

11237
29
79



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN
SEPTICEMIA NEONATAL

TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización en Pediatría

P r e s e n t a :

DR. JOSE AGUSTIN MERCADO ARELLANO

Tutor
ARELLANO
tutor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E

	Pág
RESUMEN.	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	5
DISCUSION	8
CONCLUSIONES18
BIBLIOGRAFIA19

RESUMEN

Para evaluar la utilidad de las alteraciones de la -- cuenta de leucocitos y plaquetas en el diagnóstico de septicemia neonatal, se estudiaron a 87 niños con septicemia comprobada por hemocultivos, en quienes se evaluó la presencia de leucopenia, leucocitosis, bandemia, neutropenia, plaquetopenia y el índice bandas/neutrófilos tanto al inicio como en la curación del problema.

El 82.7% de los pacientes tuvo alguna alteración al -- inicio contra 13.9% en la curación ($p < 0.001$). La más frecuente fue la plaquetopenia (43.7%), seguida de bandemia -- (39%), neutropenia (33.3%) y alteración de la relación bandas/neutrófilos. En estos parámetros hubo diferencia significativa entre el inicio y la curación, lo cual no existió al comparar leucocitosis y leucopenia.

De acuerdo al estudio se aceptaron como valores anormales, las plaquetas abajo de $100\ 000/\text{mm}^3$, bandemia arriba de $200/\text{mm}^3$ y una relación de bandas/neutrófilos superior a 0.1.

Con los resultados señalados se apoya la utilidad de -- la Biometría hemática y la cuenta de plaquetas para el diagnóstico de septicemia.

INTRODUCCION

En cualquier servicio de Neonatología, la septicemia es un problema grave tanto por su elevada letalidad como -- por la dificultad en el diagnóstico, debido a la inespecificidad de los signos. Por esta razón se han buscado datos de laboratorio que permitan su diagnóstico temprano, con el fin de establecer un tratamiento oportuno y obtener mejores resultados. Así, se han evaluado los reactantes de fase -- aguda como Proteína C reactiva, alfa-1-antitripsina, haptoglobina, orosomucoide, sin que los resultados sean muy satisfactorios (1,2,3,4) comparados con la velocidad de sedimentación globular (5) y la cuenta de plaquetas (6). Aunque la fórmula blanca tampoco ha demostrado una utilidad definitiva (6), en fecha reciente (1,4,7-12) se han evaluado la cuenta absoluta de neutrófilos, la de bandas y el índice bandas/neutrófilos para apoyar el diagnóstico de septicemia. Se ha considerado que el índice de bandas/neutrófilos totales tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad de -- 78% como prueba aislada de infección neonatal grave comprobada (1).

Por lo anterior se decidió evaluar en forma simultánea las alteraciones en la cuenta de leucocitos y plaquetas para determinar su valor en el diagnóstico de septicemia neonatal, con la hipótesis de que los recién nacidos con septicemia muestran alteraciones en la fórmula blanca o en la -- cuenta de plaquetas en más del 80% de los casos.

MATERIAL Y METODOS

Se hizo una evaluación retrospectiva de 87 recién nacidos con septicemia, comprobada por hemocultivos, a quienes se les hubiese determinado el número de leucocitos y plaquetas el día (+ 24 horas) en que se tomó el hemocultivo que resultó positivo. En ellos se evaluó la presencia de leucocitosis, leucopenia, neutropenia, bandemia y plaquetopenia y se determinó el índice de bandas/neutrófilos totales. -- Los mismos pacientes sirvieron como control al evaluar la biometría hemática al considerar curada la septicemia, lo cual se juzgó por la desaparición de los focos infecciosos, normalización de la curva de temperatura, incremento de la curva ponderal y estado general satisfactorio.

Se consideró leucocitosis a más de 30 000 leucocitos/ mm^3 en la primera semana de edad postnatal o más de 21 000/ mm^3 a partir de los 8 días de edad (13), leucopenia a una cifra menor de 5 000/ mm^3 (1,4), neutropenia a las cifras de neutrófilos totales menores de 6 000/ mm^3 , 1 500/ mm^3 , y -- 1 000/ mm^3 para pacientes de menos de 7 días, de 7 a 14 días y mayores de 14 días de edad respectivamente (10,13,15). -- Se definió bandemia a la cuenta absoluta de bandas mayor de 200/ mm^3 (9), y el índice de bandas/neutrófilos se juzgó -- anormal cuando fué igual o superior a 0.1 (9,11). Este índice se obtiene de la división del número de bandas entre -- el número total de neutrófilos, en los que se incluye a las bandas (7,11). Finalmente se consideró plaquetopenia a menos de 100 000 plaquetas/ mm^3 (2,6).

