



CARTAS CIENTÍFICAS

Hipoxemia real y espuria en un paciente con hiperleucocitosis extrema



Real and spurious hypoxemia in a patient with extreme hyperleukocytosis

Sr. Editor:

La hiperleucocitosis puede provocar insuficiencia respiratoria por leucostasis pulmonar. Adicionalmente, el análisis gasométrico puede evidenciar una pseudohipoxemia y someter al paciente a tratamientos innecesarios en caso de no ser reconocida.

Presentamos el caso de un varón de 25 años, portador de leucemia mieloide crónica (LMC) diagnosticada hace 10 años con mala adherencia al tratamiento. El paciente ingresa en el servicio de urgencia por astenia y adinamia de 2 semanas de evolución, agregando disnea en las 24 h previas. Al examen físico se constata paciente lúcido, apirético, polipnea de 29 rpm, estertores crepitantes difusos, oximetría de pulso (SpO_2) del 90% con oxigenoterapia mediante máscara de bajo flujo. Hemodinámicamente estable. Abdomen distendido, hepatomegalia y esplenomegalia grado v. En la analítica se destacaba hemoglobina 3,6 g/dl, leucocitosis 688.000 células/ μ l, plaquetas 321.000 células/ μ l. Frotis en sangre periférica compatible con LMC en fase crónica. La radiografía de tórax evidenció una discreta opacidad parahiliar derecha. El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos con intenso trabajo respiratorio, iniciándose asistencia ventilatoria mecánica (AVM) no invasiva. A los 30 minutos, el paciente se encontraba confuso, polipneico (30-35 rpm) y con asincronía tóraco-abdominal. Si bien la SpO_2 era del 95% la gasometría arterial (Radiometer ABL800 FLEX, Dinamarca) evidenció una insuficiencia respiratoria grave: $PaO_2 = 50$ mmHg, $PaCO_2 = 38$ mmHg, saturación arterial de oxígeno (SaO_2) del 86% (fracción inspirada de oxígeno = 0,6, presión soporte = 8 cmH₂O, presión positiva al final de la espiración = 9 cmH₂O). Se procedió a intubación orotraqueal y AVM invasiva. Con la sospecha de insuficiencia respiratoria causada por leucostasis se inició tratamiento citorreductor mediante administración de hidroxiurea y leucaféresis asociado a tratamiento molecular de la LMC con dasatinib. Se transfundieron concentrados de glóbulos rojos para corrección de la anemia.

Al ingreso en la unidad se evidenció una marcada disociación entre la oximetría de pulso ($SpO_2 \geq 95\%$) y la gasometría arterial ($SaO_2 < 90\%$, $PaO_2 \leq 50$ mmHg). Los niveles de metahemoglobina (0%) y carboxihemoglobina (1,4%), así como la $p50$ (25,9 mmHg) fueron normales. Debido a la marcada hiperleucocitosis se planteó una pseudohipoxemia o hipoxemia espuria generada por excesivo consumo de oxígeno luego de la extracción de la muestra. Para evaluar esta hipótesis se realizaron en forma simultánea gasometrías arteriales de muestras conservadas a temperatura ambiente o en hielo (para enlentecer el consumo metabólico) durante 30 min (leucocitosis 688.000 células/ μ l al momento de la extracción). Mientras la PaO_2 y la SaO_2 se mantenían relativamente constantes en la sangre conservada en hielo, estas disminuían dramáticamente a temperatura ambiente, apoyando la hipótesis de la pseudohipoxemia (fig. 1). La conservación en frío de la muestra y el rápido procesamiento de la misma permitió minimizar este error preanalítico en las determinaciones posteriores.

El paciente recibió 6 sesiones de leucaféresis asociadas a tratamiento con hidroxiurea, presentando una evolución favorable con disminución progresiva de la leucocitosis y mejoría gradual del intercambio gaseoso (fig. 2). No presentó complicaciones infecciosas ni otras disfunciones orgánicas, así como tampoco elementos sugestivos de síndrome de lisis tumoral (SLT) o coagulación intravascular

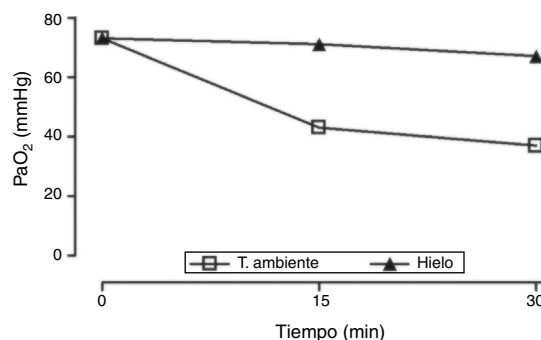


Figura 1 Medida de PaO_2 en muestras de sangre arterial conservadas a temperatura ambiente o en hielo. Ambas muestras fueron extraídas al mismo tiempo (FiO_2 1, leucocitosis 688.000 células/ μ l). Se realizó análisis gasométrico inmediatamente después de la extracción y posteriormente a los 15 y 30 min. FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno; PaO_2 : presión parcial de oxígeno en sangre arterial; T. ambiente: temperatura ambiente.

