

Hiperleucocitosis asociada a leucostasis pulmonar y cerebral en leucemia mieloide aguda

Hyperleucocytosis associated with pulmonary and cerebral leukostasis in acute myeloid leukemia-

LIZET PAOLA MORENO, DARÍO LONDOÑO • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

La leucostasis es una complicación de la leucemia mieloide aguda que se considera de mal pronóstico y está asociada a hiperleucocitosis. Entre los órganos principalmente afectados se encuentran el sistema nervioso central (SNC) y el pulmón. Su presentación se ha asociado con una menor sobrevida. Su reconocimiento puede ser difícil, ya que puede simular la presencia de infecciones y complicaciones hemorrágicas asociadas a la leucemia aguda. A continuación se presenta un caso clínico de un paciente con hiperleucocitosis con compromiso pulmonar y cerebral (*Acta Med Colomb 2011; 36: 90-92*).

Palabras clave: *leucostasis pulmonar, leucemia aguda, leucostasis.*

Abstract

Leukostasis is a complication of acute myeloid leukemia. It is associated with hyperleukocytosis and a poor prognosis. The organs primarily affected are the central nervous system and lung. The presence of pulmonary leukostasis has been associated with a lower survival rate. Its recognition can be difficult because it can mimic the presence of infections and bleeding complications associated with acute leukemia. We present the case of a patient with hyperleukocytosis with pulmonary and cerebral involvement (*Acta Med Colomb 2011; 36: 90-92*).

Key-words: *pulmonary leukostasis, acute leukemia, leukostasis.*

Dra. Lizet Paola Moreno Moreno: Residente Medicina Interna; Dr. Darío Londoño: Internista-Neumólogo, Jefe Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C. (Colombia).

Correspondencia: Dra. Lizet Paola Moreno Moreno.

E-mail: lizet.moreno@javeriana.edu.co

Recibido: 15/II/2011 Aceptado: 04/V/2011

Introducción

Cerca de 5 a 13% de los pacientes con leucemia mieloide aguda presentan hiperleucocitosis, definida como un conteo de leucocitos mayor de 100000 (1). Sus síntomas son secundarios a la presencia de leucostasis, pero su mecanismo fisiopatológico aún no está completamente claro (2). Se considera que es caracterizada por la acumulación de células leucémicas en la microvasculatura, especialmente en los pulmones, corazón, cerebro y testículos (3). Sin embargo, es probable que exista un daño directo en la célula endotelial, lo que explicaría la presencia de leucostasis pulmonar en ausencia de hiperleucocitosis (2, 4).

La presentación clínica en el pulmón puede simular infecciones, embolización y presentarse como falla respiratoria aguda (1, 5). La leucostasis debe ser considerada en pacientes con leucemia y disnea severa con una radiografía de tórax normal, o infiltrados alveolares difusos (3). De igual manera la presencia de síntomas como cefalea y alteraciones visuales pueden sugerir presencia de leucostasis cerebral.

Reporte de caso

Hombre de 37 años, con cuadro de 20 días de evolución de astenia, adinamia, tos seca y disnea progresiva hasta el reposo. Asociado refiere de ocho días de evolución cefalea con visión borrosa. Niega fiebre, convulsiones o pérdida de peso. No tiene antecedentes personales ni familiares de importancia. Al ingreso se encuentra paciente taquicárdico con frecuencia cardiaca de 125 por minuto, taquipneico con frecuencia respiratoria de 32 por minuto y saturación de 78% sin oxígeno suplementario. Presentaba adenopatías retroauriculares, occipitales y cervicales múltiples de 1 cm de diámetro no dolorosas. No se auscultaron agregados pulmonares. Inicialmente ante la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica dados por taquicardia y taquipnea, se consideró descartar la presencia de un proceso infeccioso a nivel pulmonar.

Los laboratorios mostraban leucocitosis de 317000/mm³ con 81% de blastos, hemoglobina 7 g/dL, plaquetas de 44100/mm³. La radiografía de tórax con opacidades parenquimatosas conformadas por infiltrados de ocupación alveolar y opacida-

des en vidrio esmerilado de morfología nodular localizadas en los dos tercios inferiores de ambos pulmones, sin signos de derrame pleural ni adenomegalias intratorácicas (Figura 1 A y B). Posteriormente la escanografía de tórax evidencia innumerables opacidades centrolobulillares tanto densas como en vidrio esmerilado, especialmente nódulo del espacio aéreo, aunque también hay opacidades en “árbol en gemación” difuso. Adicionalmente hay opacidad en vidrio esmerilado difuso configurando un patrón en adoquín desordenado especialmente evidente en los ápices pulmonares. Hay múltiples ganglios aumentados de tamaño en las estaciones prevascular, paratraqueal derecha, precarinal e hilios pulmonares.

