

Neutropenia Neonatal

Scott Moerdler, MD,* M. Susan LaTuga, MD, MSPH†
Divisions of *Hematology-Oncology and †Neonatology, Department of
Pediatrics, Children's Hospital at Montefiore, Bronx, NY

Paulina Paredes Á.
Interna Medicina

- Población pediátrica: valores normales (VN) varían según edad
- RNPT: varían según edad gestacional y peso nacimiento
- Rcto absoluto de neutrófilos (ANC) ↓ comunes en periodo neonatal
- Mayoría de casos de neutropenia no llevan a mayor riesgo (rx) de infección; excepto
 - Sd congénitos de médula ósea (MO) : sd de Kostmann
 - Neutropenia inducida por quimioterapia

Desarrollo y función

- Hematopoyesis en MO inicia : 22s gestación
- Producción completa neutrófilos: 3º trimestre
 - ↓EG ↓ desarrollo y prod. neutrófilos
- RNPT : Respuesta inmune innata → neutrófilos.
- Frente a infección
 - Agotan reservas de neutrófilos
 - ↓ capacidad para movilizar reservas
 - Sin tiempo para maduración y producción de progenitores

- Lo anterior se produce por → baja producción de fact de crecimiento mieloide in útero
 - Fx estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)
 - Fx estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)

- Factores ↑ en sangre de cordón → mielopoyesis funciona a velocidad máxima

Definición Neutropenia

- ANC se calcula multiplicando rcto GB x la suma de los % de neutrófilos segmentados y bandas (baciliformes) obs en frotis de sangre periférica
- ANC >-2 DE del valor para edad
- Clasificación
 - Leve : 1500 / ml
 - Moderada: 1000/ ml
 - Severa : <500 /ml

Causas

TABLE. Causes of Neonatal Neutropenia

DIMINISHED NEUTROPHIL PRODUCTION

Maternal and pre-natal conditions – maternal hypertension, pre-eclampsia, pregnancy-induced hypertension, intrauterine growth restriction

Twin-twin transfusion

Rh hemolytic disease

Congenital bone marrow failure syndromes (Kostmann syndrome, cyclic neutropenia, reticular dysgenesis, Barth syndrome, Shwachman-Diamond syndrome, cartilage-hair hypoplasia)

Inborn errors of metabolism (organic acidemias, glycogen storage disease type 1b)

Viral infections (parvovirus, cytomegalovirus, rubella)

Copper deficiency

Alloimmune neutropenia with anti-Neutrophil antibodies

ACCELERATED NEUTROPHIL DESTRUCTION (OR UTILIZATION)

Bacterial or fungal sepsis (including necrotizing enterocolitis)

Immune-mediated (alloimmune neutropenia of the newborn, autoimmune neutropenia of infancy, and isoimmune or neonatal autoimmune neutropenia)

EXCESSIVE NEUTROPHIL MARGINATION

Drug-induced

Idiopathic neutropenia of prematurity

Necrotizing enterocolitis

Causas

- **Disminución de producción**
 - Inicio temprano
 - Asociado: sepsis, SHIE, RCIU, PEG
 - Inicio tardío: Neutropenia idiopática del prematuro
 - 6-8s - PEG
 - Desequilibrio eritropoyetina/G-CSF
- Resolución espontánea
- No se relaciona con sepsis
- Neutropenia neonatal congénita - Enf hemolítica x Rh

○ Aumento Destrucción

- mediada x inmunidad
- 3 etiologías

1. Neutropenia aloinmune RN

- Incompatibilidad Ag paternos en neutrófilo fetal son reconocidos por Ac maternos (IgG) → destrucción
- Clínica
 - 1º 2 semanas de vida
 - Celulitis, infecciones de la piel, infecciones bacterianas, meningitis.
 - Autolimitada
 - Aclaramiento de Ac a las 6 s de edad

2. Neutropenia autoinmune de la infancia

- Ac contra neutrofilos (ac producidos x neonato)
- Etiología desconocida: asocia parvovirus B19 y ATB B-lactámicos
- 3-30 meses de vida
- Clínica : síntomas leves: otitis media, infecciones piel, respiratorias, GI

3. Neutropenia isoimmune

- Transfusión pasiva placentaria de Ac IgG materno de madre con antecedentes de neutropenia autoinmune
- Madre y feto neutropénicos
- Rsln → eliminación Ac
- asintomático

○ Cálculo de proporción inmaduros / neutrófilos totales

$$\frac{(\text{Bands} + \text{Metamyelocytes} + \text{Myelocytes})}{(\text{Segmented neutrophils} + \text{Bands} + \text{Metamyelocytes} + \text{Myelocytes})}$$

- Diferencia neutropenia x producción disminuida de la destrucción .
- Rango normal: inmaduro: total = 0.05:0.27
 - VN inmaduros: producción disminuida
 - Prop inmaduros > → destrucción periférica

Estudios

- Mediada x sistema inmune
 - Ac unidos a superficie de neutrófilo
 - Ac circulante en suero
- Bp MO → neutropenia grave, etiología no clara, que no responde a tratamiento

Manejo

GCSF recombinante

- Estimula producción y liberación de neutrófilo MO
- Aumenta reservas y disminuye apoptosis
- Estudios
 - Protección infección temprana y tardía
 - Protección transitoria sin cambios en supervivencia a infección

GM-CSF

- Promueve maduración neutrófilos y macrófagos
- Uso prolongado → monitorización por riesgo de transformación leucémica

Ig

- Mejora liberación neutrófilos
- No todos responden <50%

Corticoides

- No son efectivos
- Buenos resultados en neutropenia autoinmune

Transfusiones de granulocitos

- Ayuda en situaciones agudas, beneficio a largo plazo no claros



GRACIAS