



# Más allá del diagnóstico de leucemia congénita neonatal\*

Ginna Charlotte Blanco Caviedes<sup>a</sup> ■ María Cristina Deaza Fernández<sup>b</sup>  
■ Claudia Alarcón Ávila<sup>c</sup>

**Resumen:** la leucemia congénita neonatal se presenta en los primeros 30 días de vida y es una enfermedad muy poco frecuente en este grupo etario, pero sí de mayor presencia entre los pacientes con síndrome de Down. Su etiología es principalmente genética, pero también se asocia con el consumo de alcohol, la marihuana y el tabaquismo. Se debe hacer diagnóstico diferencial con el trastorno mieloproliferativo transitorio, que es una entidad benigna y se resuelve de forma espontánea. Se presenta un caso clínico de un paciente recién nacido a término, de 16 días, que inicialmente presenta sintomatología sugestiva de enterocolitis necrotizante. Sin embargo, al ingresar a unidad neonatal, se evidencia abdomen muy distendido con hepatoesplenomegalia severa con hemograma con hiperleucocitosis severa, anemia y trombocitopenia asociado a blastos del 100 % y paraclínicos de extensión, sugestivo de síndrome de lisis tumoral, por lo que se inicia manejo con hiperhidratación, alopurinol y rasburicasa, sin mejoría. Por esta razón se adiciona citarabina. La citometría de flujo reporta patrón megaloblástico, es decir, un patrón de leucemia mieloide. Requiere hospitalización por mes y medio; luego de este tiempo pueden presentarse complicaciones esperadas. No obstante, se consideró que el recién nacido cursó con trastorno mieloide transitorio, en razón a evolución clínica satisfactoria, con disminución de sintomatología y de leucocitosis severa.

**Palabras clave:** hiperleucocitosis; hepatomegalia; esplenomegalia; síndrome de lisis tumoral

**Recibido:** 12/12/2021 **Aceptado:** 05/01/2023 **Disponible en línea:** 10/11/2023

**Cómo citar:** Blanco Caviedes, G. C., Deaza Fernández, M. C., & Alarcón Ávila, C. (2023). Más allá del diagnóstico de leucemia congénita neonatal. *Revista Med*, 30(2), 99-104. <https://doi.org/10.18359/rmed.4307>

---

\* Reporte de caso.

**a** Neonatóloga. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia.

Correo electrónico: [ginna823@gmail.com](mailto:ginna823@gmail.com) ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2600-2090>

**b** Pediatra. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia.

Correo electrónico: [crisporg@hotmail.com](mailto:crisporg@hotmail.com) ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2829-9966>

**c** Neonatóloga. Unidad de recién nacidos. Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

Correo electrónico: [claudiaalarconavila@gmail.com](mailto:claudiaalarconavila@gmail.com) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1775-2255>

## *Beyond the Diagnosis of Neonatal Congenital Leukemia*

**Abstract:** Neonatal congenital leukemia manifests within the first 30 days of life and is exceedingly rare in this age group, but more prevalent among patients with Down syndrome. Its etiology is primarily genetic but is also linked to alcohol consumption, marijuana, and smoking. Differential diagnosis should be made with transient myeloproliferative disorder, a benign condition that resolves spontaneously. We present a clinical case of a full-term newborn, 16 days old, initially displaying symptoms suggestive of necrotizing enterocolitis. However, upon admission to the neonatal unit, the patient exhibited a greatly distended abdomen with severe hepatosplenomegaly, severe leukocytosis, anemia, and thrombocytopenia, accompanied by 100% blasts and laboratory findings consistent with tumor lysis syndrome. Management was initiated with hyperhydration, allopurinol, and rasburicase, but there was no improvement. Therefore, cytarabine was added. Flow cytometry indicated a megaloblastic pattern, indicative of myeloid leukemia. The patient required hospitalization for a month and a half, during which expected complications might arise. However, it was considered that the newborn experienced transient myeloid disorder, given the satisfactory clinical evolution, with reduced symptoms and severe leukocytosis.

