

Rickettsiosis grave con síndrome hiperinflamatorio compatible con linfocitosis hemofagocítica secundaria

Severe rickettsiosis with a hyperinflammatory syndrome compatible with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis.

Danya Michelle Isais Moreno,¹ Diego A Belmontes Gutiérrez,² Juan M Castro Ruales²

¹ Médico cirujano, residente de tercer año de la especialidad en Medicina Interna.

² Médico cirujano, residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila Unidad Torreón, Torreón, Coahuila, México.

Recibido: 23 de agosto 2026

Aceptado: 31 de agosto 2026

Correspondencia

Danya Michelle Isais Moreno
danyaisais@gmail.com

ORCID

<https://orcid.org/0009-0007-7881-3828>

<https://orcid.org/0009-0005-3358-2187>

<https://orcid.org/0009-0008-3219-6884>

Resumen

ANTECEDENTES: La fiebre manchada de las Montañas Rocosas por *Rickettsia rickettsii* es endémica en el norte de México. Puede complicarse con linfocitosis hemofagocítica secundaria. Esta enfermedad es poco frecuente, grave y de diagnóstico complejo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 19 años, con fiebre prolongada, choque séptico, insuficiencia respiratoria, bicitopenia, hiperferritinemia e hipertrigliceridemia. El HScore fue de 173 puntos. El aspirado medular no mostró hemofagocitosis. Ante la sospecha de rickettsiosis, se inició tratamiento con doxiciclina y dexametasona. La evolución fue favorable. La inmunofluorescencia apoyó el diagnóstico de rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas.

CONCLUSIÓN: En pacientes con rickettsiosis grave y datos hiperinflamatorios, el reconocimiento temprano es decisivo. La doxiciclina debe iniciarse de forma oportuna. La inmunomodulación puede considerarse caso por caso cuando exista alta sospecha de linfocitosis hemofagocítica secundaria.

PALABRAS CLAVE: Rickettsia; fiebre manchada de las Montañas Rocosas; linfocitosis hemofagocítica; sepsis; choque séptico.

Abstract

BACKGROUND: Rocky Mountain spotted fever, caused by *Rickettsia rickettsii*, is endemic in northern Mexico and can be complicated by secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, a rare, severe hyperinflammatory syndrome that poses substantial diagnostic challenges.

CLINICAL CASE: A 19-year-old male patient presented with prolonged fever, septic shock, respiratory failure, bicytopenia, hyperferritinemia, and hypertriglyceridemia. These findings supported suspicion of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, with an HScore of 173 points, although bone marrow aspiration showed no evidence of hemophagocytosis. Given the concomitant clinical suspicion of rickettsiosis, doxycycline and dexamethasone were initiated, followed by a favorable clinical course. Immunofluorescence findings supported the diagnosis of spotted fever group rickettsiosis.

Este artículo debe citarse como: Isais-Moreno DM, Belmontes-Gutiérrez DA, Castro-Ruales JM. Rickettsiosis grave con síndrome hiperinflamatorio compatible con linfocitosis hemofagocítica secundaria. Casos Clín Med Int Méx 2026; 2: e11401.

https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11401

<https://revistamedicinainterna.mx/>

CONCLUSION: In patients with severe rickettsiosis accompanied by hyperinflammatory findings, early recognition is essential. Doxycycline should be initiated without delay, and immunomodulatory therapy may be considered individually when secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis is strongly suspected.

KEYWORDS: *Rickettsia rickettsii*; Rocky Mountain spotted fever; Hemophagocytic lymphohistiocytosis; Sepsis; Septic shock.

