de tamaño del bazo con múltiples LOES milimétricas que han aumentado en nº, moderados derrames pleurales bilaterales y ascitis.

Únicamente han disminuído las LOES hepáticas (¿abscesos??).

Ligera dilatación pielocalicial izqda. por litiasis en ureter distal, con probable pionefrosis.

Anasarca.

- Se solicita **Receptor Soluble IL 2** ante sospecha de SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO → **5900 UI/mL**
- Se inicia tratamiento con **ETOPÓSIDO** ajustado a función renal.



Rápido empeoramiento clínico que conduce al fallecimiento del paciente.

Informe A. P. Necropsia

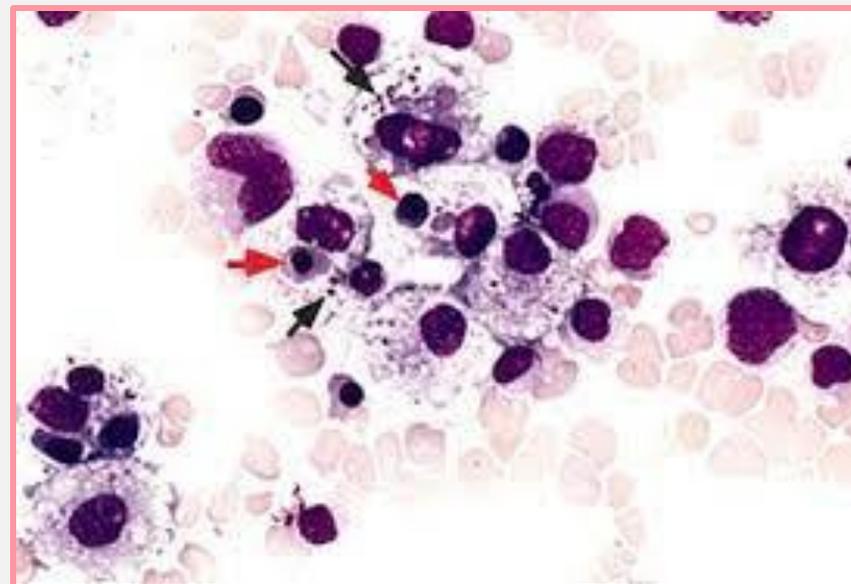
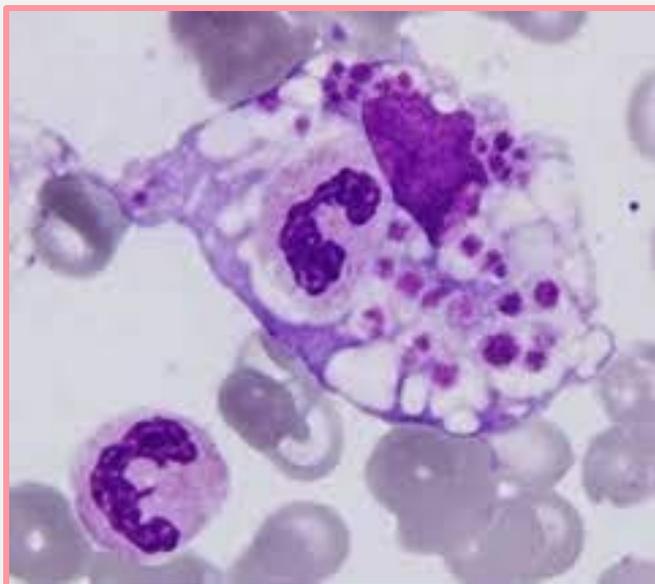
Diagnóstico:

- LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES ALK NEGATIVO:
CON AFECTACIÓN GANGLIONAR SUPRA E INFRADIAFRAGMÁTICA, ESPLÉNICA Y EXTRANODAL
MULTIORGÁNICA
(PULMÓN, TRACTO GASTROINTESTINAL, PÁNCREAS, HÍGADO, BAZO, MÉDULA ÓSEA, RIÑONES TIROIDES)
- FENÓMENOS DE HEMOFAGOCITOSIS EN GANGLIOS Y MÉDULA ÓSEA (POSIBLE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO
TERMINAL)
- MASIVA AFECTACIÓN HEPÁTICA POR EL LINFOMA CON EXTENSA NECROSIS HEPÁTICA Y PUNTUAL
ESTEATOSIS MACROGOTURAL
- NEFROANGIOESCLEROSIS HIPERTENSIVA
QUISTES CORTICALES RENALES
- TUMOR NEUROENDOCRINO DE BAJO GRADO (CARCINOIDE) EN ILEON TERMINAL
- CANDIDIASIS DE LA MUCOSA LINGUAL

