



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**“DR. EDUARDO LICEAGA”**

---

**REACCIÓN LEUCEMOIDE NEONATAL POR SEPTICEMIA NEONATAL  
TEMPRANA EN UN PREMATURO; A PROPOSITO DE UN CASO**

***LEUKEMOID REACTION SEPSIS BY NEONATAL PREMATURE EARLY  
NEONATAL; PURPOSE OF A CASE***

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:**

***NEONATOLOGIA***

**P R E S E N T A**

**DR. LEONEL DAMASO ANGUIANO SANCHEZ**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ**

**ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA**



**HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO**

**MÉXICO, D. F. MARZO, 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**REACCIÓN LEUCEMOIDE NEONATAL POR SEPTICEMIA  
NEONATAL TEMPRANA EN UN PREMATURO; A PROPOSITO DE  
UN CASO**

***LEUKEMOID REACTION SEPSIS BY NEONATAL PREMATURE  
EARLY NEONATAL; PURPOSE OF A CASE***

---

**DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMÍNGUEZ**

**TUTOR DE TESIS**

Médico Pediatra-Neonatólogo.

Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital General de México

---

**DR. MARIO PINEDA OCHOA**

Médico Pediatra-Neonatólogo

Jefe del Servicio de Neonatología. Hospital General de México

---

**DRA. BRENDA HERNÁNDEZ PÉREZ**

Médico Pediatra-Neonatóloga.

Adscrita del Servicio de Neonatología. Hospital General de México

## **AGRADECIMIENTOS**

*A DIOS*

*Por darme la fuerza y la fe para continuar.*

*A MI FAMILIA*

*Por estar a mi lado en cada momento de mi vida.*

*A MIS COMPAÑEROS, MAESTROS Y TUTOR DE TESIS*

*Por su apoyo total*

*A AMANECER*

*Por ser el amor de mi vida*

*A TODOS LOS RECIEN NACIDOS*

*Por ser lo más interesante y apasionante del mundo*

# CONTENIDO

PRESENTACIÓN .....	I
AGRADECIMIENTOS .....	III
CONTENIDO .....	IV
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	3
REVISIÓN SISTEMÁTICA .....	4
PRESENTACIÓN DE CASO .....	6
DISCUSIÓN. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	8
IMAGENES .....	9
REFERENCIAS.....	10

## **RESUMEN**

### **REACCIÓN LEUCEMOIDE NEONATAL POR SEPTICEMIA NEONATAL TEMPRANA EN UN PREMATURO; A PROPOSITO DE UN CASO**

#### ***LEUKEMOID REACTION SEPSIS BY NEONATAL PREMATURE EARLY NEONATAL; PURPOSE OF A CASE***

AUTOR: DR. ANGUIANO SANCHEZ LEONEL DAMASO.

Residente de Neonatología, Hospital General de México, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de México.

TUTOR DE TESIS: DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ

Médico Pediatra-Neonatólogo, Jefe de servicio de Pediatría, Hospital General de México

Se describe un caso atípico de reacción leucemoide secundario a proceso infeccioso congénito asociado a prematuridad como hallazgo de su protocolo de estudio. La evolución hematológica y clínica del recién nacido fue satisfactoria.

## **ABSTRACT**

An atypical case of leukemoid reaction secondary to congenital infectious process associated with prematurity as finding your study protocol is described. The hematological and clinical evolution of the newborn was satisfactory.