ANTECEDENTES

Las rickettsiosis son infecciones causadas por bacterias intracelulares obligadas del género *Rickettsia*. Se transmiten, principalmente, por artrópodos vectores. El género incluye, entre otros, el grupo tifo y el de las fiebres manchadas.¹ La fiebre manchada de las Montañas Rocosas es una de las formas más graves. Su mortalidad aumenta cuando el tratamiento no se inicia oportunamente.²

En México, la rickettsiosis registra un incremento sostenido en incidencia y mortalidad a partir de 2013. En 2023 se notificaron 489 casos. La mayoría se concentró en el norte del país, donde sigue siendo un problema relevante de salud pública.³

La fisiopatología se caracteriza por infección endotelial generalizada. Esto produce vasculitis sistémica, aumento de la permeabilidad vascular y disfunción multiorgánica.⁴ Las manifestaciones iniciales son inespecíficas. Incluyen: fiebre, cefalea y síntomas gastrointestinales. Esta manifestación dificulta el diagnóstico temprano y favorece el retraso del tratamiento. La inmunofluorescencia indirecta sigue siendo una prueba diagnóstica de referencia. Sin embargo, suele positivizarse entre la segunda y la cuarta semana de evolución.^{4,5}

La linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria se caracteriza por activación inmunitaria desregulada. Produce una liberación excesiva de citocinas y puede acompañarse de hemofagocitosis en la médula ósea y los tejidos linfoides. La infección por *Rickettsia* es una causa reconocida de linfohistiocitosis hemofagocítica.⁶ Una revisión sistemática identificó que hasta 14.3% de los casos de linfohistiocitosis hemofagocítica secundarios a enfermedades transmitidas por garrapatas se asociaron con *Rickettsia* spp. La mortalidad global fue de 16.3%.⁷

Se reporta el caso de un adulto joven con rickettsiosis grave del grupo de las fiebres manchadas. El cuadro se acompañó de un síndrome hiperinflamatorio compatible con linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 19 años, originario y residente de Torreón, Coahuila. No tenía antecedentes patológicos de relevancia. Refería convivencia estrecha con un perro y un

gato intradomiciliarios. El 12 de junio inició con astenia, adinamia, fiebre no cuantificada, cefalea occipital, náusea y estreñimiento. Después padeció diarrea y dolor abdominal generalizado. Recibió múltiples tratamientos ambulatorios, sin mejoría.

El 16 de junio ingresó a otro hospital. Se documentó trombocitopenia y se descartaron dengue y SARS-CoV-2. Durante la estancia tuvo un evento convulsivo. La tomografía abdominal mostró líquido libre. Por este motivo se indicó una laparotomía exploradora. Se encontró hepatomegalia y líquido peritoneal icterico. También se efectuó apendicectomía fortuita. Los estudios mostraron elevación de procalcitonina, proteína C reactiva y CPK. El aspirado de médula ósea fue negativo para malignidad y hemofagocitosis.

Posteriormente tuvo insuficiencia respiratoria aguda con edema pulmonar no cardiogénico. Requirió ventilación mecánica invasiva y fue trasladado a nuestra unidad. En el interrogatorio dirigido se documentó exposición a animales infestados por garrapatas. A la exploración física se advirtió con exantema petequeal puntiforme en las palmas y plantas. Las lesiones medían menos de 1 mm y no desaparecían a la digitopresión. También tenía edema en el dorso de las manos y los pies. No se identificó el sitio de mordedura de la garrapata.

A su ingreso tuvo un choque séptico, anemia, trombocitopenia y edema pulmonar. Este último se documentó mediante radiografía de tórax y ultrasonido pulmonar. Se inició el soporte vasopresor con norepinefrina, ventilación mecánica invasiva y tratamiento antimicrobiano con meropenem y doxiciclina. Esta última se indicó a dosis de 100 mg cada 12 horas por sonda nasogástrica y se inició el 22 de junio de 2025. Ante la alta sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria, se calculó un HScore mínimo de 173 puntos. La ferritina se reportó mayor de 1000 ng/mL, sin cuantificación exacta (**Cuadro 1**). Por ello, el 23 de junio se inició la dexametasona a dosis de 20 mg cada 24 horas. La dosis se disminuyó de forma progresiva a 10 mg al día el 28 de junio y a 5 mg al día el 3 de julio. Se documentaron hiperferritinemia e hipertrigliceridemia. Las pruebas para dengue, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus descartaron la infección activa.

