

Rocío Cabra Rodríguez¹
María José Ruiz Márquez²

Síndrome hemofagocítico por *Leishmania* en paciente con síndrome poliglandular

¹UGC de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva.

²UGC de Análisis Clínicos. Hospital de Riotinto. Huelva.

Article history

Received: 16 October 2019; Revision Requested: 25 November 2019; Revision Received: 27 November 2019; Accepted: 10 December 2019; Published: 11 March 2020

Sr. Editor: El síndrome hemofagocítico (SHF), también llamado linfocitosis hemofagocítica, es una patología considerada dentro del grupo de las histiocitosis. Causado por una alteración en la regulación de los macrófagos, origina una producción descontrolada de citoquinas por linfocitos T e histiocitos activados, que provoca finalmente una activación persistente del sistema inmune [1].

Dependiendo de su clasificación encontramos el SHF primario o familiar y el SHF secundario o reactivo a diferentes enfermedades, entre ellas las infecciones y las enfermedades autoinmunes [2].

El diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos clínicos (fiebre persistente, erupción cutánea, artralgia y esplenomegalia), analíticos (citopenia, hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia), histológicos (hemofagocitosis) y moleculares establecidos por el por el Study Group of the Histiocyte Society y posteriormente modificados en 2004 [3].

Ha sido relacionado de forma excepcional como complicación de la leishmaniasis visceral, también conocida como kala-azar o fiebre negra, una enfermedad parasitaria endémica en ciertas zonas geográficas como el área mediterránea. Esta asociación origina particularidades en el caso clínico: características clínico-patológicas comunes, complejidad en el diagnóstico de la parasitosis y distinto enfoque terapéutico.

Presentamos el caso de una paciente de 24 años que debutó con fiebre de 20 días de evolución, inicialmente intermitente y en la en la última semana persistente, mal estar general, aftas orales dolorosas, artromialgias y pérdida de peso, sin foco infeccioso aparente.

Antecedentes personales de hipogonadismo hipergona-

dotropo secundario a síndrome de Turner parcial en mosaico, enfermedad celiaca y síndrome pluriglandular autoinmune tipo 2, con debut diabético en el primer año de vida, hipotiroidismo primario a los 18 años y enfermedad de Addison un año más tarde.

En la exploración presentaba fiebre, afectación del estado general, palidez mucocutánea y esplenomegalia palpable. No se apreciaron lesiones cutáneas ni adenopatías. La auscultación cardiorrespiratoria resultó anodina.

El estudio inicial de laboratorio puso de manifiesto la presencia de anemia, trombopenia y leucopenia así como elevación de transaminasas, LDH y PCR. La pancitopenia se agravó durante la evolución del cuadro clínico, con posterior recuperación gradual de la misma (figura 1).

Se completó el estudio con pruebas de laboratorio, de imagen y aspirado de médula ósea, destacando una hipergammaglobulinemia policlonal, hipofibrinogenemia, aumento de triglicéridos y ferritina y serología frente a *Leishmania donovani* positiva (Ig G:1/1280, Ig M:1/100).

El TAC toracoabdominal mostró hepatoesplenomegalia homogénea y un ligero derrame pleural.

El aspirado de médula ósea reveló una médula hiperregenerativa, con numerosos fenómenos hemofagocíticos, aunque sin visualización de parásitos. La detección de DNA de *Leishmania* mediante PCR en el aspirado resultó positiva.

Se diagnosticó Leishmaniasis visceral con síndrome hemofagocítico secundario.

