

11237

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

58
29.



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN S. S. A.

**ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN EL
RECIEN NACIDO ASFIXIADO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DR. LUCAS DIAZ SUAREZ

Asesor: Dra. Marina Flores Vázquez



FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	2
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	24
GUADROS Y GRAFICAS	25
BIBLIOGRAFIA	37

I N T R O D U C C I O N .

Los ajustes hematológicos en el período transicional del recién nacido, han sido objeto de estudio, conociéndose la gran variabilidad en éste período de la vida. Se sabe que durante las primeras horas de vida existen ajustes hemodinámicos, que dependen en parte de la existencia o no de transfusión placentaria, del pinzamiento temprano o tardío del cordón umbilical (1), (2), (3), (4).

Shohat en 1984 (4) reporta la incidencia de policitemia -- con pinzamiento tardío, siendo a las 2 horas de 20%, a las 6 horas de 12% y entre 12-18 horas sólo de 2%. Osttinger y cols. (5), proponen niveles de hemoglobina de 13gr/dl como límite inferior durante la primera semana de vida.

La pasada década marca un renovado interés en la investigación del valor normal de la cuenta leucocitaria y su diferencial. La Dra. Xanthou en 1970 (6) demuestra que al nacimiento los neutrófilos polimorfonucleares son las células predominantes, siendo ocasionales los promielocitos y mielocitos. La cuenta total de células blancas en sangre de cordón umbilical, tiene un rango normal de 9.0-30.0 x 10⁹/L, con un promedio de 18x10⁹/L, incrementándose a las 24 horas con un promedio de 21 x 10⁹/L.

Manroe y cols. (7), y Angle y Rosenfeld (8), reportan neutropenia, la cual se encontraba inicialmente presente en 67% de recién nacidos asfixiados, que persistía en los 3 primeros días de vida postnatal.

La Proteína C Reactiva fué descubierta a finales de la década de los 20, siendo hasta 1941 donde se establece su nombre actual. Durante la fase aguda, en el hígado se produce un incremento en su actividad anabólica, traduciéndose en aumento de la síntesis proteica (9), (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16), (17), (18).

O B J E T I V O S.

Realizar un estudio prospectivo, longitudinal, de los cambios hematológicos en las primeras 24 horas de vida, de recién nacidos asfixiados, evaluando los siguientes parámetros:

- 1.- Hematócrito.
- 2.- Leucocitos, recuento total y diferencial.
- 3.- Proteína C Reactiva.

El estudio se realiza seleccionando neonatos con asfixia al nacimiento, con una valoración Apgar igual o menor de 6 al primero o quinto minuto de vida, sin sepsis y sin trauma obstétrico, analizando su variabilidad y comportamiento tomando la experiencia del grupo de niños asfixiados sin patología infecciosa agregada, para realizar el análisis comparativo, con el material previamente reportado.

A N T E C E D E N T E S.

HEMATOCRITO:

Durante las primeras horas después del nacimiento la concentración de hemoglobina de la sangre de los recién nacidos se incrementa cerca de un 15-20% sobre valores del cordón umbilical.

Este incremento es principalmente debido a una transferencia de sangre de la placenta hacia el recién nacido antes que el cordón sea pinzado.

Las arterias umbilicales se constriñen después del nacimiento, pero las venas umbilicales se mantienen dilatadas - tanto que la sangre puede fluir en dirección de la gravedad. Un recién nacido sostenido abajo del nivel de la placenta puede recibir sangre de la misma, mientras que si es sostenido arriba puede perder sangre hacia la placenta. Al nacimiento, la placenta contiene cerca de 125ml. de sangre o el 33% del volumen sanguíneo total.

Si la sangre se le permite drenar de la placenta hacia el recién nacido completamente como sea posible antes que sea pinzado el cordón, éste puede recibir una transfusión de - un máximo de 100ml. de sangre de la placenta. La transfusión se completa dentro de los 3 minutos del nacimiento y no más transfusión de sangre toma lugar si el pinzado del cordón es retardado más tiempo.

Esto se corrobora por un estudio hecho en 1969 por Alice Yao, quién estudió 111 neonatos en quienes el pinzamiento del cordón se realizó en diferentes tiempos, demostrando que la distribución de la sangre entre el neonato y el circuito placentario es alrededor de 67%/33% al nacimiento, 80%/20% en el primer minuto, y 87%/13% al finalizar la transfusión placentaria, lo cual se lleva al cabo hacia los 3 minutos de vida (3).

La importancia que tiene el considerar al tiempo de pinzamiento del control sobre los valores del hematócrito es demostrado en 1966 por William Ok, y John Lind (1). Ellos estudiaron 60 recién nacidos de término obtenidos por eutocia de embarazos normales, dividiéndolos en dos grupos; en el grupo de pinzamiento temprano incluyó 20 neonatos y el pinzamiento se efectuó inmediatamente después de haberse completado el período expulsivo, independientemente del inicio de la respiración o el llanto. El tiempo promedio fue de 7.3 segundos (variación de 0 a 30 segundos), en 16 neonatos se pinzó el cordón a los 5", en 2 a los 15", en uno a los 25" y en otro más a los 30 segundos.

En el grupo de pinzamiento tardío se incluyeron 40 neonatos, el pinzamiento se efectuó al cesar la pulsación de las arterias umbilicales, el tiempo promedio de pinzamiento fue de 3 minutos y 35 segundos (variación de 2'30" a 5'). La colocación del producto con respecto a la placenta fue de 10cm. bajo el introito vaginal. Sus resultados se pueden observar en la siguiente tabla.

