

Síndrome torácico agudo en pacientes con anemia de células falciformes.

ECKARDT Paula, MD*, RAEZ Luis MD*, TEMPLE Donald J.*

* “The William Harrington Center for Bleed Diseases” and “Sylvester Comprehensive Cancer Center”. Division of Hematology-Oncology. Department of Medicine. University of Maimi School of Medicine.

SUMMARY

We report an unusual lethal complication of sickle cell anemia. The patient was admitted with a diagnosis of acute chest syndrome and died shortly thereafter of respiratory failure. Autopsy revealed numerous deposits of bone marrow hematopoietic tissue occluding the microvascular circulation of the lung. Numerous causes of acute chest syndrome in sickle cell anemia have been identified, including pulmonary embolism from infarction of bone marrow. However, the release of bone marrow hematopoietic tissue leading to pulmonary vascular occlusion is not generally recognized pre-mortem by treating physicians. (*Rev Med Hered 1997; 8:112-115*).

KEY WORDS: Sickle cell anemia, acute chest pain pulmonary embolism, bone marrow, infarction.

INTRODUCCIÓN

Síndrome Torácico Agudo (STA) es una de las complicaciones más frecuentes y peligrosas de las crisis vasoclusivas en personas homozygotes con hemoglobina S (anemia de células falciformes) (1,2). Por lo menos 50% de pacientes con anemia de células falciformes tienen un episodio de STA durante su vida. La tasa de mortalidad en pacientes con STA es aproximadamente 10% por cada episodio, convirtiéndose así STA como la segunda causa más frecuente de hospitalización y responsable del 25% de muertes en adultos con anemia de células falciformes(3).

Las causas mas comunes de STA son infecciones, fenómenos vasoclusivos o ambos simultáneamente. Embolismo pulmonar grasa (EPG) como resultado de infarto de médula ósea ha sido reportado y verificado en los últimos años como una de las causas principales de STA (4,5). Nosotros reportamos otra complicación seria de fenómeno vasoclusivo e infarto que es el desarrollo de embolismo pulmonar agudo secundario a tejido hematopoiético liberado de la médulas ósea infartada.

Caso Clínico

El paciente era una mujer de 21 años de raza negra con historia previa de anemia de células falciformes, quien se presentó a la emergencia con fiebre y dolor de espalda por los últimos dos días. El tipo de dolor según la paciente era similar al que ella había experimentado en los anteriores episodios de crisis vasclusiva por los cuales había tenido que ser internada. Ella también tenía historia de neumonías a repetición y varios episodios de infección urinaria. La historia familiar revelaba hermanos con anemia de células falciformes. Las únicas medicinas que la paciente estaba tomando al momento de la hospitalización eran contraceptivos orales y ácido fólico.

El examen físico de la paciente reveló fiebre (39,0). La paciente estaba alerta y orientada en tiempo, espacio y persona. Las escleras estaban ictéricas. La auscultación de los pulmones no reveló signos de congestión, consolidación o efusión. El examen cardíaco reveló taquicardia solamente sin signos de soplos o galope. El examen abdominal mostraba sonidos normales y no signos de hepato o esplenomegalia.

Los análisis de laboratorio revelaron: hemoglobina 8.0g/dl, hematocrito 23%, leucocitos 14,900/mm³ con 36% de neutrófilos, 10% abastionados 48% de linfocitos y 5% de monocitos. El recuento de reticulocitos fue del 14%. El examen de orina era normal. Las radiografías de tórax mostraron un infiltrado pulmonar en el lado derecho.

La paciente fue admitida con diagnóstico de crisis vasclusiva con STA secundario a anemia de células falciformes. El tratamiento incluyó: oxígeno, morfina para el dolor y antibioticoterapia con cefuroxime. Al día siguiente la paciente indicó que tenía dolor torácico intenso de inicio súbito con taquicardia y taquipnea. La paciente se deterioró rápidamente en los siguientes minutos presentando paro cardiorespiratorio.

A pesar de que la paciente fue intubada y recibió masaje cardíaco, murió. Los resultados de la autopsia revelaron la presencia de tejido hematopoiético de la médula ósea causando embolismo pulmonar masivo en ambos pulmones (en las arterias pulmonares y el septum) ([Figura N°1](#)).

DISCUSIÓN

Esta paciente con historia de anemia de células falciformes se presentó al hospital con STA manifestado como 1) dolor torácico, 2) fiebre, 3) leucocitosis 4) infiltrado pulmonar en las radiografías de tórax. Súbitamente la paciente se deterioró con falla respiratoria severa y murió como consecuencia de embolismo pulmonar masivo de tejido hematopoiético de la médula ósea (ETI-IM).

