

Normoblastemia multinuclear en un recién nacido secundaria a hipoxia

Multinucleated normoblastemia in a newborn secondary to hypoxia

Dra. Gozdem Kayki^a, Dr. Davut Bozkaya^b, Dra. Melek Buyukeren^b, Dra. Betul Tavit^c y Dra. Sule Yigit^b

RESUMEN

Es posible detectar normoblastos en los frotis de sangre periférica de los recién nacidos. En general, la cantidad de normoblastos por cada 100 leucocitos está en el intervalo de 0 a 10. Se observan con más frecuencia de lo usual ante una situación de hipoxia porque la hipoxia intrauterina aumenta la producción de eritrocitos. Sin embargo, no se había informado antes un caso de normoblastos multinucleados en un recién nacido a causa de la hipoxia. Presentamos el caso de un recién nacido con normoblastos multinucleados secundarios a hipoxia intrauterina. Este caso es importante porque es la primera vez que se han detectado normoblastos multinucleados en el frotis de sangre periférica de un recién nacido hipóxico.

Palabras clave: normoblastos multinucleados, hipoxia, recién nacido.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e217>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e217>

Cómo citar: Kayki G, Bozkaya D, Buyukeren M, et al. Normoblastemia multinuclear en un recién nacido secundaria a hipoxia. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):e217-e219.

INTRODUCCIÓN

El normoblasto es un precursor en el desarrollo eritrocitario. Estos eritrocitos nucleados se observan en el frotis de sangre periférica de los recién nacidos.¹ En general, la cantidad

de normoblastos por cada 100 leucocitos se encuentra en el intervalo de 0 a 10.^{2,3} Si se produce la hipoxia, el recuento de normoblastos puede ser mayor a 10, porque la hipoxia es el principal regulador de la producción de eritrocitos.^{2,4}

Los normoblastos multinucleados se han detectado en el frotis de la aspiración de médula ósea de pacientes con anemia diseritropoyética congénita de tipo II y III; en el frotis de sangre periférica de un paciente con el tipo II de esta enfermedad.⁵ Los normoblastos multinucleados también pueden observarse en la mielodisplasia y la eritroleucemia.⁵ No obstante, la hipoxia no se había presentado como un causante de la presencia de normoblastos multinucleados hasta ahora. En este artículo, presentamos este caso de normoblastemia multinuclear en un recién nacido secundaria a hipoxia.

A propósito de un caso

Tras un embarazo normal, un bebé de sexo masculino nacido a término (38 semanas) por parto vaginal espontáneo de una madre de 38 años, con 4 embarazos y 4 partos previos. El cordón umbilical se enredó alrededor del cuello durante el parto. Los puntajes de Apgar fueron 6 en el minuto 1 y 9 en el minuto 5. El líquido amniótico era transparente. El peso al nacer fue de 3900 g. El recién nacido presentó taquipnea y succión inadecuada a la sexta hora de vida. Se tomó una muestra de sangre. El hemograma completo automatizado mostró valores de hemoglobina (Hb) de 19 g/dl, recuento de leucocitos de $96,5 \times 10^9/l$; y recuento de plaquetas de $55 \times 10^9/l$. Se derivó al paciente de un hospital local por una posible leucemia y se lo ingresó en la unidad de terapia intensiva neonatal de nuestro hospital.

Al momento del ingreso, las constantes vitales eran normales. En el examen físico se observó piel seca, descamación generalizada, disminución de la grasa subcutánea, hemorragia subconjuntiva y ubicación del hígado 2 cm por debajo del margen costal derecho. En el análisis del hemograma completo se notó lo siguiente: Hb 18,5 g/dl; recuento de leucocitos, $79 \times 10^9/l$; y recuento de plaquetas, $50 \times 10^9/l$. En el frotis

- Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Hacettepe Üniversitesi, Turquía.
- División de Neonatología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Hacettepe Üniversitesi, Turquía.
- División de Hematología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Hacettepe Üniversitesi, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Gozdem Kayki: gozdemkayki@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-5-2016