PINZAMIENTO TARDIO

PINZAMIENTO TEMPRANO

EDAD	Ht. %	Ht%	Ht. %	Ht. %	Ht. %	Ht. %
	CAPILAR TALON CALENTADO	CAPILAR TALON SIN CALENTAR	VENOSO	CAPILAR TALON CALENTADO	CAPILAR TALON SIN CALENTAR	VENOSO
1/2 Hora	63	67	57.7	59.8	59.7	53.3
D.S.	1.94	1.60	1.5 ^a	1.4 ^a	1.65	1.42
2-6 hrs.	67	71	63	58.5	59.1	54.5
D.S.	1.16	1.11	1.18	1.90	1.78	1.72
12-24 hrs.	61.4	64.4	57.8	52	54	48.8
D.S.	1.4	1.32	1.41	1.86	1.77	1.61
3-5 días	62	65.5	60	53.5	55	51
D.S	0.85	0.89	1.28	2.76	1.74	1.55

Como se puede observar en la tabla anterior, cuando se utilizó un pinzamiento temprano, el hematócrito no se elevó - después del nacimiento sino que el hematócrito de las 4 horas de vida persistió muy parecido al valor obtenido inicialmente, para posteriormente disminuir en forma discreta con respecto al valor basal obtenido.

Cuando se utilizó pinzamiento tardío, de 3 a 5 minutos, se observó la elevación del hematócrito alcanzando un valor - máximo a las 4 horas de vida extrauterina.

En 1965 Usher (2), demuestra que el volúmen de sangre en recién nacidos en quienes el cordón ha sido pinzado tardíamente por ejemplo 3 minutos después del nacimiento, ha sido reportado de 93 ml. por Kg. de peso, comparado con un volúmen sanguíneo de 70 ml. en neonatos cuyos cordones han sido pinzados dentro de los 5 segundos después del nacimiento.

La diferencia en el volúmen de glóbulos rojos es aún más - marcado: 48 ml. por Kg. en el grupo de pinzamiento tardío - comparado solamente con 31 ml. por Kg. en el grupo de pinzamiento temprano.

Dentro de las primeras 4 horas de vida post-natal, se pierde líquido desde la sangre, y el volúmen plasmático se contrae cerca de un 25%. Se cree que esto es una compensación directa por el incremento en el volúmen sanguíneo asociado con la transfusión placentaria. A mayor transfusión placentaria, mayor es la pérdida de plasma, tanto que la diferen

cia en el volúmen sanguíneo total entre neonatos con cinza miento tardío y temprano, es principalmente raducido dentro de las 4 horas posteriores al nacimiento, aunque la diferencia en el volúmen de células rojas se mantiene cons-- tante.

La pérdida de plasma produce hemoconcentración, la cual se muestra en un incremento en el valor del hematócrito y la hemoglobina, aunque el volúmen total de células rojas es - inalterado. A las 4 horas de edad, el promedio de hemoglobina de sangre capilar es entre 19-27 gr/dl., con un hematócrito de 60-66%. Después de este incremento inicial la - concentración de hemoglobina comienza a caer, pero se mantiene alta durante la primera semana de vida (2), (3).

Se sabe que durante las primeras horas de vida existen -- ajustes hemodinámicos que dependen en parte de la existencia o no de transfusión placentaria producida durante el - parto, produciéndose un aumento de la concentración de hemoglobina. Es al efectuarse una transfusión placentaria -- que se produce salida de líquido hacia los lechos capila-- res de las extremidades y otras partes del cuerpo en res-- puesta a la distensión vascular que se produce como resultante del incremento del 61% del volúmen sanguíneo, produciéndose una declinación simultánea del volúmen plasmático y sanguíneo con elevación del hematócrito; más tarde la caída del hematócrito indica un proceso de reabsorción de líquido del sistema microcirculatorio capilar hacia el com--partimiento intravascular como mecanismo restaurador de vo

lumen sanguíneo en respuesta a una demanda circulatoria incrementada en los órganos viscerales, tales como el tracto gastrointestinal, el cual inicia un rol metabólico más activo, secundario al inicio de la alimentación (1), (2).

Esto se corrobora por Shohat quién en 1984, estudió 50 neonatos de término, con peso adecuado para su edad gestacional, nacidos vaginalmente, en quienes se pinzó el cordón umbilical dentro de los 30 segundos, mientras el recién nacido era sostenido al nivel del introito vaginal, tomándose muestras venosas al nacimiento, a los 15 minutos, a las 2, 4, 6 y entre las 12 y 18 horas, observando que la incidencia de policitemia neonatal variaba con la edad, encontrando a la edad de 2 horas 20% de policitemia, a las 6 horas sólo el 12% y entre las 12-18 horas únicamente el 2% permanecía con policitemia (4).

Los niveles de hemoglobina dependen no solamente del tiempo de pinzado y del tamaño de la transfusión placentaria, sino del sitio del cual se toma la muestra. Los valores de sangre arterial y capilar difieren significativamente de las de sangre venosa durante la primera semana de vida. La sangre arterial tiene valores usualmente 0.5 gr/dl más altos que los de sangre venosa, mientras que los valores de sangre capilar obtenidos por punción pueden ser hasta --- 6 gr/dl más altas. Un promedio de 20.3 gr/dl de sangre capilar durante las primeras horas de vida comparado con --- 16.7 gr/dl de sangre venosa han sido reportadas por Ostlin ger y Mills en 1948 (5).

Se cree que la estasis de sangre en los vasos periféricos - con un resultado de pérdida de plasma es la causa de la hemoglobina más alta del capilar. Claramente el sitio de pinzamiento debe ser el mismo para estudios secuenciales de niveles de hemoglobina y es importante saber el tiempo de pinzamiento para el diagnóstico de anemia neonatal, una hemoglobina capilar de 14.5 gr/dl y hemoglobina de 13 gr/dl - ha sido propuesta como el límite inferior normal durante - la primera semana de vida.

