

11242

23
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HALLAZGOS PLEUROPULMONARES EN LA
RADIOGRAFIA DE TORAX DE ENFERMOS
CON LEUCEMIA AGUDA Y FIEBRE**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
RADIODIAGNOSTICO
P R E S E N T A :
CLAUDIA MARIA MESA GUTIERREZ**

**TESIS COA
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

| | PAG. |
|--------------------|------|
| INTRODUCCION | 1 |
| OBJETIVOS | 17 |
| MATERIAL Y METODOS | 18 |
| RESULTADOS | 21 |
| DISCUSION | 28 |
| CONCLUSIONES | 32 |
| BIBLIOGRAFIA | 34 |

I N T R O D U C C I O N

La leucemia es una afección maligna caracterizada por la proliferación neoplásica de una forma celular sanguínea; donde - la célula pierde la facultad para madurar y diferenciarse. - Esta proliferación es de forma incontrolable y finalmente sustituye los elementos normales de la médula ósea. (1).

Casi todos los casos surgen sin causa clara; se conocen factores predisponentes como son:

1. Radiación ionizante: existe controversia entre la rela--- ción dosis e incidencia de leucemia.
2. Factores hereditarios: pacientes con Síndrome de Down tie nen alta incidencia de leucemia aguda. Otros síndromes - como anemia aplásica de Fanconi, Síndrome de Ataxia-Telan giectasia y Síndrome de Klinefelter también se asocian.
3. Agentes Químicos: la exposición al benceno y otros quími cos se asocia a la incidencia de leucemia. El cloranfeni col y fenilbutazona los cuales producen depresión medular ósea, probablemente también sean leucémogenos.

4. **Virus:** se ha demostrado que los virus pueden ser leucémogenos en aves, ratas y gatos, pero esto no es concluyente de que puedan causar leucemia en el humano. Hay reportes que muestran con microscopía electrónica la presencia de partículas virales tipo C en plasma y tejidos de pacientes con leucemia; sin embargo estos reportes no han tenido una adecuada sustentación. (1,2).

Según su tiempo de evolución se conocen dos grandes grupos: **Agudas y Crónicas**, las cuales a su vez tienen diferentes presentaciones de acuerdo al tipo celular que involucren. (1,2).

Así; las leucemias agudas se clasifican en leucemia linfoblástica aguda y leucemia no linfoblástica aguda, también conocida como leucemia mieloide aguda. Y las leucemias crónicas en leucemia linfocítica crónica y leucemia granulocítica crónica

LEUCEMIAS AGUDAS

En las leucemias agudas hay que distinguir entre los dos tipos mayores ya que la respuesta al tratamiento es más favorable en la linfoblástica que en la mieloide.

Convencionalmente el diagnóstico se ha hecho en base a la apariencia morfológica de las células con la tinción de Romanowsky, análisis cromosomales, marcadores inmunológicos y medición selecta de enzimas. (1,2).

El grupo French-American-British (FAB), ha propuesto una clasificación uniforme de las leucemias agudas:

La leucemia linfoblástica aguda se subdivide en tres grupos, L1 a L3; en base al tamaño celular, patrón de cromatina nuclear, forma nuclear, nucleolo, cantidad y basofilia del citoplasma y extensión de la vacuolización citoplásmica. (1).

La leucemia mieloide aguda se subdivide en seis tipos M1 a M6; de acuerdo a la diferenciación y grado de maduración celular. (1).

En la leucemia linfoblástica aguda el tipo L1, se caracteriza por células pequeñas usualmente homogéneas y tienen mejor pronóstico que el tipo L2.

En el tipo L2, las células son más grandes y heterogéneas. - Cerca del 25% de los tipos L1, L2 tienen marcadores linfocitos T y el resto son nulos o células no T no B.

En el tipo L3, (Burkitt), las células son grandes, homogéneas, frecuentemente tienen vacuolización citoplásmica prominente y alto índice de células mitóticas y marcadores linfocitos B. (1).

La leucemia mieloide aguda tiende a ser de células grandes, los mielobláastos tienen usualmente un citoplasma amplio, el cual algunas veces contiene bastoncillos de Auer, el núcleo es homogéneo y presenta múltiples nucleolos (3 a 5).

En el tipo M1, (Leucemia Mieloblástica sin maduración), los bláastos son sin granulaciones.

En el tipo M2, (Leucemia Mieloblástica sin maduración), son promielocitos o un estado más allá. Más del 50% de las células en la médula ósea son mielobláastos o promielocitos y células de la serie granulocítica que pueden ser halladas - en varias proporciones.

En el tipo M3, (Leucemia Promielocítica Hipergranular), la mayoría de las células son promielocitos anormales con granulaciones densas, este tipo es asociado con serias anomalías de la coagulación.

En el tipo M4, (Leucemia Mielomonocítica), hay ambas diferenciaciones, granulocítica y monocítica.

