

11237
2ej.
157



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado
Centro Hospitalario "20 de Noviembre"

I. S. S. S. T. E.

**UTILIDAD DE LOS INDICES DE SEPTICEMIA
EN EL RECIEN NACIDO Y LACTANTE MENOR**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de:

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DR. MIGUEL ANGEL ORTEGA FLORES

Prof. Titular: Dr. Miguel Angel Pezzotti y R.

Asesor: Dr. Alfredo Morayta Ramírez



México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1988



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.

I N D I C E

	PAGS
INTRODUCCION.....	1
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSIONES.....	26
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

INTRODUCCION, _

La septicemia es una complicación grave que se presenta - en los procesos infecciosos de los pacientes pediátricos, la cual tiene una mortalidad elevada, la incidencia de presentación varía de acuerdo a la población estudiada y a la distribución geográfica, algunos reportes dan cifras que van del 1 al 10 por 1000 recién nacidos y una mortalidad del 23 al 55% (1, 2)

La patogénesis de ella es multifactorial y depende de - diversos factores, entre estos se encuentran: Factores materno lo cual puede desarrollarse a través de la vía amniótica- (transcervical) o transplacentaria (hematógena) en la -- etapa neonatal, posteriormente debida a procedimientos médicos invasivos como exanguineotransfuciones, caracterización- de vasos umbilicales, uso de ventilación mecánica, alimenta-- ción parenteral, etc., mediante procedimientos quirúrgicos-- o bien por infecciones intrahospitalarias o por infecciones- endógenas que se generan a partir del agente que condiciona- el padecimiento como gastroenteritis, bronconeumonía o infección de vías urinarias. (3, 4)

Los factores que propician la generalización del proceso infeccioso son múltiples y con frecuencia difíciles de --

identificar por coincidir frecuentemente varios en un mismo-paciente. (3, 5)

El diagnóstico se sospecha en base al cuadro clínico y se corrobora mediante estudios de laboratorio, en sus etapas avanzadas el diagnóstico es relativamente sencillo sin embargo en su etapa temprana es difícil de identificar por lo escaso e inespecífico de las manifestaciones clínicas de la enfermedad infecciosa aguda y en ésta etapa los signos y síntomas pueden corresponder tanto a alteraciones metabólicas como cardiopulmonares o bien a daño a sistema nervioso central (1, 3, 5)

El diagnóstico en sus etapas tempranas es de gran importancia para iniciar la terapéutica correcta ya que el pronóstico y la presencia o no de complicaciones está en relación directa con la oportunidad del diagnóstico y tratamiento. -- (6, 7)

Se han utilizado diferentes exámenes de laboratorio para el diagnóstico de septicemia en el recién nacido como -- son; bacteriología del aspirado gástrico, faríngeo, ótico y exudado conjuntival, determinación de IgM, los cuales son de gran valor diagnóstico en tanto ésta se haya contraído in -- utero, su valor será nulo si la infección se contrajo des---

pués del nacimiento. (6, 8, 9)

El diagnóstico definitivo de la septicemia debe basarse en la positividad del hemocultivo, la sangre de éste cultivo puede obtenerse de una vena periférica de una arteria o vena umbilical o mediante punción del talón, con frecuencia se encuentran microorganismos en la sangre de manera intermitente y en números bajos y el éxito para descubrir bacterias en el hemocultivo depende del volúmen de sangre que se obtenga y - de que se tomen varias muestras antes de instituir el tratamiento antimicrobiano. Es difícil aplicar estos factores en recién nacidos y lactantes pequeños porque solo se pueden -- obtener en ellos volúmenes pequeños de sangre y a menudo es indispensable instituir con rapidez el tratamiento antimicrobiano. (9)

En términos generales el aislamiento de bacterias en el hemocultivo varía entre el 25 y 60% de los casos, la negatividad en algunos casos se explica porque la mayoría de los - pacientes han sido tratados con múltiples antibióticos ya -- que el paso de gérmenes al torrente circulatorio no siempre es continuo. (3, 9)

La positividad del hemocultivo confirma el diagnóstico de septicemia, sin embargo el resultado de éste cultivo o el

cultivo de otros focos de infección solo se conoce setenta y dos o más horas después de la toma por lo que se debe de recurrir a otros métodos de laboratorio que se alteran en presencia de un proceso infeccioso y que en forma indirecta apoyan el diagnóstico de septicemia. (3, 6, 8, 9)