Es bien conocido que glóbulos rojos fetales pueden entrar - en la circulación materna durante el nacimiento. En 1% de - embarazos ésta pérdida puede ser hasta de 100 ml. Transfu - sión feto materna de este tipo puede explicar algunas de - las hemoglobinas bajas encontradas en muestras de neonatos aparentemente normales, ocasionalmente la transfusión puede - ocurrir de la madre al feto resultando en hemoglobina anor - malmente alta en el neonato.

Cambios en el hematócrito siguen la misma tendencia que - los niveles de hemoglobina. Hay un abrupto incremento du - rante las primeras horas de vida seguida por una lenta dis - minución, tanto que los valores al final de la primera se - mana son similares a las de la sangre del cordón. El hema - tócrita se incrementa de un promedio de 53 en sangre del - cordón hacia un promedio de 63 en muestras capilares duran - te la primera semana de vida (5).

RECUESTO LEUCOCITARIO Y DIFERENCIAL:

La cuenta de leucocitos en sangre en el recién nacido generalmente ha sido considerado ser tan variable e impredecible. La pasada década ha sido marcada por un renovado interés en el valor normal de la cuenta leucocitaria y su diferencial en recién nacidos de término y pretérmino.

Fué en 1970, en estudios hechos por la Dra. Xanthou (6) -- que se demostró que al nacimiento los neutrófilos polimorfonucleares son las células predominantemente encontradas en sangre; promielocitos y mielocitos pueden ocasionalmente ser vistos. Estas formas son más frecuentemente observadas en prematuros.

La cuenta total de células blancas de sangre del cordón -- tiene un ancho rango normal de 9.0-30.0 x 10⁹/L, con un promedio de 18 x 10⁹/L. Durante las primeras 24 horas de vida postnatal la cuenta total se incrementa hasta un promedio de 21 x 10⁹/L.

Se ha sugerido que este incremento es debido a una hemoconcentración que tiene lugar durante las primeras pocas horas después del nacimiento, pero este aumento afecta solamente a los neutrófilos, sin aumento equivalente de los linfocitos, y es probablemente debido a movilización de granulocitos del lecho marginal distribuido a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos.

En el segundo y tercer día de vida, la cuenta total de células blancas cae hasta alcanzar su punto más bajo sobre el cuarto día, y entonces se incrementa hacia un promedio de $12 \times 10^9/L.$, al final de la primera semana. Después de la primera semana la cuenta de células blancas cae gradualmente hasta alcanzar el nivel del adulto poco después de la pubertad.

Al nacimiento la célula blanca predominante en sangre periférica es el neutrófilo, y éste está acentuado por el incremento en la cuenta de neutrófilos que ocurre durante las primeras 24 horas. En el estudio de la Dra. Xanthou, se encontró en neonatos de término valores de neutrófilos de $8,000/mm^3$ al nacimiento, incrementándose rápidamente a $13,000/mm^3$ a las 12 horas de edad, para luego descender a $4,000/mm^3$ a las 72 horas de edad. En prematuros los valores al nacimiento fueron de $5,000/mm^3$, a las 12 horas de $8,000/mm^3$ y a las 72 horas de $2,500/mm^3$.

Durante los primeros 2 a 3 días de vida, los neutrófilos muestran un cambio a la izquierda, con un 50% de formas en banda, pero luego su número decrece tanto que al final de la primera semana usualmente representan un pequeño porcentaje de la cuenta total de neutrófilos.

El número de metamielocitos alcanza $2 \times 10^9/L.$, al nacimiento y luego prácticamente desaparece al final de la primera semana. Un número pequeño de mielocitos y ocasionalmente promielocitos están presentes durante las primeras 72 horas de vida.

Después de las primeras 24 horas, la cuenta de neutrófilos cae abruptamente y algún tiempo entre el cuarto y séptimo día los neutrófilos comienzan a ser en menor número que -- los linfocitos. La cuenta de neutrófilos se mantiene más -- baja que la cuenta de linfocitos hasta cerca del cuarto -- año. Después del cuarto año la cuenta de neutrófilos es la misma que la del adulto.

La cuenta de linfocitos es alta al nacimiento y después -- cae lentamente durante los primeros 4 días, aumentándose -- después para convertirse en la célula blanca predominante -- en la segunda semana.

La cuenta de leucocitos alcanza su pico durante el primer -- año y entonces disminuye gradualmente a través de la niñez. Los niveles normales del adulto no se alcanzan hasta des-- pués de la pubertad.

La cuenta de monocitos es alta durante el primer año de vi -- da, pero después difiere poco de la cuenta del adulto.

La cuenta de eosinófilos es muy variable durante la prime -- ra semana de vida, y puede alcanzar $2.5 \times 10^9/L$. La cuen -- ta puede ser alta durante el primer año de vida y tiende a mantenerse alta hasta después de la pubertad.

La cuenta de basófilos no difiere significativamente de -- los valores normales del adulto durante la infancia y la -- niñez.

Manroe y cols. (7) en 1979 demostraron no haber ninguna relación entre la cuenta de neutrófilos en los tres primeros días de vida con el peso al nacimiento y la edad gestacional.

Otros factores clínicos neonatales que no producen ningún cambio significativo en la cuenta inicial de neutrófilos son: raza, sexo, diabetes materna, ruta de nacimiento, bradicardia fetal, enfermedad de membrana hialina no complicada, el uso de antibióticos profilácticos y la fototerapia.