Aceptado: 20-2-2017

de sangre periférica del paciente, la cantidad de normoblastos era de 360 por cada 100 leucocitos. La mayoría de estos normoblastos era binucleado o multinucleado (Figura 1). El recuento real de leucocitos fue aproximadamente de $17 \times 10^9/l$; la presencia de numerosos normoblastos aumenta el recuento de leucocitos en el analizador del hemograma completo automatizado. Los marcadores bioquímicos fueron: bilirrubina total/bilirrubina directa: 13,1/0,7 mg/dl; nitrógeno ureico en sangre, 13,8 mg/dl, y creatinina, 1,7 mg/dl. En el análisis de gases sanguíneos se observaron los siguientes valores: pH: 7,24; pCO_2 : 34 mmHg; pO_2 : 40 mmHg; y HCO_3^- : 17 mmol/l. No se detectó incompatibilidad ABO y la prueba de Coombs fue negativa.

El paciente recibió alimentación oral e hidratación intravenosa. En el segundo día de hospitalización, recibió fototerapia cuando su nivel de bilirrubina fue de 15,6 mg/dl. En el quinto día de hospitalización, los niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina volvieron a valores normales. El nitrógeno ureico en sangre disminuyó hasta 3,1 mg/dl y la creatinina disminuyó a 0,59 mg/dl. Luego se retiró la hidratación intravenosa de sostén. Un radiólogo realizó ecografías abdominales y craneales y las evaluó como normales. La actividad y succión del paciente mejoraron día a día. En el décimo día de hospitalización, el recuento de normoblastos fue de 2 por cada 100 leucocitos en el frotis de

sangre periférica (Tabla 1). El paciente recibió el alta a los 15 días. No se recibió información del seguimiento.

DISCUSIÓN

Los normoblastos pueden detectarse dentro del intervalo de 0 a 10 por cada 100 leucocitos en el frotis de sangre periférica de recién nacidos durante los primeros 5 días de vida.¹ Debido a la inmadurez del sistema reticuloendotelial, es posible que ocurra hipoesplenismo durante el período neonatal. En general, los normoblastos circulantes provienen de la médula ósea y se eliminan a través del bazo. En consecuencia, es posible detectar normoblastos en el frotis de sangre periférica de los recién nacidos.¹ Asimismo, si aumentan los componentes celulares, la capacidad del bazo se ve excedida y pueden observarse más normoblastos de lo habitual en los frotis de sangre periférica.¹ En circunstancias que aumentan la producción de precursores eritrocitarios, como la diabetes mellitus materna, el retraso del crecimiento intrauterino y la hipoxia, el recuento de normoblastos puede ser de más de 10 por cada 100 leucocitos.¹⁻³

Al ocurrir la hipoxia, según la magnitud de la disminución de los niveles de oxígeno en los tejidos, la eritropoyetina aumenta para promover una mayor producción de eritrocitos. Por lo tanto, los niveles elevados de eritropoyetina provocan un aumento en la producción de eritoblastos en la médula ósea, lo cual puede aumentar la cantidad de normoblastos en el frotis de sangre periférica.⁶ En estudios previos, se ha demostrado que los normoblastos pueden ser un marcador de hipoxia fetal.^{2,3,7,8} De acuerdo con el estudio realizado por Fox H y col., es posible que exista una relación entre el recuento de normoblastos y la duración de la hipoxia.⁷ En una hipoxia de corta duración, no se cuenta con tiempo suficiente para que aumente la producción de normoblastos.⁷ El tiempo transcurrido entre el aumento de la eritropoyetina causado por la hipoxia y la aparición de normoblastos debería ser aproximadamente de 36 a 48 horas.⁹ Por lo tanto, en nuestro caso, los niveles tan altos de

FIGURA 1. Normoblastos multinucleados en el frotis de sangre periférica

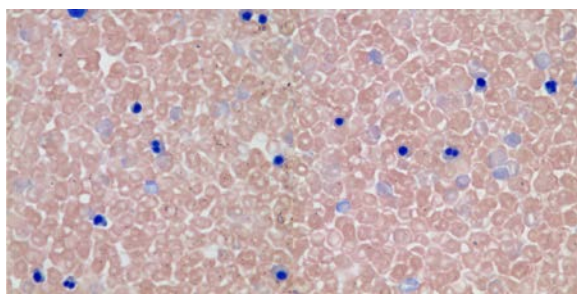


TABLA 1. Normoblastos y recuento de leucocitos en el analizador de hemograma completo automatizado