CAUSA DE LA MUERTE :

- PROBABLE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO ASOCIADO A LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES ALK
NEGATIVO

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO



Síndrome Hemofagocítico

- El **síndrome hemofagocítico** (SHF) es un trastorno inmunológico originado por la alteración en la función de las células NK y T citotóxicas, con activación macrofágica, que lleva a un estado de hiperinflamación y sobreproducción de citocinas (TNF alfa, interferón gamma, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18), que puede conducir a un fallo multiorgánico progresivo.
- Antecedentes históricos:
 - Descrita por primera vez en 1939 por los pediatras Scott y Robbsmith como *“Reticulosis medular histiocítica”*.
 - En 1952 se informó de un trastorno familiar denominado *“Reticulosis hemofagocítica familiar”*.
 - Risdall describió el SH en 1979 en pacientes con *infección por el virus de Epstein-Barr*, que es la etiología infecciosa a que se asocia con mayor frecuencia.

Síndrome Hemofagocítico

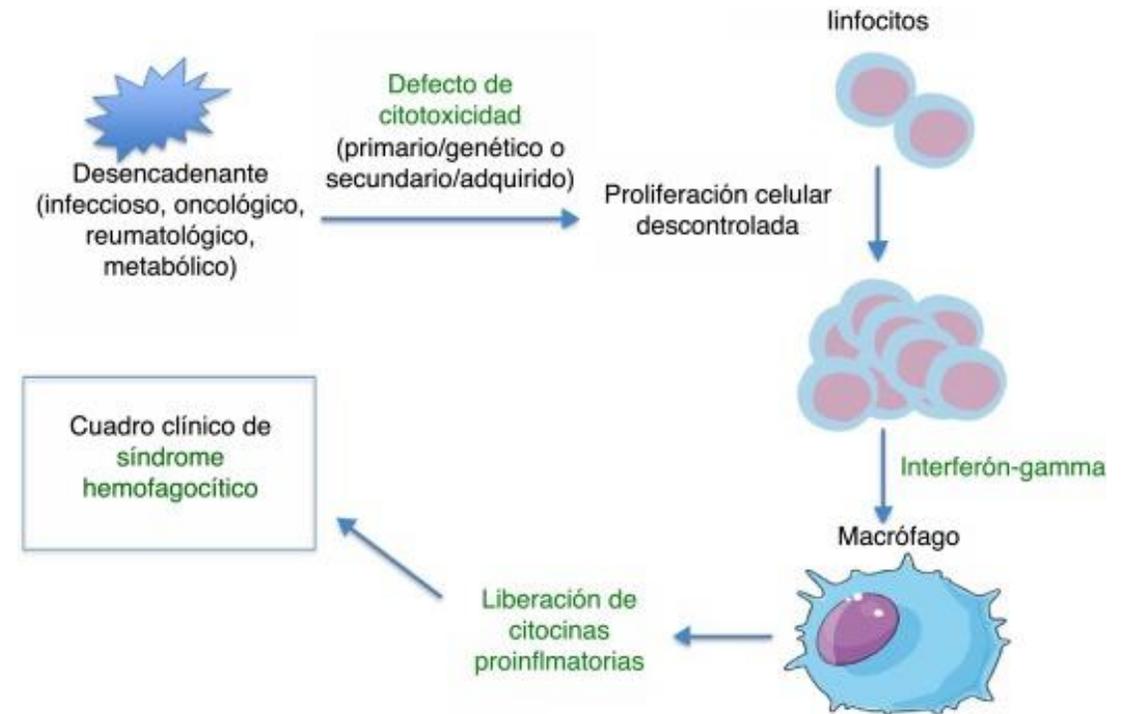
- Clínica inespecífica... se puede sospechar ante la existencia de:
 - ✓ Fiebre alta continua (> 38,5°C), que no responde a antibióticos
 - ✓ Hepatoesplenomegalia
 - ✓ Citopeniascon hallazgo de macrófagos en órganos hematopoyéticos

... aunque puede involucrar a múltiples órganos.