El paciente experimentó una mejoría clínica progresiva. Se retiraron los vasopresores, se alivió el edema pulmonar y

Cuadro 1. Variables clínicas y de laboratorio utilizadas para el cálculo del HScore y evaluación de los criterios diagnósticos HLH-2004 en el momento de la sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria

Variable	Valor del paciente	HScore	HLH-2004
Fiebre	Sí (38.8°C)	33	Cumple
Inmunosupresión	No	0	—
Hepatomegalia	Sí	23	—
Esplenomegalia	No	0	No cumple
Hemoglobina	9 g/dL	-	
Leucocitos-neutrófilos	12,700	-	
Plaquetas	80 ×10 ⁹ /L	-	
Citopenias (2 líneas)	Sí	24	Cumple
Ferritina	>1000 ng/mL	No asignable (valor reportado como mayor de 1000 ng/mL)	Cumple (más de 500 ng/mL)
Triglicéridos	331 mg/dL	44	Cumple
Fibrinógeno	250 mg/dL	30	—
AST	105 U/L	19	—
Hemofagocitosis medular	No	0	No cumple
Actividad NK	No realizada	—	No disponible
CD25 soluble	No realizado	—	No disponible
Total		173	4/8 criterios

se logró la extubación exitosa. También desapareció la fiebre. Se dio de alta del hospital el 3 de julio con 7 días adicionales de doxiciclina. Además, se indicó la transición a prednisona por vía oral, con descenso gradual durante 15 días. La inmunofluorescencia indirecta para IgG (IFI-IgG), realizada en una muestra de suero obtenida 13 días después del inicio de los síntomas, mostró un título de 1:512. Este resultado apoyó el diagnóstico de rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas.

Metodología de la búsqueda bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed/MEDLINE, Google Académico y los archivos electrónicos de *Revista de Hematología de México* y *Medicina Interna de México*. Se utilizaron términos relacionados con “Rickettsia”, “rickettsiosis”, “linfohistiocitosis hemofagocítica” y “síndrome hemofagocítico”. La búsqueda abarcó del 2 de septiembre de 2025 al 20 de julio de 2026. Se identificaron 22 artículos. De ellos, 16 se seleccionaron por su relevancia, relación directa con el objetivo del caso y actualidad de la evidencia. Se priorizaron las publicaciones de los últimos 10 años. También se consideraron artículos de libre acceso disponibles en PubMed y Google Académico, así como publicaciones consultadas mediante la biblioteca digital universitaria. Se incluyeron revistas mexicanas de hematología y medicina interna por su pertinencia para el contexto del caso. Los artículos restantes no se incorporaron en la versión final porque no cumplieron los criterios de relevancia establecidos.

DISCUSIÓN

La sospecha diagnóstica de rickettsiosis se sustentó en varios elementos. El paciente tenía convivencia con animales infestados por garrapatas. Además, tuvo fiebre persistente de difícil control, exantema petequial en las palmas y las plantas, bicitopenia, hepatomegalia, crisis convulsivas y edema pulmonar no cardiogénico. También cursó con una respuesta inflamatoria sistémica marcada, compatible con choque séptico. Estas manifestaciones se han descrito en las rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas.⁵

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas suele iniciar con manifestaciones inespecíficas. Además, las pruebas serológicas pueden tener baja sensibilidad durante los primeros días de la enfermedad.^{4,5} Por ello, la doxiciclina debe iniciarse de forma empírica cuando exista alta sospecha clínica en pacientes de zonas endémicas.⁵ El inicio del tratamiento en los primeros cinco días disminuye la mortalidad en comparación con el tratamiento iniciado después de ese periodo.⁸

La linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria es un síndrome hiperinflamatorio. Su manifestación puede superponerse con la sepsis grave porque ambas afecciones comparten concentraciones elevadas de moléculas proinflamatorias. Esto dificulta el diagnóstico en pacientes críticamente enfermos.⁹ En el paciente del caso, la fiebre persistente, las citopenias, la hipertrigliceridemia, la

hiperferritinemia y la hepatomegalia motivaron la sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria.

