

Un caso de síndrome de hipereosinofilia asociado con leucemia linfoblástica aguda

Fabio Pereira, M.D.¹ y Francisco Rosas, M.D.²

EXTRACTO

En la literatura hay algunos informes del síndrome de hipereosinofilia (SHE) asociado con leucemia linfoblástica aguda (LLA), todos en niños. El propósito de este artículo es presentar un caso que llegó recientemente al Hospital Universitario del Valle, Cali, revisar la literatura al respecto y analizar la posible relación entre LLA y SHE. Hasta donde se sabe es la primera vez que se comunica en la literatura nacional.

INTRODUCCION

El síndrome de hipereosinofilia (SHE) es una entidad compleja con un amplio espectro de expresiones clínicas que va desde la forma localizada y benigna (síndrome de Loeffler) hasta la diseminada ("Leucemia eosinofílica") y otras modalidades que implican un pronóstico sombrío^{1,2}. Recientemente se observó un caso de este síndrome asociado con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en un niño de 8 años; existen algunos casos de esta asociación publicados en la literatura mundial con evidencia citogenética de que la eosinofilia es "reactiva" al proceso leucémico y no parte de él³⁻⁶. En este artículo se presenta un nuevo caso y se discuten algunos mecanismos de la eosinofilia con base en la revisión de los pacientes informados hasta ahora.

1. Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Residente II, Departamento de Pediatría, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

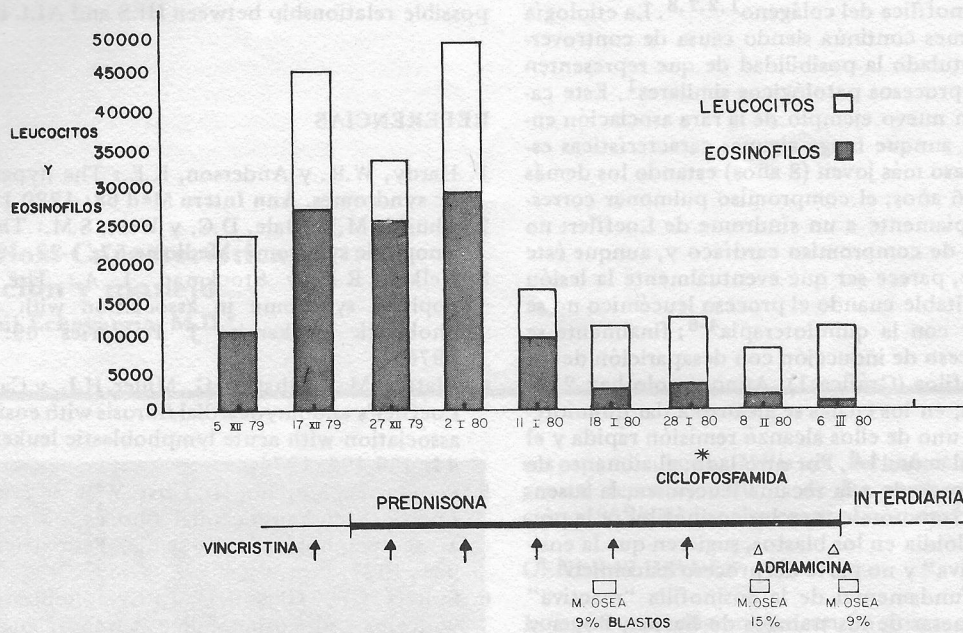
INFORME DEL CASO

Niño mestizo de 8 años que consultó al Hospital Universitario del Valle (HUV) en Diciembre de 1979 con un cuadro de 3 meses de evolución consistente en tos, fiebre alta, adinamia progresiva, anorexia, dolor abdominal difuso, y disnea de medianos esfuerzos. El examen físico mostró un niño de 21 kg de peso, con una ventilación pulmonar disminuida bilateralmente, hepatomegalia a 5 cm del reborde costal derecho y esplenomegalia a 4 cm del reborde costal izquierdo. Se practicó hemograma que mostró leucocitos de 44.000/dl, con 62% de eosinófilos. Tres coprológicos fueron negativos. La médula ósea mostró celularidad aumentada con células mieloides, 7%; eosinófilos, 23%; eritroides, 7%; monocitos, 1%; linfocitos, 9% y linfoblastos, 52%. Estos blastos fueron fuertemente positivos con la coloración del ácido peryódico de Schiff (PAS). El electrocardiograma fue normal, y la radiografía de tórax mostró evidencia de infiltrados micronodulares bilaterales, con una silueta cardíaca normal (Figura 1). Se practicó biopsia pulmonar con el objeto de descartar una tuberculosis Miliar, siendo informada con distorsión de la arquitectura y abundantes infiltrados inflamatorios mixtos de predominio mononuclear, macrófagos cargados de hemosiderina, compatible con hemorragia pulmonar antigua o congestión pasiva crónica. El cariotipo en sangre fue normal (46 XY). Se inició protocolo para leucemia linfoblástica aguda (LLA) a base de prednisona y vincristina, desapareciendo los infiltrados pulmonares en la placa de control a las 2 semanas, no así la eosinofilia que ha disminuido progresivamente (Gráfica 1).

