

Síndrome Hemofagocítico Secundario a Infección por *Leishmania* visceral en paciente pediátrico. Una relación excepcional que representa un reto diagnóstico

Hernando Pinzón-Redondo¹, Camila Pacheco-Paredes^{2,*}, Andrea Restrepo-Hincapie³, Iván Martínez-Tarifa⁴, Andrea Ruiz⁵, Camila Acuña⁶

Resumen

La leishmaniasis es una parasitosis producida por una especie de protozoo del género *Leishmania* que se transmite a través de vectores del género *Lutzomyia*. En Colombia esta enfermedad es endémica y potencialmente grave cuando hay compromiso sistémico. El síndrome hemofagocítico es considerado una complicación excepcional de la leishmaniasis visceral en pacientes pediátricos. Si bien para el diagnóstico de síndrome hemofagocítico se han establecido criterios clínicos y de laboratorio, es un reto establecer la etiología precisa en los pacientes menores de 5 años, donde la forma primaria es la más frecuente y las infecciones suelen ser el principal desencadenante de la respuesta inmune disfuncional.

Palabras clave: Leishmaniasis; linfocitosis hemofagocítica; enfermedad endémica

Hemophagocytic Syndrome Secondary to *Leishmania* Infection in a Pediatric Patient. A diagnostic challenge

Abstract

Leishmaniasis is a parasitic disease caused by species of protozoa of the genus *Leishmania* and is transmitted through vectors of the genus *Lutzomyia*. In Colombia, this disease is endemic and potentially serious when there is systemic involvement. Hemophagocytic syndrome is considered an exceptional complication of visceral leishmaniasis in pediatric patients. Although clinical and laboratory criteria have been established for the diagnosis of hemophagocytic syndrome, it is challenging to establish the precise etiology in patients under 5 years of age, in whom the primary form is most frequent and infections are usually the main trigger of the dysfunctional immune response.

Keywords: Leishmaniasis; lymphohistiocytosis hemophagocytic; endemic disease

Introducción

El síndrome hemofagocítico se caracteriza por un cuadro hiperinflamatorio sistémico dado por una desregulación del sistema inmune, en donde la respuesta está altamente estimulada pero es ineficaz¹². Establecer el diagnóstico de esta entidad es un reto debido a lo inespecífico de sus manifestaciones. Es así como desde mediados del siglo pasado ha habido modificaciones en el planteamiento de los criterios diagnósticos hasta como hoy se conocen; la Sociedad de Histiocitos determina

que para hacer el diagnóstico se deben cumplir 5 de los siguientes 8 parámetros, fiebre persistente, organomegalias, bi-citopenia, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia, disminución de células natural killer (NK), receptor de CD25 aumentado y hemofagocitosis en médula ósea³.

Esta entidad se clasifica como primaria y secundaria, de estas últimas las infecciones son la causa más común y la *Leishmania* es el protozoo gatillante más frecuente⁴. Sin embargo esta asociación es muy rara en la infancia.

- 1 Grupo de investigación infectología pediátrica. Universidad de Cartagena, Bolívar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4295-717X>
- 2 Universidad Libre Seccional Barranquilla, Atlántico, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0009-0003-2540-0326>
- 3 Universidad Libre Seccional Barranquilla, Atlántico, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-8067-4367>
- 4 Universidad de Cartagena, Bolívar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1258-9361>
- 5 Universidad de Cartagena, Bolívar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-2793-567X>
- 6 Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Bolívar, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-6516-6736>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: camilaa-pachecop@unilibre.edu.co

Recibido: 15/04/2025; Aceptado: 29/12/2025

Cómo citar este artículo: H. Pinzón-Redondo, *et al.* Síndrome Hemofagocítico Secundario a Infección por *Leishmania* visceral en paciente pediátrico. Una relación excepcional que representa un reto diagnóstico. *Infectio* 2026; 30(2): 232-235

Se presenta el caso de un niño, en el que se descartó inmunodeficiencia primaria y secundaria y otras posibles etiologías que pudieran explicar el síndrome hemofagocítico. Finalmente se pudo confirmar Leishmaniasis visceral por biopsia de médula ósea.