Se inició tratamiento con anfotericina liposomal intravenosa, que produjo una reacción infusional grave, por lo se indicó glucantime intramuscular, con buena tolerancia y mejoría clínica. En el control realizado tras completar el tratamiento, la paciente estaba asintomática, con recuperación completa de la pancitopenia, PCR frente a *L. donovani* en sangre periférica negativa y normalización de cifras de triglicéridos, ferritina y fibrinógeno. Finalmente, se realizó el estudio genético de lin-

Correspondencia:
Rocío Cabra Rodríguez.
Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Ronda Norte s/n. 21005. Huelva.
Tfno: +34661547659.
E-mail: rocarod@hotmail.com

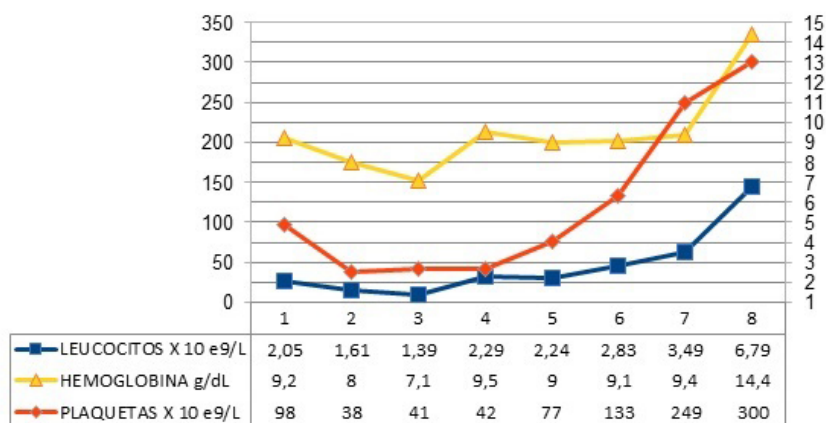


Figura 1 Evolución de las cifras de plaquetas, leucocitos y concentración de hemoglobina

fohisticitosis hemofagocítica familiar mediante secuenciación masiva, que descartó una causa primaria del SHF.

Se piensa que en la etiología del SHF, está implicada una inflamación multisistémica que amenaza la vida, causada por múltiples moléculas de interleuquinas, factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma, factores inflamatorios producidos por células tisulares y linfocitos T que originan un efecto tóxico en el organismo. Como causa secundaria del SHF, entre los trastornos autoinmunes, la causa principal es el lupus eritematoso sistémico, seguido de enfermedad de Still en adultos, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica [4].

Encontrar un determinante infeccioso en un paciente diagnosticado de SHF no debe obviar el estudio genético en busca de una predisposición que viene dada en el SHF primario. En esta paciente, finalmente se descartó la causa primaria mediante estudio genético [2].

Es el primer caso descrito en la literatura que vincula el síndrome de activación de macrófagos con la enfermedad celíaca y síndrome plurglandular autoinmune tipo 2 [5].

Este caso excepcional demuestra la dificultad en el diagnóstico y manejo de una paciente con importante base autoinmune y síndrome hemofagocítico secundario a leishmaniasis visceral. Pretendemos una mayor conciencia de este posible diagnóstico entre los médicos que tratan a pacientes con clínica similar.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Palman J, May J, Pilkington C. Macrophage activation syndrome triggered by coeliac disease: a unique case report. *Pediatric Rheumatology*.2016; 14(1): 66. doi:10.1186/s12969-016-0128-y
2. Sotoca JV, García L, Lillo M, García O, Carrascosa MC, Tébar R. Síndrome hemofagocítico secundario a leishmaniasis visceral. *An Pediatr*. 2008; 69(1):46-8.doi: 10.1157/13124218
3. Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S. et al. HLH-2004: Diagnostic and Therapeutic Guidelines for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48:124–131. doi: 10.1002/pbc.21039
4. Guo Y, Bai Y, Gu L. Clinical features and prognostic factors of adult secondary hemophagocytic syndrome: Analysis of 47 cases. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e6935. doi: 10.1097/MD.0000000000006935
5. Fordham, NJ, Ajitsaria, R, Karnik L, Chakravorty S. Hemophagocytic lymphohistiocytosis responding to withdrawal of gluten: a case report. *Journal of medical case reports*.2016;10(1): 262. doi:10.1186/s13256-016-1049-6