Estos mismos autores encontraron una variedad de eventos no infecciosos que producen cambios en la cuenta de neutrófilos o en la relación de bandas/neutrófilos. La presencia de hipertensión materna frecuentemente produce una caída de la cuenta de neutrófilos, mientras que la presencia de hemorragia intraventricular o enfermedad hemolítica a menudo resulta en un incremento en la cuenta total de neutrófilos.

Cambios en la relación de bandas/neutrófilos han sido observados en recién nacidos de madres diabéticas y de aspiración de meconio, hipoglucemia o Apgar bajo de 6. Las alteraciones producidas por Apgar bajo, hipoglucemia o convulsiones retornaron a lo normal dentro de las 24 horas (7).

Engle y Rosenfeld (8) en 1984 hicieron un estudio comparativo de los valores de neutrófilos en recién nacidos asfixiados, hijos de madres con hipertensión inducida por el embarazo y recién nacidos con sepsis, encontrando neutrope

nia, la cual se encontraba inicialmente presente en 67% de recién nacidos con asfixia y en un 50% en hijos de madre - con hipertensión inducida por el embarazo y ello persistía a través de los primeros tres días de vida postnatal. En - contraste, recién nacidos con sepsis fueron meros neutropé- nicos inicialmente en un 38% y dicha neutropenia no persis- tió después de 36 horas de vida.

También encontraron valores elevados de la cuenta total de neutrófilos inmaduros y la proporción de neutrófilos inma- duros/neutrófilos totales (I:T), siendo más frecuentemente ocurrido en recién nacidos con sepsis (46% y 61% respecti- vamente) que en recién nacidos hijos de madres con hiper- tensión inducida por el embarazo (4% y 12%), o con asfixia (13% y 22%); por lo que demostraron la importancia de con- siderar la historia perinatal, así como la cuenta diferen- cial de neutrófilos en la evaluación de la neutropenia neo- natal ya que un valor por si solo no puede predecir sepsis neonatal.

PROTEINA C REACTIVA:

La respuesta de fase aguda es una respuesta inespecífica - la cual consiste en una serie de cambios sistémicos y metabólicos cuya función es mantener la homeostasis orgánica - durante el evento agudo.

Durante la respuesta de fase aguda, es el hígado un órgano importante ya que en él se produce un incremento de su actividad anabólica, traduciéndose en un aumento de la producción de diversas proteínas las cuales han sido denominadas proteínas reactantes de fase aguda. Estas han sido clasificadas en :

- 1.- Aquellas que aumentan su concentración en un 50%:
Ceruloplasmina, fracción 3 del complemento (3).
- 2.- Aquellas que aumentan su concentración 2 a 4 veces: Alfa 1 antitripsina, Alfa 1 glucoproteína - Fibrinógeno, Haptoglobina.
- 3.- Aquellas que aumentan su concentración cientos - de veces: Proteína C Reactiva, Proteína A, Amiloide sérica (9).

La Proteína C Reactiva fué descubierta a finales de la década de los 20 en los laboratorios del Hospital del Instituto Rockefeller en Nueva York. William S. Tillet inició dichos experimentos con neumococos, descubriendo la presencia de un polisacárido que se aislaba de cualquier tipo de neumococo, llamándola fracción C por su analogía a la sustancia C grupo específico de los estreptococos hemolíticos,

que había sido descubierto por Lancéfield. Junto con Thomas Francis estudiaron la respuesta inmune de los pacientes que padecían neumonía neumocócica, y buscando una -- respuesta al nuevo antígeno, la fracción C, detectaron la presencia de una sustancia con características especiales, que mostraba afinidad por el antígeno descubierto, y tenía un comportamiento recíproco con las aglutininas tipo específicas, es decir se mostraba sumamente elevada al inicio de la enfermedad, y disminuiría a cero después de la crisis de resolución, denominando a dicha sustancia -- con el nombre de sustancia C reactiva.

Más adelante, Avery primero con Abernethy y posteriormente con Colin Mac Lead, establecieron la naturaleza proteíca de dicha sustancia y fué hasta 1941, a partir del --- cual la sustancia se conoció con su nombre actual: Proteína C Reactiva.

La proteína C reactiva ante cualquier agresión tisular eleva su concentración sérica por síntesis hepática de Novo - (10). La síntesis de esta proteína guarda relación directa con la intensidad del estímulo que la induce, duplicando -- su concentración basal en un lapso de 8 horas.

Bioquímicamente, la PCK es una glucoproteína, cuyo monómero tiene un peso molecular de 21000, los cuales se unen -- para formar pentámeros o decámeros, que son raras, con un peso molecular, para los primeros de 110,000, y de 144,000 para los segundos; la proteína tiene una secuencia única -- de 187 aminoácidos, con un puente disulfuro en las posicio

nes 36 y 78, con el ácido pirralidone carboxílico como amino terminal y pralina como carboxilo terminal (11).

Dentro de los efectos biológicos de la PCR se ha mencionado su relación con la actividad plaquetaria; con el complemento, con la actividad de leucocitos y linfocitos.

Piedel y cols. (12), demostraron la relación de la PCR y - la función plaquetaria, encontrando que se asocia con un - factor de bajo peso molecular, el cual condiciona antiagregación plaquetaria; la eliminación de dicho factor, dejando sola la molécula de PCR, condiciona efecto contrario, - concluyendo que la PCR tiene funciones similares a los de una inmunoglobulina, a través de uniones específicas a grupos fosforilados, necesitando calcio iónico para llevar a cabo dicha función.

