



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



Pseudoleucemia monocítica en un lactante por diseminación sistémica de BCG

Manuel Vaquero*, Julia de Diego*, Carmen Lobo*

* Hospital Donostia ESPAÑA

Resumen

La diseminación de la vacuna de BCG es muy rara y suele producirse en lactantes con algún tipo de inmunodeficiencia. Se produce en ocasiones una proliferación mielomonocítica que junto a los síntomas generales y a los signos de infiltración medular producen un cuadro parecido a una leucemia aguda o a una histiocitosis de células de Langerhans.

Caso clínico: lactante de 4 meses con buen estado nutricional. Vacunaciones correctas para su edad. Fiebre de una semana de evolución con mal estado general y exantema máculo-papuloso. Hepatoesplenomegalia (4 cm). Hemograma: Hb 6.5 g/dL, Hto 19.7%, plaquetas 43 000, leucocitos 9 810 (N95%, L3%). Proteínas, inmunoglobulinas, y complemento normales. Hemocultivo y serologías habituales negativos, al igual que el Icrq. Serie ósea con lesiones particulares de aspecto infiltrativo en huesos largos con reacción perióstica. Médula ósea hiper celular con hiperplasia promielocítica y diseritropoyesis. Biopsias de piel y hueso con células de aspecto y marcadores monocíticos (CD68+). El paciente falleció a la semana del ingreso. En la autopsia se descubrieron pequeñas necrosis en casi todos los órganos con abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes en el citoplasma de los histiocitos.

Son muy escasos los artículos que recogen complicaciones del tipo descrito en pacientes vacunados con la BCG. La mayoría de los casos fallecen pero es importante la búsqueda sistemática de inmunodeficiencias, fundamentalmente de linfocitos T, no sólo porque su corrección es la única esperanza para obtener la curación sino para procurar un consejo genético a los padres. NB. En la actualidad están pendientes los resultados moleculares del paciente presentado aunque hay datos que sugieren una alteración en los linfocitos T (mutación JAK-3)

Introducción

La diseminación de la vacuna de la BCG es muy rara (1) y suele producirse en lactantes con algún tipo de inmunodeficiencia. Se produce en ocasiones una proliferación mielomonocítica que, junto a los síntomas generales y a los signos de infiltración medular, producen un cuadro parecido a una leucemia aguda (2) o a una histiocitosis de células de Langerhans (3).

Descripción del caso

Lactante hembra, nacida de embarazo y parto normales, bien desarrollada y de 4 meses de edad. Vacunación correcta para su edad. Fiebre alta de una semana de evolución con exantema maculopapuloso generalizado, Hepatoesplenomegalia y zonas de rarefacción ósea en múltiples localizaciones con reacción perióstica focal. Serología negativa para: parvo virus B19, CMV, VEB, HSV. En el hemograma hay anemia (Hb 8,2 g/dl) y plaquetopenia (51 800). Médula ósea hiper celular con 89% de granulocitos sin blastos, aumento de la granulación. Eritroblastosis con signos de diseritropoyesis y abundantes células de aspecto mielomonocitoides (mieloperoxidasa y CD68+; CD34, CD99, triptasa, desmina, S100, CD1a negativos). Biopsia cutánea con infiltración por el mismo tipo de células con necrosis focales. La paciente fallece a los pocos días por fallo multiorgánico. Los hallazgos de la afectación de múltiples órganos permitieron un diagnóstico de infección diseminada por BCG que simulaba clínicamente una histiocitosis de células

de Langerhans (lactante con inmunodeficiencia combinada severa probablemente por alteración de JAK3) (4,5).

