

La COVID -19 en un paciente leucémico

The COVID -19 in a leukemic patient

Jacno Erik Ferrer Castro ^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8605-4795>

Ernesto Sánchez Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0001-6898-9685>

Marlene Fong Ocejo¹ <https://orcid.org/0000-0001-8520-0308>

Meiling de la Caridad Castillo León² <https://orcid.org/0000-0003-2288-1390>

Robert Isalgué Romero¹ <https://orcid.org/0000-301-8358-1100>

¹Hospital Militar Docente “Dr. Joaquín Castillo Duany”. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital General “Juan Bruno Zayas”. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia (jacno.erik@infomed.sld.cu)

RESUMEN

Introducción: El cuadro clínico de la COVID-19 se caracteriza fundamentalmente por fiebre y síntomas respiratorios. La leucemia mieloide aguda representa cerca del 80 % de las leucemias agudas en adultos. Un paciente con leucemia e infectado con el SARS-CoV-2, posee mayor riesgo de complicaciones y mortalidad. La inmunidad comprometida y los efectos del tratamiento son variables determinantes en la respuesta defensiva.

Objetivo: Presentar un paciente infectado por la COVID-19 y leucemia mieloide aguda, condición reportada con muy poca frecuencia.

Presentación de caso: Se reporta un paciente con leucemia mieloide aguda, sin respuesta al tratamiento, valorado en una institución hospitalaria por presentar fiebre y absceso perianal, luego inició con tos húmeda y expectoración blanquecina. Se le realizaron tres test rápidos diagnósticos de la COVID-19, resultando negativos, y un PCR-RT positivo. La hemorragia, la sepsis pulmonar y el estado de choque fueron las principales complicaciones. Con evolución tórpida el paciente falleció.

Conclusiones: Los autores concordaron en que la coexistencia de COVID-19 y leucemia mieloide aguda generaron complicaciones potencialmente letales durante la evolución clínica del enfermo, asociadas a la inmunosupresión presente.

Palabras clave: COVID-19, leucemia, trombocitopenia, unidad de cuidados intensivos

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 characterizes itself fundamentally for fever and respiratory symptoms. Acute myeloid leukemia represent close to 80 % of the intense leukemias in adults. A patient with leukemia and infected with the SARS-

CoV-2, has increased risk of complications and mortality. The commitment of immunity and the effects of the treatment are variable determining in the defensive answer.

Objective: Introducing a patient with acute non lymphocytic leukemia, infected by the COVID- 19, yielded condition with very uncommonness.

Case: A patient with acute non lymphocytic leukemia reports himself, would refract the treatment, cherished at a hospitable institution to present fever and a perianal abscess, next started with humid cough and whitish expectoration. Accomplishes three for him test fast fort he COVID-19 diagnosis, with negative results, and a PCR -RT positive. The hemorrhage, pulmonary sepsis and the state of shock were the principal complications. The patient perishes after a torpid evolution.

Conclusions: The authors accord that coexistence of the COVID-19 and acute non lymphocytic leukemia generated potentially lethal complications during the sick person's clinical evolution, associates to the present inmunosupression.

Keywords: COVID 19, leukemia, thrombocytopenia, intensive care unit

Recibido: 05/06/2020

Aceptado: 03/07/2020

INTRODUCCIÓN

En los últimos tres decenios el mundo ha sido testigo de la emergencia de varias enfermedades infecciosas, entre ellas, las de origen vírico. Muchas impactan con fuerza directamente en los seres humanos por el daño biológico que provocan e indirectamente por el deterioro económico generado; las poblaciones con menos recursos económicos y con antecedentes de comorbilidades son las más vulnerables.