**Keywords:** hyperleukocytosis; hepatomegaly; splenomegaly; tumor lysis syndrome

## *Além do diagnóstico de leucemia congênita neonatal*

**Resumo:** a leucemia congênita neonatal ocorre nos primeiros 30 dias de vida e é uma doença pouco frequente nesse grupo etário, no entanto, ela é mais comum entre pacientes com síndrome de Down. Sua etiologia é principalmente genética, mas também está associada ao consumo de álcool, maconha e tabagismo. Deve-se fazer um diagnóstico diferencial com o distúrbio mieloproliferativo transitório, que é uma condição benigna e se resolve espontaneamente. Apresentamos um caso clínico de um recém-nascido, com 16 dias de idade, que inicialmente apresentou sintomas sugestivos de enterocolite necrosante. No entanto, ao ser admitido na unidade neonatal, foi evidenciado um abdômen muito distendido com hepatosplenomegalia grave, com hemograma mostrando hiperleucocitose grave, anemia e trombocitopenia, associado a 100% de blastos e resultados de extensão sugestivos de síndrome de lise tumoral. Portanto, foi iniciado tratamento com hiperidratação, alopurinol e rasburicase, sem melhora. Por esse motivo, a citarabina foi adicionada. A citometria de fluxo relatou um padrão megaloblástico, ou seja, um padrão de leucemia mieloide. O paciente necessita, então, de hospitalização por um mês e meio; após esse tempo, complicações esperadas podem ocorrer. No entanto, considerou-se que o recém-nascido teve um distúrbio mieloide transitório, devido à evolução clínica satisfatória, com diminuição dos sintomas e da hiperleucocitose.

**Palavras-chave:** hiperleucocitose; hepatomegalia; esplenomegalia; síndrome de lise tumoral

## Introducción

La leucemia que se presenta en los primeros 30 días de vida se conoce como leucemia congénita (1). Esta es una enfermedad muy poco frecuente, con una incidencia menor al 1 %; es la segunda causa de enfermedad oncológica neonatal (2) y se presenta con mayor recurrencia en pacientes con síndrome de Down (3). Su etiología principalmente se debe a alteraciones genéticas, pero se ha encontrado relación con el tabaquismo materno, consumo de alcohol y marihuana y con el uso de flavonoides (4). Se puede presentar como leucemia mielóide aguda. La más común es la leucemia megacarioblástica en la etapa neonatal, seguido de la leucemia linfóide aguda en menor proporción (5).

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías infecciosas y no infecciosas, específicamente con el Desorden mieloproliferativo transitorio (DMT), una alteración hematológica de carácter benigno y de resolución espontánea.

A continuación, se presenta el caso de un paciente recién nacido a término, con cuadro clínico inicialmente sugestivo de DTM.

## Presentación de caso

Paciente recién nacido a término, de 38 semanas, que ingresa al día 16 de vida posnatal por cuadro clínico consistente en disnea, asociado a irritabilidad y distensión abdominal, manejado inicialmente en casa como un cólico del lactante sin mejoría. Presenta deterioro del patrón respiratorio, con marcada distensión abdominal por lo que es llevado a hospital de primer nivel, donde evidencian dificultad respiratoria e hipoxemia severa. Sospechan de enterocolitis necrotizante, por lo que es trasladado a un hospital de mayor complejidad.

Ingresa a la unidad neonatal hipoactivo con fontanela tensa, abdomen muy dilatado con hepatoesplenomegalia y pared abdominal eritematosa (figura 1). Paraclínicos de ingreso evidencian hiperleucocitosis severa con blastos del 100 %, anemia y trombocitopenia sin criterios de transfusión.



**Figura 1.** Distensión abdominal con hepatoesplenomegalia severa

Fuente: archivo particular.

Estudios de extensión sugieren síndrome de lisis tumoral y por ello se inicia manejo con hiperhidratación, alopurinol y rasburicasa. Se considera como primera posibilidad leucemia congénita. Se solicita cariotipo (el resultado es normal) y citometría de flujo que reporta patrón de leucemia mielóide megaloblástica. Desafortunadamente algunas pruebas moleculares requeridas no están disponibles en el país. El neonato persiste con leucocitosis severa y blastos elevados; entonces, se le administra una dosis de citarabina.

Posteriormente se encuentran en piel de cara, tórax y región abdominal, placas de borde eritematosas que desaparecen a la palpación y son de aparición intermitente, que sugieren infiltración leucémica de piel. Tal pronóstico se confirma luego con biopsia.