Descripción del caso

Se trata de masculino de 1 año y 7 meses de edad proveniente de la zona rural de los Montes de María (Vereda la Negra); sin antecedentes de importancia, no consanguinidad entre padres; con cuadro clínico de 2 meses de evolución caracterizado por fiebre intermitente, asociada a dolor abdominal de intensidad leve y síntomas respiratorios altos. Al examen físico palidez mucocutánea, adenomegalias cervicales anteriores, blandas, móviles y hepatoesplenomegalia. Durante la estancia del paciente, las posibilidades diagnósticas evaluadas incluyeron; caso probable de dengue, pancitopenia, sepsis de origen pulmonar y freno medular secundario. Además manejos variados de acuerdo a la sospecha; tales como, antipirético, antibióticos, terapia respiratoria y corticoides. En los paraclínicos realizados se evidenció pancitopenia, lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia, hipoalbuminemia, hipertransaminasemia de predominio por aspartato amino transferasa (AST) y proteína c reactiva (PCR) elevada. Además perfil infeccioso negativo y niveles de inmunoglobulinas dentro de parámetros para la edad. Dichos reportes se describen a continuación:

- **Hemograma**
Leucocitos 3760/ mm³; Neutrófilos absolutos 537/ mm³; Linfocitos 2120/ mm³, Monocitos 124 / mm³, Eosinófilos 0 / mm³, Basófilos 150 /mm³, Hemoglobina 7,3 gr/dL; Plaquetas 28.000/ uL. No presencia de formas inmaduras.
- **Reactantes de fase aguda**
PCR 115,09 mg/L; VSG 42 mm/hr; Ferritina > 3 000 ug/L; Fibrinógeno 88,28 mg/dL; Procalcitonina 1,71 ng/ml.
- **Tiempos de coagulación**
Tiempo de protrombina 24.2 seg (control 14,5); Tiempo de tromboplastina parcial 55.4 (control 34).
- **Función hepática**
AST: 230,5 U/L; alanina aminotransferasa (ALT) 29,68 U/L.
- **Función Renal**
Creatinina 0,23 mg/mL; Bun 7,59 mg/dl.
- **Perfil infeccioso**
Toxoplasma IgG e IgM negativo; Citomegalovirus IgG e IgM negativo; Epstein Barr IgG e IgM negativo, Antígeno de la cápside Epstein Barr negativo; Parvovirus B19 IgG e IgM negativo; Hepatitis A IgG e IgM negativo, Antígeno de superficie hepatitis B negativo, Anticuerpos hepatitis C negativo; Elisa para HIV negativo.
- **Inmunoglobulinas**
IgG 1.234 mg/dl; IgM 57 mg/dl; IgA 32 mg/dl.
- **Otros**
Triglicéridos 513,3 mg/dl; LDH 5553,02 U/L; Albúmina 2,48 g/dL.
- **Ecografía abdominal total**
Esplenomegalia homogénea, con bazo aumentado de tamaño en 122 mm.
- **Biopsia de médula ósea**
Presencia de histiocitos que aparentan contener estruc-

turas microbianas diminutas, uniformes, redondas y basófilas, intracitoplasmáticas que podían corresponder amastigotes de Leishmania (Figura. 1). Representación adecuada de líneas hematopoyéticas, sin evidencia de neoplasia, a favor de Leishmania.

• Mielograma

- Hematopoyesis de las tres líneas con histiocitos con hemofagocitosis y formas intracelulares de amastigotes de Leishmania.
- No se realizaron estudios genéticos en búsqueda de un síndrome genético.
- No se realizaron estudios de funcionalidad de los linfocitos T.
- No se realizó medición de los niveles del receptor soluble del CD25+.
- Con los estudios de médula ósea se descartaron procesos leucémicos agudos y se identificaron amastigotes de Leishmania. El paciente fue diagnosticado como una linfocitosis hemofagocítica secundaria a infección por Leishmania visceral al cumplir con 5 de 8 criterios de la Sociedad de Histiocitos de 2004 con un puntaje de HS score de 221 para una probabilidad de 96-98 % de padecer este síndrome. Fue manejado con pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día) y anfotericina B liposomal (5 mg/kg/día Dosis acumulada: 30mg/kg). Mantiene seguimiento por la consulta externa con evolución clínica favorable.

Discusión

Los conceptos acerca del síndrome hemofagocítico como hoy los conocemos han evolucionado en la medida en la que se ha dilucidado su fisiopatología. A la fecha la sociedad de histiocitos ha propuesto varios cambios en su nomenclatura; pasando por "linfocitosis hemofagocítica", "reticulosis hemofagocítica" o "linfocitosis hiperinflamatoria", con el fin de representar la enfermedad de una forma más precisa³.