La capacidad de la PCR para activar el complemento y facilitar la fagocitosis, fué estudiada por Mald y cols. (13)- quienes encontraron que tiene la misma capacidad de la IgG para activar el complemento por la vía clásica, asimismo - incrementar la actividad del complemento a través de la -- vía alterna (14). Fué también Mald y cols., quienes demostraron que la proteína C reactiva tiene actividad de opsonera, siendo quizá la primera proteína que tenga contacto con los antígenos extraños para permitir su rápida fagocitosis.

James y cols. (15), demostraron la capacidad de la PCR de fijarse a la membrana de los linfocitos y encontraron evidencia sugestiva de que ésta proteína puede condicionar un efecto favorecedor de la actividad citotóxica directa y de inducir la reproducción de los linfocitos T.

Lo anterior demuestra la importancia que tiene esta proteína para la defensa inmediata del huésped ante la agresión - al permitir la activación casi inmediata del complemento, - la agregación plaquetaria, la fagocitosis y la activación - de los linfocitos T, para hacer frente al evento agresivo - del huésped.

La PCR es un marcador confiable ante la presencia de un proceso infeccioso, ya que se ha encontrado un incremento del 89% en las concentraciones séricas en neonatos con sepsis (16), permitiendo un diagnóstico precoz y un ulterior seguimiento.

En un estudio hecho por Hindocha y cols., en 1984 (17) en 47 neonatos encontraron que los valores de PCR en la mayoría de neonatos no infectados fueron abajo de 0.3mgrs/dl, - el valor más bajo de detección de PCR por electroinmunoensayo, y en neonatos con sepsis comprobada (hemocultivos positivos) tuvieron un significativo incremento de dichos valores de PCR, y que el subsiguiente tratamiento era seguido por una disminución en los valores de PCR; concluyendo que la PCR es un muy real indicador de infección en RN. Estudios sobre los valores normales de PCR en recién nacidos indican que el valor normal de PCR al nacimiento y a las 24 horas deben ser menor o iguales a 1:4.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .

Se seleccionaron 20 recién nacidos con asfixia al nacimiento, que nacieron en el Hospital General de Ticomán durante los meses de Diciembre de 1990 a Enero de 1991.

Los criterios de inclusión fueron:

- Haber nacido en el HGT.
- Asfixia al nacimiento con un puntaje de Apgar igual o menor de 6 al primero o quinto minuto de vida.
- Ligadura del cordón umbilical entre 15 y 20 segundos.
- Tomar muestra del cordón umbilical al nacimiento.

Los criterios de exclusión fueron:

- RPM de más de 24 horas o sospecha de sepsis.
- Trauma obstétrico.
- Malformaciones congénitas mayores.
- Transfusión sanguínea en las primeras 24 horas de vida.

A todos los recién nacidos, se les tomó muestra sanguínea para determinación de hematócrito y recuento leucocitario en sangre de cordón umbilical y a las 12 y 24 horas de vida, empleándose la misma técnica para obtención de la muestra que fué la punción venosa. Esta determinación se efectuó por medio de contador electrónico de partículas modelo Coulter S 880. Para la lectura de globulos blancos se empleo en nuestro laboratorio el criterio de W. Wintrobe, para la designación de la morfología leucocitaria efectuando la cuenta de 100 células.

Para la Proteína C Reactiva se procedió a tomar sangre del cordón umbilical al nacimiento y de sangre venosa a las 24 horas de vida, las cuales fueron procesados en el laboratorio de éste Hospital. El procedimiento se denomina Licon - Proteína C Reactiva, y consiste en la obtención de suero - de la muestra de sangre enviada al laboratorio, posteriormente se realizan diluciones (1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16), procediéndose a colocar una microgota en una placa de aglutinación, tanto del suero, como de látex anti-PCR, mezclando y agitando en forma manual, realizando la lectura posterior a 2 minutos (evita falsas negativas); el resultado se reporta de la última dilución en la que se observa aglutinación macroscópica franca.

En el laboratorio se consideran normales, valores iguales o menores de 1:8 .

R I E S G O S D E L E S T U D I O .

En presente estudio es una investigación con riesgo mayor que el mínimo, debido a que la toma de muestras de sangre se realizan con maniobras invasivas, siendo la venopunción la técnica realizada; el volumen obtenido para el análisis representa el 5% del volumen sanguíneo total, tomando como referencia al neonato promedio, con un peso de 3000grs.

R E S U L T A D O S .

Los 20 recién nacidos que se estudiaron tuvieron una edad-gestacional promedio de 39.2 semanas, con un rango de 33 a 41.4 semanas, y un peso promedio de 2710 gr. con un rango de 2500 a 3000 gr. 5 presentaron asfixia severa, con un Apgar igual o menor de 3, y 15 con asfixia moderada con -- Apgar entre 4 y 6 al minuto respectivamente.

Los valores que se obtuvieron de P.C.R. en los 20 recién nacidos fueron todos negativos en sangre de cordón umbilical al nacimiento, y a las 24 horas de vida sólo uno presentó dilución positiva 1:4.

Las cifras de hematócrito que se obtuvieron, se describen en la tabla 1. Se observa que en el cordón umbilical al nacimiento fué en promedio de 53%, con un rango de 43 a 59%, a las 12 horas un promedio de 53%, con un rango de 44 a -- 63%, y a las 24 horas un promedio de 55%, con un rango de 40 a 64%.

En relación a la cuenta leucocitaria, en la tabla 3, puede observarse los valores de leucocitos totales y leucocitos-correctidos, obteniéndose dichos valores correctidos en base a la siguiente formula:

$$\text{Leucocitos correctidos} = \text{leucocitos totales} \times \frac{100}{\text{Normob.} + 100}$$

Con valores promedio al nacimiento de 9691, con un rango de 6420 a 14446, incrementándose a un promedio de 11812, con -

un rango de 5753 a 20000 a las 12 horas de vida, para luego descender con un promedio de 10032, con un rango de --- 3960 a 15865 a las 24 horas de vida.