| | Día 1 | Día 2 | Día 4 | Día 5 | Día 10 |
|--|-------|-------|-------|-------|--------|
| Recuento de normoblastos (por cada 100 leucocitos) | 360 | 320 | 340 | 280 | 2 |
| Recuento de leucocitos en el analizador de hemograma completo automatizado ($\times 10^9/l$) | 79,3 | 54,4 | 42,7 | 26,9 | 12 |

normoblastos pueden explicarse no solo por la hipoxia aguda causada por la circular de cordón, sino también por la hipoxia intrauterina. Los hallazgos de trastornos de la maduración también respaldaron esta idea, dado que la hipoxia intrauterina es una causa conocida de trastornos de la maduración.⁴

La característica distintiva de este caso es la presencia de normoblastos multinucleados en el frotis de sangre periférica. Los normoblastos multinucleados también se han observado en pacientes con anemia diseritropoyética congénita de tipos II y III.¹⁰ En pacientes con el tipo II de esta enfermedad, también se observan anemia leve, ictericia, esplenomegalia o hepatomegalia.⁵ Liljeholm y col. han demostrado que ocurre una disminución de la citocinesis debido a la mutación del gen *KIF23* en el tipo III,¹¹ y el gen *KIF23* codifica una proteína que regula la separación celular durante la mitosis.⁵ Por lo tanto, es posible observar normoblastos multinucleados en pacientes con anemia diseritropoyética congénita de tipo III.¹¹ El diagnóstico de los tipos II y III de este trastorno suele establecerse a mayor edad, porque los síntomas son más leves. La eritroleucemia y la mielodisplasia también pueden causar la presencia de normoblastos multinucleados.⁵ Sin embargo, nuestro caso no podía explicarse por ninguna de estas tres afecciones. Si la causa de los normoblastos multinucleados hubiese sido la diseritropoyesis, se hubiesen observado también la disminución de los niveles de hemoglobina y la presencia de anemia. Sin embargo, los niveles de hemoglobina de nuestro paciente siempre estuvieron dentro del intervalo normal. Asimismo, los síntomas del paciente comenzaron durante el período neonatal pero fueron transitorios, lo cual sugiere que no se trata de anemia diseritropoyética congénita de tipo II o III. El motivo del fenómeno

multinuclear puede ser el aumento de la producción de eritoblastos secundario a la hipoxia. Por primera vez, se observa la presencia de normoblastos multinucleados secundarios a la hipoxia. Parece razonable asumir que la hipoxia crónica y la hipoxia aguda adicional debido a la circular de cordón pudieron ser la causa de los normoblastos multinucleados observados en los frotis de sangre periférica de nuestro paciente. ■

REFERENCIAS

1. Constantino BT, Cogionis B. Nucleated RBCs- Significance in the peripheral blood film. *Lab Med* 2000;31(4):223-9.
2. Phelan JP, Ahn MO, Korst LM, et al. Nucleated red blood cells: a marker for fetal asphyxia? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(5):1380-4.
3. Korst LM, Phelan JP, Ahn MO, et al. Nucleated red blood cells: an update on the marker for fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(4 Pt 1):843-6.
4. Lanskowsky P. Polycythemia. En: Lanskowsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. London: Elsevier; 2011. Págs.257-71.
5. Lerner NB. Congenital Dyserythropoietic Anemias. En: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. Pág.1654.
6. Soothill PW, Nicolaides KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294(6579):1051-3.
7. Fox H. The incidence and significance of nucleated erythrocytes in the foetal vessels of the mature human placenta. *J Obstet Gynaec Brit Commonw* 1967;74(1):40-3.
8. Buonocore G, Perrone S, Gioia D, et al. Nucleated red blood cell count at birth as an index of perinatal brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(6):1500-5.
9. Bracci R, Perrone S, Buonocore G. Red blood cell involvement in fetal/neonatal hypoxia. *Biol Neonate* 2001;79(3-4):210-2.
10. Fukuda MN. Congenital dyserythropoietic anaemia type II (HEMPAS) and its molecular basis. *Baillieres Clin Haematol* 1993;6(2):493-511.
11. Liljeholm M, Irvine AF, Vikberg AL, et al. Congenital dyserythropoietic anemia type III (CDA III) is caused by a mutation in kinesin family member, *KIF23*. *Blood* 2013;121(23):4791-9.