

## Reacción leucemoide en etapa neonatal

### leukemoid reaction in neonatal period

**Aray Nuñez García,<sup>1</sup> Lianet Martínez Pérez,<sup>1</sup> Gricel Durán Guarch,<sup>1</sup> Yudelkys Roque Herrera,<sup>2</sup> Yaima Piloña Valdés,<sup>3</sup> Lilia Zenayda Escalona Muñoz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico Universitario William Soler Ledea. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Centro Municipal de Higiene y Epidemiología Cárdenas. Matanzas, Cuba.

<sup>3</sup> Hospital General Docente "Julio Trigo". La Habana, Cuba.

---

AL DIRECTOR:

El número total de leucocitos varía con la edad, al nacimiento es elevado, con un breve aumento a las 12 h de vida, seguido de una rápida caída hacia el final de la primera semana. Los valores quedan estables durante el primer año.<sup>1</sup>

La reacción leucemoide neonatal se define como un conteo de leucocitos  $> 50 \times 10^9/L$  o un conteo de neutrófilos  $> 30 \times 10^9/L$ , asociado a la aparición de formas jóvenes en sangre periférica. Son frecuentes las granulaciones tóxicas, los cuerpos de Dohle y la vacuolización de los neutrófilos.<sup>2,3</sup> Este es un fenómeno implicado en la secuencia de la enfermedad inflamatoria del prematuro, relacionado con la ruptura prematura de membrana, el trabajo de parto, prolongado más de 18 horas y corioamnionitis. Se produce por una aceleración en la producción de neutrófilos, suele ser transitoria (8,5 + 3 días), no causan hiperviscosidad y puede aparecer en pacientes sin infección probada, bacteriana o viral.<sup>2-4</sup>

Además, se ha descrito reacción leucemoide en asociación con diferentes condiciones clínicas, incluido el uso de esteroides neonatales, la prematuridad, las infecciones, las anemias graves, la trisomía 21 y la broncodisplasia pulmonar.<sup>5</sup> La hiperleucocitosis extrema, que supere los  $100 \times 10^9/L$ , sin relación a leucemia, es excepcional.<sup>6</sup>

En los últimos años se ha observado un aumentado significativo de reacciones leucemoides en el período neonatal, estas parecen estar en relación con diferentes causas, como las antes mencionadas.

El caso que se presenta corresponde a una paciente que ingresa en el servicio de neonatología con 27 días de nacida, con un cuadro respiratorio agudo que comenzó 6 días antes, dado por accesos de tos húmeda con cianosis y regurgitación, lo que se fue incrementando. Se interpretó como un síndrome coqueluchoide. Al ingreso, la radiografía de tórax no presentó lesiones inflamatorias, los hallazgos del hemograma fueron: leucocitos  $13,3 \times 10^9/L$ , con un diferencial: linfocitos 86 %, neutrófilos 12 %, eosinófilos 1 %, monocitos 1 %; hemoglobina 14,1 g/L, conteo de plaquetas  $285 \times 10^9/L$ ; velocidad de eritrosedimentación 12 mm/h, gasometría con tendencia a la acidosis respiratoria. Este cuadro se mantuvo sin mejoría, a pesar de haber iniciado al tercer día del ingreso esteroides parenterales (hidrocortisona 10 mg/kg/día por 5 días), azitromicina 10 mg/kg/día por 5 días y oseltamivir 3mg/kg /dosis cada 12 h por 5 días. A los 9 días del ingreso se constataron polipnea, crepitantes, disminución de peso e incremento de los leucocitos a  $75 \times 10^9/L$ , con desviación izquierda del diferencial mielocitos 12 %, juveniles 7 %, stab 3 %, segmentados 36 %, linfocitos 36 % monocitos 2 %, eosinófilos 4 %; conteo de plaquetas  $692 \times 10^9/L$ , hemoglobina 120 g/L. Se diagnosticó como una reacción leucemoide secundaria al cuadro infeccioso respiratorio. Se impuso tratamiento con otros antibióticos de amplio espectro: meropenem y vancomicina, según las dosis correspondientes para la edad y el peso por sospecha de infección bacteriana sobreañadida. Al día siguiente apareció fiebre, en la radiografía se constató radiopacidad, en ambos campos pulmonares; comenzó con disfunción respiratoria, se acopló al ventilador y se administraron drogas vasoactivas. Se interpretó el cuadro como una bronconeumonía bacteriana, con sepsis grave. Horas después falleció durante parada cardiorrespiratoria, a pesar de las maniobras de reanimación. En la necropsia se corroboró el diagnóstico de bronconeumonía bacteriana extensa.

