

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11237
2ej
HIES

187

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Utilidad de la Determinación de Proteína 'C' Reactiva
En Septicemia Neonatal**

T E S I S

**Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatria Médica**

Dr. Rogelio Ortiz Batanero

Hermosillo, Sonora Febrero 199B

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

264567



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION


HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
(ANTES HOSPITAL DEL NINO DEL NOROESTE DIF)

UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE
PROTEINA "C" REACTIVA
EN SEPTICEMIA NEONATAL

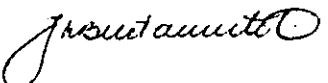
T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA PRESENTA:

DR. ROGELIO ORTIZ BATANERO


DR. ABRAHAM KATASE TANAKA
PROFESOR TITULAR


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
DIRECTOR DE ENSEANZA E
INVESTIGACION


DR. JORGE DURAZO ORTIZ
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA


DR. JOSE L. BUSTAMANTE OLEA
A S E S O R


DR. ABRAHAM GONZALEZ OLIVOS
A S E S O R

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

GRACIAS A DIOS POR CONCEDERMELO TODO

*GRACIAS A MIS PADRES POR SU EJEMPLO, SU CARINO
Y POR FORJAR EN MI UN HOMBRE DE BIEN*

*GRACIAS A CECILIA Y PAOLA POR SU AMOR
Y POR SER EL MOTIVO FINAL DE MIS ESFUERZOS*

*GRACIAS A MIS HERMANOS POR SER GUIA
Y APOYO EN LOS MOMENTOS DIFICILES*

G R A C I A S

*AL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
MI ALMA MATER POR FORMARME COMO PEDIATRA*

*AL HOSPITAL JUAN MA. DE SALVATIERRA
POR ALOJARME EN EL PRIMER AÑO DE RESIDENCIA*

*A MIS MAESTROS POR SU ORIENTACION, ENSEÑANZA,
POR INCULCAR EN MI EL SENTIDO DE RESPONSABILIDAD
Y DISCIPLINA PARA MI PROFESION Y PARA LA VIDA*

*AL DR. JOSE LUIS BUSTAMANTE OLEA Y
AL DR. ABRAHAM GONZALEZ OLIVOS
POR SU ASESORIA Y AYUDA EN ESTE TRABAJO*

*A MIS COMPANEROS DE RESIDENCIA
POR COMPARTIR LOS MOMENTOS DULCES Y AMARGOS*

*A LAS ENFERMERAS Y RESTO DEL PERSONAL DEL HOSPITAL
POR SU COLABORACION, APOYO Y AMISTAD*

G R A C I A S

*A TODOS Y CADA UNO DE LOS QUE SE PREOCUPARON
Y REZARON POR LA SALUD DE PAOLA MI HIJA*

*A TODOS LOS QUE COLABORARON PARA
LA ELABORACION DE ESTE TRABAJO*

*A MIMI, MIRIAM, GUSTAVO Y RAFAEL
POR SU AMISTAD INCONDICIONAL*

*A MIS AMIGOS QUE SE PREOCUPARON POR MI
Y DISIPARON LA SOMBRA DE LA SOLEDAD*

*A TODOS LOS NIÑOS DEL NOROESTE DE MEXICO EN
LOS CUALES VEO REFLEJADA LA IMAGEN DE MI HIJA*

I N D I C E

<i>LISTA DE FIGURAS</i> _____	<i>I</i>
<i>LISTA DE CUADROS</i> _____	<i>II</i>
<i>RESUMEN</i> _____	<i>1</i>
<i>OBJETIVOS</i> _____	<i>3</i>
<i>INTRODUCCION</i> _____	<i>4</i>
<i>ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS</i> _____	<i>6</i>
+ <i>PROTEINA C REACTIVA</i> _____	<i>9</i>
<i>MATERIAL Y METODOS</i> _____	<i>11</i>
+ <i>ANTECEDENTES</i> _____	<i>12</i>
+ <i>SIGNOS Y SINTOMAS</i> _____	<i>13</i>
+ <i>DATOS DE LABORATORIO</i> _____	<i>14</i>
+ <i>HALLAZGOS DE PATOLOGIA</i> _____	<i>17</i>
+ <i>OBTENCION DE LA MUESTRA</i> _____	<i>18</i>
+ <i>PRINCIPIO DE LA PRUEBA</i> _____	<i>18</i>
+ <i>PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA</i> _____	<i>20</i>
+ <i>ANALISIS ESTADISTICO</i> _____	<i>22</i>
<i>RESULTADOS</i> _____	<i>23</i>
+ <i>CONCLUSIONES SOBRE PCR</i> _____	<i>31</i>
<i>DISCUSION</i> _____	<i>37</i>
<i>CONCLUSIONES</i> _____	<i>41</i>
<i>BIBLIOGRAFIA</i> _____	<i>42</i>

LISTA DE FIGURAS

<i>FIGURA 1</i>	<i>DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO Y SEXO</i>	<i>24</i>
<i>FIGURA 2</i>	<i>EDAD AL INGRESO Y SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL</i>	<i>25</i>
<i>FIGURA 3</i>	<i>PESO AL NACER</i>	<i>26</i>
<i>FIGURA 4</i>	<i>PROTEINA C REACTIVA DISTRIBUCION POR GRUPO</i>	<i>28</i>
<i>FIGURA 5</i>	<i>COMPARACION DE LA PROPOR- CION DE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS ENTRE LOS DOS GRUPOS</i>	<i>36</i>

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1	INDICADORES HEMATOLOGICOS DE INFLAMACION EN EL RECIEN NACIDO _____	15
CUADRO 2	DATOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA _____	16
CUADRO 3	PROTEINA C REACTIVA AL INGRESO _____	29
CUADRO 4	PROTEINA C REACTIVA A LAS 72 HS _____	30
CUADRO 5	SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES EN LOS PACIENTES SEPTICOS _____	32
CUADRO 6	VALORES DE LABORATORIO, COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS Y VALOR DE LA P _____	33
CUADRO 7	RELACION DE CULTIVOS Y SOBREVIVENCIA POR PACIENTE EN EL GRUPO DE SEPTICOS _____	35

RESUMEN

SE REALIZÓ UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN LA SALA DE CUIDADOS ESPECIALES NEONATALES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA (HIES) DURANTE UN PERÍODO DE 5 MESES, COMPRENDIDO DEL 1ERO. DE AGOSTO AL 31 DE DICIEMBRE DE 1990. INTENTAMOS DEMOSTRAR SI LA DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS DE LÁTEX ES DE UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL EN NUESTRO HOSPITAL.

SE REVISARON LOS EXPEDIENTES DE TODOS LOS PACIENTES QUE INGRESARON A LA SALA DE NEONATOLOGÍA EN EL PERÍODO ESTIPULADO Y QUE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN, TOMANDO EN CUENTA 73 VARIABLES DIFERENTES DE CADA EXPEDIENTE ENTRE LAS QUE DESTACAN: DATOS GENERALES COMO REGISTRO, SEXO, EDAD GESTACIONAL, EDAD AL INGRESO, PESO AL NACER, FECHA Y DIAGNÓSTICOS DE INGRESO Y EGRESO, PROCEDIMIENTOS INVASIVOS, SIGNOS Y SÍNTOMAS, DATOS DE LABORATORIO, HALLAZGOS DE PATOLOGÍA Y ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA.

A DICHS PACIENTES SE LES SOLICITÓ BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA, CUENTA DE PLAQUETAS, VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR, HEMOCULTIVO Y ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CON CITOQUÍMICO Y CULTIVO. DE MANERA ESPECÍFICA SE SOLICITÓ DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS DE LÁTEX AL INGRESO Y A LAS 72 HORAS DE EVOLUCIÓN.

SE ENCONTRARON 30 PACIENTES QUE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DIVIDIÉNDOSE EN DOS GRUPOS: AQUELLOS EN LOS

CUALES HUBO SOLAMENTE SOSPECHA DE SEPTICEMIA CON 19 PACIENTES Y LOS QUE TUVIERON DIAGNOSTICO DE CERTEZA, CONTANDO 11 PACIENTES. SE REALIZÒ EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO ENCONTRANDO EN CUANTO A LA DETERMINACIÓN DE LA P UNA DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

EN BASE AL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS, CONCLUIMOS QUE LA DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LATEX EN EL HIES, ES DE UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL, COMPLEMENTANDO CLARO ESTA, ANTECEDENTES, SIGNOS Y SÍNTOMAS Y SOBRE TODO DATOS DE LABORATORIO.

ESPERAMOS QUE ESTE ESTUDIO DE LABORATORIO SEA USADO EN LA FORMA INDICADA, CON UNA INTERPRETACIÓN ADECUADA DE LOS RESULTADOS Y AYUDE PARA DISMINUIR LA MORBI/MORTALIDAD EN NUESTROS PACIENTES.

OBJETIVOS

DEMOSTRAR SI LA DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA "C" REACTIVA EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LATEX ES DE UTILIDAD EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE SEPTICEMIA NEONATAL ASI COMO EN EL MONITOREO Y VALORACIÓN PRONÓSTICA DE LA MIMSMA, EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

EN CASO DE CONFIRMARSE SU UTILIDAD, INSTITUIR LA DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA "C" REACTIVA CONO RUTINARIA EN EL ESTUDIO PROTOCLARIO DE SEPTICEMIA NEONATAL Y REALIZAR UNA INTERPRETACIÓN ADECUADA DE LOS RESULTADOS.

ESTABLECER DOS GRUPOS DE COMPARACIÓN ENTRE LOS NEONATOS QUE CUMPLAN CRITERIOS DE SOSPECHA DE SEPTICEMIA, CONTRA AQUELLOS EN LOS CUALES SE HAGA EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA.

INTRODUCCION

LOS PROCESOS INFECCIOSOS EN EL RECIÉN NACIDO CONSTITUYEN UNA DE LAS PRIMERAS CAUSAS DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA EXTRAUTERINA. ESTA SITUACIÓN ESTA DETERMINADA TANTO POR LAS CONDICIONES DE INMUNOCOMPROMISO QUE CARACTERIZAN AL NEONATO, COMO POR LOS PATRONES CAMBIANTES DE LOS AGENTES INFECCIOSOS CAUSALES Y LA FRECUENTE APARICIÓN DE CEPAS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS HABITUALMENTE USADOS EN LOS HOSPITALES (1,23,25,26,27).

LA DETECCIÓN OPORTUNA DE INFECCIONES GRAVES Y POTENCIALMENTE LETALES, COMO LA SEPTICEMIA NEONATAL, REPRESENTA UN GRAN RETO PARA EL PEDIATRA, YA QUE EL RECIÉN NACIDO MANIFIESTA Poca SINTOMATOLOGÍA ESPECÍFICA DE INFECCIÓN Y CON FRECUENCIA EL TRATAMIENTO SE INICIA EN FORMA TARDIA, LO CUAL CONTRIBUYE A QUE LAS SECUELAS Y MORTALIDAD POR SEPTICEMIA EN LA ETAPA NEONATAL SEAN MÁS ALTAS QUE A OTRAS EDADES (1,25,27,28,29).