Los valores de neutrófilos totales obtenidos en los recién nacidos asfixiados, fueron al nacimiento un promedio de -- 3309, con un rango de 0 a 6934, a las 12 horas un promedio de 6506, con un rango de 911 a 12851 (tabla 4).

Los valores totales de neutrófilos inmaduros que se obtu-- vieron, fueron al nacimiento un promedio de 264, con un -- rango de 0 a 928, a las 12 horas un promedio de 619, con - un rango de 59 a 1600, y a las 24 horas un promedio de 277 con un rango de 0 a 1428 (tabla 5).

Los valores obtenidos de neutrófilos inmaduros/totales --- fueron al nacimiento un promedio de 0.07, con un rango de- 0 a 0.29, a las 12 horas un promedio de 0.1, con un rango- de 0.01 a 0.3, y a las 24 horas un promedio de 0.07, con - un rango de 0 a 0.33 (tabla 6).

D I S C U S I O N .

Los resultados que se obtuvieron de Proteína C Reactiva, - en los 20 recién nacidos, son similares a los reportados - en la literatura para recién nacidos sanos, concluyendo -- que los valores normales de P.C.R. en recién nacidos sanos al nacimiento y a las 24 horas de vida deben ser menores o iguales a 1:4.

Como se puede observar, no hubo diferencias entre los valores de P.C.R. en recién nacidos asfixiados, comparado con los valores en recién nacidos sanos. Esto se debe probablemente a que durante el proceso asfíctico en su fase inicial no hay evidencia de necrosis tisular, siendo una conclusión parcial por la frecuente asociación de asfixia e infección neonatal, lo que permite incorporar la determinación de P.C.R. como un dato más, que nos permitirá diferenciar en sus fases tempranas al neonato asfixiado con sepsis, del neonato asfíctico sin sepsis.

Las cifras de hematócrito que se obtuvieron, si se compara con los valores reportados en la literatura para recién nacidos sanos, no se observan diferencias significativas con los valores obtenidos en el presente estudio. Es conveniente señalar que el presente estudio no incluyó recién nacidos que presentaran circular de cordón apretados al nacimiento, lo cual es un factor que se asocia a policitemia neonatal, donde se observan valores de hematócrito superiores al 65%, y que corrigen en un plazo esperado de 24 horas de vida, siendo posible que estos neonatos sean manejados con los mismos criterios que los no asfixiados policitémicos.

En cuanto a los valores de leucocitos corregidos, estos se encuentran dentro de los rangos dados como valores normales en el recién nacido sano, descrito en la literatura -- por la Dra. Xanthou (6), con rangos entre 9000 y 3000, y -- con un promedio de 18000 en las primeras 24 horas de vida.

Los valores de neutrófilos totales obtenidos en el presente estudio, comparados con los valores normales reportados por Manroe (7), para recién nacidos sanos, el promedio al nacimiento se encontró dentro del rango normal, para luego a las 12 y 24 horas de vida caer por debajo del mismo; si-comparamos el rango entre los valores máximos y mínimos -- se observó una tendencia hacia la neutropenia, lo cual es-reportado por Rosenfeld y cols. (8), quienes demostraron - neutropenia en recién nacidos asfixiados.

Los valores de neutrófilos inmaduros totales encontrados-- no difieren a los valores reportados en la literatura para recién nacidos sanos.

Los resultados en la relación de neutrófilos inmaduros/to-tales, sus promedios no variaron con respecto a los recién nacidos sanos, pero si se observa que el rango de valores-- máximos estuvo por arriba de lo normal, llegando hasta va-lores de 0.33 que coinciden en lo observado por Rosenfeld-- (8), quien reporta que la relación de neutrófilos inmadu-- ros/totales en neonatos sujetos a actividad física y en -- neonatos asfixiados, ambos no infectados, presentan una -- elevación significativa de ellos, asociada a la desmargina-ción de leucocitos.

C O N C L U S I O N E S .

- 1.- Los valores de hematócrito en el recién nacido as
fixiado no varían con respecto al recién nacido -
sano, siendo posible que estos neonatos sean maneja
dos con los mismos criterios de policitemia es-
tablecidos en nuestra Unidad.

- 2.- La cuenta leucocitaria total y diferencial, por -
si sola no tiene valor para el diagnóstico de sep-
sis, debido a los cambios leucocitarios que provo-
ca la asfixia al nacer, ya que hay cambios simila-
res en ambas entidades clínicas.

- 3.- La Proteína C Reactiva no se incrementa en el pro-
ceso asfíctico agudo, siendo de utilidad para di-
ferenciar al recién nacido con sepsis (con o sin-
asfixia), del recién nacido asfixiado sin sepsis.