A finales de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China, se reportaron varios pacientes con cuadros de neumonía de causa desconocida; semanas después el agente etiológico fue aislado, un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, causante de la enfermedad que más tarde se conocería como la COVID-19. La virosis se ha extendido a todos los continentes, afectando a millones de personas. ⁽¹⁾

El cuadro clínico de la COVID-19 se caracteriza fundamentalmente por fiebre y síntomas respiratorios, ⁽²⁾ aunque el abanico sintomático de la enfermedad suele ser más amplio. Se reporta que la coexistencia en los pacientes infectados por el virus y comorbilidades como la obesidad, las afecciones pulmonares y cardiovasculares crónicas, la diabetes mellitus, los estados de deficiencia inmunológica y el cáncer, constituyen las formas más graves y letales de la enfermedad. ⁽³⁾

Las neoplasias hematopoyéticas son poco citadas dentro de las comorbilidades que mayormente se han asociado a la infección por el virus SARS-CoV-2, pero los pacientes que la padecen constituyen un grupo de riesgo alto para incrementar su gravedad.

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia maligna clonal de los precursores mieloides en la médula ósea. Representa cerca del 80 % de las leucemias agudas en adultos. Se desconoce la causa en la mayor parte de los casos. Los signos y síntomas aparecen por la ausencia de células maduras que produce la médula ósea en condiciones normales, incluidos granulocitos (susceptibilidad a infecciones) y plaquetas (susceptibilidad a hemorragia).⁽⁴⁾ Cabe destacar que a medida que aumenta la infiltración medular asimismo sufre el sistema inmunitario. La respuesta al tratamiento está directamente relacionada con los factores pronósticos que tenga el paciente.⁽⁵⁾

Cuando un agente extraño es capaz de sobrepasar las barreras naturales (piel y mucosas) se estimulan mecanismos de la respuesta inmune innata, muy rápida e intensa. Si esta defensa es superada se activa el sistema inmunitario adaptativo.^(6,7)

Un paciente con leucemia e infectado con la COVID-19, posee mayor riesgo de complicaciones y mortalidad. La inmunidad comprometida y los efectos del tratamiento son variables determinantes en la respuesta defensiva. En la literatura científica se suscitan muchas recomendaciones sobre el tema, pero las evidencias clínicas y epidemiológicas específicas en pacientes activos positivos por el SARS-CoV-2 y leucemia mieloide aguda son muy limitadas.

Los autores, motivados por el interés clínico que ocasiona la COVID-19 y su presencia en un paciente leucémico ingresado en el Hospital Militar de Santiago de Cuba, decidieron comunicar el caso a la comunidad científico-médica nacional y extranjera.

CASO CLÍNICO

Paciente de 44 años de edad, con antecedentes patológicos personales de leucemia mieloide aguda, sin respuesta al tratamiento, diagnosticada en diciembre de 2019 en España, donde residía hacía varios meses. En marzo de 2020 regresó a Cuba.

Días después de su llegada comenzó con fiebre de 38,5°C; asociado a lo que notó un aumento de volumen en la región perianal. Fue valorado en el hospital “Juan Bruno Zayas” de Santiago de Cuba, se le diagnosticó un absceso perianal y le indicaron antimicrobianos.

El día 30 del mismo mes, junto al cuadro clínico antes descrito, apareció tos húmeda y expectoración blanquecina. Esta situación persistió, y el paciente decidió acudir una semana después al mismo centro hospitalario, por lo que fue ingresado en el servicio de hematología.

Las manifestaciones respiratorias empeoraron lo que motivó la realización, en distintos momentos, de tres test rápidos para el diagnóstico de la COVID-19, con resultados negativos en cada ocasión. Posteriormente le realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR por sus siglas en inglés) y para el 12 de abril se informó la positividad del resultado. Al siguiente día, fue remitido hacia el Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany” de Santiago de Cuba.

Se recibió y evaluó en la unidad de cuidados intensivos de emergencia; el paciente se encontraba con malestar general, consciente, orientado, taquicárdico, polipnéico y con elementos clínicos y hemogasométricos de insuficiencia respiratoria aguda.

