

Pancitopenia, fiebre vespertina y hepatoesplenomegalia en paciente tratada con Fingolimod

M. Gómez-Moreno¹, C.C Muñoz-Novas², B. Sánchez-Artola³

¹. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor. ². Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor. ³. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción

Fingolimod fue el primer tratamiento oral aprobado para la esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR).

Fingolimod actúa bloqueando la salida de linfocitos T, que expresan el receptor CCR7, del ganglio linfático, produciendo linfopenia por una redistribución selectiva de linfocitos pero con conservación de la memoria inmunológica.

Objetivo

Presentamos un caso de de Leishmaniasis visceral en una paciente con diagnóstico de Esclerosis múltiple (EM) tratada con Fingolimod durante 62 meses.

Caso clínico

Se trata de una mujer española y caucásica de 55 años, remitida a Hematología por fiebre vespertina de entre 37 y 39 °C, sudoración nocturna profusa, cansancio y dolor leve en hipocondrio izquierdo de dos semanas de evolución.

Durante el tratamiento con Fingolimod, las analíticas sucesivas de control presentaban linfocitopenia grado I (siempre por encima de 500 / μ l).

En la exploración física presentaba hepatomegalia y esplenomegalia moderada.

Las determinaciones analíticas durante el ingreso mostraban :

- anemia normocítica y normocrómica (Hb: 10.0g/dl, Hcto: 33.8%)
- leucocitopenia (1.980/ μ l), neutropenia (1.500/ μ l) y linfocitopenia (200/ μ L)
- trombocitopenia (112.000/ μ l)
- elevación de PCR (212.73 mg/dl) y elevación de VSG (91 mm)
- incremento de GGT y discreta elevación en las enzimas de función hepática (GOT y GPT: 101 IU/l) y gammaglobulinas séricas.
- Test de Coombs directo positivo con elevación de haptoglobinas (392 mg/l).

Una ecografía y un TC Abdominal confirmaron moderada hepatoesplenomegalia.

En la biopsia de médula ósea se observó:

- aumento de eritroblastos,
- expansión policlonal de plasmocitos y células B maduras,
- no evidencia de enfermedad hematológica e
- infiltración parcheada de Leishmania entre las células y algunas dentro de los macrófagos, lo que se confirmó posteriormente mediante PCR en suero (*Leishmania infantum*).

Se trató a la paciente con amfotericina B liposomal intravenosa durante 6 meses con recuperación completa a nivel clínico-analítico.

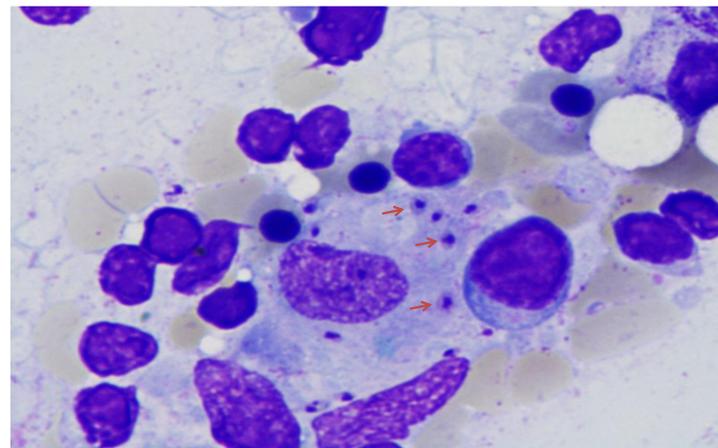


Figura 1: Leishmania (flechas) dentro de un macrófago en la biopsia de médula ósea (Tinción de May-Grümwald-Giemsa).

El parásito Leishmania tiene una forma alargada con dos núcleos dispuestos perpendicularmente

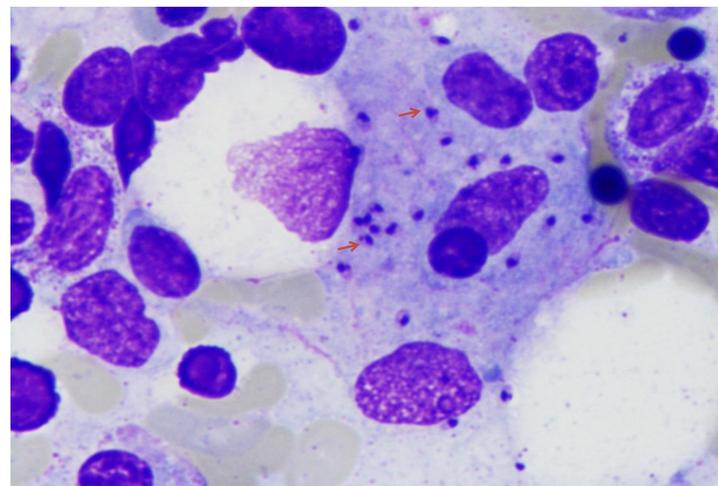


Figura 2: Leishmania (flechas) entre las células en la biopsia de médula ósea (Tinción May-Grümbald-Giemsa).

Discusión

La leishmaniasis visceral es una enfermedad diseminada causada por *Leishmania* spp, *Leishmania donovani* y *Leishmania infantum* (L. chagasi), que se transmite desde huéspedes vertebrados mediante la picadura del mosquito Phlebotomus. En España existen unos 110 casos anuales de leishmaniasis humana (18 en la Comunidad de Madrid), fundamentalmente en niños y en adultos inmunocomprometidos.

En individuos con alteración en la inmunidad celular, la leishmaniasis se caracteriza por aumento de la inmunidad humoral. Las células T de memoria central (TMC) CD4+ y CD8+ proporcionan inmunidad a *Leishmania* spp como reserva de células T de memoria efectoras (TME) tras una infección secundaria. En períodos prolongados de presentación del antígeno (como en infecciones crónicas o reinfecciones), las células TME disminuyen inevitablemente y la integridad de las células TMC constituyen un requisito previo a la reposición del reservorio de células TME y una respuesta inmune eficiente frente a antígenos extraños. Las células Th1 y TMC, principalmente afectadas por el fingolimod, son parte integral de una respuesta inmune efectiva a la infección por leishmaniasis.

Conclusiones

En pacientes con diagnóstico de EM que viven en regiones en las que la Leishmaniasis es endémica, hay que tener más precaución en la administración de fingolimod y si en cualquier momento se presenta con pancitopenia, fiebre, hepatoesplenomegalia, hemos de sospechar leishmaniasis visceral.

Hemos presentado el tercer caso de Leishmaniasis asociada a fingolimod descrito en la literatura.

Bibliografía

1. Artemiadis AK, Nikolaou G, Kolokythopoulos D, et al. Visceral leishmaniasis infection in a fingolimod-treated multiple sclerosis patient. *Mult Scler J* 2015;21:796-797.
2. Mehling M, Brinkmann V, Antel J, et al. FTY720 therapy exerts differential effects on T cell subsets in multiple sclerosis. *Neurology* 2008; 71: 1261–1267.
3. Hernández Clares R, et al. Leishmaniasis cutánea agresiva en paciente con esclerosis múltiple tratada con fingolimod. *Neurología*. 2018;33:348-349.

CONFLICTOS DE INTERÉS: Ninguno de los autores tienen conflictos de intereses.