Ante la presencia de hiperleucocitosis, se confirma por aspirado y biopsia de médula ósea el diagnóstico de leucemia



Figura 1A. Radiografía de tórax de ingreso.

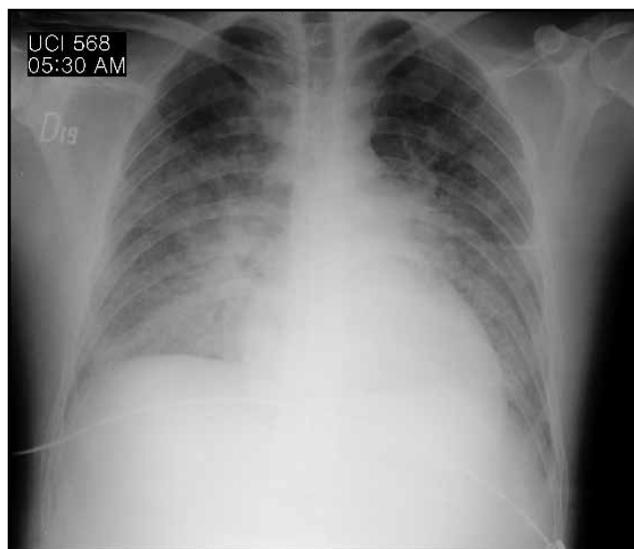


Figura 1B. Radiografía de tórax tres días después.

mieloide aguda M5. Se inicia leucoféresis, y confirmado el diagnóstico se inicia quimioterapia con citarabina, daunorubicina y ondasetron.

Por la presencia de compromiso pulmonar, se considera descartar como factores etiológicos más probables infecciones oportunistas, diseminación linfangítica y hemorragia alveolar. Se realiza fibrobroncoscopia, encontrándose múltiples lesiones petequiales, sin evidencia de otras lesiones, sangrado, o material purulento. Se realiza lavado bronquioalveolar y se obtiene 140 mL de material sanguinolento. Se envía a patología donde realizan coloraciones especiales de AgM, Giemsa, Gram, PAS y ZN las cuales son negativas para microorganismos. La coloración para hierro es negativa para hemosiderófagos. No se observa malignidad. Se toman baciloscopias seriadas las cuales son negativas. Se considera cuadro probable de leucostasis pulmonar. Paciente durante estancia hospitalaria no presenta picos febriles y persiste con disnea con requerimiento de oxígeno con FIO₂ de 50%. No refiere nuevamente presencia de cefalea, por lo que inicialmente no se realizan estudios adicionales,

A los dos días del ingreso por presencia de plaquetas de 35000 mm³ se decide realizar transfusión. A los tres días del ingreso con un recuento de 236800 leucocitos, hemoglobina de 5.6 g/dL, hematocrito de 16.9% y plaquetas de 44100 mm³ se transfunden tres unidades de glóbulos rojos. A los tres días siguientes con un recuento de leucocitos de 92000 mm³, hemoglobina de 7.3 g/dL, hematocrito de 21.8% y plaquetas de 28000 mm³ se transfunden dos unidades de glóbulos rojos. Al día siguiente el paciente presenta signos de focalización, y se evidencia en TAC cerebral hemorragia de tallo y gangliobasal con extensión a los ventrículos. El paciente fallece. Los familiares no autorizan autopsia clínica.

Discusión

La presencia de enfermedad pulmonar en leucemia es frecuente y en la mayoría de los casos fatal (1). La infiltración leucémica intersticial y alveolar constituye la causa más frecuente de compromiso pulmonar (1, 6). Con menor frecuencia se encuentra la leucostasis pulmonar, el sarcoma mieloide y la neumopatía por lisis tumoral (6). Sin embargo en autopsias realizadas en pacientes con leucemia aguda se ha evidenciado compromiso en 40% por leucostasis pulmonar (3).

La leucostasis está relacionada con un incremento en la viscosidad de la sangre en la microcirculación (7). La evidencia sugiere que existe una interacción entre las células blásticas leucémicas y el endotelio vascular, resultando en un daño endotelial, al parecer mediado por citoquinas (7). La incidencia de leucostasis es mayor y ocurre a un menor conteo de leucocitos en la leucemia mieloide aguda que en la leucemia linfocítica, y los mieloblastos leucémicos tienen el doble de tamaño que los blastos linfocíticos y una mayor tendencia a adherirse entre ellos y el endotelio, presentándose un daño en la microvasculatura principalmente a nivel

pulmonar y cerebral, que pueden conducir a falla respiratoria y hemorragia intracerebral (7).