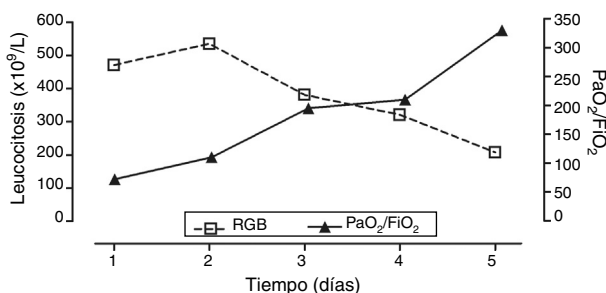


Figura 2 Evolución de la leucocitosis y PaO₂/FiO₂ en la UCI. PaO₂/FiO₂: relación entre presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspirada de oxígeno; RGB: recuento de glóbulos blancos; UCI: unidad de cuidados intensivos.

diseminada (CID). El paciente se desvinculó de la AVM a los 6 días del ingreso, lúcido y sin alteraciones neurológicas. Luego de permanecer internado en sala de medicina interna fue dado de alta a domicilio asintomático y con franca mejoría del trastorno hematológico (hemoglobina 7,7 g/dl, leucocitosis 60.700 células/ μ l y plaquetas 213.000 células/ μ l).

La hiperleucocitosis se define como un recuento de glóbulos blancos (RGB) mayor a 100.000 células/ μ l y se asocia a un incremento de la morbimortalidad en pacientes con distintos tipos de leucemia¹. Sus principales manifestaciones clínicas son debidas a leucostasis (infiltración orgánica por células leucémicas), SLT y/o CID². A nivel pulmonar, la leucostasis puede provocar insuficiencia respiratoria por obstrucción microvascular, alterando la relación ventilación/perfusión y la difusión de gases³. Independientemente de esto, el análisis gasométrico en pacientes con hiperleucocitosis puede evidenciar una seudohipoxemia o hipoxemia espuria, es decir, en pacientes que no tienen verdaderamente una PaO₂ disminuida. La principal explicación de este fenómeno, descrito en 1979, se basa en el elevado consumo metabólico por parte de las células sanguíneas luego de la extracción de la muestra^{4,5}. De hecho, la magnitud del mismo se correlaciona con el RGB⁶. En caso de no ser reconocido puede conducir a errores de interpretación, diagnosticando insuficiencia respiratoria en pacientes que no la tienen o sobredimensionando la gravedad de la misma⁷. Esto puede tener un impacto negativo sobre los pacientes si se considera la PaO₂ como criterio para definir la necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos como la AVM. El médico debe tener presente este fenómeno para poder reconocerlo, siendo la discordancia entre SpO₂ y SaO₂ una observación clave.

Distintos autores han reportado que la conservación en hielo de la muestra y su procesamiento inmediato puede disminuir este error^{4,5,8}. No obstante, este hallazgo no fue consistente en otros trabajos en los que se observó cierta

disminución en la PaO₂ pese al enfriamiento de la sangre⁶. Por otra parte, la incorporación de fluoruro de sodio o cianuro de potasio a la muestra podría inhibir el consumo metabólico y prevenir el desarrollo de hipoxemia espuria^{5,9}. En este tipo de pacientes el seguimiento mediante oximetría de pulso cobra especial relevancia, siempre que se descarte la presencia de metahemoglobinemia y carboxihemoglobinemia que pueden afectar la medida de SpO₂⁷.

En conclusión, la hiperleucocitosis puede provocar hipoxemia verdadera y/o espuria. Es fundamental mantener un elevado índice de sospecha y despistar la existencia de esta última. En caso de no ser reconocida puede condicionar la aplicación de tratamientos innecesarios y potencialmente perjudiciales para los pacientes.

Bibliografía

1. Blum W, Porcu P. Therapeutic apheresis in hyperleukocytosis and hyperviscosity syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2007;33:350-4.
2. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: Practice management. *Blood Rev.* 2012;26:117-22.
3. Rampling MW. Hyperviscosity as a complication in a variety of disorders. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29:459-65.
4. Hess CE, Nichols AB, Hunt WB, Suratt PM. Pseudohypoxemia secondary to leukemia and thrombocytosis. *N Engl J Med.* 1979;301:361-3.
5. Fox MJ, Brody JS, Weintraub LR. Leukocyte larceny: A cause of spurious hypoxemia. *Am J Med.* 1979;67:742-6.
6. Van de Louw A, Desai RJ, Schneider CW, Claxton DF. Hypoxemia During Extreme Hyperleukocytosis: How Spurious? *Respir Care.* 2016;61:8-14.
7. Lele AV, Mirski MA, Stevens RD. Spurious hypoxemia. *Crit Care Med.* 2005;33:1854-6.
8. Horr S, Roberson R, Hollingsworth JW. Pseudohypoxemia in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Respir Care.* 2013;58:e31-3.
9. Schmaier AH. Pseudohypoxemia due to leukemia and thrombocytosis. *N Engl J Med.* 1980;302:584.

M. Angulo*, D. Machado, L. Larrosa y A. Biestro

Cátedra de Medicina Intensiva, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martin.angulo@hc.edu.uy (M. Angulo).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.10.006>

0210-5691/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.