**Palabras claves: Prematuro, Septicemia, Reacción leucemoide.**

**Key Words: Premature, Sepsis, Leukemoid Reaction.**

## INTRODUCCIÓN

La reacción leucemoide neonatal se define por un estado en el cual el conteo de leucocitos es de 50 000 células/mm<sup>3</sup> o conteo de neutrófilos 30 000 células/mm<sup>3</sup> durante el periodo neonatal. Los primeros casos fueron reportados por Holland y Maurer en 1963, asociados a infección, anemia severa, displasia broncopulmonar, uso de esteroides antenatales, prematuridad y anomalías cromosómicas. La incidencia en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es de 1.3 y 15%.<sup>1</sup> También se ha llegado a asociar; como una respuesta a hipoxia neonatal y puede simular un hallazgo en sangre periférica de leucemia, acompañado de citopenias con leucocitosis y formas inmaduras. Un aspirado de médula ósea puede distinguir esta condición.<sup>2</sup>

La septicemia neonatal es uno de los diagnósticos más comunes de morbi-mortalidad en la UCIN, la sospecha se realiza mediante análisis de factores de riesgo como son: parto pretérmino, ruptura de membranas mayor de 18 horas y corioamnionitis; el tratamiento inicial óptimo es cobertura antimicrobiana de amplio espectro (ampicilina más un aminoglucósido).<sup>3</sup> Se utilizan las definiciones del 2005 del Consenso internacional de sepsis pediátrica para el estudio y diagnóstico de esta patología, en los cuales debemos de encontrar datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, datos de sospecha o confirmación de infección, y/o más datos de disfunción orgánica<sup>4</sup>. Recientemente se describe a la neutropenia como un mejor marcador de septicemia neonatal de la biometría hemática, ya que la neutrofilia y leucocitosis es también originada por hipertensión materna, asfixia, enfermedades hemolíticas, entre otras causas.<sup>3</sup>

Los recién nacidos prematuros son relativamente inmunocomprometidos por la inmadurez de su sistema inmune, siendo susceptibles a infecciones virales, bacterianas y por hongos.<sup>5</sup>



## REVISIÓN SISTEMÁTICA

La **reacción leucemoide** es una presentación rara en el recién nacido, que es considerada una reacción o un reflejo de un proceso inflamatorio, nuestra búsqueda de información se limita a encontrar únicamente a presentaciones de casos clínicos y estudios de cohorte en recién nacidos prematuros de peso extremo bajo, siendo notoria la falta de explicación fisiológica a esta respuesta del cuerpo.

La leucocitosis fisiológica es vista en el periodo neonatal temprano y el rango normal es de 9 000 a 30 000 células/mm<sup>3</sup>, los procesos infecciosos rara vez causan elevaciones mayores de 100 000 células/mm<sup>3</sup>, Isik reporta un caso de CMV congénito con 120 000 células/mm<sup>3</sup>.<sup>6</sup> Nuestro caso reporto una elevación de 132 900 células/mm<sup>3</sup>, presentando factores de riesgo: prematurez, ruptura de membranas de más de 18 hrs y datos clínicos de corioamnioitis, con manifestaciones clínicas con intolerancia a la vía enteral, hiperglucemia y apoyo aminérgico. Se reporta por Underwood una reacción leucemoide como caso único por encefalitis por herpes en un recién nacido pretérmino de 29 semanas.<sup>7</sup> Otro causa mencionada es por uso de prostaglandinas en neonatos con cardiopatías congénitas cianóticas reportado por Arav-Boger.<sup>8</sup>

**La respuesta excesiva celular del sistema inmune no se ha explicado totalmente**, ya que el recién nacido pretérmino tiene inmaduro el sistema inmune, con la función reducida del sistema inmune innato y adaptativo, con baja reserva de neutrófilos y monocitos, disminución de producción de citocinas y limitación de la activación de células T, por lo tanto son susceptibles a infección por bacterias y virus principalmente. Además están disminuidos los factores estimulantes de colonias de granulocitos y granulocitos-macrófagos.<sup>9</sup> El uso de esteroides antenatales es un factor de inmunosupresión.<sup>8</sup> El tratamiento prenatal con corticoides aumenta el número de neutrófilos (en nuestro paciente no se utilizaron).<sup>10</sup>

Morag en su revisión **clasifica** la reacción leucemoide en temprana (<72 hrs de edad) y tardía (>72 hrs) al momento de su aparición, correspondiente al punto de corte de definición de sepsis temprana y sepsis tardía. Dentro de sus hallazgos hay una fuerte asociación entre sepsis y enterocolitis necrozante para el inicio tardío.<sup>11</sup>