Entre los diversos estudios realizados para determinar si el paciente presenta septicemia se encuentra la demostración de microorganismos mediante tinciones en preparaciones de leucocitos, se han realizado varios estudios de tinciones de azul de metileno o tinción de gram como una prueba rápida para el diagnóstico de bacteremia, sin embargo estas tinciones requieren revisiones prolongadas, estudios posteriores han demostrado que la tinción de acridina naranja es superior a la tinción de gram o de azul de metileno en la detección de bacteremia. Los resultados de éstos estudios han sugerido que la técnica fue positiva en septicemias fulminantes pero falló para detectar bacteremias de pequeña a moderada intensidad concluyendose que una prueba positiva es indicativa de bacteremia severa y de pronóstico malo y que la tinción negativa no debe de ser usada como evidencia para excluir bacteremia. (6, 9, 10)

Otros estudios realizados son el índice de presencia de productos tóxicos del agente infeccioso, se han ideado diver

sas técnicas para descubrir antígenos, endotoxinas y productos metabólicos de los microorganismos en los líquidos corporales mediante contrainmunofloresis; los antígenos por lo general polisacáridos capsulares de *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* y *Cryptococcus pneumoniae* se pueden descubrir mediante contrainmunofloresis o aglutinación de látex. Las pruebas inmunoabsorbentes ligadas a enzimas (ELISA) para detectar antígenos bacterianos por medio de anticuerpos marcados con enzimas son promisoras para descubrir antígenos bacterianos, pero solo se encuentran en la actualidad con un reactivo disponible en el mercado que sirve para detectar rotavirus, los progresos futuros pueden dar resultado en otros sistemas ELISA para identificar otros microorganismos. (9)

Como índice de inflamación hematológica, dado que los exámenes bacteriológicos requieren tiempo, se han utilizado métodos que son más rápidos para evaluación de estos enfermos, tales como los valores de IgM sérica, determinación de proteínas de fase aguda como alfa 2 microglobulina, ceruloplasmina, hemopexina, haptoglobulina, proteína C reactiva, y determinación de niveles séricos de orosomucoide. (3, 12, 13, 14, 15)

En diversos estudios se han usado la cuantificación de proteína C reactiva como indicador de bacteremia en niños, los resultados sugieren que la concentración de proteína C reactiva determinada por electroinmunoensayo es un indicador confiable de infección en etapas tempranas de la septicemia. La proteína C reactiva, una proteína sérica de fase aguda es una globulina formada por el cuerpo en respuesta a estímulos no específicos como necrosis de tejidos, neoplasias o infecciones, el tiempo de aparición y el incremento de ésta proteína está en relación directa al tiempo de aparición y al grado del estímulo (14, 15)

Los estudios hematológicos como índice de inflamación-histológica también resultan útiles en la evaluación del niño potencialmente infectado, se han utilizado los siguientes parametros como índice de inflamación histológica: velocidad de sedimentación globular, número total de leucocitos, relación bandas/neutrófilos, plaquetas, e índice de septicemia. (1, 3, 6, 7)

La velocidad con que se sedimentan los globulos rojos - en una columna de sangre en la que se ha añadido un anticoagulante se conoce con el nombre de velocidad de sedimentación globular (VSG). La velocidad de sedimentación globular es una prueba de laboratorio inespecifica ya que sólo --

indica la existencia de una infección o lesión hística. Para el recién nacido con septicemia ha resultado extraordinariamente útil el método de microhematocrito para medir la velocidad de sedimentación globular en los cuales se ha encontrado elevación significativa de la eritrosedimentación. (6, 16, 17)

Los estudios hematológicos en especial la biometría -- hemática determinando los valores de la cuenta diferencial de la fórmula blanca y el número de plaquetas es el estudio de laboratorio más común en la evaluación del enfermo infectado. (3, 6, 7, 18, 19)

El número total de leucocitos usado rutinariamente en la detección de infecciones bacterianas en niños y adultos es de poco valor en el recién nacido debido a las amplias variaciones en su número y a la sobreposición de valores -- normales en el niño sano o enfermo. El uso del número obsoleto de neutrófilos ha mejorado la sensibilidad en el diagnóstico de septicemia en la edad pediátrica. (7)

Un incremento en el número de neutrofilos con predominio de las formas jóvenes (la llamada desviación a la izquierda) es una característica de los pacientes con infec-

ciones bacterianas. (19, 10)