Presenta evolución tórpida, requiere intubación orotraqueal por patrón respiratorio restrictivo. La radiografía de tórax evidencia cardiomegalia por lo que se toma ecocardiograma que reporta miocardiopatía hipertrófica septal sin alteraciones de la funcionalidad cardíaca. Se sospecha infiltración miocárdica y se realiza seguimiento ecocardiográfico con control posterior normal.



**Figura 2.** Placas eritematosas diseminadas  
Fuente: archivo particular.

Durante su hospitalización presenta bacteriemia por estafilococo aureus metilcilino sensible, manejado con oxacilina. La respuesta del paciente es adecuada.

Permanece hospitalizado durante mes y medio en la unidad de recién nacidos, con evolución lenta que permite la extubación y paso a cánula nasal convencional, disminución de la hepatoesplenomegalia, mejoría del conteo leucocitario y de las células inmaduras. Se considera que el cuadro clínico es compatible con trastorno mielóide transitorio.

Sin embargo, en las semanas siguientes presenta recaída hematológica con un segundo episodio de síndrome de lisis tumoral. Se practica nueva citometría de flujo que confirma leucemia mielóide aguda con gen Gata-1 negativo. Se da inicio a quimioterapia, según protocolo ACHOP 2016 con citarabina, dexrazoxano y daunorrubicina.

En remisión morfológica y por citometría presentó múltiples complicaciones hematológicas, infecciosas, cardíacas y pulmonares, que luego se superaron.

## Discusión

La leucemia que se presenta en los primeros 30 días de vida se conoce como leucemia congénita (1). Puede manifestarse como leucemia linfóide aguda (21-38 %) o como leucemia mielóide aguda (56-64 %) (1). Esta última es la más frecuente y la de mejor pronóstico en la etapa neonatal y el 50 % aparece como leucemia monoblástica y, en pacientes sin síndrome de Down, su patrón característico es la leucemia megacarioblástica (1).

Es la segunda causa de enfermedad oncológica en el recién nacido y generalmente afecta a niños con síndrome de Down (2). Debido a su baja incidencia, no hay datos estadísticos claros recientes.



**Figura 3.** Paciente en remisión (posterior a tratamiento con quimioterapia)

Fuente: archivo particular.

Se trata de una patología con alteraciones genéticas producidas en el útero (1) que se asocian con el consumo materno de marihuana, alcohol y dieta rica en flavonoides (2). En nuestro paciente

no se encontraron factores de riesgo maternos que sugirieran causa alguna.

La presentación clínica es muy característica. La hepatomegalia es el signo más común ya que se encuentra en el 80 % de los pacientes (1), y se relaciona con esplenomegalia y lesiones cutáneas. Estas últimas son los hallazgos más evidentes de la enfermedad (3). Las alteraciones en piel van desde leucemia cutis (síndrome de Blueberry Muffin Baby) a lesiones indiferenciadas como placas eritematosas hasta nódulos firmes (3).

Los hallazgos paraclínicos son variables: trombocitopenia, anemia (4) y el más reiterado de todos, la leucocitosis severa: 85 % de pacientes con leucemia linfocítica aguda y 49 % de pacientes con leucemia mieloide aguda la presentan (1). Secundario a esto se evidencia hiperviscosidad sanguínea que conlleva a daño microvascular y posteriormente a falla cardíaca, respiratoria y alteraciones neurológicas. También es usual la presencia de blastos en sangre periférica, con elevación de deshidrogenasa láctica y de las transaminasas, especialmente si cursa con infiltración hepática (4). Siempre se debe ampliar el estudio con pruebas inmunohistoquímicas para realizar diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Debido a la poca incidencia de esta patología, primero se deben descartar otro tipo de entidades como por ejemplo infecciones del grupo toxoplasmosis, rubéola citomegalovirus, herpes simple y VIH (conocido como TORCHS), infecciones bacterianas, enfermedades hematológicas como procesos inmunes, procesos no inmunes como las talasemias y anemia de Diamond-Blackfan, la transfusión feto-fetal y la hipoxia (6-7). Todas estas enfermedades fueron descartadas en el caso clínico descrito.

El pronóstico de supervivencia a largo plazo en pacientes con leucemia aguda linfocítica es menor al 30 % y en leucemia mieloide aguda es de aproximadamente 40 a 50 % con tratamiento adecuado (6).