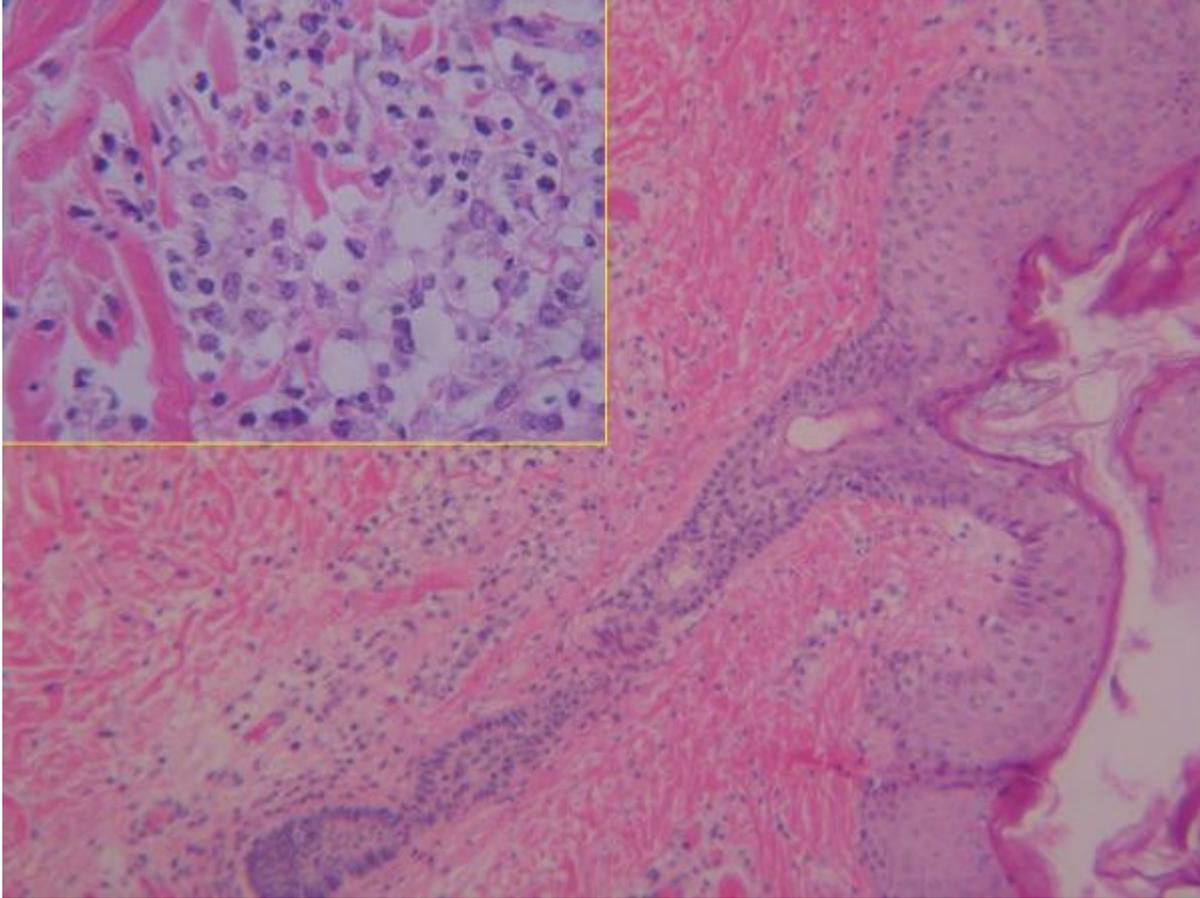


Figura 1 - Piel con mínimos cambios. Escasos infiltrados histiocitarios

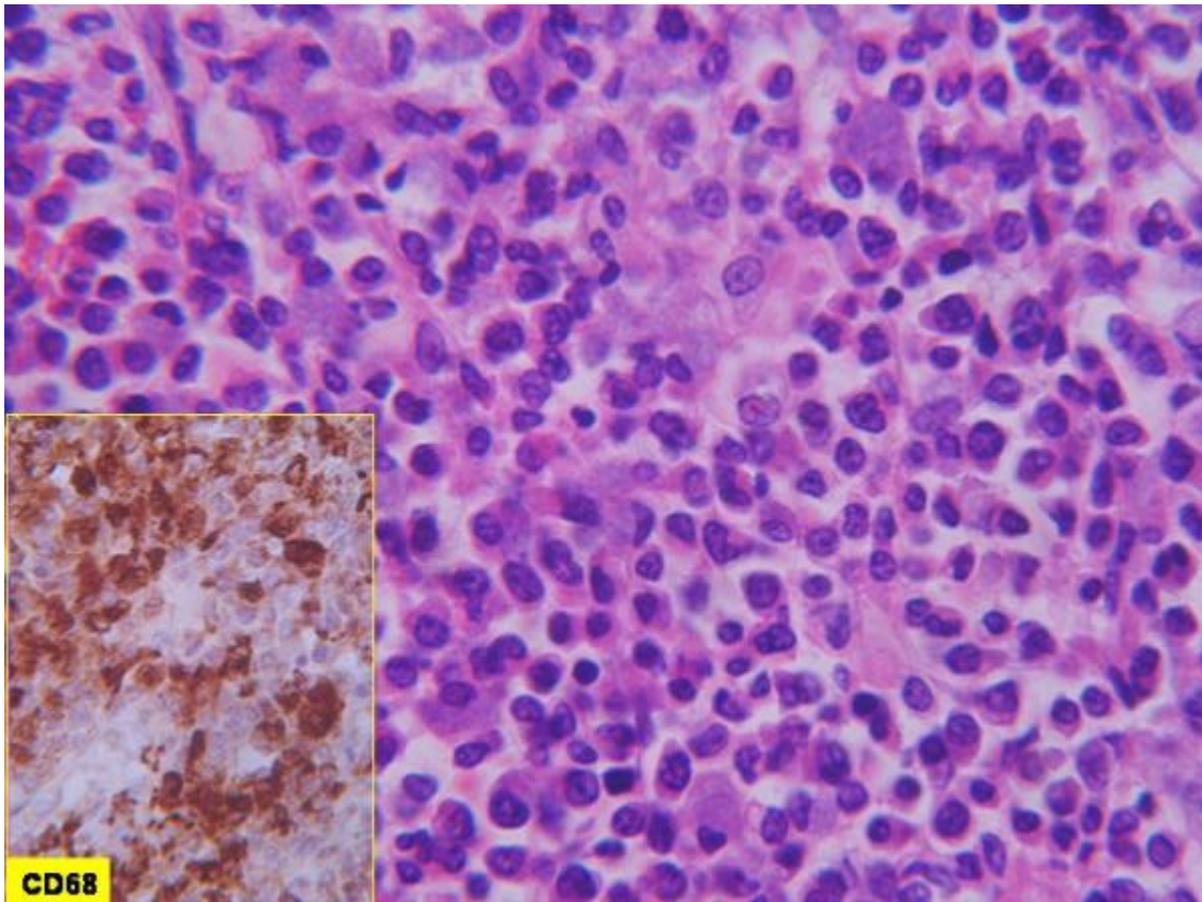


Figura 2-Médula ósea con hiperplasia mieloide e histiocitos (CD68+)

