

REACCION LEUCEMOIDE EN RECIEN NACIDO DE PRETERMINO POR USO DE CORTICOSTEROIDES EN PERIODO ANTENATAL

Pablo Saborío Chacón**
Braulio Alfaro Briansó**

Key Word Index: Leukemoid reaction corticosteroids.

antecedentes y datos de laboratorio concuerdan con la casuística publicada hasta el momento.

RESUMEN

Se presenta el caso de un recién nacido de pretérmino de muy bajo peso al nacer, que presentó una reacción leucemoide secundaria a la administración antenatal de dexametasona. Se discuten las características hematológicas y clínicas del caso, así como la patogénesis propuesta. (Rev. Cost Cienc. Méd. 1989; 10(1):).

INTRODUCCIÓN

En 1977, Eldestone y colaboradores demostraron la presencia de leucocitosis por la administración de esteroides en fetos de cordero (7). Posteriormente, Bielawski describió los hallazgos clínicos y hematológicos de una recién nacido de pretérmino de muy bajo peso, que desarrolló una reacción leucemoide secundaria a la administración antenatal de dexametasona (4).

Entre 1978 y 1989, se han reportado en la literatura 9 casos de esta entidad (1, 4, 12, 15, 17). En este informe, se analiza el caso de un paciente cuya presentación clínica,

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 32 semanas de gestación. Pesó al nacer 1300 gramos. Su madre, de 32 años, es gran múltipara que cursó con sangrado en el tercer trimestre del embarazo. Siete horas antes de la cesárea, por presentar placenta previa, se le aplicó en la madre dos dosis de dexametasona intravenosa.

El niño nació con Apgar 1 al minuto y 7 a los 5 minutos, que rápidamente respondió a oxigenoterapia. Ingresó al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Niños a las 40 horas de edad. Se le catalogó como recién nacido de pretérmino adecuado para la edad gestacional AEG. Presentó un sufrimiento respiratorio moderado que ameritó 7 días de ventilación mecánica.

Al cuarto día de edad se reportó un hemograma que mostró leucocitosis con abundantes formas inmaduras. El conteo y evolución leucocitaria se anotan en el Cuadro 1. El niño no presentó manifestaciones clínicas de sepsis. Se le realizaron cultivos de sangre, piel, región perianal, L.C.R., orina, heces y secreciones traqueales, siendo todos negativos. A la edad de 17 días, se trasladó a la Unidad de Cuidados Intermedios, siendo su condición estable. Veinte días después, el paciente fue egresado en buenas condiciones generales.

* Pediatría, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

** Servicio Neonatología, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

DISCUSION

El término de "reacción leucemoide" fue utilizado por primera vez en el año de 1926 por Krumbhaar (9, 11), para describir a un grupo de padecimientos no leucémicos que eran indistinguibles de la leucemia al examinar el frotis de sangre periférica solamente.

Hill y Duncan (9), en 1941, hicieron una clasificación de este fenómeno de acuerdo a su causa aparente. Actualmente se considera como reacción leucemoide a los recuentos leucocitarios mayores a 40 mil células por mm³ o a la presencia de más de 5 por ciento de células mieloides con capacidad de mitosis (12, 14, 18). En el neonato las entidades que con más frecuencia se asocian a este fenómeno son: la leucemia neonatal, sepsis, hipertensión materna, asfixia severa, enfermedad hemolítica, trisomías y más infrecuentemente administración antenatal de esteroides y simpaticomiméticos (1, 4, 5, 8, 12, 17, 19, 20).

En el caso clínico reportado, la persistencia de un recuento leucocitario elevado sin una etiología definida, asociado al buen estado general presentado por el paciente, hizo pensar en la dexametasona como probable agente etiológico del fenómeno.

A partir de 1950, hay en la literatura casos de leucocitosis secundarios a la administración de esteroides (5, 10, 16). En niños de pretérmino, las publicaciones han sido nueve. (Cuadro 2). En la mayoría de los casos, la duración del fenómeno osciló entre los 5 y 15 días, con predominio en el sexo femenino y la presencia de anemia concomitante (1, 4, 12, 15, 17).

En estudios experimentales con fetos de cordero, se ha demostrado que el recuento leucocitario aumenta tras la administración de esteroides (7). Se produce aumento en la producción de leucocitos, con disminución de su egreso de la sangre, existiendo un incremento en el número total de los mismos (12).

Las concentraciones séricas de dexametasona administradas en el torrente sanguíneo de la madre son similares a las de niño una vez que nace, y su potencia es

diez veces mayor que la del cortisol endógeno (2, 6).

La probable génesis del padecimiento es aún discutida. McIntosh no encontró diferencia entre el conteo leucocitario de pretérminos con y sin administración prenatal de esteroides, lo que supone una probable reacción idiosincrática esteroidea (13, 17).

También se teoriza que este tipo de fenómeno puede ser el resultado de una respuesta fisiológica incrementada por el estímulo de varios factores además de los esteroides, como la anemia y el sexo femenino, ya que existe mayor efectividad de la dexametasona en el aparato hormonal fetal femenino (3, 17).

Es conveniente tomar en consideración a los esteroides en el diagnóstico diferencial de las reacciones leucomoides del prematuro, así como ahondar más sobre la pato. génesis propuesta para este fenómeno.

ABSTRACT

We present a case of a very low birth weight preterm infant who presented a leukemoid reaction secondary to the prenatal administration of glucocorticoids (Dexametasone).

The clinical and hematological characteristics of the patient are discussed as well as the proposed pathogenesis.