- Su importancia radica en su gravedad, pues son cuadros muy agresivos que evolucionan en poco tiempo de forma fulminante, con un fallo multiorgánico letal, antes de establecer un diagnóstico.
- **MORTALIDAD elevada !!** entre 20 - 80%, dependiendo de la causa desencadenante:
 - 20- 40%** cuando se asocia a infección y casi **100%** cuando se asocia a patologías malignas.

Hemofagocitosis

- Es un *proceso fisiológico* en el que los macrófagos engullen a las células hematopoyéticas.
- La hemofagocitosis puede estar *fisiológicamente aumentada* en algunas situaciones: transfusiones, infecciones, enfermedades autoinmunes y otras causas de insuficiencia de médula ósea.
- Se demuestra por la presencia de eritrocitos, plaquetas o leucocitos (o fragmentos de ellos) en el interior del citoplasma de los macrófagos.
- Aunque es un marcador de activación macrofágica y apoya el diagnóstico de SHF, la hemofagocitosis aislada no es patognomónica, ni tampoco requisito para el diagnóstico.



SH – Criterios Diagnósticos

Criterios diagnósticos del síndrome hemofagocítico (HLH-2004)

Criterios genéticos

Presencia de alteración genética conocida

Criterios clínico-analíticos

- Fiebre
- Esplenomegalia
- Citopenias (al menos, 2 líneas):
 - Hemoglobina < 9 g/dL (< 12 g/dL primeras 4 semanas de vida)
 - Trombopenia < 100.000/mm³
 - Neutropenia < 1.000/mm³
- Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia:
 - Triglicéridos > 300 mg/dL
 - Fibrinógeno < 150 mg/dL
- Hiperferritinemia > 500 ng/mL (valores > 10.000 ng/mL son muy sugerentes de HLH)
- Valores CD25 soluble ≥ 2.400 U/mL
- Disminución/ausencia actividad citotóxica NK
- Evidencia de hemofagocitosis en tejido

Sostienen el diagnóstico: pleocitosis e hiperproteinorraquia en el LCR, disfunción hepatobiliar (hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, coagulopatía con elevación de D-dímero), hipoalbuminemia, elevación de LDH sérica o hiponatremia

El diagnóstico se establece a partir de un criterio genético o con la presencia, al menos, de 5 criterios clínico-analíticos