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS SE HAN HECHO ESTUDIOS CON EL FIN DE EVALUAR LA UTILIDAD DE ALGUNAS PRUEBAS DELABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE SEPTICEMIA EN EL NEONATO (6,16,21,23,24,31).

LA DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA SE HA REPORTADO DE UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ESTE GRAVE PADECIMIENTO (1,2,5,12,13,14,15,16,17,18).

EL OBJETIVO DE NUESTRO ESTUDIO FUE INTENTAR DEMOSTRAR SI

LA DETERMINACION DE PROTEINA "C" REACTIVA EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACION DE PARTICULAS DE LATEX ES DE UTILIDAD DE EL HIES COMO AUXILIAR EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE SEPTICEMIA NEONATAL.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

LA SEPTICEMIA NEONATAL ES UNA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MORBIMORTALIDAD DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA.

SE DEFINE COMO UNA ENFERMEDAD EN NIÑOS MENORES DE 28 DIAS QUE DESARROLLAN ENFERMEDAD CLÍNICA Y TIENEN HEMOCULTIVOS POSITIVOS. LA PRESENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS LA DIFERENCIA DE LA BACTEREMIA TRANSITORIA (1,25,26,30,31,32).

LA INCIDENCIA DE ACUERDO A LOS DIFERENTES AUTORES VARIA DE 1 A 10 CASOS POR 1000 NACIDOS VIVOS Y POR 250 PREMATUROS VIVOS Y LA MORTALIDAD ES DE APROXIMADAMENTE EL 23% EN PROMEDIO. EN EL INPER ES DE 10 A 15 POR 1000 NACIDOS VIVOS (1,3,25,26,27,40).

LA MICROORGANISMOS CAUSANTES DE LA SEPTICEMIA NEONATAL VARIAN DE UN PAIS A OTRO, DE UN LUGAR A OTRO Y EN OCASIONES DE UNA SALA A OTRA DENTRO DEL MISMO HOSPITAL SE PRESENTAN VARIACIONES QUE PUEDEN DEPENDER DE DIFERENTES FACTORES COMO SON EL USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS Y PROCEDIMIENTOS DE USO INVASIVO PARA DIAGNÓSTICO DEL RECIEN NACIDO (3,28,29,30,31).

UN FACTOR FUNDAMENTAL EN LA ETIOLOGÍA RADICA EN EL MOMENTO EN QUE SE PRODUCE LA INFECCIÓN, YA SEA CONGÉNITA, ADQUIRIDA EN EL MOMENTO DEL PASO POR EL CANAL DEL PARTO, O CUANDO SE ADQUIERE EN EL HOSPITAL. LOS AGENTES ENCONTRADOS CON MAYOR FRECUENCIA SON LOS GÉRMENES GRAM NEGATIVOS, CON UNA INCIDENCIA DEL 80% APROXIMADAMENTE (1,3,22,26,27).

LA SINTOMATOLOGÍA EN GENERAL ES VAGA, INESPECÍFICA

ESTEROTIPADA, DE AQUI LA IMPORTANCIA DE LOS EXAMENES DE LABORATORIO PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA Y EL MANEJO OPORTUNO (23,24,26,27).

POR LO ANTES MENCIONADO SE HA HECHO ESPECIAL ÉNFASIS EN LA UTILIDAD DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO CON EL FIN DE DETECTAR LA SEPTICEMIA EN FORMA TEMPRANA COMO LO SON POR EJEMPLO LA DETERMINACIÓN DE ALFA 1 ANTITRIPSINA, LA REDUCCIÓN DE AZUL DE TETRAZOILO, Y OTROS; RESULTANDO ÉSTOS DE POCA UTILIDAD POR LA INCONSISTENCIA DE SUS RESULTADOS Y POR LA ESCASA ACCESIBILIDAD PARA LA MAYORÍA DE LOS LABORATORIOS GENERALES (37,38,39).

POR OTRA PARTE, HAN MOSTRADO SER MÁS ÚTILES LA CUENTA DE LEUCOCITOS, PLAQUETAS, NEUTRÓFILOS, LA RELACIÓN BANDA NEUTRÓFILO, VACUOLIZACIONES Y GRANULACIONES TÓXICAS EN LOS NEUTRÓFILOS (6,14,16,21,23,24,31,39,40,41,42,43,44,45).

ADEMÁS SE HA REPORTADO QUE LA DETERMINACIÓN DE LAS PROTEÍNAS REACTANTES DE LA FASE AGUDA TIENE UTILIDAD EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE SEPTICEMIA NEONATAL (14,15).

LA RESPUESTA DE LA FASE AGUDA CONSISTE EN UNA SERIE DE CAMBIOS METABÓLICOS Y SISTÉMICOS ENCAMINADOS A MANTENER LA HOMEOSTASIS ORGÁNICA DURANTE UN EVENTO AGUDO. ESTA RESPUESTA COMPLEJA INCLUYE FENÓMENOS COMO LA FIEBRE, LOS CAMBIOS EN EL RECUENTO LEUCOCITARIO DIFERENCIAL Y AUMENTO EN LA SÍNTESIS PROTÉICA, ENTRE OTROS CAMBIOS (2,14,31).

EN EL RECIÉN NACIDO ESTA RESPUESTA QUEDA LIMITADA A UN ESCASO GRUPO DE ENTIDADES COMO SON LOS PROCESOS INFLAMATORIOS, A LA INFECCIÓN SISTÉMICA Y AL TRAUMA

QUIRUR'GICO Y/U OBSTETRICO (2,14,15,16).

DE LAS PROTEÍNAS REACTANTES DE LA FASE AGUDA, A LA QUE SE LE HA DADO MAYOR ÉNFASIS EN SU ESTUDIO ES LA PROTEÍNA "C" REACTIVA, Y EN MENOR PROPORCIÓN A OTRAS INCLUYENDO EL OROSOMUCOIDE, HAPTOGLOBINA, PREALBÚMINA, ALFA-1-ANTITRIPSINA Y EL FIBRINÓGENO (14).

LOS NIVELES SÉRICOS DE TODAS ESTAS PROTEÍNAS REACTANTES DE LA FASE AGUDA, SE INCREMENTAN TÍPICAMENTE EN LA FASE AGUDA DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA. EN EL NEONATO, LA RAZÓN PRIMORDIAL PARA EL INICIO DE UNA RESPUESTA INFLAMATORIA ES LA INFECCIÓN SISTÉMICA (14,16).

PROTEINA C REACTIVA

LA PROTEINA "C" REACTIVA ES UNA GLOBULINA ALFA ANORMAL, HOMOGÉNEA, ESTRUCTURALMENTE DISTINTA A LOS ANTICUERPOS, PRODUCIDA EN EL HIGADO POR MEDIO DE LA SÍNTESIS HEPÁTICA DE NOVO EN RESPUESTA A CAMBIOS QUÍMICOS INDEFINIDOS. SU NOMBRE PROVIENE DEBIDO A QUE TIENDE A FORMAR UN PRECIPITADO CON EL POLISACÁRIDO SOMÁTICO "C" DE CIERTOS GRUPOS DE NEUMOCOCOS (2,15,16,46,47).

SE DETECTÓ POR PRIMERA VEZ EN 1930 POR TILLET Y FRANCIS POR MEDIO DE UNA REACCIÓN DE PRECIPITACIÓN EN EL SUERO DE PACIENTES CON NEUMONÍA LOBAR AGUDA. PHILLIPSON Y COLS. EN 1957 FUERON LOS PRIMEROS EN REPORTAR SU UTILIDAD EN SEPTICEMIA NEONATAL. EL MÉTODO ORIGINAL QUE UTILIZA UN TUBO CAPILAR FUE UTILIZADO POR ANDERSON Y MCCARTHY (2,12,17,46,47).

LOS MÉTODOS DE LABORATORIO PARA SU CUANTIFICACIÓN SON VARIADOS, COMO POR EJEMPLO: NEFELOMETRÍA POR RAYO LASER, TÉCNICA INMUNO-TURBIDIMÉTRICA, RADIOINMUNOENSAYO, INMUNODIFUSIÓN Y LA TÉCNICA DE LATEX MODIFICADA QUE ES LA MÁS SENCILLA DE REALIZAR Y LOS RESULTADOS SON SEMICUANTITATIVOS (4,14,46,47).

EL GEN QUE SINTETIZA A LA PCR SE ENCUENTRA EN EL CROMOSOMA 1. SU UTILIDAD ES VARIADA Y DE SUMA IMPORTANCIA. SE RELACIONA CON CAMBIOS EN LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA, ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO, CON LA ACTIVIDAD DE LEUCOCITOS Y LINFOCITOS Y EN ESPECIAL COMO OPSONINA, FACILITANDO LA FAGOCITOSIS DE LAS BACTERIAS POR LOS POLIMORFONUCLEARES.

SIRVE TAMBIEN PARA RECONOCER CELULAS ENFERMAS O NECROTICAS, MOVILIZAR LAS FUERZAS INFLAMATORIAS A AREAS DE NECROSIS O INFECCION, PROTEGE AL HUÉSPED DE MATERIALES POTENCIALMENTE TÓXICOS LIBERADOS POR EL TEJIDO DAÑADO A LA CIRCULACIÓN.

LA PCR AYUDA A DIFERENCIAR LAS INFECCIONES VIRALES DE LAS BACTERIANAS, ES DE ESPECIAL UTILIDAD EN LA DIFERENCIACIÓN DE MENINGITIS VIRAL SOBRE BACTERIANA, EN ESPECIAL CON PLEOCITOSIS. TAMBIEN ES DE UTILIDAD EN INFECCIONES MICÓTICAS. NO HAY DIFERENCIA ENTRE LOS PACIENTES INMUNOCOMPETENTES Y LOS INMUNOCOMPROMETIDOS. LA PCR PUEDE SER EL ÚNICO PARÁMETRO OBJETIVO CUANTITATIVO PARA DEMOSTRAR SI EL PACIENTE ESTÁ EMPEORANDO O MEJORANDO. LO ANTERIOR COBRA ESPECIAL IMPORTANCIA EN EL PACIENTE SÉPTICO INMUNOCOMPROMETIDO EN EL CUAL LA RECUPERACIÓN ES INCIERTA, Y EL SEGUIMIENTO DE LA PCR PUEDE SER UN FACTOR DE AYUDA COMO SUPLEMENTO DE LAS IMPRESIONES CLÍNICAS (4,5,12,13,17,18).