La reacción leucemoide tiene causas infecciosas y no infecciosas. En el caso se encontraron dos posibles etiologías, dentro de las no infecciosas: la administración de esteroides sistémicos, en la que, como se describe en la literatura, la leucocitosis puede aparecer entre el segundo y el décimo día de comenzado el tratamiento, con dosis tan bajas como 100 mg/d de hidrocortisona; en la paciente apareció al noveno día; sin embargo, excepcionalmente es mayor a 40 000 leucocitos/mm<sup>3</sup>.<sup>7,8</sup> Como causa infecciosa, la bronconeumonía bacteriana a la que evolucionó. Estas dos causas pueden haberse combinado, ya que la paciente presentó conteo de leucocitos muy elevados para ser solo secundaria a los esteroides, aunque no se puede descartar que hayan influido, la infección *per sé* puede provocar este cuadro.

La reacción leucemoide puede haber influido en la tórpida evolución del cuadro respiratorio una vez que esta se estableció. Algunos autores concluyen que la exposición a citocinas proinflamatorias aumentadas, liberadas del excesivo número de glóbulos blancos circulantes, pudiera ser la causa de que los pacientes empeoren el cuadro respiratorio, ya que en los recién nacidos las citocinas normalmente están disminuidas y por ello la respuesta inflamatoria es aún más grave.<sup>4, 6,9</sup> También se sabe que faltan algunas interleucinas inmunomoduladoras, como la IL-10, que detiene la cascada de la inflamación en el pulmón.<sup>9</sup>

No hay una causa única común a todos los casos de reacción leucemoide neonatal. Es importante reconocer que el aumento de células inflamatorias circulantes puede conllevar al desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en estos bebés, y llevar a fallo multiorgánico y muerte. Además, la respuesta innata y adquirida del sistema inmunológico de los recién nacidos es limitada, lo que les hace susceptibles a las infecciones y a la sepsis grave.<sup>4</sup> La combinación de estos elementos determinó el fallecimiento de esta paciente.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Apr;60(2):367-89. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003
2. IsikDU, Aydemir O, Kale Y. Severe leukemoid reaction in a preterm infant with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;138:1-3.
3. Underwood MA, Wartell AE, Borghese RA. Hyperleukocytosis in a premature infant with intrauterine herpes simplex encephalitis. *J Perinatol.* 2012;6:469-72.
4. Melville JM, Moss TJM. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci.* 2013:77-9.
5. Polin R. Committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012;10:1005-16.
6. O'Hare F, Watson RW, Molloy E. Toll-like receptors in neonatal sepsis. *Acta Paediatr.* 2013;102:572-8.
7. Anguiano Sánchez LD, Islas Domínguez LP. Neonatal leukemoid reaction due to early-onset neonatal sepsis in a premature infant. A case report. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2015;78(4):180-2.
8. Martín Severini J, Lahitte M, Milano MJ, Gagliardo L, Cantizano LC, Miljevic JN. Reacción leucemoide asociada a orquiepididimitis. Reporte de un caso. *Rev Arg Urol.* 2013;78(1):136-9.
9. Martínez R, Fernández A. Reacciones leucemoides en el recién nacido. *Acta Pediatr Hond.* 2010;1(1):26-9.

Recibido: 20 de marzo de 2017.

Aprobado: 15 de agosto de 2017.

*Dra. Aray Núñez García.* Hospital Pediátrico Universitario "William Soler Ledea". La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [arayng@infomed.sld.cu](mailto:arayng@infomed.sld.cu)