Clasificación general de la linfohistiocitosis hemofagocítica

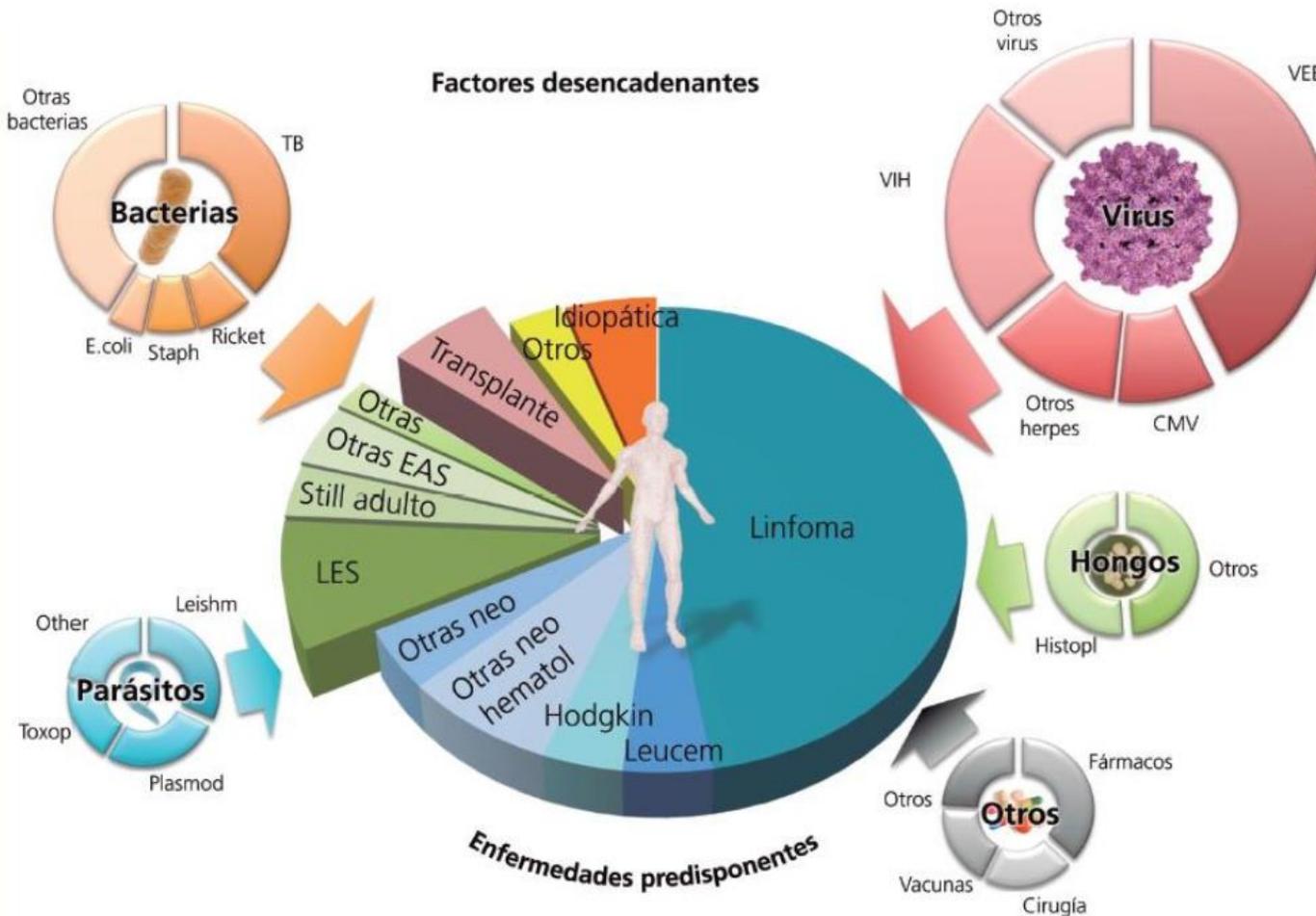
Formas primarias

- Alteraciones en genes relacionados con la función citotóxica de linfocitos T y células NK:
 - Formas familiares (FHLH 1-5): *PRF1*, *UNC13D*, *STX11*, *STXBP2*
 - Síndromes pigmentarios: síndrome de Griscelli tipo 2 (*RAB27A*), Chediak-Higashi (*LYSTA*) y síndrome de Hermansky-Pudlak tipo 2 (*AP3B1*)
 - Síndrome linfoproliferativo ligado al X (XLP): *SH2D1A* (XLP1) y *XIAP* (XLP2)
 - Déficit de *XIAP*
 - Ganancia de función de *NLR4*
 - Mutación en *CDC42*
 - Genes de susceptibilidad de infección por VEB: *MAGT1*, *ITK*, *CD27*, *CD70*, *CTPS1* y *RASGRP1*

Formas secundarias

- **Inmunodeficiencias primarias:** inmunodeficiencia combinada severa, inmunodeficiencia combinada, síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia telangiectasia, disqueratosis congénita, déficit de *ORAI-1*, enfermedad granulomatosa crónica, agammaglobulinemia ligada al X, síndrome linfoproliferativo autoinmune, ganancia de función de *STAT1*, déficit de *CTLA4*, *GATA2*, *TRAPS*, *FMF*, *NEMO*, *TIM3*, *DOCK8*, *STAT2*, *STAT3* y *PIK3CD*
- **Errores innatos de metabolismo:** lisinuria con intolerancia a proteínas, déficit de sulfatasa múltiple...
- **Infecciones:** virus: VEB, CMV, VHS, VIH, VHH8, SARS-CoV-2. Bacterias, micobacterias y micoplasmas. Parásitos: leishmania y plasmodium. Hongos: cándida y criptococo
- **Neoplasias:** hematológicas (leucemias, linfomas). Sólidas (melanoma)
- **Autoinmunidad:** artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Kawasaki
- **Trasplante de progenitores hematopoyéticos**
- **Terapias avanzadas - Citoquina-release-syndrome (CRS):** tratamiento con células CAR-T e inmunoterapia con anticuerpos biespecíficos (blinatumomab)