Las causas de STA son multifactoriales pero casi siempre el cuadro clínico se parece al de

una neumonía. Las infecciones son la causa más común de STA en personas con anemia de células falciformes. Las infecciones bacterianas son responsables por aproximadamente 50% de los casos de STA en una serie reportada de 160 pacientes con STA (6). La bacteria más común aislada siempre ha sido *Streptococcus pneumoniae* (7), pero varios patógenos han sido documentados como causas de STA incluyendo: *mycoplasma*, *clamydea pneumoniae*, virus respiratorio sincicial, *cytomegalovirus*, virus influenza y *adenovirus* (8,9,10,11). El *parvovirus B-19* ha sido recientemente implicado como causa de STA debido a que provoca injuria y necrosis de la médula ósea permitiendo la liberación de grasa. El embolo graso circula y se aloja en la microvasculatura pulmonar provocando injuria aguda del pulmón así como aumento de fenómenos vasoclusivos debido a la hipoxemia (3,12).

Otras enfermedades que se presentan como STA incluyen: troboembolismo pulmonar con infarto, infarto óseo de las estructuras de la cavidad torácica y edema pulmonar (7,13,14,15). STA es de inicio súbito y la intensidad de los síntomas y signos es comparable con la neumonía bacteriana casi siempre con compromiso pulmonar multilobar, hipoxia severa y rápido deterioro. La recuperación depende de un adecuado soporte de oxígeno a los órganos vitales, el mantenimiento de la volemia y control del dolor. La terapia antibiótica empírica es también importante al menos hasta tener los resultados de los cultivos. Las transfusiones e intercambio de plasma son sugeridas por muchos especialistas.

Estudios en autopsias de paciente con anemia de células falciformes han revelado la presencia de embolismo pulmonar graso (EPG) entre el 13-75% de los casos. El origen del embolo graso se presume que esta médula ósea infartada y en muchos casos el EPG está precedido de dolor en los huesos durante una crisis vasoclusiva (4,16). El cuadro clínico de EPG está caracterizado por fiebre, tos y dolor torácico.

Anemia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada han sido también encontrados en los análisis de laboratorio. Los pacientes pueden presentar examen físico normal y radiografía normal del tórax (17). El embolismo pulmonar masivo de grasa de médula ósea se puede presentar como falla cardiaca derecha llevando a colapso hemodinámico y muerte.

Los pacientes con traumas pueden experimentar EPG como resultado de fracturas óseas, el diagnóstico puede ser frecuentemente hecho por la demostración de gotas de grasa en los macrófagos obtenidos por lavado bronquial durante una broncoscopia.

La especificidad de este método ha sido reportada entre 26 y 23% (17,18,19). Algunos autores han sugerido el uso de lavado broncopulmonar como una herramienta de diagnóstico temprano en pacientes con anemia de células falciformes que se presentan como STA (20,21).

Fosfolipasa secretoria A2 (sPLA2) ha sido reportada en pacientes con EPG. Este agente inflamatorio interviene en la liberación de ácidos grasos y es talvés el responsable en parte de la liberación de émbolos grasos de la médula ósea. Algunos estudios han demostrado también el incremento de los niveles de sPLA2 momentos antes de la liberación de émbolos grasos (22).

Sorprendentemente, la presencia de tejido hematopoiético en los pulmones no ha sido mencionada en la literatura y su incidencia es desconocida.

Nosotros hemos identificado solamente dos referencias acerca de esta complicación luego de una exhaustiva búsqueda en MEDLINE. Ambas referencias pertenecen a revistas de patología (23,24). El mecanismo responsable de embolismo pulmonar de tejido hematopoiético de médula ósea (ETHM) es desconocido, pero pensamos que está probablemente relacionado con la destrucción de la médula ósea como resultado de una severa vasoclusión asociada con necrosis.

Establecer la causa de STA siempre ha sido difícil y casi siempre el medico se ha visto forzado ha tratar empíricamente muchas posibles causas incluyendo infecciones bacterianas tromboembolismo y EPG. El soporte cardiorespiratorio, incluyendo ventilación mecánica y cuidados intensivos, es casi siempre requerido así como el uso de antibióticos como cefuroxime. EPG es responsable del 25% de muertes en estos casos. Por esta y otras razones en casos severos de EPG (y talvés ETHM) nosotros consideramos intercambios de plasma parciales o totales. Otros tratamientos convencionales de embolismo como ligazón de la vena cava inferior no tienen ningún rol de estas enfermedades (25).

El diagnóstico y manejo de ETHM no ha sido definido todavía. Futuros estudios son necesarios para establecer métodos diagnósticos efectivos y terapias específicas que puedan hacer cambiar el curso natural de estas complicaciones de STA.