Dentro del **pronóstico**: Calhoun refiere en su serie de casos de este fenómeno en el que su población no presento secuelas por este síndrome de hiperviscosidad<sup>12</sup>, a diferencia de poblaciones de mayor edad. Hsiao concluye que los recién nacido de peso extremadamente con reacción leucemoide presentaron mayor soporte ventilatorio con oxígeno, una alta incidencia de displasia broncopulmonar y menor mortalidad.<sup>13</sup> Este último dato también reportado por Rastogi.<sup>14</sup> Zanardo en su investigación relaciona que la corioamnioitis materna aumenta el riesgo de reacción leucemoide además de displasia broncopulmonar.<sup>15</sup>

No se ha esclarecido totalmente los mecanismos fisiológicos e inmunes que desencadenan esta respuesta, en lo últimos años se comentan la importancia que los **receptores tipo Toll** tienen en la respuesta inmune ante infecciones bacterianas, virales y fúngicas, su activación por los diferentes antígenos estimula la producción de citocinas proinflamatorias. Estos receptores tienen el potencial de un enfoque innovador en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas en este periodo de edad<sup>16</sup> y podrían desempeñar parte importante del mecanismo modulador de una reacción leucemoide en el periodo neonatal.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de recién nacido femenino, producto de la gesta 3, madre de 26 años. La madre se refiere sana, con antecedentes heredofamiliares para hipertensión sistémica. Control prenatal en 5 consultas, ingesta de ácido fólico y multivitamínicos 8 meses antes del embarazo. Acude la madre con amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas de 48 horas manejada con cefotaxima y amikacina, sin administración de esteroides. Se decide interrupción del embarazo vía abdominal por corioamnionitis materna, bajo sedación general.

Se califica al producto con Apgar 2/5/7 (reanimación con presión positiva con bolsa autoinflable sin mejoría, respondiendo a intubación con cánula endotraqueal), Capurro de 31 semanas, peso 910 gramos, talla 35 cm. A la exploración física propias de su prematuridad. Se aplica una dosis de surfactante porcino a dosis de 200 mg/kg, a los 15 min del nacimiento.

Se ingresa a UCIN, continúa ventilación mecánica, antibióticos: Ampicilina y Amikacina dosis convencionales, nutrición parenteral a las 24 hrs, colocación de catéteres umbilicales, inmunoglobulina humana (750 mg/kg) y vigilancia estricta de signos vitales. Biometría hemática: leucocitosis y PCR (**tabla 1**).

Evolución clínica: sin datos de daño neurológico agudo; febril en los primeros 3 días, ventilación asistida por 13 días, extubación programada y paso a cámara cefálica; apoyo aminérgico con dobutamina al 5to día por 24 hrs, y control de hiperglucemias al 3er día; alimentación con estímulo enteral con leche humana exclusiva iniciada a las 48 hrs de vida, sin embargo presenta intolerancia a la vía enteral manifestada por vómitos y distensión abdominal, mejorando al 5to día de vida, continuando con incrementos lentos del volumen de alimentación.

Al sexto día de vida se toma biopsia por aspirado de médula ósea la cual reporta proceso infeccioso activo (sin alteraciones en la morfología celular) y se continúa el esquema antimicrobiano por 14 días, los hemocultivos negativos y la Proteína C reactiva (PCR) negativa. Se mantiene para crecimiento y desarrollo y se egresa a su domicilio con peso de 1950 gramos a los 55 días de vida.

## **DISCUSIÓN. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.**

La reacción leucemoide neonatal es una respuesta inmune en el tejido hematopoyético poco frecuente en nuestro medio, de origen multifactorial al momento y de nula claridad de explicación de los procesos bioquímicos, hormonales, celulares e inmunológicos que expliquen su fisiopatología. Además para el abordaje clínico de este fenómeno se carecen de protocolos de estudios a nivel mundial y por lo tanto no hay recomendaciones sobre el tratamiento.