Los criterios para linfohistiocitosis hemofagocítica (2004) siguen siendo el patrón de referencia para el diagnóstico, pero tienen limitaciones en adultos críticamente enfermos.¹⁰ Knaak y colaboradores demostraron que, en pacientes ingresados a terapia intensiva, un punto de corte de cuatro criterios de linfohistiocitosis hemofagocítica (2004) tuvo alto rendimiento diagnóstico. En el mismo estudio, un HScore ≥ 168 mostró sensibilidad de 100% y especificidad de 94.1%. Además, tuvo una precisión ligeramente superior a la de los criterios para linfohistiocitosis hemofagocítica (2004).¹⁰ En este caso, el HScore mínimo calculable fue de 173 puntos. Este resultado, junto con la evolución clínica, respaldó la alta sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria y la decisión de iniciar la inmunomodulación.

Leija-Walle y colaboradores describieron un ejemplo de estas dificultades diagnósticas.¹¹ En ese caso, la paciente tuvo fiebre persistente, citopenias, hiperferritinemia e hipertrigliceridemia. El aspirado de médula ósea fue inicialmente negativo para hemofagocitosis. Esto demuestra que la ausencia de hemofagocitosis no excluye la linfohistiocitosis hemofagocítica cuando el contexto clínico es compatible. El paciente del caso compartía varias de estas características. Sin embargo, el desencadenante probable fue una rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas. Esta es una causa infrecuente de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria en adultos.^{12,13,14}

Las infecciones virales son la principal causa infecciosa de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria en adultos.¹³ Sin embargo, las infecciones bacterianas también son desencadenantes reconocidos. La asociación con *Rickettsia* spp sigue siendo excepcional y quizá subdiagnosticada.¹⁴ En el caso aquí informado se descartaron otras causas infecciosas. El contexto epidemiológico, clínico y serológico apoyó a la rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas como probable desencadenante del síndrome hiperinflamatorio.

Kaneko y coautores identificaron solo 27 casos publicados de linfohistiocitosis hemofagocítica asociada con infecciones por *Rickettsia*; predominó *Orientia tsutsugamushi*.¹⁴ Los casos relacionados con *Rickettsia rickettsii* fueron excepcionales. Esto resalta la rareza de la asociación y la trascendencia de comunicar nuevos casos en regiones endémicas, como el norte de México. La evidencia disponible sigue limitada a reportes aislados y pequeñas series. El caso que aquí se reporta contribuye a la escasa información disponible en adultos latinoamericanos.

La evolución favorable ocurrió después del inicio concomitante de doxiciclina e inmunomodulación. Sin embargo, no es posible establecer la contribución específica de cada

intervención. La mortalidad del linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a infección es menor que la observada en causas no infecciosas, como la malignidad (47% frente a 70%). Aun así, sigue siendo elevada.^{13,15} Algunos pacientes fallecen por toxicidad o enfermedad resistente.¹⁶

Entre las limitaciones destacan la confirmación serológica retrospectiva y la disponibilidad de una sola muestra para inmunofluorescencia. También fue imposible determinar la actividad de las células NK y las concentraciones de CD25 soluble. Si bien el aspirado medular fue negativo para hemofagocitosis, este hallazgo no excluye la linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria.

CONCLUSIONES

En pacientes con rickettsiosis grave y manifestaciones hiperinflamatorias, el reconocimiento temprano es fundamental. La doxiciclina debe iniciarse de forma oportuna. La inmunomodulación puede considerarse de manera individual cuando exista alta sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

Financiamiento: los autores declaran no tener relación comercial o financiera con algún patrocinador.

Uso de IA: se utilizó este método de inteligencia artificial solo como apoyo para la revisión de estilo y redacción del manuscrito. Todo el contenido científico, la interpretación clínica y la versión final fueron revisados y aprobados por los autores.