Manroe y col. en un estudio realizado en 108 neonatos sanos reportó una variación en el número total de neutrofilos encontrando un pico máximo entre las 12 y las 24 hrs. de edad con un mínimo de 7800 células/mm³ y un máximo de 14500-células/mm³, las variaciones del número total de neutrofilos entre las 60 y 120 hrs. de edad y de las 120 hrs a los 28 -- días se encontraron en 1750 células/mm³ para las 72 hrs y un máximo de 5400 neutrofilos el cual no varió de los 5 a los 28 días. (21)

Estos valores concuerdan con los reportados por Xantou- (1800 células a 5500 células/mm³) después de los 10 días de edad. (22)

En cuanto al número total de bandas también se han realizado diversos estudios encontrandose variaciones con un valor máximo de 500 a 600 células/mm³ de los 9 a los 10 días-- de edad y de 400 células/mm³ de los 11 a los 28 días y un -- máximo de 500 para niños de 2 años a la pubertad. (21, 22)

Estudios recientes determinaron el curso de la eleva---ción en el número total de neutrofilos, neutropenia y un incremento en la proporción de neutrofilos inmaduros en los niños infectados (21, 22)

Manroe y col. reporto la cuenta diferencial de leucocitos en septicemia neonatal de 45 niños con hemocultivo positivo para estreptococo B hemolítico, el número absoluto de neutrofilos estuvo elevado en el 42% de los casos y el 87% tuvieron valores anormales de neutrofilos, 14 con neutrofilia y el 25% con neutropenia. (25)

En un estudio realizado por Mejia y col. en la Ciudad de México determinado la cuenta diferencial de leucocitos y el número total de plaquetas encontraron valores muy semejantes a los reportados por otros autores, en cuanto al número de plaquetas encontraron valores más altos a los infarmados por otros autores. (26)

Se han sugerido diversos criterios de laboratorio (índice de septicemia) como indicadores de septicemia como son el número total de leucocitos mayor o igual a 15000 o menor de 5000 células/mm³, bandas totales mayor o igual a 500 células/mm³, neutrofilos polimorfonucleares segmentados (PMNsS) igual o mayor de 10000 células/mm³, relación bandas/neutrofilos igual o mayor de 0.20 se considera como índices de septicemia positivos. (23, 24, 25, 27)

Manroe reportó valores menores de la relación bandas/neutrofilos sin embargo estudios posteriores encontraron que

la relación bandas/neutrofilos iguales o mayor de 0.20 fué más sensible y específico para el diagnóstico de septicemia (7, 25, 29)

Akenzua y col. también describieron de la relación bandas/neutrofilos para el diagnóstico de la relación bandas/--neutrofilos en pacientes infectados. (20)

En otro trabajo realizado por Mizrahi y col. aplicando un modelo matemático correlacionando la velocidad de sedimentación globular, los polimorfonucleares segmentados y los -- polimorfonucleares no segmentados o bandas con el número de plaquetas basados en el hecho que durante la septicemia se incrementan los polimorfonucleares segmentados, las bandas y la sedimentación globular y de que el número de plaquetas disminuye, correlacionando estos cuatro factores, utilizando la VSF, los PMNs y a los PMNsNS como denominador y a las -- plaquetas como numerador obtuvieron la siguiente fórmula a la cual denominaron índice de septicemia:

$$I.S. = \frac{\text{Plaquetas (en miles)}}{\text{VSG X PMNsS (en miles)} - \text{X PMNsNS (en miles)}}$$

Concluyendo que valores menores o iguales a 1 (DE \pm - 0.492) fue muy sugestivo de septicemia, cuando los valores se encontraban entre 2 y 4 se catalogaban como sospechosos -

y valores mayores de 4 negativos. (1)

Este índice de septicemia también se aplicó a pacientes adultos con septicemia no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con septicemia corroborada por hemocultivo y en los que tuvieron hemocultivo-negativo. (28)

Otro estudio de criterio diagnóstico que permite la ---detección temprana de pacientes con septicemia es la búsqueda de cambios degenerativos en neutrofilos como son; vacuolización y granulación tóxicas, se han realizado varios estudios investigando los cambios degenerativos in vitro por mezcla de bacterias con leucocitos polimorfonucleares notando que los PMNs. engullen gran número de bacterias formando vacuolas en estudio en recién nacidos encontraron una alta correlación entre vacuolización de polimorfonucleares y bacteremia. (23)

Otros cambios encontrados en los polimorfonucleares de pacientes con septicemia son la presencia de granulaciones--tóxicas. (23)

HIPOTESIS._

Conociendo las alteraciones que se producen en la velo ci dad de sedimentación globular, el número de leucocitos po li mor fonu cleares segmentados, el número de bandas totales, - el número de plaquetas, la evaluación de la relación bandas neutrofilos, del índice de septicemia y la presencia de gra nulaciones tóxicas en neutrofilos, permiten establecer el - diagnóstico de septicemia en pacientes menores de un año de edad antes de obtener el resultado del hemocultivo.