EN EL ADULTO SE PRODUCE EN INFECCIONES BACTERIANAS AGUDAS, TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA, ALGUNAS TUMORACIONES, DIVERSOS TIPOS DE DESTRUCCIÓN DE TEJIDOS COMO EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO Y PARA EL REGISTRO DE LA ACTIVIDAD EN PACIENTES CON FIEBRE REUMÁTICA Y ARTRITIS REUMATOIDE. ADEMÁS EN LAS INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES, EN EL EMBARAZO, CON EL USO DE CONTRACEPTIVOS ORALES Y CUANDO SE UTILIZA DISPOSITIVO INTRAUTERINO (4,46,47,48).

MATERIAL Y METODOS

EN NUESTRO ESTUDIO SE REALIZÓ UNA REVISIÓN PROSPECTIVA DE TODOS LOS PACIENTES QUE INGRESARON A LA SALA DE CUIDADOS ESPECIALES NENONATALES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1ERO. DE AGOSTO Y EL 31 DE DICIEMBRE DE 1990.

SE INCLUYERON A LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE SEPTICEMIA EN BASE A LOS ANTECEDENTES, CUADRO CLÍNICO Y DATOS DE LABORATORIO Y GABINETE MENCIONADOS. DE ÉSTOS SE HICIERON DOS GRUPOS: EL PRIMERO EN LOS PACIENTES EN LOS CUALES SOLAMENTE HUBO SOSPECHA DE SEPTICEMIA Y EL SEGUNDO EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE SE HIZO EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA.

EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA DE SEPTICEMIA SE HIZO CON UN HEMOCULTIVO POSITIVO, PERO CONTANDO ADEMÁS CON ALGUN ANTECEDENTE DE IMPORTANCIA, ALGUNA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DATOS DE LABORATORIO SUGESTIVOS DE INFECCIÓN, LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO ALTERADO, CON CULTIVO POSITIVO Y EL AISLAMIENTO DEL GÉRMEN EN ALGUN OTRO SITIO.

SE EXCLUYERON A TODOS LOS PACIENTES MAYORES DE 28 DIAS, CON ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN MATERNA, ENFERMEDAD HEMOLÍTICA, LOS SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR, CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO, LOS MANEJADOS PREVIAMENTE CON ANTIBIÓTICOS Y A LOS QUE AL INICIO DEL ESTUDIO PRESENTARON CRISIS CONVULSIVAS.

A LOS PACIENTES QUE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE

INCLUSION SE LES SOLICITO HEMOCULTIVO Y DETERMINACION DE PROTEINA "C" REACTIVA EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS DE LATEX LOS CUALES SE TOMARON EN UN PLAZO NO MAYOR DE 24 HORAS DE DIFERENCIA. ADEMÁS SE LES SOLICITÓ BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA CON DIFERENCIAL, PLAQUETAS, VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR, EN CASO NECESARIO LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO CON CITOQUÍMICO Y CULTIVO, ASI COMO CULTIVO EN ALGUN OTRO NIVEL.

PARA ESTABLECER LA SOSPECHA DE SEPTICEMIA SE TOMARON EN CUENTA LOS SIGUIENTES ASPECTOS:

- + ANTECEDENTES
- + SIGNOS Y SINTOMAS
- + DATOS DE LABORATORIO
- + HALLAZGOS DE PATOLOGÍA

ANTECEDENTES

DENTRO DE LOS ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA LOS DIVIDIMOS EN DOS, LOS MATERNOS Y LOS DEL RECIÉN NACIDO. A CONTINUACIÓN DESGLOSAREMOS CADA GRUPO POR SEPARADO.

MATERNOS

RUPTURA DE MEMBRANAS MAYOR DE 12 HORAS PREVIAS AL PARTO, TRABAJO DE PARTO PROLONGADO, LIQUIDO AMNIÓTICO FÉTIDO, PARTO SÉPTICO, CORIOAMNIOITIS, INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS AL FINAL DEL EMBARAZO, ETC.

RECIEN NACIDO

ASFIXIA NEONATAL, FOCO O FOCOS INFECCIOSOS EN EL PACIENTE, BROTE EPIDÉMICO EN LA SALA O PROCEDIMIENTOS

INVASIVOS (VENOCLISIS, TOMA DE PRODUCTOS, INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL, VENTILACIÓN MECÁNICA, EXANGUINEOTRANSFUSION, EXANGUINEODILUCIÓN, CATETERISMO UMBILICAL, SONDAS TORÁXICAS, PLEURALES O INTRACRANEALES, DIÁLISIS PERITONEAL, VENODISECCIONES).

SIGNOS Y SINTOMAS

OTRO ASPECTO IMPORTANTE PARA LA SOSPECHA DE SEPTICEMIA EN EL NEONATO SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS, QUE COMO SE MENCIONÓ PREVIAMENTE PUEDEN SER INESPECÍFICOS Y SUTILES POR LO QUE EL CLÍNICO DEBE TENER ESPECIAL ATENCIÓN EN ESTE ASPECTO.

PARA HACER LA DESCRIPCIÓN EN FPRMA MÁS DIDÁCTICA LOS DIVIDIREMOS DE ACUERDO AL SISTEMA AL QUE PERTENECEN.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

LETARGO, HIPO O HIPERREFLEXIA, POBRE RESPUESTA A ESTÍMULOS, IRRITABILIDAD, CONVULSIONES, FONTANELA ABOMBADA, RESPIRACIÓN IRREGULAR, APNEAS, HIPOTONÍA Y ALTERACIÓN DE LOS REFLEJOS PRIMARIOS.

APARATO DIGESTIVO

RECHAZO AL ALIMENTO, DISTENSIÓN ABDOMINAL, HEPATOMEGALIA, NAUSEAS, VÓMITOS, DIARREA O RESIDUO GÁSTRICO.

HEMATOLOGICOS

ICTERICIA, ESPLENOMEGALIA, PÚRPURA, PETEQUIAS, SANGRADO O PALIDEZ.

APARATO CIRCULATORIO

CIANOSIS, PIEL MARMÓREA O FRÍA, PALIDEZ, HIPOTENSIÓN, TAQUICARDIA, BRADICARDIA O LLENADO CAPILAR RETARDADO.

APARATO RESPIRATORIO

POLIPNEA, CIANOSIS, TOS, DIFICULTAD RESPIRATORIA, SECRECIONES ABUNDANTES POR CÁNULA ENDOTRAQUEAL O RESPIRACIÓN SUPERFICIAL.

OTROS

HIPOTERMIA, HIPERTERMIA, DISTERMIAS, ESCLEREDEMA, PÚSTULAS, ESCARAS, ETC.

DATOS DE LABORATORIO

EN NUESTRO MEDIO SE PUEDE HACER EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA DE SEPTICEMIA POR MEDIO DEL HEMOCULTIVO TOMADO CON LA TÉCNICA Y EN LAS CONDICIONES ADECUADAS. ADEMÁS DE ÉSTE, SOLO CONTAMOS CON OTROS ESTUDIOS LOS CUALES SON ORIENTADORES DE QUE EL PACIENTE SE ENCUENTRA CURSANDO CON UNA RESPUESTA INFLAMATORIA A NIVEL SISTÉMICO, CONOCIDOS EN LA LITERATURA COMO LOS INDICADORES HEMATOLÓGICOS DE INFLAMACIÓN, Y QUE EN EL RECIÉN NACIDO SON DESENCADENADOS POR UN PROCESO INFECCIOSO SISTÉMICO, Y EN EL TRAUMA OBSTÉTRICO O QUIRÚRGICO EXCLUSIVAMENTE. ESTOS EXÁMENES DE LABORATORIO SE ENUMERAN EN LOS CUADROS 1 Y 2, APARECIENDO ADEMÁS EN ÉSTA ÚLTIMA LOS VALORES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO ALTERADO Y CULTIVOS POSITIVOS.

Datos de Laboratorio

* Leucopenia	Menor de 5,000 células/mm³
* Neutropenia	Menor de 1,500 neutrófilos totales
* Leucocitosis	Mayor de 25,000 células/mm³
* Bandemia	Mayor de 500 bandas totales
* Relación Banda/Neutrófilo	Mayor de 0.2
* Trombocitopenia	Menor de 70,000 plaquetas
* Granulaciones Tóxicas en los neutrófilos	
* Vacuolizaciones en los neutrófilos	

Cuadro 1: INDICADORES HEMATOLOGICOS DE INFLAMACION

Datos de Laboratorio

- * **Velocidad de Sedimentación Globular mayor de 12 mm/Hora**
- * **Líquido Cefalorraquídeo alterado**
 - **Más de 30 células por mm³**
 - **Proteínas más de 50 mg/dl**
 - **Glucosa menor de 50 mg/dl**
 - **Frotis positivo a gérmenes**
- * **Hemocultivo positivo**
- * **Cultivo de Líquido Cefalorraquídeo positivo**
- * **Cultivo positivo en cualquier otro nivel**

Cuadro 2 : DATOS DE LABORATORIO PARA EL DIAG -
NOSTICO DE SEPTICEMIA

HALLAZGOS DE PATOLOGIA

HEMOCULTIVO POST-MORTEM POSITIVO PERO QUE HAYA SIDO TOMADO DENTRO DE LAS PRIMERAS 12 HORAS DE HABER FALLECIDO EL PACIENTE, PRESENCIA DE DOS O MAS FOCOS INFECCIOSOS CON CAMBIOS INFLAMATORIOS O IDENTIFICACION DE GERMINES EN LOS TEJIDOS (BACTERIAS, HONGOS, PARASITOS).

OBTENCION DE LA MUESTRA

LAS MUESTRAS DE SANGRE PARA LA DETERMINACION DE LA PROTEINA "C" REACTIVA SE OBTUVIERON POR PUNCIÓN VENOSA DENTRO DE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE TOMADOS LOS CULTIVOS Y POSTERIORMENTE A LAS 72 HORAS.

LA DETERMINACION DE LA PROTEINA "C" RREACTIVA SE HIZO EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACION DE PARTICULAS DE LATEX CON EL SET DE LABORATORIO MARCA "BIGAUX" PARA DICHO PROPÓSITO.

ESTA PRUEBA SE CONSIDERA QUE TIENE UNA SENSIBILIDAD DEL 99% Y UNA ESPECIFICIDAD DEL 95%.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

LA PRUEBA DE PCR LATEX SE BASA EN UNA TÉCNICA DESARROLLADA POR SENGER ET. AL. LAS MOLECULAS INERTES BIOLÓGICAMENTE DE POLIESTIRENO LATEX SON SENSIBILIZADAS CON ANTI PCR, OBTENIDA DE ANIMALES POR MEDIO DE INMUNIZACIONES.