DISCUSION

Aunque la etiología de la eosinofilia es desconocida, las elevaciones anormales de los eosinófilos ocurren en asociación con enfermedades alérgicas, parasitarias, autoinmunes, infecciosas y neoplásicas. El síndrome hipereosinofílico ha sido objeto de varias revisiones bajo diferen-

GRAFICA Nº 1



Gráfica 1. Evolución temporal de las cifras de leucocitos y eosinófilos y su relación con el progreso de la quimioterapia.

Figura 1. A. Radiografía de tórax que muestra infiltrados nodulares difusos. B. Radiografía de control, 2 semanas después de iniciada la quimioterapia con desaparición de todas las lesiones.

Figura 1-A

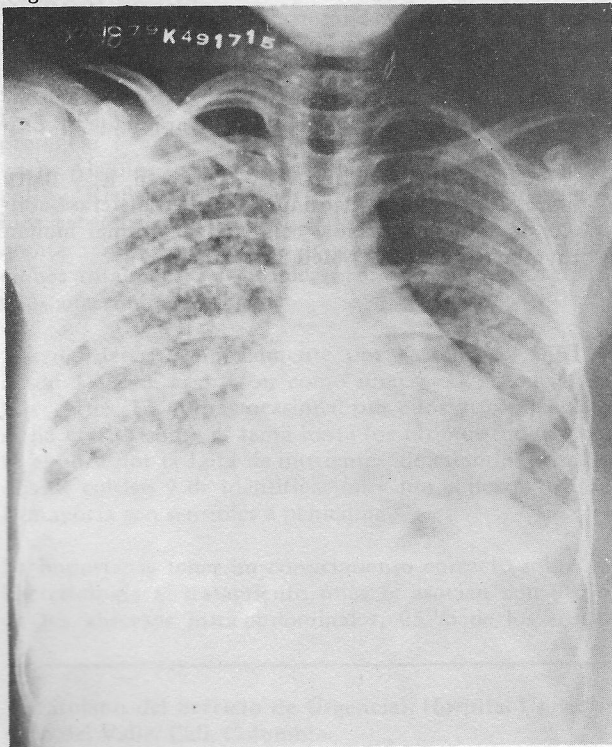
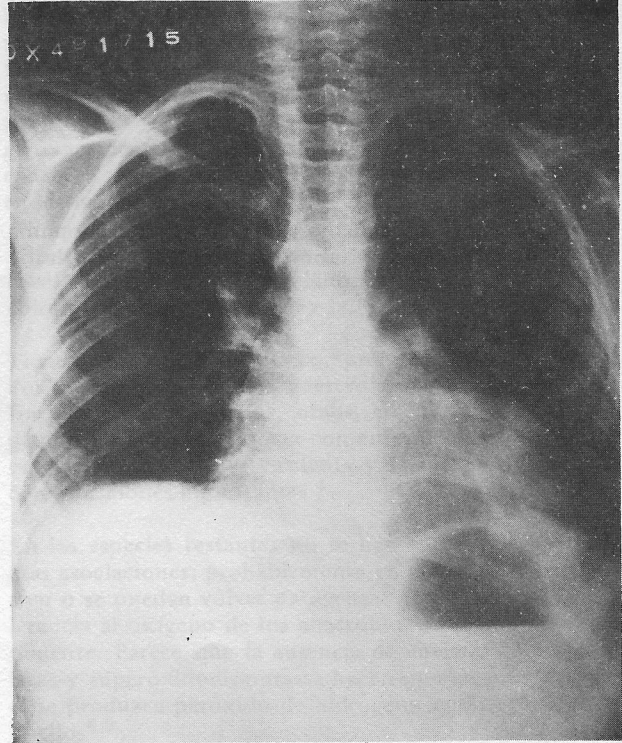