En el tipo M5, (Leucemia Monocítica), hay predominantemente monocitos y se ha descrito dos subtipos: pobremente diferenciada (monobláastos) y diferenciada, en la cual ambos monobláastos y células más maduras de la serie monocítica están presentes.

En el tipo M6, (Eritroleucemia), el componente eritropoyético excede el 50% de las células nucleadas en la médula y pueden estar presentes en la sangre eritroblastos con características anormales. La proporción de eritroblastos varía durante el curso de la enfermedad, disminuyendo a medida que progresa siendo reemplazados por células inmaduras de la serie granulocítica.

La forma linfoblástica aguda es el 80% de las leucemias agudas de la niñez, con frecuencia máxima entre los tres y seis años de edad, sin embargo también se observa en adultos y --- corresponde a casi el 20% de las leucemias agudas del adulto.

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad del adulto con edad promedio a los 50 años, aumentando con el envejecimiento pero también se observa en adultos jóvenes y niños. En general todos los tipos de leucemias son más comunes en hombres que en mujeres.

Las manifestaciones clínicas de las leucemias agudas son debidas al reemplazo de las células hematopoyéticas normales en la médula ósea por células leucémicas y a la infiltración de los órganos por las mismas. (1,2,3). Los síntomas son de aparición abrupta con postración severa, fiebre alta y sangrado. Sin embargo también pueden presentarse de una manera insidioso.

sa con fiebre de bajo grado, menor tendencia al sangrado e infecciones recurrentes. La fiebre está presente en la mayoría de los pacientes al tiempo del diagnóstico. Las hemorragias son debidas a trombocitopenia (piel y mucosas). En ocasiones hay coagulación intravascular diseminada (CID), como en las leucemias promielocíticas agudas y monocíticas.

Las infecciones son debidas a neutropenia (menos de 500/μl) - siendo las bacterias más comunes las Gram negativas (*E. coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*) y los hongos (*Candida* y *Aspergillus*) La presentación más común es la celulitis, neumonias e infecciones perirrectales.

Al examen físico hay aumento de las amígdalas, nódulos linfáticos y hepatoesplenomegalia. La infiltración pulmonar es rara y difícil de distinguir de las infecciones pulmonares asociadas.

En cuanto al diagnóstico, los hallazgos de laboratorio característicos son la combinación de más de un 30% de blástos en médula ósea.

Los pacientes con leucemia mieloide aguda pueden tener granulaciones visibles en los blástos. El bastoncillo de Auer es una inclusión eosinófila en aguja dentro del citoplasma y es-

patognomónico de la leucemia mieloide aguda. Si no hay pruebas morfológicas histoquímicas de linaje mieloide o monocítico se debe pensar en leucemia linfoblástica aguda, el diagnóstico se confirma demostrando marcadores de superficie típicos de las células linfoides primitivas.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con procesos infecciosos como tuberculosis, hepatitis, varicela etc., y procesos neoplásicos como neuroblastoma, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma embrionario y carcinoma pulmonar de células pequeñas.

La leucemia aguda puede presentarse como una urgencia médica. La sepsis se trata de inmediato con antibióticos de amplio espectro, la leucostasis con leucoféresis y quimioterapia; la CID con restricción de plaquetas, factores de la coagulación y fibrinógeno combinado con heparina.

El objetivo del tratamiento es la curación del paciente, la primera etapa tiene como fin obtener la remisión completa, -- que se define como una sangre periférica normal con resolución de las citopenias, médula ósea normal sin exceso de blastos y estado clínico normal. Sin embargo la remisión completa no es sinónimo de curación y la leucemia recurrirá si no se proporciona tratamiento adicional.

La leucemia mieloide se trata con quimioterapia combinada in tensiva, que incluye daunorrubicina y citarabina y en ocasio nes tioguanina. El tratamiento produce aplasia de médula - ósea que se recupera a las dos o tres semanas. Durante esta época se da apoyo con antibióticos y transfusiones. Una vez se logra la remisión completa se instauran terapéuticas pos-remisión como son quimioterapia intensiva repetida, quimiora dioterapia a dosis altas con trasplante autólogo de médula- ósea.

La leucemia linfoblástica aguda inicialmente se trata con -- quimioterapia combinada con daunorrubicina, vincristina, --- prednisona y a veces asperginasa. Esta terapéutica no es -- tan mielosupresora como la de la mieloide. Una vez que hay-remisión completa, los pacientes reciben profilaxis para el- sistema nervioso central, con radiación craneal y metrotexa- te intratecal, esto para evitar el secuestro meníngeo de las células leucémicas.

El 70% de los adultos con leucemia mieloide aguda menores de 50 años logran remisión completa. La supervivencia a largo- plazo ocurre con el uso de quimioterapia en un 20 a 30% de - los casos.

El 80% de los adultos con leucemia linfoblástica aguda logran su remisión completa, en los niños la respuesta es -- más favorable con un 95% de remisión y curación de un 50 a 60%, mientras la curación en el adulto es de un 30 a 50%. (1,2).