TABLA 1

VALORES DE HEMATOCRITO % EN SANGRE VENOSA EN RECIEN
NACIDOS ASFIXIADOS (N:20)

	AL NACIMIENTO	12 HRS.	24 HRS.
MAXIMO	59	63	64
MINIMO	43	44	41
PROMEDIO	53	53	55

TABLA 2

VALORES DE HEMATOCRITO % EN SANGRE VENOSA EN RECIEN
NACIDOS SANOS

	AL NACIMIENTO	4 HRS.	12 HRS.	18 HRS.	24 HRS.
MAXIMO	63.9	71.4	61.5	61.5	63.5
MINIMO	36.6	45.7	46.8	40.4	44.3
PROMEDIO	53.3	59.8	56.1	55.7	54.9

TABLA 3

VALORES DE LEUCOCITOS CORREGIDOS EN RECIEN NACIDOS
ASFIXIADOS (CELULAS μ MM³)

	AL NACIMIENTO	12 HRS.	24 HRS.
MAXIMOS	14446	20000	15965
MINIMOS	6480	5753	3960
PROMEDIOS	9691	11812	10032

TABLA 4

VALORES DE NEUTROFILOS TOTALES EN RECIEN NACIDOS
ASFIXIADOS (NEUTROFILOS X MM^3)

	AL NACIMIENTO	12 HRS.	24 HRS.
MAXIMOS	6934	13600	12851
MINIMOS	0	459	911
PROMEDIOS	3309	6506	5597

TABLA 5

VALORES TOTALES DE NEUTROFILOS INMADUROS EN RECIEN
NACIDOS ASFIXIADOS (CELULAS X MM^2)

	AL NACIMIENTO	12 HRS.	24 HRS.
MAXIMO	928	1600	1428
MINIMO	0	59	0
PROMEDIO	264	619	277

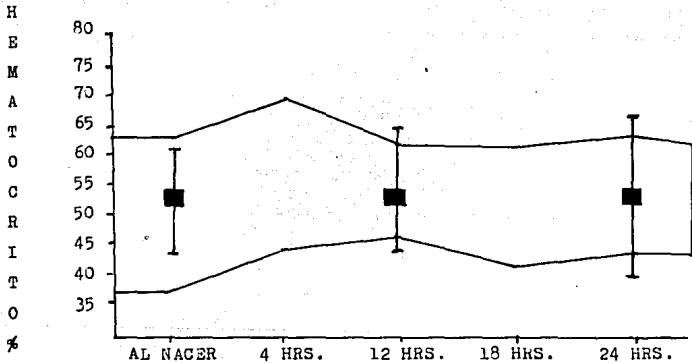
TABLA 6

RELACION DE NEUTROFILOS INMADUROS/TOTALES
(PROPORCIONES)