BIBLIOGRAFIA

- 1.Powars D, Weidman JA, Odom-Maryon T, Niland IC, and Johnson C. Sickel Cell Chronic Lung Disease: Prior morbidity and the risk of pulmonary failure. *Medicine* 1988; 67: 66.
- 2.Chan KM, Tham KT, Chiu HS, Leung PC, Post-traumatic fat embolism-its clinical and sublinical presentations. *J Trauma* 1984; 4: 45.
- 3.Vichinsky E, Williams R, Das M, Earles AN, Lewis N, Adler A and McQuitty J. Pulmonary fat Embolism: A Distinct Cause of Severe Acute Chest Syndrome in Sickel Cell Anemia. *Blood* 1994; 83: 3 108-11.
- 4.Hutchinson RM, Merrick MV and White JM. Fat embolism in sickel cell disease. *J Clin Path* 1973; 26: 620-22.
- 5.Horton D, Ferreiro D, and Mentzer W. Non traumatic fat embolism syndrome in sickel cell anemia. *Pediatric Neurology* 1995; 12: 77-80.
- 6.Barret-Connor E: Pneumonia and pulmonary infarction in sickel cell anemia *JAMA* 1973; 224: 997.
- 7.Haynes J, Kirkpatrick M. The Acute Chest Syndrome of Sickel Cell Disease. *Am I Med Sci* 1993; 305: 326-330.
- 8.Onwubalili JK: Sickel cell disease and infection. *J Infect* 1983; 7: 2-20.
- 9.Poncz M, Kane E, Gill FM: Acute Chest Syndrome in Sickel Cell Disease: Etiology and clinical correlates. *J Pediatrics* 1985; 107: 861-6.

10. Sprinkle RH, Cole T, Smoth S: Acute Chest Syndrome in children with sickle cell disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1986; 8: 105.
11. Haddad JD, John JF, Pappas AA: Cytomegalovirus pneumonia in sickle cell disease. *Chest* 1984; 86: 265.
12. Walters MC, Sullivan KM, Bernaudin F et al: Neurologic complications after allogenic marrow transplantation for sickle cell anemia. *Blood* 1995; 85: 879.
13. Samir K, Ballas I and Chan HP. Severe Hypoxemia secondary to Acute Sternal Infarction in Sickle Cell Anemia. *J Nucl med* 1991; 32: 1617-8.
14. Rucknagel DL, Kalinyak KA and Gelfand MJ, Rib infarcts and acute chest syndrome in sickle cell diseases. *Lancet* 1991; 337:831-33.
15. Charache S, Scott JC, Charache P. Acute Chest Syndrome in adults with sickle Cell Anemia. *Arch of Int Med* 1979; 139: 67-69.
16. Haupt HM, Moore GW, Bauer TW et al: The lung in sickle cell disease. *Chest* 1982; 81:332.
17. Vichinsky E, Styles L: Pulmonary complications of Sickle cell disease *Hematology/Oncology Clinics of North America* 1996; 10: 1275.
18. Stanley D, Hanson R, Glanzier a, Ervanian A, Jadali M. Specificity of broncoalveolar lavage for diagnoses of fat embolism syndrome. *AM. Surgeon* 1994; 60: 537-541.
19. Stanley JD, Hanson GA, Hichlin AJ, Glazier JA, and Jadali M. Specificity of broncoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary fat embolism syndrome. *A.M. Surgeon* 1994; 60: 537-541.
20. Chastre J, Fagon Jean-Yves, Soler P. Dombret M. Hutten D, Hance A and Gilbert C. Broncoalveolar lavage for rapid diagnosis of fat embolism Syndrome in Trauma Patients. *Ann of int med.* 1990; 113: 583-588.
21. Vichinsky E, William R, Das M, et al: Pulmonary fat embolism: A distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood* 1994; 83: 3107
22. Styles IA, Schalkwijk CG. Aarsman AJ. Phospholipase A2 levels in acute chest syndrome of sickle cell disease. *Blood* 1996; 87: 2573.
23. Rywlin AM, Block AL and Werner CS. Hemoglobin C and S disease in pregnancy. *Am J Obst and Gynec* 1963; 36: 1055-9.
24. Garza JA. Massive Fat and Necrotic Bone Marrow Embolization in a Previously undiagnosed patient with Sickle Cell Disease. *Am I of Foren Med and Pathol* 1990; 11: 83-8.
25. Vichinsky E. Transfusion Therapy. In Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg Mh (eds): *Sickle Cell Disease. Basic principles and Clinical Practice.* New York, Raven Press 1994; p. 781.

Correspondencia:

Luis E. Raez MD
9001 SW 122AV Apt. 303
Miami Florida 33186
E-mail: Iracz@theonramp.net