Las manifestaciones clínicas y radiológicas de la leucostasis son difíciles de diferenciar de otras complicaciones infecciosas y hemorrágicas de la leucemia aguda (2). La falta de criterios clínicos fiables es el mayor problema en el diagnóstico y la investigación clínica de este síndrome (2). En la práctica el diagnóstico es empírico y se realiza por la presencia de signos y síntomas pulmonares definidos como hipoxemia y disnea con taquipnea y manifestaciones neurológicas tales como cefalea, somnolencia, ataxia y cambios visuales (2,7-9). Los hallazgos radiológicos pulmonares pueden mostrar consolidaciones difusas bilaterales o infiltrados intersticiales difusos o puede encontrarse normal (2,3,9). En varios estudios se han utilizado estos criterios para su clasificación, evaluación del tratamiento y pronóstico (1,2,9,10). Dada las similitudes de la leucostasis pulmonar con el TEP, se ha planteado como probabilidad diagnóstica exámenes que valoren la perfusión pulmonar (5,11).

La presencia de leucostasis pulmonar se ha asociado a mal pronóstico (2,7). En un estudio, la supervivencia de 21 pacientes sin leucostasis fue de 10.8 meses, comparado con 0.2 meses para 15 pacientes con leucostasis pulmonar (8). En el estudio realizado por Perluigi Portu y cols, se encontraron cinco características clínicas que fueron asociadas a muerte temprana: edad, dificultad para respirar, síntomas neurológicos y la presencia de coagulopatía (2). En este estudio sólo cinco de 19 pacientes con dificultad respiratoria y sólo cuatro de 13 pacientes con síntomas neurológicos sobrevivieron a la primera semana de tratamiento y cuando se presentaban de forma simultánea el riesgo de muerte fue mayor a 90% (2).

El manejo de la leucostasis es la leucocitorreducción. Ésta puede ser conseguida a través de la quimioterapia o leucoféresis (3). Sin embargo, al comparar la citorreducción lograda en los pacientes con leucostasis que murieron en la primera semana con los que sobrevivieron, no se encontraron diferencias (2). La hidratación endovenosa disminuye la viscosidad sanguínea. Se recomienda evitar la transfusión de glóbulos rojos en pacientes asintomáticos con hiperleu-

cocitosis, ya que se considera puede favorecer la leucostasis por incrementar la viscosidad sanguínea (7,8).

Conclusiones

En pacientes con antecedente de leucemia mieloide aguda es importante la sospecha de leucostasis pulmonar ante la presencia de hipoxemia, disnea y taquipnea y presencia de infiltrados alveolares o intersticiales diseminados en ambos campos pulmonares. No hay una prueba diagnóstica que ayude a identificar esta patología, aunque el angio TAC parece ser una alternativa que aún no ha sido evaluada. Ante la presencia de leucostasis pulmonar se debe sospechar leucostasis cerebral, constituyéndose la hemorragia cerebral una de sus principales complicaciones. El pronóstico a pesar de la citorreducción no es bueno, con alta tasa de mortalidad.

Conflictos de intereses

No se declara conflicto de intereses por parte de los autores.

Referencias

1. Singh H, Prasad BN, Jagdish, Batra A. Hyperleukocytosis associated pulmonary leukostasis in acute leukaemia. *J Assoc Physicians India* 2006; **54**: 405-7.
2. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: A review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000; **39**: 1-18.
3. Van Buchem MA, Wondergem JH, Kool LJ, te Velde J, Kluin PM, Bode PJ, et al. Pulmonary leukostasis: Radiologic-pathologic study. *Radiology* 1987; **165**: 739-41.
4. Albert-Coll M, Minguez Gallego C, Burgues Gasion O. Pulmonary leukostasis as a first manifestation of an acute myeloid leukemia without hyperleukocytosis. *Med Clin (Barc)* 2006; **127**: 437-8.
5. Kaminsky DA, Hurwitz CG, Olmstead JI. Pulmonary leukostasis mimicking pulmonary embolism. *Leuk Res* 2000; **24**: 175-8.
6. Koh TT, Colby TV, Muller NL. Myeloid leukemias and lung involvement. *Semin Respir Crit Care Med* 2005 Oct; **26**: 514-9.
7. Shiber JR, Fines RE. Cerebral hemorrhage due to hyperleukocytosis. *J Emerg Med* 2009 Feb 18.
8. Majhail NS, Lichtin AE. Acute leukemia with a very high leukocyte count: Confronting a medical emergency. *Cleve Clin J Med* 2004; **71**: 633-7.
9. Marbello L, Ricci F, Nosari AM, Turrini M, Nador G, Nichelatti M, et al. Outcome of hyperleukocytic adult acute myeloid leukaemia: A single-center retrospective study and review of literature. *Leuk Res* 2008; **32**: 1221-7.
10. Lester TJ, Johnson JW, Cuttner J. Pulmonary leukostasis as the single worst prognostic factor in patients with acute myelocytic leukemia and hyperleukocytosis. *Am J Med* 1985; **79**: 43-8.
11. Szyper-Kravitz M, Strahilevitz J, Oren V, Lahav M. Pulmonary leukostasis: Role of perfusion lung scan in diagnosis and follow up. *Am J Hematol* 2001; **67**: 136-8.