Afortunadamente no se asocian complicaciones mayores a este fenómeno, sin embargo se deberán esclarecer sus mecanismos de origen para adecuar el tratamiento ideal. En nuestro caso se determino el origen secundario a infección bacteriana y prematurez, sin embargo no se logro aislar el germen, sin complicaciones importantes y con evolución clínica satisfactoria.

## CUADROS

Días de vida	Leucocitos células/mm <sup>3</sup>	Neutrófilos células/mm <sup>3</sup>	Linfocitos células/mm <sup>3</sup>	Bandas células/mm <sup>3</sup>	Hb g/dL	Eosinófilos células/mm <sup>3</sup>	Plaquetas células/mm <sup>3</sup>	PCR mg/L
1	<b>132 900</b>	<b>121 200</b>	11 300	0	10.4	200	366 000	-
2	<b>121 100</b>	<b>100 270</b>	19 010	0	10.8	0	413 000	4.46
3	<b>106 800</b>	<b>42 120</b>	10 290	28 080	10.5	0	456 000	-
6	<b>69 300</b>	<b>49 900</b>	6 930	5 540	14.7	690	194 000	2.09
10	38 400	28 800	3 460	1 530	12.8	0	192 000	2.40
14	23 500	16 220	4 470	0 470	13.4	0	483 000	1.52
18	23 300	10 110	9 060	0	12.6	0	170 000	2.66

Tabla. 1. Reporte de biometría hemática y PCR durante el seguimiento y tratamiento del paciente.

## REFERENCIAS

1. Duran R, Vatansanver UO, Aladag N, et al. The relationship between leukemoid reaction and perinatal morbidity, mortality and chorioamnionitis in low weight infants. *Int J Infect Dis* 2010; e999-e1001.
2. Alarcon, Pedro de, and Erik Werner. Neonatal hematology. Cambridge University Press. New York 2005; Pp 390.
3. Polin R, and Committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 1005-1016.
4. James LW, and Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol* 2010; 439-479.
5. Camacho A, Spearman P, Stoll B. Evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric clin N Am* 2013; 1-23.
6. Isik DU, Aydemir O, Kale Y, et al. Severe leukemoid reaction in a preterm infant with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 1-3.
7. Underwood MA, Wartell AE, Borghese RA. Hyperleukocytosis in a premature infant with intrauterine herpes simplex encephalitis. *J Perinatol* 2012; 469-472.
8. Arav-Boger R, Baggett HC, Spevak PJ, et al. Leukocytosis caused by prostaglandin E1 in neonates. *J Pediatrics* 2001; 263-265.
9. Melville JM and Moss TJM. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci* 2013; 77-79.

10. Ligi I. Hematología, Inmunología e infecciones nosocomiales del recién nacido prematuro. EMC-Pediatría 2012; 1-9.
11. Morag I, Dunn M, Nayot D, et al. Leukocytosis in very low birth weight neonates: associated clinical factors and neonatal outcomes. J Perinatol 2008: 680-684.
12. Calhoun DA, Kirk J, Christensen RD. Incidence, significance, and kinetic mechanism responsible for leukemoid reactions in patients in the neonatal intensive care unit: a prospective evaluation. J Pediatr 1996; 404-409.
13. Hsiao R and Said O. Outcome of extremely low birth weight infants with leukemoid reaction. Pediatrics 2005; e43-e51.
14. Rastogi S, Rastogi D, Sundaram R, et al. Leukemoid reaction in extremely low-birth-weight infants. Am J Perinatol 1999; 93-97.
15. Zanardo V, Vedovato S, Trevisanuto DD. Histological chorioamnionitis and neonatal leukemoid reaction in low-birth-weight infant. Hum pathol 2006; 87-91.
16. O'Hare F, Watson RW, Molloy E. Toll-like receptors in neonatal sepsis. Acta paediatr 2013; 572-578.