Métodos de laboratorio. La cuenta de leucocitos se -- realizó por el método manual utilizando la solución de Turk y la cámara cuentaglóbulos de Neubauer; su cuenta diferen-- cial se efectuó en laminillas con frotis teñido con Wright- y observando las células con objetivo de inmersión. La - - cuenta de plaquetas se hizo en la misma cámara con microscopía de contraste de fases en la sección de Hematología del Laboratorio Central del Hospital (16).

Método estadístico. Se estimaron los porcentajes de - las alteraciones evaluadas, tanto en forma aislada como en conjunto, y se comparó la diferencia de las proporciones al inicio del problema y en la curación mediante la prueba de Chi cuadrada y la exacta de Fisher (17).

RESULTADOS

En el Cuadro I se muestran las alteraciones hematológicas al inicio y en la curación de la septicemia. De los 87 pacientes que la padecieron, 72 (82.7%) tuvieron alguna alteración de la fórmula blanca o de plaquetas, lo que se presentó sólo en 11 pacientes en la curación (13.9%) con diferencia significativa ($p < 0.001$). El 37.9% de los neonatos mostró un solo parámetro de laboratorio alterado al inicio, contra 10% en la curación ($p < 0.001$). El 25.2% y el 3.8% tuvieron dos valores alterados al inicio y en la curación respectivamente ($p < 0.001$). Al inicio el 17.2% mostró tres valores alterados y el 2.3% cuatro alteraciones, mientras que en la curación no hubo ningún paciente con tal número de alteraciones.

En el Cuadro II se señala que la alteración hematológica más frecuente fue la plaquetopenia que se encontró en un 43.7% de los pacientes con septicemia, mientras que en la curación no hubo un solo caso ($p < 0.001$). En el 39% y en el 2.5% de los casos se observó bandemia al inicio y la curación respectivamente ($p < 0.001$). La alteración de la relación bandas/neutrófilos sólo se observó al inicio en 17 pacientes (19.5%), también con diferencia significativa. La leucopenia y la leucocitosis sólo se encontraron en 6 y 5 pacientes al inicio, sin diferencia con el momento de la curación.

En el Cuadro III se observan los valores obtenidos de la cuenta de plaquetas. El 43.7% de los pacientes tuvo plaquetopenia menor de $100\ 000/\text{mm}^3$ al inicio de la septicemia-

y ninguno al considerarla curada ($p < 0.001$). El 15% de los neonatos al inicio tuvieron valores entre 100 000- 150 000/mm³ contra 7.5% al momento de la curación ($p = n.s.$). El 41.4% y el 92.4% tuvieron valores por arriba de 150 000/mm³ en la septicemia y curación respectivamente, con ($p < 0.001$).

La distribución de la bandemia se muestra en el Cuadro IV. Al inicio del problema, el 60.9% tuvo menos de 200 -- bandas/mm³, mientras que en la curación fué de 93.6% ($p < 0.001$). El 14.9% y el 3.7% en el inicio y la curación respectivamente tuvieron entre 200 y 499 bandas/mm³ ($p < 0.005$). El 24% de los pacientes tuvo una bandemia superior de -- 500/mm³ al inicio contra sólo el 2.5% en la curación ($p < 0.001$).

La relación de bandas/neutrófilos fué menor de 0.1 en el 80% al inicio y en el 100% de los pacientes en la curación ($p < 0.001$). En el 17.2% de los niños estuvo entre -- 0.1 y 0.2 sin ningún caso en la curación ($p < 0.001$). Sólo un 2.3% tuvo un valor superior a 0.2, sin diferencia con la fase de curación en la que tampoco hubo pacientes con este valor (Cuadro V).