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

En las necropsias se ha demostrado un compromiso torácico-común en todos los tipos de leucemias. El hallazgo más -- frecuente son los nódulos linfáticos mediastinales e hilia res en más del 50% de los pacientes.

La infiltración pleuropulmonar se ha hallado en un 60% de los pacientes generalmente acompañada de fibrosis. El hallazgo histológico más frecuente es la infiltración intersticial del tejido conectivo por células leucémicas en pleura, alveolo y perivascular. Esta infiltración puede ser -- severa siendo visible a los rayos X y dar manifestaciones-clínicas; por ejemplo: la infiltración pleural puede estar asociada con derrame y en ocasiones tener tamaño suficiente que simule un mesotelioma. (3).

La leucostasis pulmonar es una complicación que se puede presentar en ausencia de invasión tisular por células leucémicas. Puede desarrollarse durante el curso de las leucemias o menos comunmente como una forma de presentación de las mismas, en algunos casos la aparición puede estar relacionada con la insaturación de la quimioterapia.

La complicación ocurre en pacientes con leucemia aguda o mielóide crónica en fase blástica. Histológicamente los capilares pulmonares, arterias y pequeñas arterias están distendidas por células blásticas que ocasionalmente se extienden al tejido intersticial adyacente. Esta infiltración intersticial es desconocida; sin embargo hay aumento de la viscosidad sanguínea al parecer secundaria a estasis causada por la obstrucción o incapacidad de los vasos para distenderse. (3,4,5 6).

MANIFESTACIONES EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX

Las manifestaciones radiológicas intratorácicas en enfermos con leucemia son :

1. Nódulos linfáticos mediastinales e hiliares, se presentan en un 25% de los enfermos (3), siendo más frecuentes en las formas linfocítica que en las mielocíticas.

2. Derrame pleural, usualmente es unilateral secundario a -- bloqueo linfático, capilar o de ganglios mediastinales. Sólo en un 5% de los casos (3) se debe a infiltración leucémica de la pleura; también puede ser debido a falla cardíaca.

3. Compromiso parénquimatoso, es difícil de establecer en -- ésta enfermedad si los hallazgos radiográficos pulmonares son debidos a la progresión de la enfermedad, secundarios al tratamiento instaurado o bien a infección oportunista; ya que -- las lesiones pueden ser idénticas radiológicamente (patrón acinar) (3,7,8).

Tenholder y Hooper (5) revisaron 139 pacientes con leucemia -- en el Walter Reed Army Medical Center, para determinar la --- etiología de las opacidades pulmonares. Se estableció diag-- nóstico en 84 pacientes. Diez de ellos presentaban infiltración leucémica pulmonar.

Otras causas incluyeron infección por bacterias y organismos-- oportunistas, hemorragia pulmonar, leucostasis, lisis de célu las leucémicas, reacción hiperleucémica, proteinosis alveolar

reacción adversa a medicamentos y otros procesos incluyendo **falla cardíaca.**

La infección con bacterias u organismos oportunistas es regponsable de la mayoría de las opacidades pulmonares en los pacientes con leucemia. 60 a 75% de las muertes en pacientes leucémicos son debidas a infecciones. (5).

Se considera proceso parénquimatoso focal cuando su distribución es segmentaria o lobar, incluyendo más de un segmento o lóbulo y proceso difuso si hay patrón nódular, reticular, congestivo o de ocupación alveolar. (5).

Tenholder y Hooper (5) en una serie de 68 pacientes con infiltrados pulmonares, 82% focales y 35% difusos, tuvieron causa infecciosa. Las bacterias comunes fueron responsables de los infiltrados focales, mientras que las oportunistas fueron causa de los infiltrados difusos, además de ---- otras causas como hemorragía, edema o leucemia. (8).

Muchos estudios han descrito las causas microbacterianas de la infección en pacientes con leucemia. Balducci y asociados (10) reportaron 193 casos de infecciones en pacientes con leucemia aguda y más de la mitad estaban localizados en las vías respiratorias. 70% de estos se debieron a E. coli

K. pneumoniae, P. aeruginosa y S. aureus. Los hongos (Candida y Aspergillus), virus [Citomegalovirus (CMV) y Herpes Simple (HSV)] y protozoos (Pneumocistis), son patógenos menos comunes.

La granulocitopenia es el factor predisponente de infección (7), -cuentas entre 1000 células/ μ l aumentan la incidencia, con 500--células/ μ l el incremento es más marcado y con 100 células/ μ l las bacteremias por Gran negativos y otras infecciones fatales son -- más frecuentes.