Existe sin duda un infradiagnóstico a nivel mundial de este padecimiento, dado lo complejo de su determinación. La incidencia más alta se tiene en el continente asiático donde 1/80.000 niños presentan el síndrome. El mayor conocimiento de esta patología es posible por reportes de casos en países como Estados Unidos y Suecia donde se observa un incremento anual de los mismos. En Colombia y otros países en vía de desarrollo no es muy claro el comportamiento epidemiológico; por la poca disponibilidad de un apoyo diagnóstico pertinente².

El síndrome hemofagocítico se clasifica en primario o genético; el cual se da por mutaciones raras de genes que median la función de células T y natural killer, y el secundario o reactivo; que se presenta como consecuencia de gatillantes⁴.

Quizás unos de los aspectos en los que se ha presentado mayor avance ha sido en esclarecer los mecanismos fisiopatológicos que median esta respuesta inmune altamente estimulada; que son comunes tanto al síndrome hemofagocítico primario como secundario. Hoy por hoy se sabe que ante un desencadenante infeccioso, autoinmune, oncológico o metabólico en un individuo con un sistema inmune disfun-

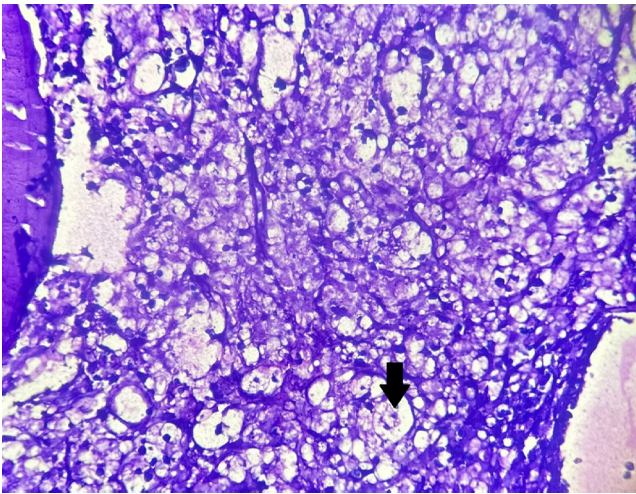


Figura 1. Presencia de histiocitos que aparentan contener estructuras microbianas diminutas, uniformes, redondas y basófilas, intracitoplasmáticas que podían corresponder amastigotes de *Leishmania*.

cional; se inducirá a la presentación antigénica por las células dendríticas, con una activación linfocitaria desregulada de los linfocitos CD8+ y natural killer, producción de interferón gamma y activación macrófaga sostenida que producirá hemofagocitosis y liberación de citosinas (TNF α , IFN α , IL6, IL18, IL12); como un ciclo vicioso inflamatorio sin control⁵.

Las manifestaciones clínicas y las alteraciones en los parámetros clínicos son amplias e inespecíficas; no hay un signo clínico patognomónico, sin embargo; la fiebre, hepatoesplenomegalia, dos o más citopenias e hiperferritinemia se encuentran en > 80 % de pacientes. La fiebre suele ser alta y prolongada, los pacientes pueden presentar linfadenopatías, ictericia, disnea, neuritis óptica, hemorragias retinianas, infiltración de coroides y neuropatía periférica. 1 de cada 3 pacientes puede presentar afectación neurológica dada por convulsiones, meningismo, disminución del nivel de consciencia, parálisis de pares craneales, retraso psicomotor, ataxia, irritabilidad, hipotonía, encefalitis, disartria; todo a partir de la infiltración del sistema nervioso central por macrófagos activados. En un 6-65 % de pacientes se pueden encontrar lesiones cutáneas, edema, eritema morbiliforme, petequias, paniculitis, púrpura, eritrodermia generalizada, e inclusive cuadros de Kawasaki-like; todas estas desencadenadas por la invasión cutánea de linfocitos. La afectación es multiorgánica, algunos pacientes pueden llegar a fallo hepático, inclusive afectación pulmonar con fracaso respiratorio agudo. Dentro de los hallazgos paraclínicos se puede apreciar citopenias que están dadas por el secuestro periférico de las células sanguíneas; alteración en función hepática como hiperbilirrubinemia e hipertransaminasemia en especial a expensas de aspartatoaminotransferasa; alteración en reactantes de fase aguda como elevación de la proteína C reactiva y disminución de la velocidad de sedimentación globular; elevación de lactato deshidrogenasa; elevación de dímero D; hiperproteinorrea; hipoalbuminemia; hipofibrinogenemia; hipertrigliceridemia e hiponatremia⁶. Ver en la Tabla 1 la comparación de las características clínicas presentadas por el paciente con algunas series de caso reportadas en la literatura.