LA PROTEINA "C" REACTIVA PRESENTE EN EL SUERO DEL PACIENTE SIRVE COMO ANTIGENO Y CUANDO EL SUERO CONTENIENDO PCR SE MEZCLA CON EL LATEX SENSIBILIZADO SE PRODUCE UNA AGLUTINACION DETECTABLE MACROSCÓPICAMENTE.

DESCRIPCION DE LOS REACTIVOS

REACTIVO DE LATEX SENSIBILIZADO: SUSPENSION DE PARTICULAS DE POLIESTIRENO LATEX EN AMORTIGUADOR SALINO DE GLICINA A PH 8,2.

LAS PARTICULAS DE LATEX ESTÁN SENSIBILIZADAS CON

ANTI PCR HUMANA OBTENIDA DE ANIMALES. EL PRODUCTO NO DEBE DE SER CONGELADO Y DEBE TENERSE CUIDADO DE QUE EL GOTERO ESTÉ BIEN CERRADO PARA EVITAR LA EVAPORACIÓN DEL FLUIDO Y QUE PUEDA OCURRIR LA FLOCULACIÓN DE LAS PARTICULAS.

SUERO CONTROL POSITIVO: SUERO HUMANO ESTABILIZADO CONTENIENDO PROTEÍNA "C" REACTIVA A CONCENTRACIONES DE 0.25 MG/DL.

SUERO CONTROL NEGATIVO: CONTENIENDO ALBÚMINA SÉRICA BOVINA AL 1%, MERTHIOLATE Y AZIDA EL CUAL HA SIDO PROBADO COMO NO REACTIVO CON LA SUSPENSIÓN DE LÁTEX SENSIBILIZADO.

LOS SUEROS CONTROL SE SUMINISTRAN LISTOS PARA SU USO, NO REQUIEREN NINGUNA DILUCIÓN Y DEBEN SER ALMACENADOS ENTE +2 Y +8 GRADOS. NO DEBEN SER CONGELADOS.

AMORTIGUADOR SALINO DE GLICINA CONCENTRADO: DEBE SER DILUIDO EN PROPORCIÓN DE 1 PARTE POR 19 PARTES DE AGUA DESTILADA, CADA FRASCO CON 10 ML DE CONCENTRADO ES SUFICIENTE PARA PREPARAR 200 ML DE SOLUCIÓN DE TRABAJO A PH = 8,2.

RECOLECCION DE LA MUESTRA Y PREPARACION

NO SE REQUIERE NINGUN TIPO DE PREPARACIÓN DEL PACIENTE, LA SANGRE SE RECOLECTA POR PUNCIÓN VENOSA, SE DEJA COAGULAR Y EL SUERO SE SEPARA POR CENTRIFUGACIÓN.

EL SUERO SE DEBE DE SEPARAR TAN PRONTO COMO SE RECOLECTE LA SANGRE Y CONSERVAR EN REFRIGERACIÓN HASTA QUE SE REALICE LA PRUEBA, SI LA PRUEBA NO SE REALIZA DENTRO DE LAS 72 HORAS ES NECESARIO CONGELAR LAS MUESTRAS PARA DETENER EL DESARROLLO BACTERIANO.

LOS SUEROS CONTAMINADOS O LIPEMICOS PRODUCEN RESULTADOS FALSOS POSITIVOS.

EL PLASMA OBTENIDO CON ANTICOAGULANTES NO DEBE SER USADO EN ESTAS PRUEBAS, DEBIDO A QUE EL FIBRINÓGENO PUEDE CAUSAR AGREGACIÓN INESPECÍFICA DE LAS PARTÍCULAS DE LÁTEX.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

METODO CUALITATIVO

1. ESPERAR A QUE LOS REACTIVOS Y MUESTRAS ALCANCEN LA TEMPERATURA AMBIENTE.
2. PREPARAR UNA DILUCIÓN 1:20 DEL SUERO PROBLEMA, DILUYENDO 0.1 ML DEL SUERO CON 1.9 ML DE LA SOLUCIÓN DE TRABAJO.
3. PONER UNA GOTA (APROXIMADAMENTE 0.05 ML) DEL SUERO DILUIDO EN LAS ÁREAS MARCADAS EN LA LAMINILLA.
4. COLOCAR UNA GOTA DE LOS SUEROS CONTROL POSTIVO Y NEGATIVO RESPECTIVAMENTE EN LA SEGUNDA Y TERCERA ÁREA MARCADA EN LA LAMINILLA.
5. MEZCLAR EL REACTIVO PCR LÁTEX HASTA TENER UNA SUSPENSIÓN HOMOGÉNEA Y AÑADIR UNA GOTA DEL REACTIVO DE LÁTEX A CADA UNO DE LOS SUEROS.
6. MEZCLAR CON UN APLICADOR DIFERENTE PARA CADA ÁREA.
7. MOVER EN ANGULO DE 45 GRADOS LA LAMINILLA POR 2 MINUTOS.
8. OBSERVAR INMEDIATAMENTE LA AGLUTINACIÓN UTILIZANDO UNA FUENTE DE LUZ DIRECTA. COMPARAR LAS REACCIONES DEL SUERO Y DE LOS CONTROLES.

INTERPRETACION

LA AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LÁTEX INDICA UNA REACCIÓN POSITIVA.

LA NO AGLUTINACIÓN O UNA LIGERA APARICIÓN DE GRANULOSIDAD QUE NO EXCEDA A LA OBSERVADA EN EL CONTROL NEGATIVO, INDICA UN RESULTADO NEGATIVO.

METODO SEMICUANTITATIVO

1. PREPARAR UNA SERIE DE DILUCIONES USANDO COMO FACTOR 2, TOMANDO EN CUENTA QUE SE DEBE PARTIR DEL SUERO DILUIDO 1:20. SI LA ÚLTIMA DILUCIÓN DEL SUERO CONTINUARA MOSTRANDO AGLUTINACIÓN, SE SUGIERE UTILIZAR UN FACTOR MAS ALTO POR EJEMPLO COMENZANDO POR 1:20 HASTA 1:640 Y SI EN ESTA ÚLTIMA DILUCIÓN PERSISTIERA POSITIVIDAD SE DEBEN REALIZAR DILUCIONES MAYORES.
2. COLOCAR UNA GOTTA DE CADA DILUCIÓN DEL SUERO EN LAS AREAS MARCADAS EN LA LAMINILLA.
3. COLOCAR UNA GOTTA DEL DILUYENTE DEL SUERO COMO CONTROL DE ESTE ÚLTIMO.
4. MEZCLAR EL FRASCO QUE CONTIENE REACTIVO DE LÁTEX PCR HASTA OBTENER UNA SUSPENSIÓN HOMOGÉNEA Y AÑADIR UNA GOTTA DEL REACTIVO EN CADA UNA DE LAS AREAS DE LA LAMINILLA.
5. COMENZANDO CON EL CONTROL DEL DILUYENTE Y CON LA DILUCIÓN MAS ALTA HASTA LA MAS BAJA, UTILICE UN PALILLO PARA MEZCLAR Y EXTENDER LOS REACTANTES SOBRE LA LAMINILLA.
6. PROCEDER COMO EN EL PASO 7 Y 8 DEL PROCEDIMIENTO CUALITATIVO.

ANALISIS ESTADÍSTICO.

EL ANALISIS ESTADÍSTICO SE LLEVO A CABO AUXILIADOS DE UN SISTEMA COMPUTARIZADO, UTILIZANDO PRUEBAS PARAMÉTRICAS Y NO PARAMÉTRICAS, ENTRE LAS QUE SE ENCUENTRAN LAS SIGUIENTES:

- = PRUEBA "T" DE STUDENT*
- = PRUEBA DE CHI CUADRADA*
- = PRUEBA EXACTA DE FISHER*
- = ANOVA (ONE WAY ANALYSIS OF VARIANCE)*
- = REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE*

SE TOMÓ COMO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO QUE EN EL ANALISIS REALIZADO A LAS DIFERENTES VARIABLES, EL VALOR DE LA "P" SEA IGUAL O MENOR DE 0.05

RESULTADOS

DURANTE LOS 5 MESES QUE INCLUYÓ NUESTRO ESTUDIO INGRESARON A LA SALA DE NEONATOLOGÍA DEL H.I.E.S. UN TOTAL DE 89 PACIENTES, DE LOS CUALES SOLO 30 CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN LO QUE REPRESENTA UNA TERCERA PARTE DE LOS INGRESOS.

HUBO 19 PACIENTES EN LOS CUALES SOLO SE HIZO SOSPECHA DE SEPTICEMIA Y 11 EN LOS CUALES SE HIZO EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA (FIGURA 1).

EN REALCIÓN AL SEXO HUBO EL MISMO NÚMERO DE PACIENTES MASCULINOS QUE FEMENINOS (15) SIENDO CASI LA MISMA PROPORCIÓN EN CADA GRUPO POR SEPARADO (FIGURA 1), NO HABIENDO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

LA EDAD PROMEDIO DEL GRUPO FUE DE 7.73 DIAS CON UNA MEDIANA DE 3.5, SIENDO EL PACIENTE MÁS PEQUEÑO DE 2 HORAS DE VIDA EXTRAUTERINA Y EL MAYOR DE 24 DIAS. EN LOS PACIENTES NO SÉPTICOS LA EDAD FUE LIGERAMENTE MENOR (FIGURA 2).

LA EDAD GESTACIONAL FUE EN PROMEDIO DE 36.23 SEMANAS CON UNA DIFERENCIA MÍNIMA EN AMBOS GRUPOS Y SIN DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA (FIGURA 2).

EL PESO GLOBAL EN PROMEDIO AL NACER FUE DE 2,505 GRAMOS Y UNA MEDIANA DE 2,450 GRAMOS, SIENDO EL MÁS PEQUEÑO DE 1000 GRAMOS Y EL MAYOR DE 4,300 GRAMOS. SI BIEN LOS SÉPTICOS FUERON EN PROMEDIO MÁS PEQUEÑOS, LA DIFERENCIA NO ALCANZA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA (FIGURA 3).