Al examen físico se detectó la existencia de cianosis peribucal; en región interglútea presentaba una lesión ulcerada, sin pus ni esfacelos. A la auscultación pulmonar las vibraciones vocales estaban normales, murmullo vesicular global y moderadamente disminuido, con crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares; frecuencia respiratoria de 36 respiraciones por minuto, y saturación de oxígeno (O₂) de 84 %. La frecuencia cardíaca era de 106 latidos por minuto y la tensión arterial de 100/60 mmHg.

Al ingreso se le realizó un hemograma completo donde se detectó una anemia grave de 80 g/L con un hematocrito de 0,27 L/L, el conteo global de leucocitos igual a $5,7 \times 10^9/L$ con 13% neutrófilos, 23% de linfocitos y la presencia de células inmaduras de aspecto mieloide (74 %). El recuento de plaquetas fue de $50 \times 10^9/L$. Hemogasométricamente se encontró acidemia mixta (presión arterial de CO₂ de 55 mmHg y exceso de base -5). Hiperazoemia con valores de creatinina igual que 162 mmol/L. En el rayo X de tórax anteroposterior se observaron imágenes radiopacas heterogéneas, diseminadas en ambos campos pulmonares de aspecto inflamatorio, más confluentes y densas en hemitórax izquierdo [fig. 1].

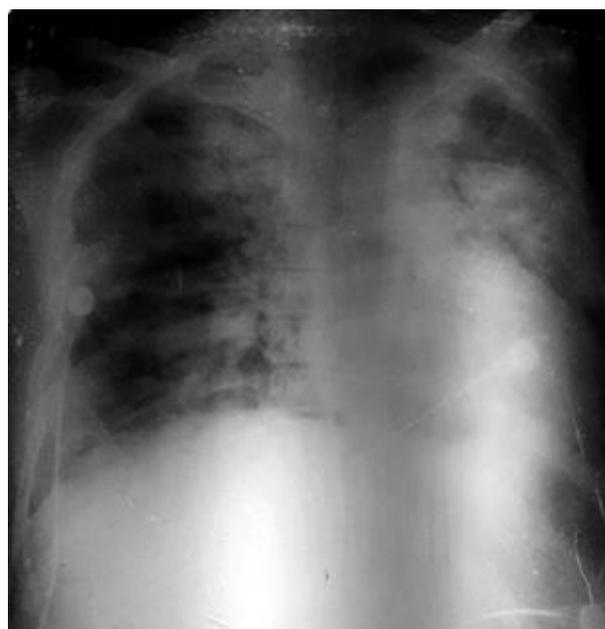


Fig. 1- Rayos X de tórax anteroposterior.

Sobre la base de los elementos anteriores, se decidió su traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con los siguientes diagnósticos:

1. COVID-19 virus identificado
2. Absceso perianal
3. Leucemia mieloide aguda sin respuesta al tratamiento

Poco tiempo después de admitido en la UCI se hizo necesario permeabilizar las vías respiratorias con un tubo endotraqueal No. 8,5 e instaurar régimen de ventilación artificial mecánica invasiva, inicialmente en modalidad de ventilación con presión positiva intermitente, llegando a la sedorrelajación con infusión de midazolam y bolos de vecuronio para lograr sincronía con el ventilador.

Se inició el tratamiento protocolizado para la COVID-19 con antirretrovirales, antipalúdico, interferón alfa 2b recombinante y antibacterianos de amplio espectro; pasadas cuatro horas se administró el anticuerpo monoclonal anti CD6 (Itolizumab) ante la gravedad del cuadro clínico. Durante la aplicación del fármaco monoclonal sufrió un cuadro de hipotensión, taquicardia y cianosis, que mejoró con su suspensión temporal del mismo y fluidoterapia intravenosa con cloruro de sodio al 0,9 %.