El rápido desarrollo de la granulocitopenia secundaria a quimiotérapia incrementa la probabilidad de infección (7). La duración - de la granulocitopenia puede determinar la posibilidad de infecci^on, ésto es particularmente importante en el desarrollo de Aspergilosis pulmonar invasiva (API) en pacientes con leucemias. Gerson y otros (9) hallaron la granulocitopenia como el factor más - importante en el desarrollo de la infección, con una incidencia - del 50% si la granulocitopenia persiste por tres semanas o más.

En el estudio de Tenholder y Hooper (5) se demostró que los infilnar difusa. El tiempo de aparición de las opacidades y la distri
bución radiográfica de la enfermedad es importante. Densidades - pulmonares que ocurren al tiempo de la presentación o en los pri-

meros días del tratamiento para la leucemia son causados por gérmenes oportunistas. Lesiones de distribución focal son frecuentemente infecciosas, pero la causa es bacteriana no oportunistas. Las de distribución difusa y que ocurren durante el tratamiento son infecciosas en un 35% y de ellas el 93% son por organismos oportunistas. El 65% restantes son debidas a enfermedades pulmonares no infecciosas. La mayoría resultado de hemorragia o infiltrado leucémico del pulmón. En estos casos el diagnóstico se estableció por medio de procedimientos invasivos (biopsia transbronquial, lavado bronquial y biopsia a pulmón abierto), evaluando la relación riesgo/beneficio. La etiología de la infección pulmonar es raramente aparente, por lo que se sugiere tratamiento empírico ante el riesgo sustancial asociado a los procedimientos invasivos o aplicando terapéuticas específicas en falla cardíaca o neumonía bacteriana. (8).

Varios agentes quimioterapéuticos como Bleomicina, Busulfan, Ciclofosfamida y Clorambucil pueden producir daño pulmonar similar a la radioterapia. Se pueden presentar estos daños como dos síndromes clínicos: una neumonitis intersticial progresiva con fiebre sin escalofrío, disnea y tos no productiva y una fibrosis intersticial crónica que puede seguir a los síntomas de una enfermedad inflamatoria pulmonar o presentarse insidiosamente sin síntomas previos. Radiológica--

mente se expresan como un patrón intersticial difuso con datos de fibrosis pulmonar. (3).

El parénquima pulmonar reacciona frente a la radiación ionizante hasta en un 100% de los pacientes, dependiendo del volumen pulmonar irradiado, la dosis administrada y es tiempo-dosis. -- Siendo mayor a medida que aumentan estas variables.

Los cambios son evidentes radiográficamente un mes después de cesar el tratamiento y en muchos casos hasta 4 a 6 meses después. La incidencia de efectos pulmonares de la radioterapia -- varía en forma considerable de unas series a otras. Algunos -- usan el término "neumonitis por radiación" para indicar una anomalía radiográfica y otros para describir un síndrome clínico. Cooper y asociados (11), consideran que el pulmón puede estar afectado en ausencia de anomalías radiográficas demostrables y sugieren el test de función pulmonar para determinar la extensión del daño. La lesión pulmonar puede seguir a la radioterapia dirigida a los pulmones o a cualquier otra parte -- del tórax. Sólo en un 5 a 15% de los pacientes tal terapia -- puede dar lugar a síntomas respiratorios. (12).

La neumonitis aguda por radiación se manifiesta como consolidación del parénquima pulmonar, asociado con pérdida considerable del volumen. El estado crónico tardío se caracteriza por

fibrosis, el parénquima muestra grave pérdida de volumen con obliteración de su arquitectura y en la periferia puede estar vacío de aire y opaco y debido a la sustitución por tejido fibroso. La fibrosis por radiación se establece 9 a 12 meses después de completada la terapia. (12)

O B J E T I V O S

- A.-** CONOCER CON QUE FRECUENCIA LOS HALLAZGOS EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX PUEDE EXPLICAR LA CAUSA DE LA FIEBRE EN LOS ENFERMOS CON LEUCEMIA.

- B.-** CONOCER CON QUE FRECUENCIA LOS HALLAZGOS EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX APORTAN DATOS ADICIONALES, DISTINTOS A LOS DEL EXAMEN CLINICO Y DE LABORATORIO, EN EL DIAGNOSTICO DE LA CAUSA DE LA FIEBRE EN ENFERMOS CON LEUCEMIA.

- C.-** CONOCER CON QUE FRECUENCIA LAS LESIONES PULMONARES HALLADAS EN LAS RADIOGRAFIAS DE TORAX CORRESPONDEN A CAUSAS INFECCIOSAS O NO INFECCIOSAS, EN LOS ENFERMOS CON LEUCEMIA AGUDA.