Distribución de pacientes por grupo y sexo

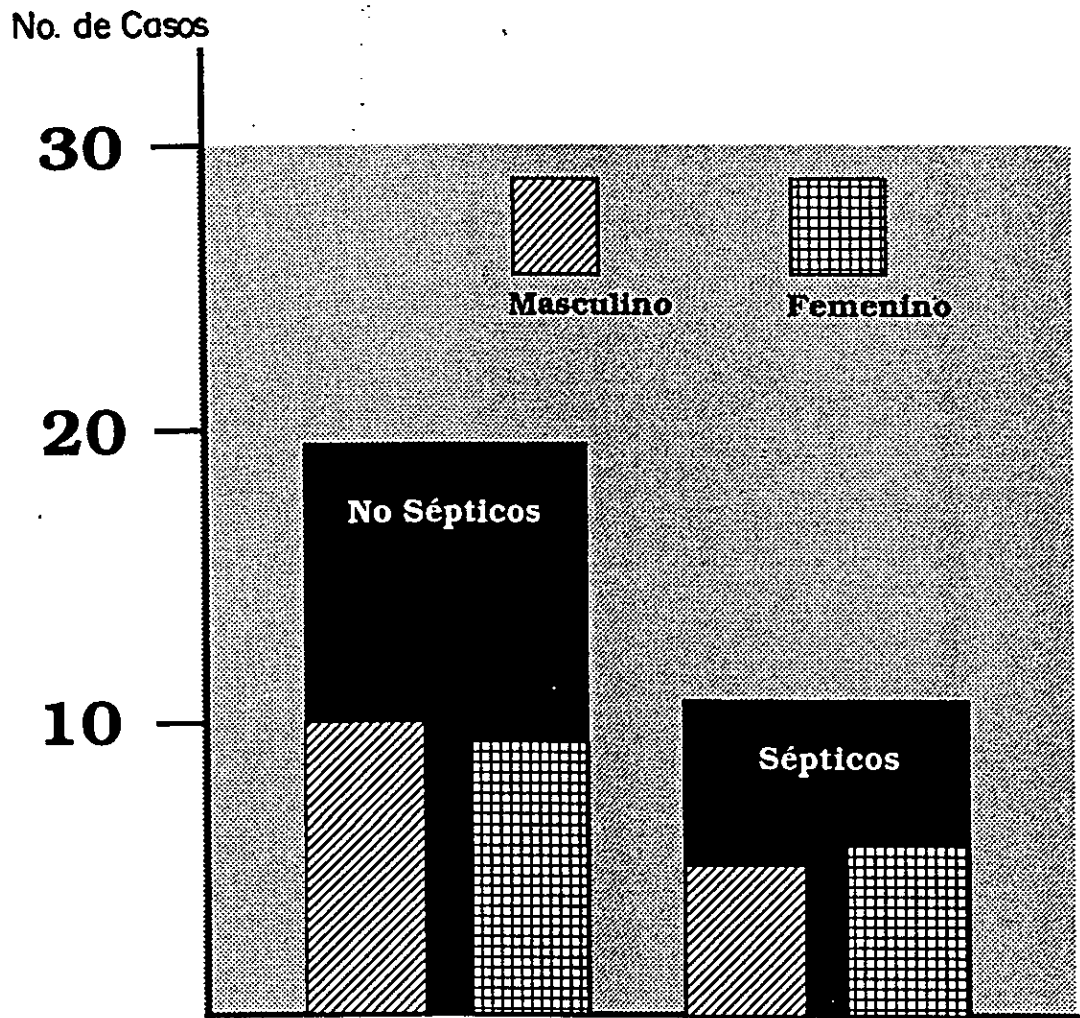


FIGURA 1.

Edad en días y Semanas de edad gestacional

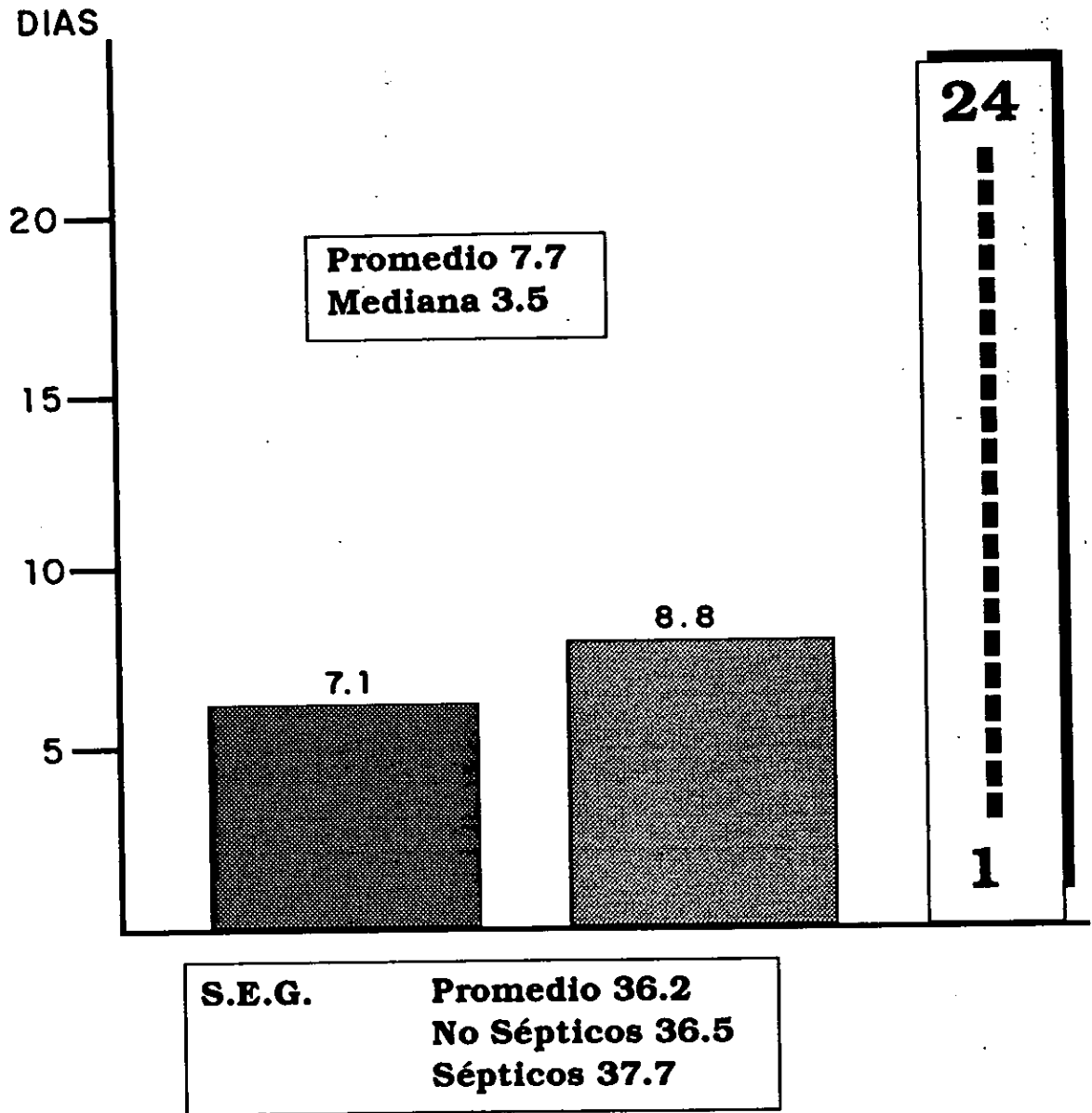


FIGURA 2.

Peso al nacer

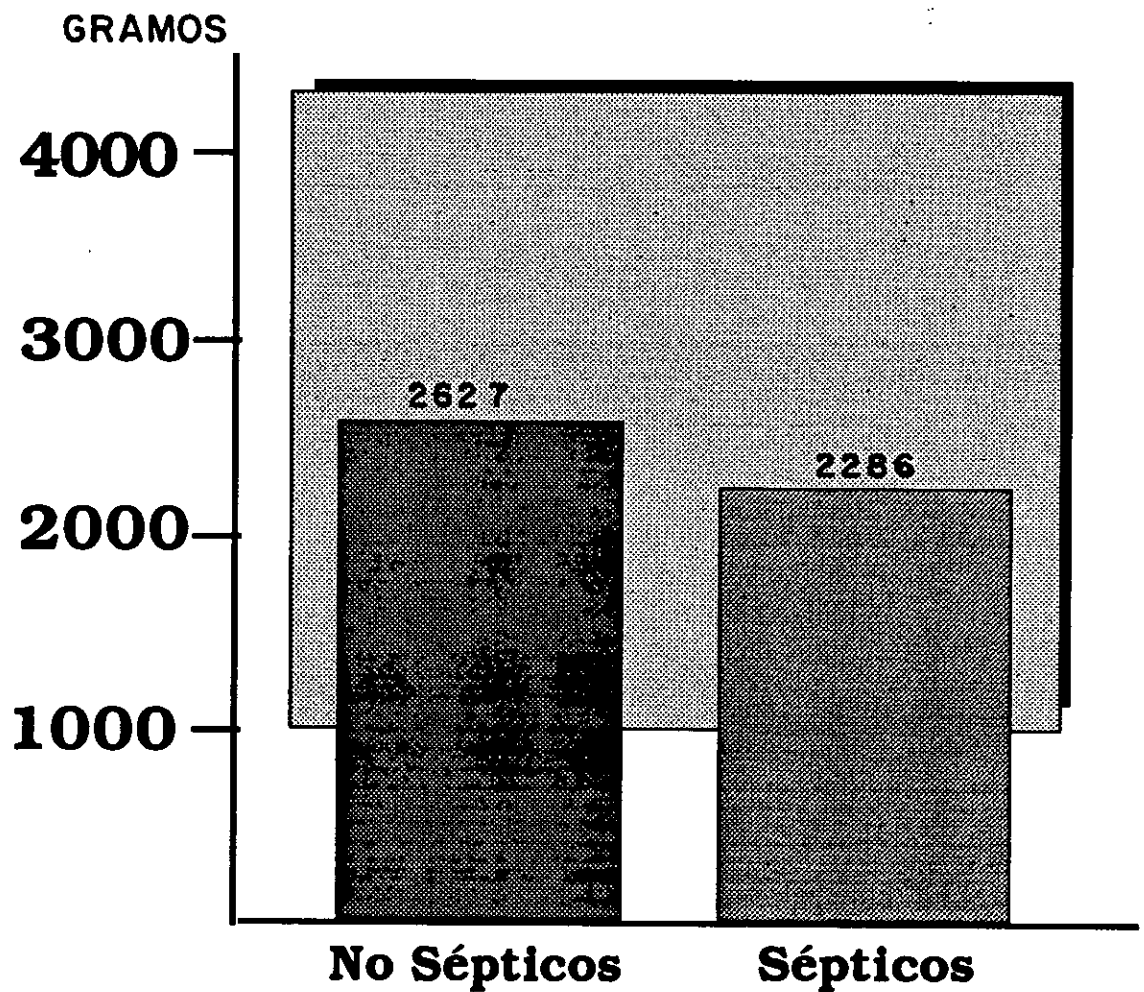


FIGURA 3.

ENTRANDO DE LLENO EN LO QUE FUE EL OBJETIVO DEL PRESENTE ESTUDIO LA PROTEINA "C" REACTIVA, EL ANALISIS ESTADISTICO SE REALIZÓ DE DIFERENTES MANERAS; COMO SI FUERA UNA VARIABLE DISCRETA (CUANDO CARECEN DE UN VALOR NUMÉRICO [POSITIVA O NEGATIVA]) Y COMO SI FUERA UNA VARIABLE CONTÍNUA (ASIGNÁNDOLE SU VALOR REAL 1:20, 1:40, 1:80, ETC.).

