

D-006

## SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO EN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) TRATADO CON FLUDARABINA

Escalante F, De Miguel D, Casado F, Alonso I, Toledo M.C., De Diego E, Santos A.B., Murga M.J.

*Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad neoplásica de etiología desconocida caracterizada por linfocitosis absoluta en sangre periférica y en médula ósea (MO). Los análogos de la purina (ANPs) fludarabina, cladribina y pentostatina son altamente eficaces en el tratamiento tanto en primera como en sucesivas líneas en pacientes con LLC. La mielosupresión y las infecciones son los principales efectos secundarios de los pacientes con LLC tratados con ANPs.

**Caso clínico:** paciente de 57 años diagnosticado en el 2003 de LLC-B. Recibió tratamiento con fludarabina en monoterapia, finalizando en febrero de 2005. En las revisiones posteriores se encontraba en remisión completa. En febrero de 2006 ingresa por cuadro de deterioro del estado general de dos meses de evolución. Una semana antes comenzó con fiebre de predominio vespertino sin focalidad. Recibió tratamiento antibiótico empírico sin respuesta del cuadro febril. Al ingreso destacaba en la exploración esplenomegalia en ausencia de adenopatías y pancitopenia (leucocitos 800 / mm<sup>3</sup>, Hemoglobina 10.5 g/dl, plaquetas 27000 / mm<sup>3</sup>) aumento de LDH (1182 U/l) y de ferritina 11000. El resto de pruebas (bioquímica, estudio de coagulación, proteinograma, serologías virales, hemo y urocultivos fueron normales). En el aspirado de MO mostraba una MO reactiva con fenómenos de hemofagocitosis y aisladas imágenes sospechosas de infección por leishmanias. El cultivo de MO para Leishmania, micobacterias, hongos y bacterias fue negativo. Se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro con cefepime y soporte con factor estimulante de colonias granulocíticas sin respuesta. Ante la sospecha de Leishmaniasis visceral se añadió empíricamente anfotericina B liposomal (Ambisome) con excelente respuesta clínica y analítica. El diagnóstico de sospecha se confirmó con la PCR en MO (el cultivo fue negativo)

**Comentario:** El principal efecto de los ANPs es la mielosupresión, con la consiguiente neutropenia y una disminución marcada de los linfocitos T, particularmente de los CD4, que se desarrolla en los primeros meses de tratamiento y persiste durante años tras la suspensión del medicamento. El porcentaje de infecciones asociadas al tratamiento con análogos de las purinas es muy dispar según las series. La aparición de infecciones oportunistas es muy rara en los estudios en que se ha empleado fludarabina como tratamiento de tumores sólidos, mientras que la incidencia es mucho más elevada cuando se emplea en pacientes hematológicos. A las infecciones que antes desarrollaban estos pacientes (bacterias encapsuladas y criptococosis en enfermedad avanzada) se han sumado otras por microorganismos oportunistas (virus herpes, *Listeria*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia*, *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus* y *Candida*) que anteriormente eran excepcionales. Hay que introducir la infección por Leishmania sobre todo en zonas endémicas.