SH – Factores predisponentes



Clasificación Formas de Síndrome Hemofagocítico

(Kumakura 2005)

Primaria

Linfohistiocitosis hemofagocítica familiar (con sus 4 subtipos: LHHF 1-4)

Secundarias

- Síndrome hemofagocítico asociado a infecciones
- Síndrome hemofagocítico asociado a infección viral
- Síndrome hemofagocítico asociado a infección bacteriana
- Síndrome hemofagocítico asociado a parasitosis
- Síndrome hemofagocítico asociado a infección fúngica
- Síndrome hemofagocítico asociado a enfermedades Autoinmunitarias
- Síndrome hemofagocítico asociado a enfermedades Malignas²²

Tratamiento SH

Objetivo fundamental:

➤ **Supresión y control de la hiperinflamación e hipercitocinemia y eliminación de células activadas e infectadas.**

Terapia transfusional de forma precoz.

Es prioritario tratar la causa desencadenante o enfermedad asociada.

En formas genéticas, el único tratamiento curativo es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

En pacientes con enfermedad adquirida que han alcanzado remisión, por lo general, no requieren tratamiento adicional.

Tabla VI. Principales estrategias terapéuticas en la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)

Corticoesteroides:

- Dexametasona

Anticalcineurínicos:

- Ciclosporina A

Citostáticos:

- Etopósido (VP-16)

Inmunoterapia:

- Inmunoglobulina humana inespecífica
- Inmunoglobulina antitimocítica (ATG)
- Alemtuzumab (anti CD52)
- Rituximab (anti CD20)
- Anakinra (anti IL-1)
- Tocilizumab (anti receptor de IL-6)
- Siltuximab (anti IL-6 soluble)
- Emapalumab (anti IFN gamma)
- Etanercept (anti TNF alfa)

Inhibidores de kinasa:

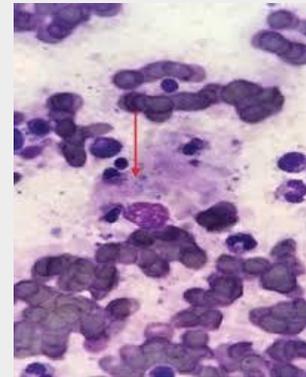
- Ruxolitinib
(inhibidor vía JAK/STAT)

Terapia celular:

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)

Resumen final

- El síndrome hemofagocítico (o linfohistiocitosis hemofagocítica) es una patología rara y grave, compleja de diagnosticar, con sintomatología inespecífica, lo que conduce a infradiagnóstico, por falta de sospecha clínica.
- Se asocia a múltiples patologías, principalmente *infecciosas, neoplásicas y autoinmunes*.
- OJO! en pacientes con fiebre elevada, hepatoesplenomegalia y citopenias, todo ello relacionado con la detección histopatológica de *hemofagocitosis*.
- **Altas tasas de mortalidad**, sin un tratamiento temprano y dirigido.
- No existe ninguna medida preventiva hasta el momento conocida.



¡Gracias!

Bibliografía:

- *Síndrome Hemofagocítico. Pediatría integral. Revista oficial de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención primaria.*

- *Hemophagocytic syndrome: a rare complication in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. Rev. Urug. Med. Interna. ISSN: 2393-6797- Mayo 2017 N°1; 25-31*

- *Revisión Bibliográfica: The hemophagocytic síndrome. Neidy Lili Iscano Cruz,1 Fernando Arturo Fajardo Leitzelar.2 1 Medicina General y cirugía, UNAH. Tegucigalpa. Honduras. 2 Médico especialista en Nefrología facultad de ciencias médicas,UNAH-UNAM. Hospital escuela universitario. Tegucigalpa, Honduras.*