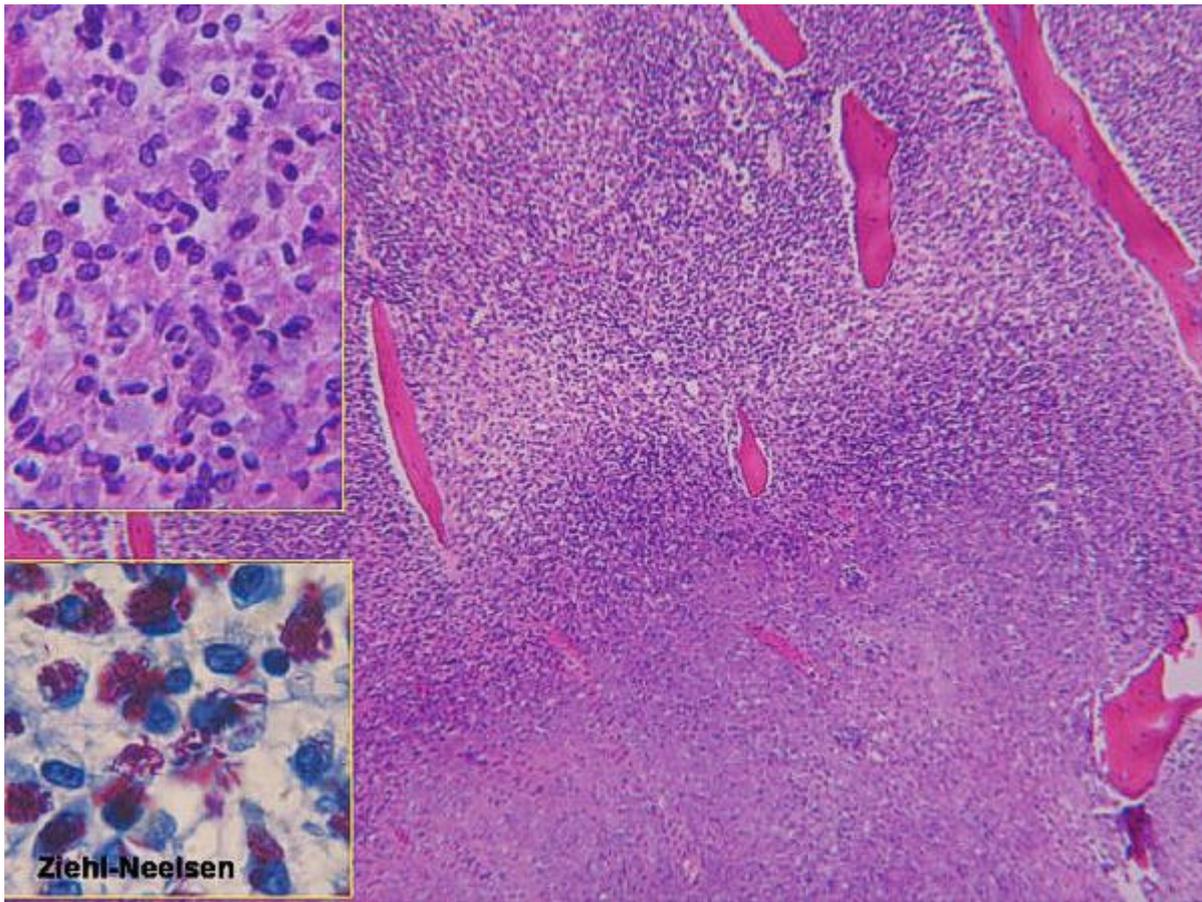


Figura 3- metástasis no amplias zonas necróticas. Detalles con histiocitos de citoplasma azulado y Ziehl +