En el Cuadro VI se comparan las alteraciones hematológica, al inicio de la septicemia, en relación a sobrevivida. Los pacientes que finalmente fallecieron mostraron con más frecuencia plaquetopenia y neutropenia ($p < 0.001$) con los que sobrevivieron, sin que hubiera diferencia significativa en los otros parámetros evaluados. Al compararlos por el número de alteraciones, la frecuencia global fué similar en los que fallecieron (87.5%) que en los que curaron-

(73.4 %) (Cuadro VII) y sólo al comparar los que tuvieron tres alteraciones (50% contra 10%) se encontró diferencia significativa.

D I S C U S I O N

Con los resultados mencionados se acepta la hipótesis de trabajo, ya que el 82.5% de los neonatos con septicemia mostraron alguna alteración de la fórmula blanca o plaquetas. Esta es la sensibilidad, o sea el porcentaje de pacientes con cultivos positivos que manifestaron alguno de los datos descritos (1,9). Aunque se tomaron como controles los mismos pacientes en la curación, un mejor grupo de comparación hubiera sido el de pacientes con cultivos negativos para conocer la especificidad de las pruebas, o sea el porcentaje de niños que no teniendo enfermedad, sus pruebas resultaran negativas. (16)

En otros estudios se ha encontrado una sensibilidad mayor, ya sea para la valoración de un conjunto de pruebas (1,4,12) o de alguna prueba aislada (1,6,10). Esto puede deberse a los distintos valores de referencia empleados -- (1,4,9,11,12,15), a edades diferentes de los pacientes -- (15) o a la etiología de la septicemia, ya que por ejemplo se sabe que las endotoxinas de las bacterias Gram negativas van a ocasionar plaquetopenia por destrucción periférica (6, 18); en cambio el polisacárido del estreptococo, microorganismo que con frecuencia causa septicemia neonatal, ocasiona secuestro de leucocitos polimorfonucleares en los pulmones y neutropenia secundaria (19). Esto hace plantear que las alteraciones hematológicas se evalúen de acuerdo a la etiología de la misma. Es posible que las diferencias se deban también a que unos estudios son prospectivos (1,2,4,7,9 11) en los que los exámenes son realizados por una o dos personas con criterio definido y uniforme, o una mayor sensibilización para identificar las alte-

raciones. Sin embargo este argumento va en contra de la utilidad de estas pruebas, pues para que un examen de laboratorio verdaderamente sirva, se necesita que sea fácil de realizar e interpretar, con la mayor objetividad y uniformidad posible, por el personal habitual del laboratorio.

La alteración que se encontró con más frecuencia fué la plaquetopenia, lo cual concuerda con los resultados de otros trabajos (2,6) si bien resultó menor en el presente estudio, quizás por las mismas razones previas. El límite de menos de 100 000 plaquetas/mm³ es estricto (2,6) y aunque otros autores lo consideran abajo de 150 000/mm³ (1), - esto no se puede apoyar con los resultados actuales ya que la diferencia entre los dos grupos fué por abajo de - - 100 000/mm³ para el límite inferior o arriba de 150 000 - /mm³ que se considera la cifra anormal (1,2,6).

En un principio se había seleccionado a 500 bandas/mm³ como criterio de bandemia (15). Sin embargo, el que - el 14.9% de los pacientes al padecer la septicemia tuvieron una bandemia mayor de 200/mm³, contra 3.7% en la curación ($p < 0.05$), apoya que el valor anormal sea este último, como lo sugiere otro autor (9), y fué con el que finalmente se trabajó. Con este mismo razonamiento se seleccionó como significativo el valor igual o superior a 0.1 de la - relación de bandas/neutrófilos (9,16) ya que en la curación no hubo ningún valor arriba de esta cifra. Sin embargo algunos autores lo consideran anormal sólo cuando es - ≥ 0.2 (1,3).

La leucopenia y la leucocitosis aparentemente no son índices útiles para el diagnóstico de septicemia neonatal, como ya habíamos observado (6) y se han dado las posibles-

razones para las diferencias con otros autores (1,4) que mencionan estos parámetros como muy útiles.

Aunque hubo diferencias significativas en la frecuencia de plaquetopenia y leucopenia entre los pacientes que fallecieron y los que curaron, no es posible hacer un juicio real. Uno pensaría que los pacientes más graves, o sea los que fallecieron, debieran tener más alteraciones. Sin embargo aunque hubo más pacientes con tres parámetros alterados en dicho grupo, esta diferencia desaparece cuando se evaluaron los pacientes con cuatro índices alterados incluso los dos pacientes que tuvieron tal número de anomalías correspondieron al grupo de los que curaron. De tal manera que estas pruebas no parecen tener utilidad pronóstica como ha querido plantearse (12).