Durante las primeras 24 horas de la estadía en UCI, el paciente se mantuvo con fiebre elevada a pesar de la utilización de varias medidas antitérmicas, tanto físicas como medicamentosas; y posteriormente, comenzó con epistaxis y sangrado profuso en el sitio de la lesión interglútea, para lo cual fue necesario el empleo de medidas locales compresivas y el uso de antifibrinolíticos por vía parenteral; apareció además una hipotensión arterial (TA=90/60 mmHg) que fue refractaria al aporte de fluidos intravenoso de cloruro de sodio al 0,9 %, por lo que fue necesario agregar infusión continua de vasopresor (norepinefrina).

se asociaron otros eventos, como trastornos graves del medio interno, intensificación de la anemia (70 g/L de hemoglobina) y trombocitopenia de $70 \times 10^9/L$. Se indica transfusión de glóbulos rojos lavados y la corrección del trastorno metabólico del medio interno con alcalinizantes.

Evolutivamente persistió la inestabilidad hemodinámica (choque séptico), empeorando clínica y radiológicamente la afección respiratoria [fig. 2]. Fue necesario aumentar la dosis de la norepinefrina, así como realizar ajustes en la terapéutica antimicrobiana. Se agregó además la metilprednisolona y se administró una segunda dosis de Itolizumab.



Fig. 2- Rayos X evolutivo de tórax anteroposterior.

El paciente mantuvo una evolución tórpida y falleció cuatro días después de su ingreso con el diagnóstico de choque séptico refractario al tratamiento.

DISCUSIÓN

La incidencia de la LMA es de 3-4 casos/100 000 personas al año, con un claro aumento del riesgo con la edad. ⁽⁵⁾

Los síntomas y signos que presentan los enfermos con LMA reflejan el fracaso de la hematopoyesis normal y la infiltración de los tejidos por la celularidad leucémica. La mayoría de los pacientes refieren afección del estado general. Entre el 30 % y el 80 % de los enfermos presenta fiebre antes o en el momento del diagnóstico, la anorexia y la pérdida de peso son frecuentes, así como también las infecciones piógenas menores en la piel. También se describe que el 80 % de los pacientes presenta anemia, con cifras variables de plaquetas. ^(5,6)

Una de las formas clínicas más representativas de la LMA es un cuadro infeccioso agudo, en el que predomina la fiebre, la cefalea y la toma del estado general. En ocasiones se encuentra una infección respiratoria. La anemia no falta nunca en las leucemias agudas, que en algunos casos llega a ser muy grave, y la trombocitopenia un hecho casi constante. ⁽⁴⁾

Es ampliamente reconocido el cuadro clínico típico del paciente leucémico, que se expresa de manera más florida cuando la respuesta al tratamiento ha sido fallida, como lo fue en este paciente.

En este caso clínico, días antes de la llegada a la institución, ya mostraba elementos sintomáticos propios de la hemopatía que padecía: malestar general, astenia, fiebre, complicaciones infecciosas como lo fue el absceso perianal y la infección respiratoria, más tarde diagnosticada como COVID-19; evento en evolución que pudo haber elevado el riesgo de mortalidad en el enfermo. Se realizaron test rápidos para la COVID-19 que resultaron negativos, lo cual pudo estar influenciado por múltiples condiciones tales como, la limitada sensibilidad

de las pruebas o la propia inmunodepresión que no permitió la elevación del título de anticuerpos del paciente, entre otras. Todo lo que condujo a su vez al retraso en el inicio de la terapéutica médica.

Ríos Fraticca que no hay características específicas que puedan distinguir de manera confiable la COVID-19 de otras infecciones respiratorias. ⁽⁸⁾

Los autores de la presente investigación consideraron que el evento de insuficiencia respiratoria aguda descrito en el paciente, estuvo justificado por la afección pulmonar causada por la COVID-19 y agravado por la sumatoria del déficit de transportadores de O₂ (anemia) y los trastornos vasculares pulmonares originados por la afección leucémica. *Esteve Reyner* especifica que en estos pacientes también son posibles los trastornos vasculares debido a la oclusión de la microcirculación por agregados de células leucémicas. ⁽⁵⁾ Este fenómeno de “leucostasis” origina isquemia y facilita las hemorragias en el sistema nervioso central, así como la insuficiencia respiratoria.