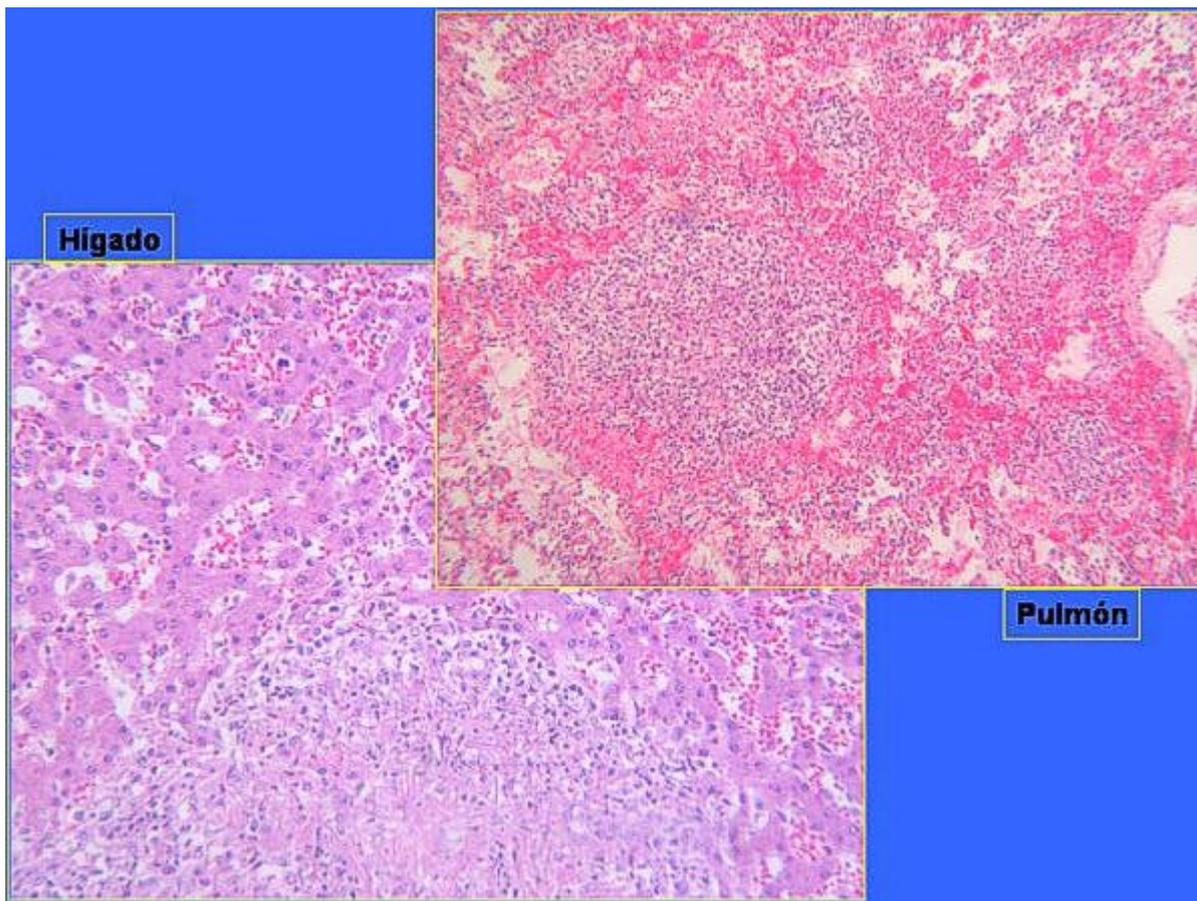


Figura 4- Aspecto más granulomatoso en el hígado y pulmón

Discusión

La infección tuberculosa no se acompaña normalmente de alteraciones hematológicas importantes aunque es relativamente frecuente hallar linfocitosis o monocitosis (6,7). Sin embargo, se han descrito excepcionalmente reacciones leucemoides blásticas (2). En estos casos la infección suele ser diseminada con escasa o nula reacción del huésped salvo monocitemia periférica e histomonocitosis medular. Similares alteraciones se han descrito por *Mycobacterium avium* complex en pacientes con depresión de la inmunidad celular (8).

Otra posibilidad es una Tbc congénita (9), con gran mortalidad y propia de los países en desarrollo. La infección del feto puede producirse por vía hematogena, a través del cordón umbilical, por deglución-aspiración del líquido amniótico o desde lesiones genitales durante el parto. Los síntomas en el recién nacido aparecen ya al nacer o antes de las 2-3 semanas, son inespecíficos y simulan sepsis bacterianas o infecciones virales.

La vacunación por el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) únicamente es eficaz en el 50% de los sujetos. La diseminación por BCG es excepcional no sobrepasando la treintena el número de casos publicados. Algunos cursan con proliferaciones histiocitarias que simulan clínica y/o morfológicamente una histiocitosis de células de Langerhans. Con el Ziehl-Neelsen se demuestran abundantísimos BAAR en el citoplasma de los histiocitos. En todos estos casos debe descartarse una inmunodeficiencia severa (4,5,10).

El déficit de la enzima Jak3 (Janus kinase 3) se describió en 1995 y es el causante del 10 al 20% de los casos del síndrome de inmunodeficiencia combinada severa. La Jak3 es una tirosinquinasa citoplásmica asociada a gamma C del receptor y expresada en las células hematopoyéticas. Es necesaria para la transmisión de señales asociadas a receptores de citocinas en los linfocitos T. El gen JAK3 se