EN AMBOS CASOS LA DIFERENCIA FUE ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

LA PCR FUE NEGATIVA EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES NO SÉPTICOS Y EN UNA TERCERA PARTE DE LOS SÉPTICOS. EN CAMBIO, FUE POSITIVA SOLO EN UN PACIENTE SIN SEPTICEMIA Y EN LAS DOS TERCERAS PARTES DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN (FIGURA 4) LA DIFERENCIA FUE SIGNIFICATIVA CON UNA $P = 0.04$.

CUANDO ANALIZAMOS LAS PCR ASIGNÁNDOLE SU VALOR DETERMINADO, SE LLEVÓ A CABO UNA PRUEBA DE ANOVA COMPARANDO LOS VALORES EN AMBOS GRUPOS.

LA DETERMINACIÓN DE PCR AL INGRESO FUE NEGATIVA EN EL 94.7% DE LOS PACIENTES NO SÉPTICOS POR 36.4% DE LOS SÉPTICOS CON UNA $P = 0.006$ ALTAMENTE SIGNIFICATIVA (CUADRO 3).

INCLUSO EN EL CASO DE LA PCR A LAS 72 HORAS SE OBSERVÓ UNA MAYOR PROPORCIÓN DE PCR NEGATIVA EN EL GRUPO DE NO SÉPTICOS (94.7%) QUE EN EL GRUPO DE LOS SÉPTICOS (63.6%). EL VALOR DE LA P CASI ALCANZA UN VALOR SIGNIFICATIVO SIENDO LA $P = 0.06$. CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER LOS PACIENTES SÉPTICOS TIENEN UNA PROPORCIÓN SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR DE PCR POSITIVA QUE LOS SUJETOS NO SÉPTICOS SIENDO LA $P = 0.001$ (CUADRO 4).

Proteína C Reactiva

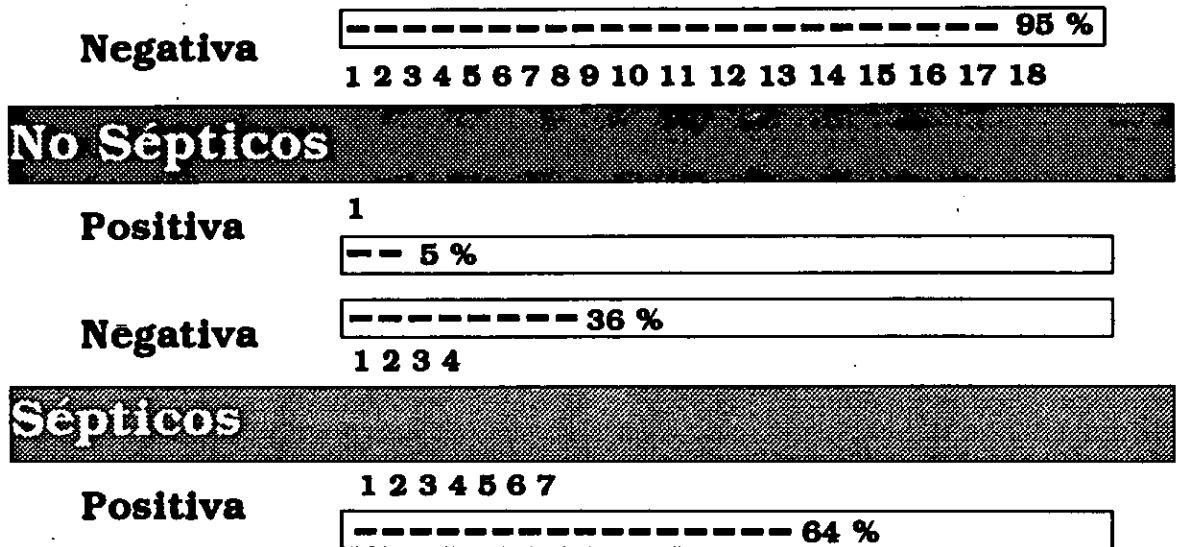


FIGURA 4

Proteína C Reactiva

Ingreso

	Negativa	1:20	1:40	1:80	1:160
No Sépticos	18	1	-	-	-
Porcentaje	94.7	5.3	-	-	-
Sépticos	4	4	-	2	1
Porcentaje	36.4	36.4	-	18.2	9.1

P= 0.006

Cuadro 3: PROTEINA C REACTIVA AL INGRESO

Proteína C Reactiva

A las 72 horas

	Negativa	1:20	1:40	1:80	1:160
No Sépticos	18	1	-	-	-
Porcentaje	94.7	5.3	-	-	-
Sépticos	7	2	-	-	2
Porcentaje	63.6	18.2	-	-	18.2

$P = 0.001$

Cuadro 4 : PROTEINA C REACTIVA A LAS 72 HORAS

CONCLUSIONES SOBRE LA PCR

DESDE EL PUNTO DE VISTA ESTADÍSTICO SE PUEDE CONCLUIR QUE EL GRUPO DE PACIENTES SÉPTICOS PRESENTÓ UNA PCR POSITIVA EN UNA PROPORCIÓN SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR QUE LA DEL GRUPO DE PACIENTES NO SÉPTICOS.

COMO COMPLEMENTO Y PARA REDONDEAR NUESTRO ESTUDIO SE ANALIZARON TODAS LAS VARIABLES, DONDE ENCONTRAMOS LOS SIGUIENTES DATOS DE UTILIDAD E INTERÉS: LOS ANTECEDENTES CONSIGNADOS NO MOSTRARON DIFERENCIA.

EL FOCO INFECCIOSO ENTERAL SE PRESENTÓ EN EL 63% DE LOS PACIENTES SÉPTICOS.

LOS SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES FUERON LA DISNEA Y EL RECHAZO A LA VÍA ORAL EN UNA GRAN PROPORCIÓN DE LOS CASOS, SEGUIDOS DE FIEBRE, HIPORREACTIVIDAD, IRRITABILIDAD Y HEPATOMEGALIA. EL PORCENTAJE DE APARCIÓN DE CADA UNO SE MUESTRA EN EL CUADRO 5. LLAMA LA ATENCIÓN QUE LA ICTERICIA SE PRESENTÓ EN EL 82% DE LOS PACIENTES NO SÉPTICOS.

EN RELACIÓN A LOS EXAMENES DE LABOTATORIO DESTACA QUE EL GRUPO DE SUJETOS SÉPTICOS TUVO UN NÚMERO DE BANDAS TOTALES MAYOR QUE EL DE NO SÉPTICOS, SIN ALCANZAR SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA. SIN EMBARGO, LA RELACIÓN BANDA/NEUTRÓFILO FUE DE 0.06 EN LOS NO SÉPTICOS Y DE 0.29 EN LOS SÉPTICOS (MAYOR DE 0.2) EN PROMEDIO, ALCANZANDO POR POCO SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA (CUADRO 6).

DE LOS 30 PACIENTES HUBO 4 MUERTES, DOS DE CADA GRUPO.

Signos y Síntomas

Disnea	82 %	Ictericia	27 %
Rechazo a la vía oral	63 %	Onfalitis	27 %
Fiebre	54 %	Diarrea	27 %
Hiporeactividad	45 %	Bradicardia	27 %
Irritabilidad	45 %	Tiraje	27 %
Hepatomegalia	45 %	Hipotonía	18 %
Cianosis	36 %	Convulsiones	18 %
Vómito	36 %	Taquicardia	18 %
Distención abdominal	36 %	Apneas	18 %

Cuadro 5: SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES EN EL GRUPO DE PACIENTES SEPTICOS

Exámenes de Laboratorio

	No Sépticos	Sépticos	P
Hemoglobina baja	14.1	11.2	.004
Leucocitos bajos	7,094	5,436	.17
Plaquetas	214,000	226,000	.81
Bandas	477	709	.41
Relación Banda/Neutrófilo	0.06	0.29	.06
Proteínas en LCR	172	235	.59
Gleucosa en LCR	56.5	44.2	.30
Células en LCR	24	367	.28

Cuadro 6: VALORES DE LABORATORIO. COMPARACION ENTRE LOS 2 GRUPOS Y EL VALOR DE LA " P "

EN PROMEDIO, LOS PACIENTES QUE MURIERON TUVIERON UNA EDAD GESTACIONAL Y EXTRAUTERINA MENOR A LA DE LOS SOBREVIVIENTES Y FUERON DE MENOR PESO. EN DOS DE LOS QUE FALLECIERON LA PCR FUE POSITIVA Y EN DOS NEGATIVA. EN NINGUNO HUBO DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

EN RELACIÓN A LA ETIOLOGIA SE AISLÓ UN SOLO GÉRMEN EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES Y EN DOS DE ELLOS LA ETIOLOGIA FUE MIXTA. EL GÉRMEN QUE PREDOMINÓ FUE EL STAFILOCOCO COAGULASA NEGATIVO EN 5 PACIENTES. EN LOS DEMÁS PACIENTES SE PRESENTARON LA CANDIDA ALBICANS, E. COLI, NEISERIA SP., ESTREPTOCOCO ALFA HEMOLÍTICO ENTRE OTROS QUE SE DESCRIBEN EN EL CUADRO 7. HUBO CONTAMINACIÓN DEL HEMOCULTIVO EN 10 PACIENTES.

EN REALCIÓN A LOS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS NO SE TOMARON EN CUENTA PARA EL ANÁLISIS LA TOMA DE PRODUCTOS NI LAS VENOCLISIS POR PRESENTARSE EN EL 100% DE LOS PACIENTES. SI SE COMPARAN EN FORMA GENERAL, AL GRUPO COMPUESTO POR LOS PACIENTES SÉPTICOS SE LES REALIZÓ EN PROPORCIÓN EL DOBLE DE PROCEDIMIENTOS (45% / 23%) QUE A LOS NO SÉPTICOS, NO HABIENDO SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA (FIGURA 5).