MATERIAL Y METODOS

I.- **DISEÑO:** CASOS Y CONTROLES

II.- **UNIVERSO DE TRABAJO:** Sujetos adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de leucemia aguda en cualquiera de sus variedades celulares, que acudan al servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

III.- **SELECCION DE LA MUESTRA:**

CASOS: CRITERIOS DE INCLUSION

- Adultos
- Cualquier sexo
- Con leucemia aguda, demostrada por Aspirado de médula ósea o presencia de blástos en sangre periférica.
- Motivo de consulta sea la fiebre.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Enfermos portadores de otra enfermedad que

produzca alteraciones en el parénquima pulmonar como enfermedades del tejido conectivo, granulomatosas o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

CONTROLES: CRITERIOS DE INCLUSION

- Adultos
- Cualquier sexo
- Con leucemia aguda, demostrada por aspiración de médula ósea o presencia de blástos en sangre periférica.
- Motivo de consulta no sea fiebre.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Enfermos portadores de otra enfermedad que produzca alteraciones en el parénquima pulmonar como enfermedades del tejido conectivo, granulomatosas o EPOC.

IV.- PROCEDIMIENTOS:

El trábajo será retrospectivo, transversal, descriptivo.

Se tomaran radiografías de tórax en anteroposterior o posteroanterior (dependiendo de las condiciones clínicas del enfermo), a todos los pacientes con leucemia aguda y fiebre que consulten al servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico-Nacional Siglo XXI, a su ingreso. Las radiografías se tomaran en un equipo CGR triplunx 7 a una distancia de 1.80 mts., en caso de ser posteroanteriores o a una distancia de 1.00 mts. si es en anteroposterior. Se utilizaran películas de 14X17 pulgadas con chasis-parrilla. A los pacientes control se les tomara la radiografía de tórax en posteroanterior siguiendo las mismas indicaciones.

Las proyecciones serán tomadas con los factores técnicos que las dimensiones corporales determinen.

RESULTADOS

Se estudiaron 44 enfermos con leucemia aguda; divididos en dos grupos: el primero (Grupo I) estuvo constituido por 33 enfermos con leucemia aguda y fiebre (75%) y el segundo (Grupo II) por 11 enfermos con leucemia aguda sin fiebre (25%).

De los 33 individuos del Grupo I, 14 fueron hombres (42.4%) y 19 mujeres (57.5%). La edad promedio fué de 44.33+15.13 años. La característica común fué la leucemia aguda, no importando su tipo celular, y que su motivo de consulta fuera la fiebre.

De los 11 individuos del Grupo II, 7 fueron hombres (63.6%) y 4 mujeres (36.3%). La edad promedio fué de 44.72+22.85 años. Todos tenían leucemia aguda en cualquiera de sus tipos celulares y en ninguno el motivo de consulta fué la fiebre.

Se conto con enfermos con todos los tipos celulares de leucemias agudas, encontrándose una mayor frecuencia de la variedad leucemia mielóide aguda M3 en 11 enfermos (25%).

A todos los enfermos se les tomaron radiografías de tórax a su ingreso, siguiendo las especificaciones ya descritas en el procedimiento del trabajo.

Las radiografías obtenidas fueron analizadas por dos médicos Radiólogos por separado quienes desconocían la naturaleza del estudio. El análisis fué en dos sesiones, en la primera se separaron los casos en dos grupos, dependiendo de si los pacientes tenían o no patología en la radiografía de tórax y en la segunda, se determinó en los enfermos con patología, a cuales se les podía atribuir una causa infecciosa y a cuales no.

Teniendo en cuenta el primer análisis y de acuerdo al factor de fiebre, se obtuvieron cuatro subgrupos de enfermos, como se señala en la tabla I.

T A B L A I

| GRUPO | FIEBRE | | ALTERACIONES EN RX. DE TORAX | | N° | % |
|-----------|--------|----|---------------------------------|------------|----|-------|
| | SI | NO | INFECC. | NO INFECC. | | |
| Grupo Ia | + | - | + | - | 26 | 78.7% |
| Grupo Ib | + | - | - | + | 7 | 21.2% |
| Grupo IIa | - | + | + | - | 1 | 9.0% |
| Grupo IIb | - | + | - | + | 10 | 90.0% |

GRUPO I = 33 enfermos

GRUPO II = 11 enfermos

Como se puede ver en la tabla I, los enfermos con leucemia aguda que presenten fiebre (Grupo Ia) tienen una mayor probabilidad de tener complicaciones pulmonares que aquellos sin fiebre. ($p < 0.001$ y $\chi^2 = 14.092$).

En el grupo Ib, las causas de la fiebre fueron atribuidas a: absceso submandibular (un caso), actividad leucémica (dos casos), infección intestinal (dos casos) y bronquitis aguda (un caso).

Los individuos que consultaron por otro motivo diferente de la fiebre y a quienes no se les halló patología en la radiografía de tórax, Grupo IIb, sus motivos de consulta fueron: absceso dentario (un caso), absceso en cuello (un caso), síntomas propios de la leucemia (cinco casos) y un síndrome diarreico.

Las radiografías de los enfermos de los grupos Ia y IIa fueron sometidas al segundo análisis encontrándose: un Radiólogo determinó que los 26 enfermos con fiebre y hallazgos en la radiografía de tórax, éstos hallazgos eran sugestivos de infección en 25 enfermos (96%) y no infecciosos en un paciente (3.8%); el segundo Radiólogo dió infección a 24 pacientes (97%), y no infeccioso en dos enfermos (7.6%).