localiza en el cromosoma 19p12-13.1 y contiene 23 exones. Hasta ahora se han descrito 27 tipos de mutaciones que afectan a alguno de los siete dominios funcionales. La demostración de la expresión proteica de JAK3 no excluye su déficit funcional ya que, si bien las mutaciones suelen causar ausencia de la proteína, hay mutaciones que producen la fosforilación constitutiva de Jak3 que impide su respuesta al estímulo de citocinas. El diagnóstico en cualquier caso debe ser muy precoz, a ser posible intra útero, para poder realizar lo antes posible un trasplante de células madre (4).

Bibliografía

1. - Talbot Ea et al. Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease after vaccination: case report and review. Clin Infect Dis 1997; 24: 1139-46
2. - Perez Soler R y colb. Tuberculosis y pseudoleucemia: estudio de cuatro pacientes. Med Clin (Barc) 1983; 80: 884-7
3. - Culic S et al. Disseminated BCG infection resembling Langerhans cell histiocytosis in an infant with severe combined immunodeficiency. A case report. Pediatric Hematol Oncol 2004; 21: 561-70
4. - Buckley RH. Molecular defects in human severe combined immunodeficiency and approaches to immune reconstruction. Annu Rev Immunol 2004; 22: 625 -55
5. - O´Shea JJ et al. Jak3 and the pathogenesis of severe combined immunodeficiency. Molecular Immunol 2004; 41: 727 -37
6. - Kumar PV et al. Peripheral blood and marow findings in disseminated bacille Calmette-Guérin infection. J Pediatr Hematol Oncol 2005; 27: 97-9
7. - Onciu M. Histiocytic proliferations in childhood Am J Clin Pathol 2004; 122 (suppl) : 128 -36
8. - Stone AB et al. Disseminated mycobacterium avium complex in non-human immunodeficiency virus-infected pediatric patients. Pediatr Infect Dis 1992; 11: 960-4
9. - Smith KC. Congenital tuberculosis. A rare manifestation of a common infection. Current Opin Infect Dis 2002; 15: 269-74
- 10.- Immunodeficiencias: <http://jmd.amjpathol.org/cgi/content>

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28