Sangre	LCR	Otro	Falleció
E. Coli	E. Coli (2)	-	Sí
Candida (2) + Staf C N (1)	Candida (2)	Candida (Pleurotomía y Orina)	Sí
Staf C N	-	-	No
Staf C N	-	E. Coli (Hces) Proteus	No
Bacilos Gram +	-	Klebsiella (Sec. Nasotraqueal)	No
Staf C N	-	Staf C P (Sec. Nasal)	No
Strep Alfa Hem.	-	Proteus (Piel y ombligo)	No
Bacilus S P	-	Pseudomona (Ocular)	No
-	-	Klebsiella S P (Orina)	No
Staf C N Neisseria S P	-	Klebsilla S P (Mucosa Oral)	No
Bacilos Difeteroides	-	E. Coli (Pta. Cateter)	No

Cuadro 7: RELACION DE CULTIVOS Y SOBREVIVENCIA POR PACIENTE EN EL GRUPO DE SEPTICOS

Procedimientos Invasivos

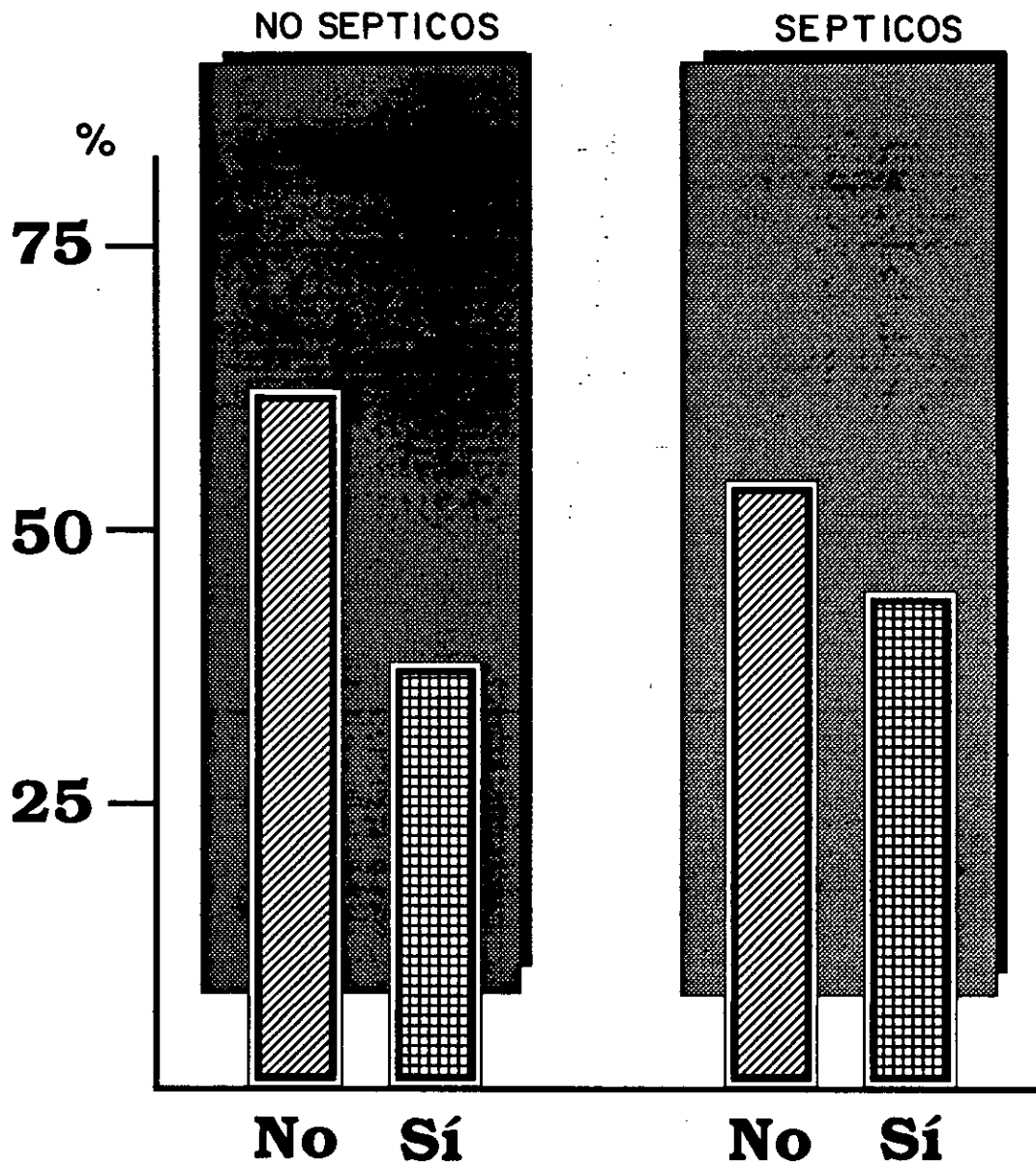


FIGURA 5: PROPORCION DE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS ENTRE LOS 2 GRUPOS

DISCUSION

EL DISEÑO DE ESTE ESTUDIO, SUGIERE QUE LA PROTEINA C REACTIVA ES UNA PRUEBA ÚTIL EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE SEPTICEMIA.

UTILIZANDO UN CRITERIO BACTERIOLÓGICO ESTRICTO SEÑALANDO LAS DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES SÉPTICOS Y NO SÉPTICOS (11 Y 19 RESPECTIVAMENTE), NOS FACILITA EL SEÑALAR QUE LA SENSIBILIDAD DEL 94.7% ENCONTRADA SEA SIMILAR A LA REPORTADA POR OTROS AUTORES, PERO LA ESPECIFICIDAD DEL 63.6% ESTÉ POR DEBAJO DE DICHS REPORTES (10,16).

ES INTERESANTE CONTRASTAR QUE EN LA EXPERIENCIA PREVIA EN MÉXICO SOLO UN TRABAJO REALIZADO POR BAPTISTA Y COLS. APORTA RESULTADOS SATISFATORIOS PARA EL USO DE LA PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL, SIENDO LOS DEMÁS REPORTES NO ÚTILES PARA ESTE FIN (16).

LA PRESENCIA EN NUESTRO ESTUDIO DE UN PACIENTE NO SÉPTICO CON TÍTULOS DE PCR POSITIVOS DE 1:20, PUEDE DEBERSE AL EFECTO DE LA DESTRUCCIÓN Y/O INFLAMACÍN TISULAR EN EL TRAUMATISMO OBSTÉTRICO Y/O QUIRÚRGICO. AUNQUE EN NUESTRO ESTUDIO EXCLUIMOS A LOS NEONATOS SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR, ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE NO SE EXCLUYÒ A LOS QUE SE LES REALIZÒ VENODISECCIONES, TORACOTOMÍAS PARA SELLO DE AGUA, ETC. POR EL CONTRARIO, LOS 4 CASOS CON VALORES NEGATIVOS EN LOS PACIENTES INFECTADOS SE PUEDE EXPLICAR POR DIFERENTES MECANISMOS: A) LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA DE LAS BACTERIAS PUEDE SER MODIFICADA POR EL EMPLEO DE ANTIBIÓTICOS, LUEGO

ENTONCES LA PCR SERVIRIA PARA MONITORIZAR LA RESPUESTA ANTIMICROBIANA (17), B) LOS PACIENTES SÉPTICOS EN ESTADO TERMINAL, DISMINUYEN SIGNIFICATIVAMENTE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS, INCLUIDA LA PCR.

POR OTRO LADO, DEBIDO AL TAMAÑO DE LA MUESTRA QUE NO PERMITE UN ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPIO, NO PODEMOS VALORAR SI LAS TITULACIONES MAYORES DE PCR CORRESPONDEN A GÉRMENES GRAM NEGATIVOS COMO LO OBSERVADO POR OTROS AUTORES (16). LOS CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES DE PCR SEGUN LOS TIPOS DE BACTERIAS INVOLUCRADAS, SE PUEDEN OBTENER EN DIFERENTES REPORTES DE LA LITERATURA (8,11,15,16,24).

AL EMPLEAR MÉTODOS CUANTITATIVOS EN PACIENTES CON INFECCIONES POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B, SE OBSERVAN VALORES DE PCR INFERIORES A 32 MG/DL (8), MIENTRAS QUE INFECCIONES CAUSADAS POR PSEUDOMONAS, KLEBSIELLA Y ESCHERICHIA COLI, RESULTA EN CONCENTRACIONES MAYORES (16); ES APARENTE QUE LAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS PRODUCEN UN AUMENTO MENOS EVIDENTE QUE LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS.

EN BASE A LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN NUESTRO ESTUDIO, SE PUEDEN DEMOSTRAR LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PCR EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACION DE PARTÍCULAS DE LÁTEX EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA, PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES BACTERIANAS NEONATALES.

SU UTILIDAD COMPROBADA RADICA EN VARIAS RAZONES, PUES PARECE SER UNO DE LOS PARÁMETROS QUE SE ALTERAN AL INICIO DE LA BACTEREMIA Y/O ENDOTOXEMIA, PERMITIENDO EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ESTA ENTIDAD, TRADUCIÉNDOSE ESTO EN UN INICIO DEL

MANEJO EN FORMA PRECOZ Y OPORTUNA MEJORANDO SIGNIFICATIVAMENTE EL PRONOSTICO DE ESTOS PACIENTES (16,24).

EXISTEN DIFERENTES TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA PCR; LA TÉCNICA DE AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS DE LÁTEX ES SENSIBLE, SENCILLA, RÁPIDA, DE BAJO COSTO Y SE PUEDE REALIZAR EN UN LABORATORIO CON LO MÍNIMO INDISPENSABLE (16,24), LO CUAL FACILITA SU USO PRÁCTICO, CONSIDERÁNDOSE AL MOMENTO POR ALGUNOS AUTORES COMO EL ARMA MÁS ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO NO MICROBIOLÓGICO DE LA SEPTICEMIA NEONATAL (16).

ADEMÁS LA UTILIDAD DE LA PCR NO SE LIMITA SOLO A LOS PROCESOS INFECCIOSOS EN NEONATOS, YA QUE HAY MÚLTIPLES REPORTES SOBRE SU USO EN LA MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA A LA INFECCIÓN EN HUÉSPEDES INMUNODEPRIMIDOS COMO LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS Y LOS DESNUTRIDOS DE III GRADO, DONDE ES DIFÍCIL EL VALORAR LA EVOLUCIÓN DE ESTOS PROBLEMAS; ES ÚTIL PARA DIFERENCIAR LAS INFECCIONES VIRALES DE LAS BACTERIANAS COMO LA MENINGITIS, EN LA RESPUESTA AL TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA, EN LA OTITIS MEDIA Y OTRAS CONDICIONES (4,7,17).

EN EL 81% DE LOS PACIENTES SÉPTICOS DE NUESTRO ESTUDIO SE ENCONTRÓ POR LO MENOS UN INDICADOR HEMATOLÓGICO DE SEPTICEMIA, SIENDO EL MÁS FRECUENTE LA LEUCOPENIA (54.4%), LA RELACIÓN BANDA/NEUTRÓFILO MAYOR DE 0.2 (45.4%), LA BANDEMIA (36.3%), LA NEUTROPENIA (27.2%) Y LA TROMBOCITOPENIA EN MENOR PROPORCIÓN (18.1%).

ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE LA PCR FUE POSITIVA EN MAYOR PROPORCIÓN QUE CUALQUIERA DE LOS PARÁMETROS ANTES MENCIONADOS QUE SON INDICADORES HEMATOLÓGICOS DE SEPTICEMIA, YA QUE ÉSTA

FUE POSITIVA EN EL 63.6% DE LOS PACIENTES SEPTICOS.