Y en el grupo IIa un Radiólogo consideró el caso como infec-

ción y el otro Radiólogo como no infeccioso.

La concordancia interobservacional absoluta encontrada en los dos observadores, al determinar la causa infecciosa o no infecciosa en los hallazgos en radiografías de tórax de los enfermos con leucemia aguda y fiebre fué de un 96% y en los enfermos con leucemia aguda sín fiebre no hubo concordancia.

Los hallazgos encontrados a nivel pulmonar se enlistan en la tabla II, estos fueron principalmente: ocupación del espacio aéreo focal o difuso, patrón intersticial nódular con o sín - cavitación.

Hubo también otros hallazgos como derrame pleural y pericardíco.

Estas lesiones se presentaron como lesión pura o como una combinación de las mismas. No hubo datos de fibrosis pulmonar en ningún enfermo.

T A B L A I I

| LESION | N° | INFECCIOSO | NO INFECCIOSO |
|-----------------------------|----|------------|---------------|
| OCUPACION DEL ESPACIO AEREO | 17 | 17 | - |
| PATRON INTERSTICIAL | 4 | 2 | 2 |
| PATRON MIXTO* | 6 | 6 | - |
| DERRAME PLEURAL | 5 | 5 | - |
| DERRAME PERICARDICO | 1 | - | 1 |
| OTROS HALLAZGOS | 4 | 4 | - |

* Alveolar e intersticial

25 enfermos tuvieron patología infecciosa

2 enfermos tuvieron patología no infecciosa.

A todos los enfermos se les realizaron a su ingreso cultivos de sangre, orina, faringe y otros sitios que podían constituir focos sépticos. En dos de los enfermos (4.5%) los cultivos fueron positivos y en el resto (95%), los cultivos fueron negativos.

A un enfermo se le realizaron pruebas inmunológicas para CMV -- dando títulos positivos que aunados a la clínica apoyaron el diagnóstico de infección pulmonar por CMV. Así, se logró identificar causa infecciosa en 3 enfermos (7%), mientras que en el resto (93%), no se identificó agente causal de infección.

Los datos de laboratorio en relación a las cuentas celulares es tuvieron alteradas en todos los enfermos con predominio de la pancitopenia, por lo cual no eran concluyentes de proceso infeccioso, pero sí demostraban la baja en las defensas celulares -- que pueden predisponer a las infecciones.

En los enfermos con fiebre se utilizó la prueba terapéutica que en realidad fué la que determinó si una patología era o no infecciosa. Así, si el enfermo respondía clínica y radiológicamente al tratamiento antibiótico, se concluía que la patología era de origen infeccioso.

De los enfermos con leucemia aguda, fiebre y hallazgos en la ra

diografía de tórax, sólo uno no tuvo respuesta satisfactoria al tratamiento antibiótico y cedió ante la instauración de la quimioterapia, por lo que se concluyó como una infiltración leucémica pulmonar.

Por lo anterior se consideró que los enfermos con leucemia aguda, fiebre y hallazgos en la radiografía de tórax la etiología fué infecciosa en 25 (96.1%) y no infecciosa en un enfermo (3.8%).

Del grupo sin fiebre, el enfermo quien presentó patología -- pulmonar, está mejor con la quimioterapia, concluyéndose igualmente como infiltración leucémica pulmonar.

De los 44 individuos estudiados 27 tuvieron patología en la radiografía de tórax, considerándose infecciosa en 25 (92%) y no infecciosa en dos enfermos (7.4%).

D I S C U S I O N

En los enfermos con leucemia existen múltiples complicaciones debidas a diversos factores. La manifestación clínica que orienta hacia la sospecha de estas complicaciones es con mucha frecuencia la fiebre. Entre estos factores estan: tipo de leucemia, naturaleza y tiempo del tratamiento y presencia o ausencia de neutro y trombocitopenia significativas. Las condiciones que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial en los enfermos con leucemia y patología pulmonar son: infección, hemorragia, extensión leucémica, proteinosis alveolar, reacción adversa a drogas y neoplásias oportunistas.

En los enfermos con leucemia el hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax son los nódulos linfáticos mediastinales e hiliares en más del 25% (3). Sin embargo en nuestro estudio sólo estuvieron presentes en un enfermo.

En el compromiso parénquimatoso es difícil establecer si este es debido a progresión de la enfermedad, si es secundario al tratamiento instaurado o bien si se ha establecido una infección oportunista, ya que las lesiones pueden ser idénticas radiológicamente en las tres posibilidades (3,7,8).

Tenholder y Hooper (5) reportan que el 98% de los enfermos con leucemia tienen complicaciones pulmonares en la necropsia. En nuestro estudio no se realizaron necropsias, pero de los 44 individuos estudiados 27 (61.3%) tuvieron complicaciones pulmonares.