Hacia los momentos finales de la evolución del paciente, fueron la hemorragia, la sepsis pulmonar y el estado de choque, los eventos clínicos causantes del desenlace fatal del enfermo, otra evidencia de la letalidad combinada en ambas enfermedades; una por la afección de los elementos sanguíneos, daño pulmonar e infecciones secundarias de la COVID-19,⁽⁹⁾ y por el otro lado, la alteración apoptósica de la leucemia que provoca la muerte de los pacientes por hemorragia o infección.⁽⁴⁾

La leucemia, como enfermedad inmunodepresora fue un elemento decisivo en la tórpida evolución clínica de este paciente afectado por la COVID-19. Se sigue reportando mayor gravedad en los pacientes que presentan alguna comorbilidad.⁽¹⁰⁾

Los autores concordaron en que la coexistencia de la COVID-19 y leucemia mieloide aguda generaron complicaciones potencialmente letales durante la evolución clínica, asociadas a la inmunosupresión presente. Se ilustró la experiencia científica acumulada del personal médico y de enfermería que asistió directamente al paciente gravemente afectado por ambas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán-Del Giudice O, Lucchesi-Vásquez E, Trelles-De Belaúnde M, Pinedo-Gonzales R, Camere-Torrealva M, Pichilingue-Chagray J, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Rev Soc Peru Med Interna. 2020 [citado 29 Abr 2020]; 23(1):14-33. Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506>
2. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T, Schlagenhauf P, Rodríguez-Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). Travel Med Infect Dis. 2020;33:101567.

3. Pareja Cruz A, Luque Espino JC. Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. Rev Horizonte Médico. 2020[acceso: 30/04/2020];20(2):1216. Disponible en: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1216>.
4. Kasper LD, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Manual de medicina. 19a ed. Mexico: McGraw-Hill Education;2016.p.282-8.
5. Noya Chaveco ME, Moya González NL. Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. 5 ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2017.p.12-14,408-19.
6. Esteve Reyner J. Leucemias agudas. En: Farreras - Rozman. Medicina Interna. 18 ed. España: Elsevier;2016. p.1629-44.
7. Úbeda Iglesias A, Contreras del Pino T, CasanovesLaparra E. Alergia e inmunología. En: Tratado de medicina intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017. p.144-48.
8. Ríos F, Risso Vásquez A, Diaz Ballve L. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Aspectos de interés para cuidados críticos. Revisión narrativa. RATI. 2020;Suplemento 1:p1-12 .
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.
10. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Navales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la más reciente emergencia de salud [acceso 26/05/2020]; Rev Mex Pediatr 2019; 86(6); 213-218. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/91871>.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dr. Jacno Erik Ferrer Castro: Concepción del artículo, redacción del borrador, análisis e interpretación de datos y confección del informe final la revisión crítica de su contenido intelectual y la aprobación final de la versión que va a publicarse

Dr. Ernesto Sánchez Hernández: Hizo aportes a la concepción del artículo, revisión crítica del contenido, edición y aprobación final de la versión que va a publicarse.

Dra. Marlene Fong Ocejo: Hizo aportes a la revisión crítica, justificación del tema y definición de las limitaciones y aprobación final de la versión que va a publicarse.

Dra. Meiling de la Caridad Castillo León: Hizo aportes a la revisión crítica, análisis e interpretación de datos y aprobación final de la versión que va a publicarse.

Dr. Robert Isalgué Romero: Realizó la recopilación de la bibliografía utilizada, seleccionó los artículos relevantes para la revisión y aportes teóricos al comentario de los resultados y aprobación final de la versión que va a publicarse.