Figura 1-B



tes denominaciones: reacción leucemoide eosinofílica, síndrome de Loeffler, leucemia eosinofílica, enfermedad diseminada eosinofílica del colágeno^{1,2,7,8}. La etiología de estos síndromes continúa siendo causa de controversia y se ha postulado la posibilidad de que representen un espectro de procesos patológicos similares¹. Este caso representa un nuevo ejemplo de la rara asociación entre LLA y SHE aunque tenga algunas características especiales: es el caso más joven (8 años) estando los demás entre los 9 y 16 años; el compromiso pulmonar corresponde más propiamente a un síndrome de Loeffler; no existe evidencia de compromiso cardíaco y, aunque éste no es constante, parece ser que eventualmente la lesión cardíaca es inevitable cuando el proceso leucémico no se puede controlar con la quimioterapia⁴⁻⁶; finalmente se prolongó el proceso de inducción con desaparición de los blastos y eosinófilos (Gráfica 1). Aunque solo hay 2 casos comparables, en los cuales se alcanzó a dar quimioterapia suficiente, uno de ellos alcanzó remisión rápida y el otro fue similar al actual^{4,6}. Por otro lado, el aumento de eosinófilos que precede a la recaída leucémica, la ausencia de cambios cromosómicos en los eosinófilos, y la presencia de aneuploidia en los blastos, sugieren que la eosinofilia es "reactiva" y no parte del proceso leucémico^{4,6}. El mecanismo fundamental de la eosinofilia "reactiva" no está claro a pesar de los trabajos de Basten, Boyer y Beeson^{9,10} quienes sugieren que la producción de eosinófilos es mediada a través de linfocitos T (timodependientes). En el futuro se deben hacer estudios citogenéticos cuidadosos con el fin de encontrar diferencias entre las células blásticas y de eosinófilos, asimismo marcadores para linfocitos T y B, actividades de la deoxinucleotidiltransferasa y tinciones citoquímicas para demostrar el origen linfoide de las células leucémicas¹¹. Estos estudios pueden ayudar a dilucidar la relación entre la eosinofilia observada y el proceso leucémico descrito en estos pacientes.

SUMMARY

There are a few cases of the so called hypereosinophilic syndrome (HES) in association with acute lymphoblastic

leukemia (ALL), all of them in children. In this paper a new, typical case of this association is presented and the possible relationship between HES and ALL is discussed.

REFERENCIAS

1. Hardy, W.R. y Anderson, R.E.: The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med* 68: 1220-1228, 1968.
2. Chusid, M.J., Dale, D.C. y West, S.M.: The hypereosinophilic syndrome. *Medicine* 57: 1-27, 1975.
3. Nelkin, R.P. y Stockman, J. A.: The hypereosinophilic syndrome in association with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatrics* 89: 771-773, 1976.
4. Blatt, P.M., Rothstein, G., Miller, H.L. y Cathey, W.J.: Loeffler's endomyocardial fibrosis with eosinophilia in association with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 44: 489-493, 1974.
5. Pereira, F., Moreno, H., Crist, W.M. y Ermocilla, R.: Loeffler's endomyocardial fibrosis, eosinophilia, and acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics* 59: 950-951, 1977.
6. Spitzer, G. y Garson, O.M.: Lymphoblastic leukemia with marked eosinophilia: A report of two cases. *Blood* 42: 377-384, 1973.
7. Lukens, J.N.: Eosinophilia in children. *Ped Clin N A* 19: 969-981, 1972.
8. Fong, S. y Glader, B.: Eosinophilia in children. *Ped Ann* 39: 376-383, 1979.
9. Basten, A., Boyer, M.H. y Beeson, P.B.: Mechanism of eosinophilia: I. Factors affecting the eosinophilic response of rats to *Trichinella spiralis*. *J Exp Med* 131: 1271-1277, 1970.
10. Basten, A., Boyer, M.H. y Beeson, P.B.: Mechanism of eosinophilia: II. Role of the lymphocyte. *J Exp Med* 131: 1288-1305, 1970.
11. McCaffrey, R., Harrison, T.A., Parkman, R. y Baltimore, D.: Terminal deoxynucleotidyl transferase activity in human leukemic cells and in normal human thymocytes. *N Engl J Med* 292: 775, 1975.