Los resultados del presente estudio, a pesar de las fallas de diseño ya señaladas, apoyan la utilidad de la --biometría hemática completa y la cuenta plaquetaria para el diagnóstico de septicemia. Dichas pruebas son fáciles de realizar, no son sofisticadas y no implican costo extra a los hospitales que manejan este tipo de pacientes.

CUADRO I

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL

Cantidad en valores alterados

CANTIDAD DE ALTERACIONES	AL INICIO (87)*			CURACION (79)*	
	n	%	p	n	%
CON CUALQUIERA	72	82.7	< 0.001	11	13.9
UNA	33	37.9	< 0.001	8	10.1
DOS	22	25.2	< 0.001	3	3.8
TRES	15	17.2	< 0.01	0	-
CUATRO	2	2.3	n.s.	0	-

* () : Número total de pacientes.

CUADRO II

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
TIPO DE VALORES ALTERADOS

TIPO DE ALTERACION*	n	AL INICIO (87)**		CURACION (79)**	
		%	p	n	%
PLAQUETOPENIA	38	43.7	< 0.001	0	-
BANDEMIA	34	39.0	< 0.001	2	2.5
NEUTROPENIA	29	33.3	< 0.001	2	2.5
REL. B/N 0.1***	17	19.5	< 0.001	0	-
LEUCOPENIA	6	6.9	n.s.	1	1.3
LEUCOCITOSIS	5	5.7	n.s.	4	5.1

* Un mismo paciente pudo tener una o más alteraciones simultáneas.

** () = Número total de pacientes.

*** Relación Bandas/Neutrófilos.

CUADRO III

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
VALORES DE LA CUENTA DE PLAQUETAS

PLAQUETAS/mm ³	AL INICIO (87) *			CURACION (79) *	
	n	%	p	n	%
< 100 000	38	43.7	< 0.001	0	-
100 000 - 150 000	13	14.9	n.s.	6	7.5
> 150 000	36	41.4	< 0.001	73	92.4

* () = Número total de pacientes.

CUADRO IV

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
VALORES DE BANDEMIA ABSOLUTA

BANDAS/mm ³	AL INICIO (87)*		p	CURACION (79)*	
	n	%		n	%
< 200	53	60.9	< 0.001	74	93.6
200-499	13	14.9	< 0.05	3	3.7
> 500	21	24.1	< 0.001	2	2.5

() = Número total de pacientes.

CUADRO V

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
RELACION BANDAS/NEUTROFILOS

V A L O R	AL INICIO (87)*			CURACION (79)*	
	n	%	p	n	%
0.1	70	80	< 0.001	79	100
0.1-0.2	15	17.2	< 0.001	0	-
>0.2	2	2.3	n.s.	0	-

* () = Número total de pacientes.

CUADRO VI

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
RELACION CON SOBREVIDA

ALTERACION AL INICIO*	P A C I E N T E S				P
	FALLECIDOS (8)**		CURADOS (79)**		
	n	%	n	%	
PLAQUETONIA	7	87.5	31	39.2	< 0.001
NEUTROPENIA	4	50.0	25	31.6	n.s.
LEUCOPENIA	3	37.5	3	3.7	< 0.001
LEUCOCITOSIS	1	12.5	4	5.0	n.s.
BANDEMIA	1	12.5	20	25.3	n.s.
RELACION B/N > 0.1 ***	1	12.5	17	21.5	

* Un mismo paciente pudo tener una o más alteraciones simultáneas.

** (): Número de pacientes

*** Relación Bandas/Neutrófilos.

CUADRO VII

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA NEONATAL
RELACION CON SOBREVIDA

NUMERO DE ALTERACIONES AL INICIO	P A C I E N T E S				p
	FALLECIDOS (8)*		CURADOS (79)*		
	n	%	n	%	
CON CUALQUIERA	7	87.5	58	73.4	n.e.
UNA	2	25.0	28	35.4	n.s.
DOS	1	12.5	20	25.3	n.s.
TRES	4	50.0	8	10.1	< 0.001
CUATRO	0	--	2	2.5	n.s.