La sociedad de Histiocitos define los criterios diagnósticos que incluyen tanto parámetros clínicos como de laboratorio. El diagnóstico de esta entidad amerita un alto índice de sospecha debido a que no todos los criterios se encuentran presentes al principio de la enfermedad; por el contrario, aparecen durante la progresión de la patología. Es muy importante en este apartado tener en cuenta que esta afección guarda semejanzas con otros cuadros inflamatorios es por eso que se hace necesario realizar diagnóstico diferencial con estados de sepsis, falla multiorgánica, fiebre de origen desconocido, insuficiencia hepática, entre otras⁷. De hecho, la Leishmaniasis visceral en sí genera alteraciones en el perfil lipídico siendo la hipertrigliceridemia el más típico; por lo que se hace imprescindible hacer diagnóstico diferencial entre estas dos patologías en áreas endémicas de Leishmania.

El tratamiento tiene como objetivo calmar un sistema inmune hiperactivo y remediar la hipercitoquinemia. Inicialmente se emplean fármacos inmunosupresores y citostáticos que frenan y eliminan la amplia cantidad de células activadas. También se debe realizar un tratamiento etiológico específico, en el tipo primario a través del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas y en las secundarias según corresponda, manejo de la infección o de la neoplasia gatillante. En general se emplea dexametasona o metilprednisolona, ciclosporina y etopósido. También se ha observado un incremento en el uso de fármacos como inmunoglobulina antitumoral, rituximab, anakinra, etanercept, tocilizumab, emapalunab u otros anticuerpos⁸.

Dentro de la linfocitosis hemofagocítica de tipo secundaria, las infecciones son la causa más común, y de los agentes infecciosos de tipo protozoos la *Leishmania* es aunque el más relacionado, del que muy pocos reportes se tiene en Colombia y el mundo. Esta relación si bien es excepcional en la infancia, tiene una mortalidad supremamente elevada; por lo que el diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales. El paciente provenía de una zona rural que representa uno de los 2 focos endémicos de la forma visceral en Colombia con una incidencia de 0,1 % y los principales afectados según los registros son los menores entre 1-5 años de edad. En este caso las manifestaciones clínicas compatibles y las alteraciones en los exámenes de laboratorio, generaron la presunción diagnóstica de Leishmaniasis visceral la cual fue confirmada en medula ósea donde se pudo evidenciar los amastigotes de *Leishmania* y la hemofagocitosis; esta última, según reportes en la literatura solo se ven en un 35,3 % de pacientes en el primer estudio de medula ósea y en el 78 % una vez se repite⁹. Por esto último su ausencia no descarta el diagnóstico.

El paciente en mención presentó una respuesta clínica hacia la mejoría una vez se estableció un tratamiento dirigido, con remisión de la fiebre y mejoría de parámetros de laboratorio. El reporte de esta asociación constituye uno de los pocos descritos a nivel de Colombia, las Américas y el mundo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. No se realizaron experimentos en seres humanos ni animales.

Tabla 1. Comparación del caso con series de caso reportadas en la literatura

			Nuestro caso			Hadi, 2021 ¹			Ferreira, 2020 ²			Bode, 2014 ³			Blázquez, 2015 ⁴		
Número de pacientes			1			20			5			13			10		
Mediana de edad (meses)			12,7			11,5			14			12,9			12,7		
Sexo	Femenino		N.A			10			2			7			N.E		
	Masculino		*			10			3			6			N.E		
Fiebre			*			20			5			13			10		
Hepatomegalia			*			12			N.E			N.E			N.E		
Esplenomegalia			*			19			5			13			10		
Recaída			No			0			N.E			N.E			N.E		
Muerte			No			0			N.E			N.E			N.E		
Hemofagocitosis en médula ósea			*			0			5			13			6		
↓ Actividad de células natural killer			N.E			N.E			N.E			N.E			N.E		
† Valores de CD25 soluble			N.E			5			N.E			7			2		
Hb < 9	Plt < 100	Neut < 1000	*	*	*	14	9	17	5	4	2	11	13	8	10	10	7
Triglicéridos > 265			*			13			4			6			10		
Hipofibrinogenemia < 150			*			12			2			5			3		
Hiperferritinemia > 500			*			20			5			11			10		