CON ESTOS RESULTADOS SE PUEDE ESTABLECER QUE LA DETERMINACIÓN SEMICUANTITATIVA DE PCR POR LA TÉCNICA DE AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LÁTEX ES SENCILLA, DE BAJO COSTO Y RÁPIDA, PERMITIENDO LA CUANTIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE PCR SUFICIENTE PARA ESTABLECER SU APLICACIÓN EN FORMA SISTEMATIZADA EN RECIÉN NACIDOS EN LOS QUE SE SOSPECHA SEPTICEMIA, EN LA SALA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA; SIENDO LOS RESULTADOS DE UTILIDAD PARA MEJORAR EL PRONÓSTICO AL INSTITUIRSE EL MANEJO PRECOZMENTE, DISMINUIR LA MORTALIDAD, ESTANCIA HOSPITALARIA Y POR LO TANTO LOS COSTOS.

QUEDA COMO UN RETO EL REALIZAR OTROS ESTUDIOS EN NUESTRO HOSPITAL, PARA DETERMINAR SI LA PCR ES DE UTILIDAD EN PACIENTES SÉPTICOS DESNUTRIDOS, INMUNODEPRIMIDOS O CON CUALQUIER CAUSA DE RESPUESTA DEFICIENTE A LA INFECCIÓN.

SERÍA MUY INTERESANTE EL REALIZAR ESTE MISMO ESTUDIO PERO UTILIZANDO LA TÉCNICA DE NEFELOMETRÍA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PCR, LA QUE DETECTA CANTIDADES MÍNIMAS Y POR LO TANTO SU SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD SE INCREMENTAN DE MANERA CONSIDERABLE. PARA EL DESARROLLO DE DICHA TÉCNICA EXISTE EL APARATO Y EQUIPO NECESARIO EN EL LABORATORIO CLÍNICO DEL. H. I. E. S., HACIENDO FALTA TAN SOLO LA ADQUISICIÓN DEL REACTIVO ESPECÍFICO.

CONCLUSIONES

- LA DETERMINACIÓN DE PCR EN FORMA SEMICUANTITATIVA POR AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS DE LÁTEX ES DE UTILIDAD PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE SEPTICEMIA NEONATAL EN EL H. I. E. S.
- ES CONVENIENTE INSTITUIRLA COMO UN ESTUDIO DE INDICACIÓN RUTINARIA EN EL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE SEPTICEMIA.
- LOS RESULTADOS MOSTRARON QUE PARA LA DETECCIÓN DE SEPTICEMIA NEONATAL LA PCR ES MUY ESPECÍFICA (94.7%) PERO SU SENSIBILIDAD ES MENOR (63.6%).
- EN EL 81% DE LOS PACIENTES SÉPTICOS HUBO POR LO MENOS UN INDICADOR HEMATOLÓGICO DE SEPTICEMIA.
- EN SEPTICEMIA NEONATAL LA DETERMINACIÓN DE PCR ES DE UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y TRATAMIENTO OPORTUNO POR LO QUE SE PUEDE MEJORAR EL PRONÓSTICO, DISMINUIR LA MORTALIDAD, LA ESTANCIA HOSPITALARIA Y POR LO TANTO REPRESENTA UN MENOR COSTO DE HOSPITALIZACIÓN.
- JUNTO CON LA PCR, LA RELACIÓN BANDA/NEUTRÓFILO MAYOR DE 0.2 MOSTRÓ DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS PACIENTES SÉPTICOS Y NO SÉPTICOS.

BIBLIOGRAFIA

1. MANCILLA RJ, SANCHEZ SL. SEPTICEMIA NEONATAL: DIFERENCIAS ENTRE RECIEN NACIDOS DE TÉRMINO Y PRETÉRMINO. *BOL MED HOSP INFANT MEX* 1990; 47: 227-233.
2. BAPTISTA GH, MACIEL CA. DETERMINACIÓN DE LA PCR EN NEONATOS DE BAJO RIESGO. *BOL MED HOSP INFANT MEX* 1989; 46: 482-484.
3. ARREDONDO GJ, SOLORZANO SF. SEPTICEMIA NEONATAL: CAMBIOS EN LOS PATRONES ETIOLÓGICOS. *BOL MED HOSP INFANT MEX* 1990;47: 215-218.
4. KOMOROXXKI EM, VAN HARE G. CUANTITATIVE MEASUREMENT OF CRP IN ACUTE OTITIS MEDIA. *J PEDIATR* 1987; 111: 81-84.
5. ALVAREZ C. SANZ R. USE OF CEREBROSPINAL FLUID CRP IN LABORATORY DIAGNOSIS OF BACTERIAL MENINGITIS. *CLIN CHEMIST* 1988; 34: 1357-1358.
6. ADLER SM, DENTON RL. THE ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE IN THE NEWBORN PERIOD. *J PEDIATR* 1985; 86: 942-948.
7. PELTOLA H, JAAKOLA M. CRP IN EARLY DETECTION OF BACTEREMIC . VERSUS VIRAL INFECTIONS IN IMMUNOCOMPETENT AND IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN. *J PEDIATR* 1988; 113: 641-645.
8. AINBENDER E, CABATU EE. SERUM CRP AND PROBLEMS IN NEWBORN INFANTS. *J PEDIATR* 1982; 101: 438-440.
9. GODOY OM. MANUAL DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA. 1A. ED. MEX; *HOSP INF EDO SONORA* 1988: 170-176.

- SEPTICAEMIA. *ACT PEDIATR SCAND* 1983; 72: 679-683.
21. KLEIMAN MB, REYNOLDS JK. RAPID DIAGNOSIS OF NEONATAL BACTEREMIA ACRIDINE ORANGE-STAINED BUFFY COAT SMEARS. *J PEDIATR* 1984; 105: 419-421.
 22. EDWARDS MS. COAGULASE NEGATIVE STAPHYLOCOCCAL BACTEREMIA IN NEONATES.: CONFUSION CONTINUED. *PEDIATRICS* 1990; 86: 320-321.
 23. VELAZQUEZ JL. ELEMENTOS DE DAIGNÓSTICO E IDENTIFICACIÓN DE INFECCIÓN NEONATAL. *BOL MED HOSP INFANT MEX* 1980; 37: 1079-1984.
 24. VARGAS OA, JASSO GL. EVALUACIÓN DE ALGUNAS PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPTICEMIA EN EL NEONATO. *BOL MED HOSP INFANT MEX* 1980; 37: 1135-1139.
 25. AVERY ME, SCHAFFER AJ. ENFERMEDADES DEL RECIÉN NACIDO. 2A ED. MÉXICO: INTERAMERICANA, 1974: 758-765.
 26. GORDON AB. NEONATOLOGY. 2A ED. PHILADELPHIA: LIPPINCOT COMPANY, 1975: 542-545.
 27. VESIKARI MJ, GRUNROS P. NEONATAL SEPTICAEMIA. *ARCH DIS CHILD* 1985; 60: 542-546.
 28. MILLER ME. PHAGOCYTE FUNCTION IN THE NEONATE: SELECTED ASPECTS. *PEDIATRICS* 1979; 64: 709-712.
 29. BAEZA HC. PATOLOGÍA QUIRÚRGICA NEONATAL. 1A ED. MÉXICO: LIMUSA, 1988: 293-301.
 30. HAYWARD AR, LYDYARD PM. B CELL FUNCTION IN THE NEWBORN. *PEDIATRICS* 1979; 64: 758-764.
 31. JASSO GL. NEONATOLOGÍA PRÁCTICA. 3A ED. MÉXICO: EL MANUAL MODERNO, 1989: 231-240.

32. HILL HR, SHIGEOKA AO. NEONATAL CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY TO GROUP B STREPTOCOCCI. *PEDIATRICS* 1979; 64: 789-794.
33. NUNEZ PJ, TESIS. CAMBIOS MORFOLOGICOS EN NEUTROFILOS COMO INDICADORES DE SEPTICEMIA NEONATAL. *HOSP INF EDO SONORA* 1990.
34. STIEHM ER, WINTER HS. CELLULAR IMMUNITY IN DE HUMAN NEWBORN. *PEDIATRICS* 1979; 64: 814-821.
35. ARIZMENDI JG. SEPTICEMIA NEONATAL. EN: PEÑA A. *DECISIONES TERAPÉUTICAS EN EL NIÑO GRAVE. MÉXICO: INTERAMERICANA, 1984: 300-306.*
36. KUMATE J, GUTIÉRREZ G. *MANUAL DE INFECTOLOGÍA. 11A ED. MÉXICO: MÉNDEZ CERVANTES EDITOR, 1986: 352.*
37. TALAMO RG. BASIC AND CLINICAL ASPECTS OF THE ALPHA 1 ANTITRYPSIN. *PEDIATRICS* 1975; 56: 91.
38. LACE JK, TAN JS. APPRASIAL OF THE NITROBLUE TETRAZOLIUM REDUCTION TEST. *AM J MED* 1975; 58: 685.
39. VARGAS OA: *EVALUCIÓN DE ALGUNAS PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPTICEMIA EN EL NEONATO. BOL MED HOSP INFANT MEX* 1980; 37: 1137.
40. VARGAS OA. ALTERACIONES LEUCOCITARIAS EN SEPTICEMIA NEONATAL. *GAC MED MEX* 1986; 122: 251.
41. CORRIGAN JJ. THROMBOCYTOPENIA: A LABORATORY SIGN OF SEPTICAEMIA IN INFANT AND CHILDREN. *J PEDIATR* 1974; 85: 219.
42. MONROE BL. THE NEONATAL BLOOD COUNT IN HEALTH AN DISEASE. *J PEDIATR* 1979; 95: 89.
43. ZIPURSKI A, PALKO J. THE HEMATOLOGY RESPONSE OF

- BACTERIAL INFECTIONS IN PREMATURE INFANTS. PEDIATRICS 1976; 57: 839.*
44. *CHENG HL. DEGENERATIVE CHANGES IN NEUTROPHILS: AND INDICATOR OF BACTERIAL INFECTIONS. PEDIATRICS 1976; 57: 865.*
45. *FRANCO DEL RIO G. INDICADORES HEMATOLOGICOS DE SEPTICEMIA NEONATAL. BOL MED HOSP INFANT MEX 1988; 45: 372.*
46. *LYNCH MJ, RAPHAEL SS. MÉTODOS DE LABORATORIO. 12A ED. BARCELONA: NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA, 1986: 1004-1005.*
47. *TODD-SANDFORD. DIAGNÓSTICO CLÍNICO POR EL LABORATORIO. 5A ED. BARCELONA: SALVAT EDITORES, 1972: 1269.*
48. *EXPEDIENTES CLÍNICOS DE LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA. ARCHIVO CLÍNICO DEL H. I. E. S.*