Los mismos autores, estudiaron 139 pacientes. En 84 de -- los cuales la causa de la enfermedad pulmonar fue específica y sólo en 10 fué atribuida a infiltración celular leucémica. En dos (7.4%) de nuestros pacientes se les atribuyó ésta causa a la patología pulmonar encontrada. La leucostasis pulmonar se considera la mayor causa de muerte en enfermos con leucemia y sólo incidentalmente es mencionada como causa de las anomalías en la radiografía de tórax. Además puede ser invisible en las radiografías y es por el edema desarrollado en estos pacientes que se sospecha la presencia de leucostasis pulmonar (4).

Las infecciones con bacterias u organismos oportunistas -- son las responsables de la mayoría de las opacidades pulmonares en los enfermos con leucemia.

En la serie de 68 pacientes con infección pulmonar de Tenholder y Hooper (5), 82% fueron focales y 35% difusas.

Balducci y asociados (10) reportaron 139 casos de infección en pacientes con leucemia aguda. El 70% fueron debidas a E. coli K. pneumoniae, P. aeruginosa y S. aureus. Hongos (Candida y - Aspergillus), virus (CMV y HSV) y protozoos (Pneumocistis) menos comunmente. En nuestro estudio se demostró la causa infecciosa en tres enfermos y los agentes fueron: S. aureus, Aspergillus y CMV. Sin embargo en base a la respuesta terapéutica se concluyó que 25 enfermos (92.5%) tuvieron patología infecciosa pulmonar.

No se contó en nuestro estudio con los valores de granulocitos en cada uno de nuestros enfermos, por lo que no se realizó la correlación granulocitopenia e infección, conociendose que la granulocitopenia es un factor predisponente de infección, particularmente importante en el desarrollo de la Aspergilosis -- pulmonar invasiva.

La Aspergilosis pulmonar invasiva es una neumonitis necrotizante caracterizada por la proliferación de hifas en el parénquima pulmonar y por una invasión de la vasculatura pulmonar con infartos hemorrágicos resultantes. La Aspergilosis es la segunda micosis más frecuente después de Candida. Ocurre en la mayoría de los enfermos con malignidades hematológicas, durante la inducción o mantenimiento de la quimioterapia en la leucemia mieloide aguda principalmente. (13).

El signo radiológico sugestivo de Aspergilosis es la cavitación de la consolidación con el micetoma en su interior (14) Nosotros tuvimos una enferma con leucemia mieloide aguda M3-a quien se le hizo diagnóstico de Aspergilosis cuyo patrón radiológico fué de derrame pleural y patrón nódular hacia el lóbulo superior izquierdo donde se encontró imagen sugestiva de micetoma.

El diagnóstico de certeza se establece por medio de procedimientos invasivos (biopsia transbronquial, lavado bronquial y biopsia a pulmón abierto). Sin embargo dada la naturaleza inmunosuprimida de estos enfermos se prefiere el tratamiento empírico con terapéuticas específicas para fallo cardíaco o neumonía bacteriana (5,8). En nuestro estudio los enfermos se manejaron con éste último criterio y no se realizaron procedimientos diagnósticos invasivos considerandose el riesgo/beneficio..

CONCLUSIONES

La naturaleza de los cambios encontrados en una radiografía de tórax en los enfermos con leucemia aguda es difícil de determinar, debido a la similitud existente entre las diferentes causas de compromiso pulmonar (3). La presencia de estos cambios aunados a fiebre son con alta probabilidad de causa infecciosa, como lo apoya lo reportado en la literatura y los resultados en nuestro estudio.

Los hallazgos de laboratorio sugestivos de proceso infeccioso, la sintomatología clínica de infección pulmonar y una radiografía de tórax que muestre un compromiso parénquimatoso focal o difuso con la respuesta al tratamiento específico de neumonía nos permite confirmar que efectivamente se trata de un proceso infeccioso pulmonar.

Es indudable que la presencia de compromiso parénquimatoso-pulmonar en el paciente leucémico nos pone en la disyuntiva de infeccioso o no, sin embargo se ha comprobado que la frecuencia de patología infecciosa pulmonar es mayor que la de otras causas de lesión pulmonar.

Sería deseable poder llegar al diagnóstico etiológico exacto de la lesión pulmonar en enfermos con leucemia aguda, para - así poder tener información correcta de la frecuencia etiológica de éstos hallazgos y una correlación mejor con la imagen radiológica.

El desarrollo de nuevas tecnologías como el broncoscopio de - fibra óptica con catéteres delgados, ha disminuido importante mente el riesgo diagnóstico en los enfermos con leucemia, ésto nos llevará a un mejor enfoque terapéutico en estos pacien tes. Olvidandonos así del manejo empírico de los mismos.