Por otro lado, siempre se debe realizar diagnóstico diferencial con el Desorden Mieloproliferativo Transitorio (DMT) que muestra una presentación muy similar, pero con mejor pronóstico y rápida resolución. Se asocia a niños con síndrome de Down

en un 10 % y es raro en pacientes sin esta afección (8-9). En recién nacidos con cromosomopatía 21 se encuentra ligado a mutaciones puntuales o deleciones del gen GATA-1, que posteriormente conlleva a la aparición del DMT (10).

En pacientes sin trisomía 21 tiene que ver con mosaicismos o alteraciones cromosómicas limitadas a las células blásticas. La resolución es espontánea: alrededor de los tres meses posteriores al inicio de los síntomas, generalmente manejado con medidas de soporte. De los neonatos que lo presentan, el 15 % puede fallecer y los que sobreviven, desde un 20 hasta un 30 % tiene leucemia mieloide aguda de fenotipo megacarioblástico a los tres años de vida (12).

No existen criterios claros para establecer una diferencia entre leucemia congénita y DMT, aparte de la evolución clínica y la resolución de la enfermedad, como el caso de nuestro paciente, motivo por el cual la literatura refiere tratamientos iniciales con medidas de soporte (12), para evitar complicaciones como el síndrome de lisis tumoral.

## Conclusión

La leucemia congénita es un trastorno poco frecuente con alta mortalidad que debe sospecharse en la etapa neonatal en pacientes con hepatoesplenomegalia, específicamente en los recién nacidos con trisomía 21. Sin embargo, en este caso se advierte claramente que esta grave afección se puede presentar en pacientes con conteo cromosómico normal, que dificulta su diagnóstico, pero que gracias a una exhaustiva evaluación clínica y paraclínica se puede lograr en forma certera y, de esta manera, iniciar tratamiento rápido con el fin de disminuir la mortalidad y las complicaciones que se puedan manifestar.

## Financiación

Fuente de financiación: este artículo se financió con fondos propios de los autores.

## Conflicto de intereses

Se declara que los autores no presentan conflictos de intereses.

## Referencias

1. van der Linden MH, et al. Diagnosis and Management of Neonatal Leukaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Aug;17(4):192-195. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.03.003>
2. Ibarra-Ríos D, et al. Leucemias neonatales: experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). *Acta Pediatr Mex.* 2017;38(6):394-401. <https://doi.org/10.18233/APM38No6pp394-4011507>
3. van den Berg HV. Spontaneous Remission in Congenital Leukemia is not related to (mosaic) Trisomy 21: Case Presentation and Literature Review. *Pediatr Hematol Oncol.* 2004 Mar;21(2):135-44. <https://doi.org/10.1080/08880010490273000>
4. Sande J, et al. Congenital and Neonatal Leukemia. *Seminars in Perinatology.* 1999 Ago;23(4):274-285. [https://doi.org/10.1016/S0146-0005\(99\)80036-6](https://doi.org/10.1016/S0146-0005(99)80036-6)
5. Reus AC. Congenital Leukaemia: the Dutch Experience and Review of the Literature. *Br J Haematol.* 2002 Jun;117(3):513-24. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03459.x>
6. Hayashi Y, Eguchi M. Cytogenetic Findings and Clinical Features in Acute Leukemia and Transient Myeloproliferative Disorder in Down's Syndrome. *Blood.* 1988 Jul;72(1):15-23. PMID: 2968822.
7. Prakash KP. Congenital Leukemia – A diagnostic Dilemma. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2008; 29(04): 41-43. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.51408>
8. Mezei, G. Epidemiology of Childhood Leukemia in the Presence and Absence of Down Syndrome. *Cancer Epidemiol.* 2014 Oct;38(5):479-89. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.07.006>
9. Hayashi Y, Eguchi M. Cytogenetic Findings and Clinical Features in Acute Leukemia and Transient Myeloproliferative Disorder in Down's Syndrome. *Blood.* 1988 Jul;72(1):15-23. PMID: 2968822.
10. Satgé, D. Are GATA1 Mutations Occurring at Random in Down Syndrome Transient Leukemia? *Med Hypotheses.* 2014 Aug;83(2):154-9. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.05.005>
11. Hann, AW. Acute Megakaryocytic Leukemia: What Have we Learned. *Blood Rev.* 2016 Jan;30(1):49-53. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2015.07.005>
12. Bastida P, et al. Síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal en ausencia de síndrome de Down. *An Pediatr (Barc)* 2004;61(6):546-50. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(04\)78442-8](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(04)78442-8)