

J.C. Roche Bueno<sup>a,\*</sup>, C. Arcos Sánchez<sup>a</sup>,  
F. Salgado Álvarez de Sotomayor<sup>a</sup>, S. Izquierdo-Álvarez<sup>b</sup>,  
M.D. Miramar Gallart<sup>b</sup>  
y J. Solera García<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital General de la Defensa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Sección de Genética Clínica y Reproducción Asistida, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jcrochebueno@gmail.com](mailto:jcrochebueno@gmail.com)  
(J.C. Roche Bueno).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.015>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Leishmaniasis cutánea agresiva en paciente con esclerosis múltiple tratada con fingolimod



### Aggressive cutaneous leishmaniasis in a patient with multiple sclerosis treated with fingolimod

Sr. Editor:

La leishmaniasis cutánea por *Leishmania infantum* es una enfermedad parasitaria ampliamente distribuida en algunas zonas del territorio español cuya manifestación más frecuente es la aparición de una pápula o nódulo aislado y autolimitado, más conocido como botón de oriente. Sin embargo en inmunodeprimidos la enfermedad se caracteriza por una afectación extensa, progresiva y evolución más tórpida llegando incluso a la afectación sistémica<sup>1</sup>. Presentamos un caso de leishmaniasis cutánea agresiva en una paciente con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR) en tratamiento con fingolimod, hipotetizando la linfopenia inducida por fingolimod como causa de la agresividad de la enfermedad.

Mujer caucásica de 32 años diagnosticada de EMRR en el año 2009 en tratamiento con fingolimod 0,5 mg diario durante 25 meses. Desde el inicio del tratamiento está estable neurológicamente con una linfopenia mantenida grado 3 de la OMS (linfocitos absolutos < 500 células/mm<sup>3</sup>). La paciente refiere la aparición de una pápula dolorosa en borde auricular derecho que en los meses siguientes se extiende por todo el pabellón auricular adquiriendo aspecto granulomatoso e infiltrativo y presenta adenopatías cervicales dolorosas asociadas. No presenta síntomas sistémicos y la exploración física general está dentro de la normalidad. Una biopsia de la lesión revela un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con granulomas no caseificantes y amastigotes (fig. 1) y PCR positiva para *Leishmania infantum*, por lo que se inicia tratamiento con anfotericina B intralesional y posteriormente endovenosa por ausencia de respuesta.

El desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores para el tratamiento de la EM ha aportado una mayor eficacia en el control de la enfermedad a cambio de un mayor riesgo de complicaciones infecciosas asociadas con la inmunosupresión<sup>2</sup>. El fingolimod, primer fármaco oral para

el tratamiento de la EMRR, actúa bloqueando la migración de los linfocitos de los ganglios linfáticos, afectando de forma selectiva a los linfocitos T que expresan el receptor de membrana CCR7, como los CD4+ y CD8+ *naïve* y linfocitos T centrales de memoria<sup>3</sup>. Este mecanismo de acción produce una linfopenia por redistribución linfocitaria selectiva con preservación de la memoria inmunológica, por lo que en principio no se traduce en un aumento del riesgo de infecciones oportunistas relacionadas con la inmunosupresión celular<sup>4</sup>. Aunque en los ensayos clínicos previos a su aprobación para el tratamiento de la EM no se evidenció una mayor asociación a infecciones en general ni a infecciones oportunistas en particular frente al tratamiento con placebo e interferón si podemos encontrar casos aislados en la literatura<sup>5-7</sup>. En nuestra paciente la evolución de la infección, la agresividad y la extensión a nivel local, con adenopatías asociadas y la necesidad de tratamiento intravenoso para la resolución sugieren que la linfopenia persistente asociada al tratamiento con fingolimod podría conllevar un riesgo mayor de infecciones oportunistas o manifestaciones más agresivas de estas que en pacientes inmunocompetentes.

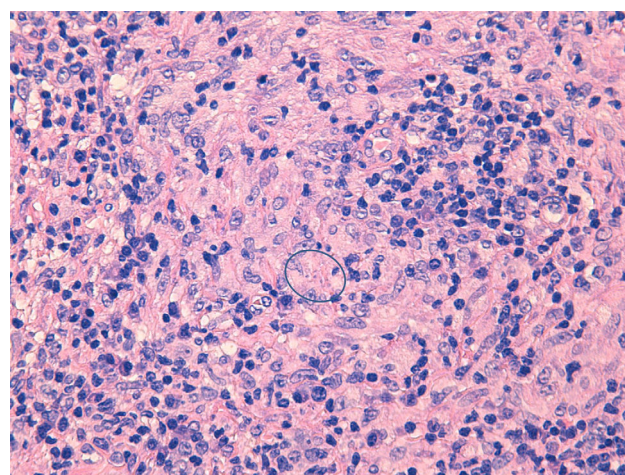


Figura 1 Biopsia de la lesión cutánea con tinción hematoxilina eosina que revela un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con granulomas no caseificantes y amastigotes (círculo).

## Bibliografía

1. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, López-Velez R, Weina P, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis*. 2016;63:1539–57.
2. Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:217–33.
3. Khatri BO. Fingolimod in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: Long-term experience and an update on the clinical evidence. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016;9:130–47.
4. Ayzenberg I, Hoepner R, Kleiter I. Fingolimod for multiple sclerosis and emerging indications: Appropriate patient selection, safety precautions, and special considerations. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:261–72.
5. Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S, et al. Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. *Mult Scler Relat Disord*. 2014;3:494–504.
6. Hagiya H, Yoshida H, Shimizu M, Motooka D, Nakamura S, Iida T, et al. Herpes zoster laryngitis in a patient treated with fingolimod. *J Infect Chemother*. 2016;22:830–2.
7. Forrester AK, Modi BG, Longworth S, Wilck MB, Micheletti RG. Primary cutaneous cryptococcus in a patient with multiple sclerosis treated with fingolimod. *JAMA Neurol*. 2016;73:355–6.

R. Hernández Clares<sup>a,\*</sup>, P. Sánchez Pedreño<sup>b</sup>,  
E. García Vázquez<sup>c</sup>, E. Carreón Guarnizo<sup>a</sup>  
y J.E. Meca Lallana<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Esclerosis Múltiple, Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*

<sup>c</sup> *Servicio de Medicina Infecciosa, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rocihernandezclares@gmail.com](mailto:rocihernandezclares@gmail.com)  
(R. Hernández Clares).

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2017.01.021>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).