BIBLIOGRAFIA

1. Anday, E. K.; Harris, M. C.: Leukeroid reaction associated with antenatal dexametasone administration. *J. Pediatr.* 1982; 101 :614-616.
2. Ballard, P.; Granberg, P.; Ballard, R.: Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent respiratory distress syndrome: *J. Clin Invest.* 1975; 56:1548-1553.
3. Ballard, P.; Ballard, R.: Fetal sex and prenatal betamethasone - therapy. *J. Pediatr.* 1980; 97:451-454.

CUADRO 1
CONTEO LEUCOCITARIO EVOLUTIVO DURANTE
LOS PRIMEROS 15 DÍAS DE VIDA DE UN PACIENTE DE PRETERMINO
CON MUY BAJO PESO AL NACER

		Días de vida					
Conteo	1	4	6	8	15		
Leucocitario							
Nº leucocitos	19.000	24.500	60.500	51.500	17.500		
Blastos	0	0	0	0	0		
Promielocitos	0	0	0	0	0		
Mielocitos	0	3	1	1	0		
Metamielocitos	0	4	7	2	0		
Bandas	4	22	12	13	3		
Segmentados	30	39	46	64	75		
Eosinófilos	0	0	0	0	0		
Basófilos	0	0	1	0	0		
Linfocitos	61	19	14	10	17		
Monocitos	5	13	19	10	5		

CUADRO 2
REACCION LEUCEMOIDE NEONATAL POR ESTEROIDES – SINOPSIS CLINICOS DE
LOS CASOS REPORTADOS EN LA LITERATURA (n = 10)

Nº casos (fuentes)	Edad gestacional (semanas)	Sexo	Apgar 1' – 5'	Antecedentes R.P.M.	Cultivos	Anemia	Día inicio leucocitosis	Duración leucocitosis (días)
1 (1)	27 – 34	Fem.	Sin hipoxia	(+)	(-)	(-)	1	6
2 (1)	27 – 34	Fem.	Sin hipoxia	(+)	(-)	(-)	1	5
3 (1)	27 – 34	Fem.	Sin hipoxia	(+)	(-)	(-)	1	6
4 (1)	27 – 34	Fem.	Sin hipoxia	(-)	(-)	(-)	1	7
5 (1)	27 – 34	Fem.	Sin hipoxia	(-)	(-)	(-)	1	5
6 (4)	30	Fem.	1 – 5	(+)	(-)	(-)	1	9
7 (15)	27	Masc.	7 – 8	(+)	<i>Streptococcus</i> beta hemolítico	(+)	1	7
8 (17)	29	Fem.	7 – 8	(+)	(-)	(+)	1	8
9 (12)	32	Fem.	8 – 9	(-)	(-)	(-)	1	15
10 (*)	30	Masc.	1 – 7	(-)	(-)	(+)	1	15

* Paciente descrito en la presente publicación.

4. Bielawski, D., Hiatt, M. Hegyl, T.: Bethametasone induced leukemoid reaction in preterm infant. *Lancet* 1978; 1:218-219.
5. Blorck, G.; Bottiger, L. E.; Orinius, E.: Leukocytosis during corticosteroid therapy. *Acta Méd. Scand.* 1964; 176:127-130.
6. Dórr, H. Versmold, H.; Sipell, W. Antenatal betamethasone therapy; effect on maternal, fetal and neonatal mineralocorticoids, glucorticoids and progesterins. *J. Pediatr.* 1986; 108:990-993.
7. Eldestone, D.; Mueller-Henbach, E., Caritis, S.: Effect of dexamethasone on leucocyte counts in pregnant sheep and fetal lambs: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1978; 131:677-681.
8. Heaton, D. C.; Fitzgerald, P. H.; Fraser, G. J.; Abot, G. D.; Transient leukemoid proliferation of the cytogenetically unbalanced T21 cell line of a constitutional mosaic boy. *Blood* 1981, 57:883-887.
9. Holland, P., Maver, A. M.: Myeloid leukemoid reactions in children: *Am. J. Dis. Child* 1963, 105:68-75.
10. John, T. J. Leukocytosis during steroid therapy; *Am. J. Dis. Child*, 1966; 3:68-71.
11. Krumbhaar, E. B.: Leukemoid blood pictures in various clinical conditions: *JAMA* 1926; 172:519-525.
12. Lorca, P.; Mena, P.: Reacción leucemoide neonatal asociada a administración prenatal de corticoides. *Rev. Child. Pediatr.* 1988; 59:279-281.
13. McIntosh, N.; Kempson, C.; Tepler, R.: Bloods counts in extremely low birth weight infants. *Arch. Dis. Child.* 1988; 63:74-76.
14. Osky, F.; Naiman, L.: *Hematologic problems in the newborn.* 2nd. ed. Philadelphia, London, Toronto, W. B. Saunders. Co. 1972; 319-320.
15. Otero, C.; Conlon, C.; Reynold, P.: Arnolds, B.: Goldens, S. Neonatal Leukocytosis associated with prenatal administration of dexamethasone. *Pediatrics.* 1981; 68:778-780.
16. Quittner, H. et al: The effect of massive doses of cortisone on the peripheral blood and bone marrow of the mouse. *Blood* 1951; 6:513-516.
17. Raspall, R. et al: Reacciones leucemoides en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer. *An. Esp. Pediatr.* 1987; 27:244-248.
18. Ríos, E.: Hemograma en las infecciones. *Rev. Child. Pediatr.* 1986; 57; 283-287.
19. Seibel, N. L.; Sommer, A.; Miser, J.: Transient neonatal Leukemoid reactions in mosaic trisomy 21. *J. Pediatr.* 1984; 104:251-254.
20. Weimberg, A.; Schiller, G.; Windmiller, J.: Neonatal leukemoid reaction, an isolated manifestation of mosaic trisomy 21: *Am. J. Dis Child.* 1982; 136:310-311.