B I B L I O G R A F I A

1. Harrison's. Principles of internal Medicine. 10th. ed. Japan: Mc Graw-Hill. Inc., 1983:798-810.
2. Schordeder S. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 24° ed. Mexico D.F. Editorial El Manual Moderno, 1989:319-22.
3. Paré JA, Fraser R. Diagnosis of Diseases of the Chest. 3° ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1988:1554-58.
4. Van Buchem M, Wondergem J, Schlitz L. et al. Pulmonary-Leukostasis Radiologic-Pathologic study. Radiology --- 1987;166:739-41.
5. Tenholder M, Hooper R. Pulmonary infiltrates in leukemia. Chest 1980;78:468-73.
6. Bodey GP, Powel RD, Herish EM, Yeterian A, Freireich EJ.- Pulmonary complications of leukemia. Cancer 1966;19: -- 781-93
7. Hildebrand F, Rosenow EC III, Haberman T, Tazelaar H. - Pulmonary complications of leukemia. Chest 1990;98:1233-39.

8. Kovalski R, Hansen J, Lodato R, Pietra G. Localized leukemic pulmonary infiltrates. *Chest* 1990;97:674-78.
9. Rosenow EC III, Wilson WR, Cockremill FR III. Pulmonary-disease in the immunocompromised host. *Mayo Clin Proc* -- 1985;60:473-87.
10. Balducci L, Halboor JC, Chapman SW, Vence RB et al. Acute leukemia and infections: prospectives from a General Hospital. *Am J Hematol* 1983;15:57-63.
11. Cooper G, Guerrant JL, Harden AG, Teates D. Some consequences of pulmonary irradiation. *Am J Roentgenol* 1961;85:865-69.
12. Paré JA, Fraser R. *Enfermedades del Tórax*. 1° ed. Mexico D.F. WB Saunders Company 1985:618-21.
13. Herbert P, Bayer A. Fungal Pneumonia (Part 4) Invasive-pulmonar Aspergillosis. *Chest* 1981;80:220-25.
14. Gefter W, Albelda S, Talbot G, Gerson S, Cassieth P. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Radiology* 1985;157:605--10.

15. Kahn F, Junes J, England D. Diagnosis of pulmonary hemorrhage in the immunocompromised host. Am Rev Respir Dis 1987;136:155-60.



Fig. 1 Bronconeumonía por *S. aureus* en enfermo con leucemia mieloide aguda M6.



FIG. 2 Aspergilosis pulmonar secundaria en paciente con leucemia mieloide aguda M3, manifestada por micetoma en lóbulo superior izquierdo y consolidación del lóbulo inferior ipsilateral.



Fig. 3 Infiltración leucémica bilateral que se expresa como patrón mixto, en enfermo con leucemia mieloide aguda M3.

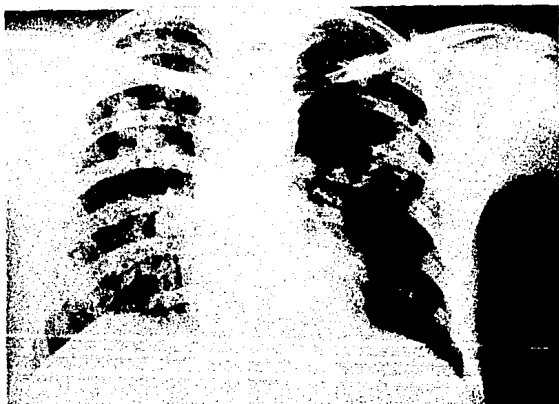


Fig. 4 Patrón mixto en ambos pulmones que correspondió a infección por Citomegalovirus en enfermo con leucemia linfoblástica aguda L2.



Fig. 5 Neumonía lobar izquierda en enfermo con leucemia mieloide aguda M2.

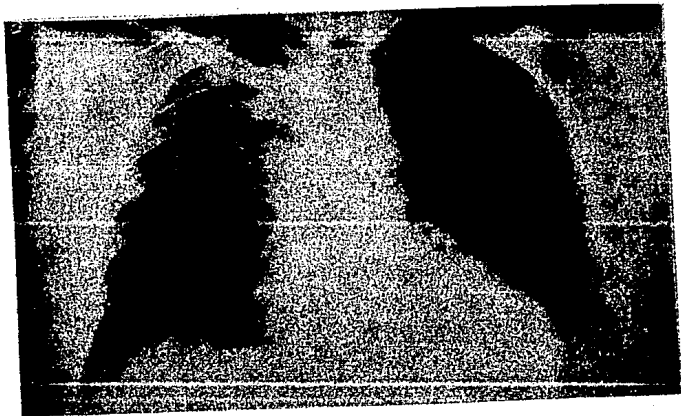


Fig. 6 Neumonía de focos múltiples con predominio en l6
bulo superior derecho en enfermo con leucemia --
mieloide aguda M3.



Fig. 7 Derrame pleural derecho secundario a neumonía lobar, en enfermo con leucemia mieloide aguda M3.