*Características presentadas por el paciente. CD25: la cadena alfa del receptor de la interleucina-2, Hb: hemoglobina, plt: plaquetas, Neut: neutrófilos, N.E: No evaluado, N.A: No aplica. Elaborada por los autores. **1.** Mottaghipish H, Kalantar K, Amanati A, Shokripour M, Shahriari M, Zekavat OR, et al. Comparison of the clinical features and outcome of children with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) secondary to visceral leishmaniasis and primary HLH: a single-center study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):732. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06408-w> **2.** Brum NFF, Coelho JS, Carvalho LS, Vieira MNO, Bentes AA, Carellos EVM, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: a series of cases and literature review. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2021;40:e2020269. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020269> **3.** Bode SFN, Bogdan C, Beutel K, Behnisch W, Greiner J, Henning S, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in imported pediatric visceral leishmaniasis in a nonendemic area. *J Pediatr* [Internet]. 2014;165(1):147-153.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.03.047> **4.** Blázquez-Gamero D, Domínguez-Pinilla N, Chicharro C, Negreira S, Galán P, Pérez-Gorricho B, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with visceral leishmaniasis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2015;34(6):667-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000685>

Protección de población vulnerable. No hay fotografías que permitan la identificación del menor de edad y se cuenta con el consentimiento informado de sus padres.

Confidencialidad. Toda la información clínica utilizada para este reporte fue tomada tras el diligenciamiento del consentimiento informado por parte de los tutores legales del menor.

Privacidad. En este artículo no se usaron nombres, iniciales o números de historia clínica que permitan identificar al paciente, lo que garantiza su privacidad.

Financiación. No se recibió financiación externa en forma de ayuda económica.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. Agradecemos a la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja-Casa del Niño, Cartagena, Bolívar, Colombia, por brindarnos un espacio de formación académica integral a los médicos y residentes en formación.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Los autores declaran el no uso de herramientas de inteligencia artificial en la elaboración del presente manuscrito. Su redacción, análisis, interpretación de los datos clínicos y conclusiones fueron realizados por los autores.

Contribución de los autores. HPR fue el Infectólogo a cargo del paciente que orientó las decisiones médicas; y con los demás autores, ARH, CPP, IMT, AR Y CA, se realizó la búsqueda biblio-

gráfica y la debida discusión del caso. ARH y CPP escribieron el borrador y el manuscrito final. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

1. Astigarraga I, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, Alsina L. Síndromes hemofagocíticos: la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2018;89(2):124.e1-124.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.05.003>
2. Chamba Cruz VE, Borja A. Linfohistiocitosis Hemofagocítica (HLH) en pediatría; nuevas opciones terapéuticas. *The Ecuador Journal of Medicine* [Internet]. 2022;2(Esp):56-67. Available from: <http://dx.doi.org/10.46721/tejom-vol2issesp-2022-56-67>
3. Jordan MB, Allen CE, Greenberg J, Henry M, Hermiston ML, Kumar A, et al. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2019;66(11):e27929. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/xbc.27929>
4. V. Galán Gómez* APM. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO. *Pediatr Integral*. 2021;XXV (6):326.e1-326.e9.
5. Morimoto A, Nakazawa Y, Ishii E. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Pediatr Int* [Internet]. 2016;58(9):817-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ped.13064>
6. Brisse E, Wouters CH, Matthys P. Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH): un espectro heterogéneo de trastornos inmunitarios impulsados por citocinas. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet]. 2015;26(3):263-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cytogfr.2014.10.001>
7. Khare N, Jinkala SR, Kanungo S. Rendimiento de HScore en la linfohistiocitosis hemofagocítica reactiva. *Indian J Hematol Blood Transfus* [Internet]. 2021;37(2):256-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12288-020-01342-4>
8. Nandhakumar D, Loganatha A, Sivasankaran M, Sivabalan S, Munirathnam D. Linfohistiocitosis hemofagocítica en niños. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2020;87(7):526-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03190-6>
9. Guo F, Kang L, Xu M. A case of pediatric visceral leishmaniasis-related hemophagocytic lymphohistiocytosis diagnosed by mNGS. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;97:27-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.056>