* () : Número de pacientes.

CONCLUSIONES

1. En 87 recién nacidos con septicemia se evaluaron - las alteraciones hematológicas en el inicio y la - curación del problema.
2. El 82.7% de los pacientes tuvo alguna alteración - en la cuenta de leucocitos y plaquetas.
3. La alteración más frecuente fué la plaquetopenia - seguida de bandemia, neutropenia y la relación ban- das/neutrófilos.
4. Los resultados apoyan la utilidad de la biomacria- hemática y la cuenta de plaquetas para el diagnós- tico de septicemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Philip AGS, Hewitt JR: Early diagnosis of neonatal -- sepsis. *Pediatrics*, 1980; 65: 1036-1041.
2. Vargas-Origel A, Jasso-Gutiérrez L, Lara-Guzmán M, Domínguez-Camacho C: Evaluación de algunas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de septicemia neonatal. *Bol Med Hosp Infant (Méx)*, 1980; 37:1135-1140.
3. Speer C, Bruns A, Gahr M: Sequential determination of CPR, a-1-antitrypsin and haptoglobin in neonatal septicemia. *Acta Paediatr Scand*, 1983; 72: 679-683.
4. Philip AGS: Neonatal sepsis resulting from possible - amniotic fluid infection. *Clin Pediatr*, 1982; 21: -- 210-214.
5. Abdo-Bassol F, Jasso-Gutiérrez L, Ramírez-Vargas LE:- Velocidad de sedimentación globular como índice de infección en el recién nacido. *Bol Med Hosp Infant - - (Méx)*, 1978; 35: 507-516.
6. Jasso-GutiérrezL, Vargas-Origel A: Trombocitopenia como índice de septicemia en el recién nacido. *Gac Méd Mex*, 1976; 111: 317-320.
7. Christensen RD, Bradley PP, Rothstein G: The leucocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J. Pediatr*, 1981; 98: 101-105.

8. Zipursky A, Palko J, Milner R, Akenzua GI: The hematology of bacterial infections in premature infants. -- *Pediatrics*, 1976; 57: 839-853.
9. Spector SA, Ticknor W, Grossman M: Study of usefulness of clinical and hematologic findings of neonatal bacterial infections. *Clin Pediatr*, 1981; 20: 385-391.
10. Akenzua GI, Hui YT, Milner R, Zipurky A: Neutrophil - and band counts in the diagnosis of neonatal infections, *Pediatrics*, 1974; 54: 38-42.
11. Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AG, Browne R: The differential leucocyte count in the assesment and -- outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. *J Pediatr*, 1977; 91: 632-637.
12. Squire E, Favara B, Todd J: Diagnosis of neonatal - - infection: Hematologic and pathologic findings in - - fatal and nonfatal cases. *Pediatrics*, 1979; 64: 60-64.
13. Avery GB: Neonatology. 2nd Edition JB Lippincott. -- Philadelphia, 1981 p 1181.
14. Gregory J, Hey E: Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life. *Arch Dis-Child*, 1972; 47: 747-753.
15. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R: The - neonatal blood count in health and disease. I. - - Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*, - 1979; 95: 89-98.
16. Davidsohn I, Henry JB: Diagnóstico clínico por el laboratorio. Barcelona, Salvat, 1978 p 120.

17. Bradford H: Principios de estadística médica. Argentina, El Ateneo, 1965 p 146 y 151.
18. Rowe MI, Marchildon MB, Arango A, Malinin T, Gans MA: The mechanisms of thrombocytopenia in experimental - - gram-negative septicemia. Surgery, 1978; 84: 87-93.
19. Rojas J, Larsson LE, Hellerqvist CG, Brigham KL, Gray-ME, Stahlman AT: Pulmonary hemodynamic and structural changes associated with group B streptococcal toxemia in adult sheep and newborn lambs. Pediatr Res, 1983; 17: 1002-1008.

**ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN SEPTICEMIA
NEONATAL**

TESIS DE POSTGRADO:

Curso de Especialización en Pediatría

TUTOR:

**Dr. Arturo Vargas Origel
Jefe del Servicio de Neonatología**

Colaborador:

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

**Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional
Instituto Mexicano del Seguro Social
1984**