Contribución de los autores: *Autor 1:* concepción del caso, recopilación de datos clínicos, análisis de la información y redacción del manuscrito. *Autor 2:* revisión de la bibliografía, análisis e interpretación de los datos y revisión crítica del manuscrito. *Autor 3:* supervisión clínica, interpretación de los hallazgos y revisión crítica y aprobación final del manuscrito.

Declaración de derechos humanos y de los animales: los autores declaran que este reporte se estructuró de acuerdo con los principios éticos aplicables a la investigación y publicación de información clínica en seres humanos.

Consentimiento informado: se obtuvo el consentimiento informado del paciente para publicar este caso.

Permisos: las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. García-Acosta J, Aguilar-García CR, Aguilar-Arce IE. Tífus. *Med Int Méx* 2017; 33 (3): 351-362.
2. Rymaszewska A, Piotrowski M. *Rickettsia* species: genetic variability, vectors, and rickettsiosis: a review. *Pathogens* 2024; 13 (8): 661. <https://doi.org/10.3390/pathogens13080661>
3. Caamal-Itzá AI, Santos-Dzib CA, Ramón-García LE, Gutiérrez-Cedillo V, et al. Preventing rickettsiosis in Mexico: importance of health promotion material. *Salud Publica Mex* 2025; 67 (2): 190-197.

4. Stewart AG, Stewart AGA. An update on the laboratory diagnosis of *Rickettsia* spp. infection. *Pathogens* 2021; 10 (10): 1319. <https://doi.org/10.3390/pathogens1010131>
5. Blanton LS. The rickettsioses: a practical update. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 (1): 213-229. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.01>
6. Chancel M, Dadban A, Chan Sui Ko A, et al. Life-threatening rickettsiosis and the role of hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome (HLH): case report of a 21-year-old woman. *Infect Med* 2024; 3 (1): 100085. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2023.10008>
7. Jevtic D, da Silva MD, Haylock AB, Nordstrom CW, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in patients with tick-borne illness: a scoping review of 98 cases. *Infect Dis Rep* 2024; 16 (2): 154-69. <https://doi.org/10.3390/idr1602001>
8. Regan JJ, Traeger MS, Humpherys D, Mahoney DL, et al. Risk factors for fatal outcome from Rocky Mountain spotted fever in a highly endemic area, Arizona, 2002-2011. *Clin Infect Dis* 2015; 60 (11): 1659-66. <https://doi.org/10.1093/cid/civ116>
9. González-Galván LM, Arredondo Ruiz P, Chac Lezama G, et al. Síndrome hemofagocítico en un paciente con artritis reumatoide secundario a choque séptico. *Med Int Méx* 2017; 33 (1): 121-25.
10. Knaak C, Nyvlt P, Schuster FS, Spies C, Heeren P, Schenk T, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in critically ill patients: diagnostic reliability of HLH-2004 criteria and HScore. *Crit Care* 2020; 24 (1): 244. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02941-3>
11. Leija-Walle R, Osorno-Rodríguez KL, Pérez-Arredondo LA, Gómez-De León A. Síndrome hemofagocítico asociado con infección por virus de Epstein-Barr. *Rev Hematol Méx* 2020; 21 (4): 236-246. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i4.4245
12. Cao Y, Liu P, Song Q, Wang J. Case report: A case of sepsis caused by rickettsial infection-induced hemophagocytic syndrome. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1209174. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1209174>
13. Tseng YT, Sheng WH, Lin BH, Lin CW, et al. Causes, clinical symptoms, and outcomes of infectious diseases associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis in Taiwanese adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44 (3): 191-97. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.01.027>
14. Kaneko M, Ishimaru N, Nakajima T, Kanzawa Y, et al. Japanese spotted fever with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Intern Med* 2020; 59 (3): 445-51. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3409-19>
15. Al-Samkari H, Berliner N. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annu Rev Pathol* 2018; 13: 27-49. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020117-043625>
16. Chinnici A, Beneforti L, Pegoraro F, Trambusti I, et al. Approaching hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Front Immunol* 2023; 14: 1210041. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1210041>