	AL NACIMIENTO	12 HRS.	24 HRS.
MAXIMOS	0.29	0.3	0.33
MINIMOS	0	0.01	0
PROMEDIOS	0.7	0.1	0.07

CAMBIOS HEMATOLOGICOS EN EL RECIEN NACIDO
ASFIXIADO

VALORES COMPARADOS DE HEMATOCRITO

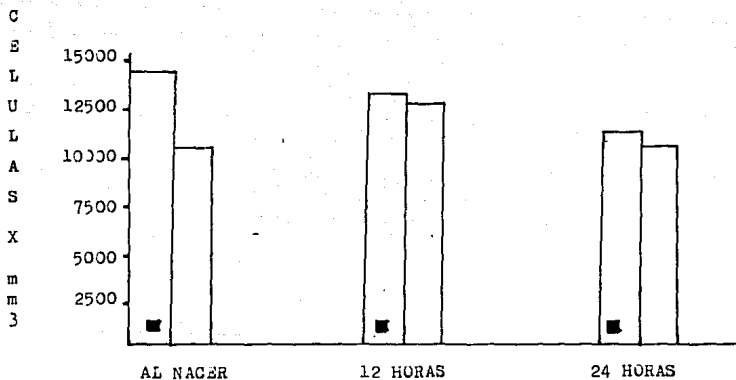


EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA

□ VALORES NORMALES

■ PROMEDIO PRESENTE ESTUDIO

RELACION DE LEUCOCITOS CORREGIDOS/TOTALES

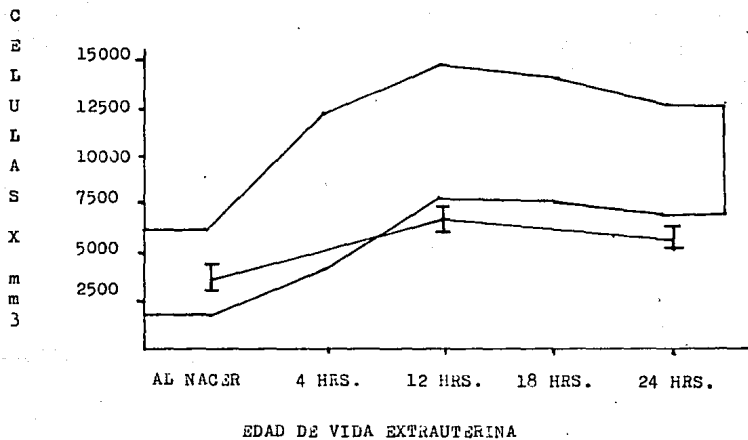


EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA

■ LEUCOCITOS TOTALES

□ LEUCOCITOS CORREGIDOS

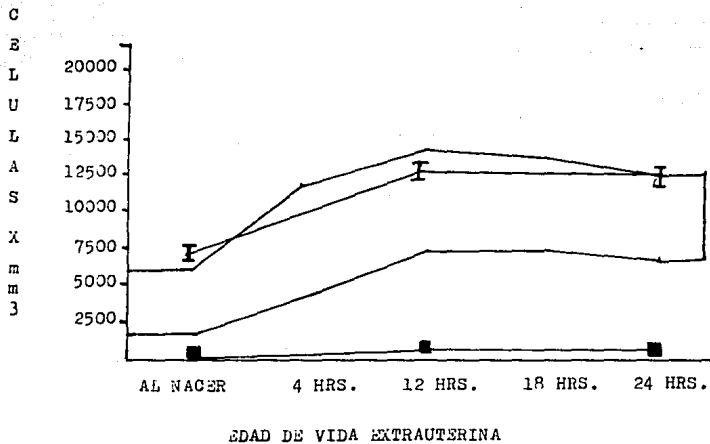
NEUTROFILOS TOTALES



□ VALORES NORMALES

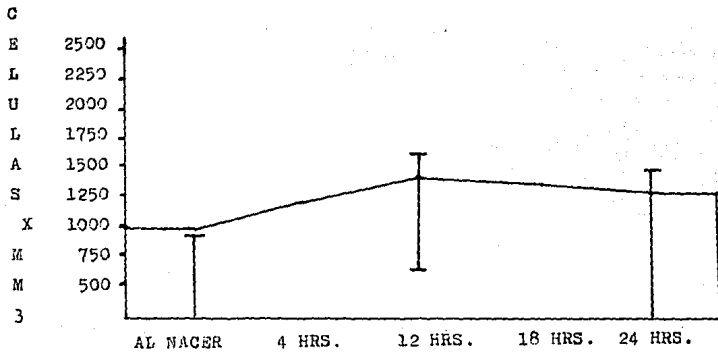
I PRESENTE ESTUDIO

VALORES COMPARADOS DE NEUTROFILOS TOTALES.



□ VALORES NORMALES I VALORES MAXIMOS ■ VALORES MINIMOS

VALORES COMPARADOS DE NEUTROFILOS INMADUROS TOTALES

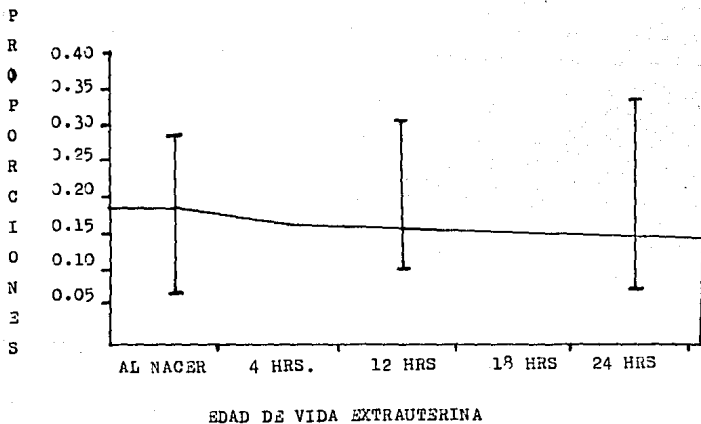


EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA

□ VALORES NORMALES

I PRESENTE ESTUDIO

RELACION DE NEUTROFILOS INMADUROS/TOTALES



□ VALORES NORMALES

I PRESENTE ESTUDIO

B I B L I O G R A P H I A.

- 1.- Oh Lind J. Venous and capillary hematocrit in newborn-infant and placental transfusion. Acta Paediatr. Scand-1966; 55: 38-40.
- 2.- Usher R. Lind Blood volumen of the newborn infant and-placental transfusion. Acta Paediatr. Scand 1965; 54:419-431.
- 3.- Yao AC, Moinian M, Lind J: Distribution of blood bet--ween infant and placental after birth. Lancet 1969; --25: 871-873.
- 4.- Shohat M. Merlo BO, Reisner SH: Neonatal Polycythemia--Early diagnosis relating to time of sampling. Pedia---trics 1984; 73: 7-10.
- 5.- Osttinger L. Mills WB: Simultaneous Capillary and venous hemoglobin determinations in the newborn infant. J. Pe-diatrics 1949; 35: 362-365.
- 6.- Xanthou M., Leucocyte Blood picture in full term and --premature babies during neonatal period. Arch Dis Chil- hood, 1970; 45: 242.

- 7.- Manroe BL, Weinberg AG, Rose field CR, Browne R: The negatal blood count in health and disease, references - values for neutropenic cells. *Pediatr*, 1979; 95:89.
- 8.- Engle WD, Rosenfeld CR: Neutropenia in high risk neonates *J. Pediatr* 1984; 105:982.
- 9.- Kushner I. The Phenomen of the acute Phase Response -- *Ann. NY. Acad. Sci.* 1982; 389:39.
- 10.- Macynntyre SS, Shults D., Kushner I: Biosynthesis of C -- Reactive Protein. *Ann. NY. Acad. Sci.* 1982; 389:76.
- 11.- Liu Ty, Robey FA, Wang CM. Structural Studies on C Reactive Protein. *Ann. NY. Acad. Sci.* , 1982; 389:151.
- 12.- Fiedel BA, Simson RM, Gewurtz H. Effects of C. Reactive Protein on platelet function. *Ann NY Acad Sci*, 1982; 389:263.
- 13.- Mold C, Du Glas TW, Nahayama S, Edwards KM, Gewurz HC, - Reactive Protein Reactivity with complement and effects- on Phagocytosis, *Ann NY Acad Sci*, 1982; 389:251.
- 14.- Volanakis JE, Complement Activation by C Reactive Prote- in complexes, *Ann NY Acad Sci*, 1982; 235.

- 15.- James K. Baum LL, Vetter ML, Gewurz H. Interaction of C Reactive Protein with Lymphoid cells. Ann NY Acad - Sci, 1982; 389:274.
- 16.- Hanson LA, Wodsworth CH, C. Reactive Protein its diagnostic usefulness especially in infections. Medical Laboratory, 1984; 8:34.
- 17.- Hindocha P. Cambell. Serial study of C Reactive Protein in neonatal septicemia. Arch Dis Childhood, 1984; 59: -- 435-438.
- 18.- Cornejo, G.V.: Cambios hematológicos en sepsis neonatal. Tesis de Especialidad en Pediatría Médica, Hospital General de Ticoman 1991.