OBJETIVOS._

1.- Determinar la utilidad diagnóstica de la cuenta diferencial de la fórmula blanca en la biometría hemática, y de los índices de septicemia en el recién nacido y en el lactante menor.

2.- Establecer un diagnóstico temprano de septicemia -- en pacientes pediátricos que ingresan con el diagnóstico clínico de septicemia y poder instituir un tratamiento oportuno.

MATERIAL Y METODOS.

Se diseñó un estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo aplicado a pacientes pediátricos menores de un año de edad que ingresaron al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Regional " 20 de Noviembre " con diagnóstico clínico de septicemia, se incluyeron en éste estudio también a pacientes con coagulación intravascular diseminada por ser ésta una complicación de la septicemia. (1) Se excluyeron a pacientes con tratamiento previo con antibióticos. El período de estudio fué del 1 de marzo de 1986 al 31 de diciembre de 1986.

A todos los pacientes al momento de su ingreso al Servicio de Infectología Pediátrica se les tomó biometría hemática completa con cuenta diferencial de la fórmula blanca y -- plaquetas, velocidad de sedimentación globular y hemocultivo, estos estudios se tomarón previos a instituir el tratamiento con antibióticos.

Las muestras para biometría hemática se obtuvieron por punción percutánea de una vena periférica y fueron procesados en el laboratorio de rutina usando técnicas automatizadas y el recuento diferencial de la fórmula blanca se realizó

zó por microscopía de luz.

La velocidad de sedimentación globular se determinó -- por el método de microhematocrito mediante punción del ta-- lón, utilizando un capilar heparinizado para hematocrito de 75 mm de longitud y 1.1 mm de diametro interno, el cual se-- selló en uno de sus extremos y se realizó la lectura en mm-- a la hora de tomada la muestra. (16)

La toma de hemocultivo se realizó mediante punción per cutanea de una vena periférica de antebrazo o de yugular ex terna previo aseo con isodine y técnica estéril, los hemo-- cultivos fueron procesados en el laboratorio de bacteriolo-- gía de Hospital Regional " 20 de Noviembre ". (9)

Las variables primarias fueron: Número total de leuco-- citos, neutrofilos totales, neutrofilos polimorfonucleares-- segmentados, neutrofilos polimorfonucleares no segmentados-- o bandas, plaquetas, velocidad de sedimentación globular,-- relación bandas/neutrofilos, índice de septicemia, granula-- ciones tóxicas en neutrofilos y positividad o negatividad - del hemocultivo.

Los pacientes estudiados se dividieron en dos grupos:-- el grupo I compuestos por pacientes con hemocultivo positi--

vo y el grupo II compuesto por los pacientes con hemocultivo negativo.

Los criterios de anormalidad de la cuenta diferencial-- de la fórmula blanca se muestra en el cuadro I. (1, 7, 23, - 27)

Para el valor numérico de la relación bandas/neutrofi-- los se consideró como anormal valores iguales o superiores-- a 0.20 (27) para el índice de septicemia de Mizrahi se con sideró como anormal valores iguales o menores de 1. (1, 29)

Las variables secundarias fueron edad, sexo y mortali-- dad.

Las variables primarias se sometieron a los siguientes-- análisis estadísticos; media, porcentaje y desviación estan-- dar. (29)

Posteriormente se compararon estas variables utilizando métodos de χ^2 , T de Student y coeficiente de correlación.-- (29, 31)

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio a 28 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos: el grupo I compuesto por 17 pacientes con hemocultivo positivo y el grupo II compuesto por 11 pacientes con hemocultivo negativo, la edad varió de 2 días de vida a 9 meses de edad, 20 pacientes fueron del sexo masculino (71.4%) y 8 del sexo femenino (28.6%) . De los pacientes estudiados cuatro fallecieron, tres correspondieron al grupo de hemocultivo positivo y uno al grupo de hemocultivo negativo.

En el grupo II se encontró que 6 pacientes presentaron leucocitosis, 4 presentaron neutrofilia, solo tres pacientes presentaron más de 10000 PMN no S, 13 pacientes presentaron bandemia mayor de 500 y todos los pacientes presentaron plaquetopenia, en cuanto a la relación bandas/neutrofilos 11 pacientes presentaron una relación mayor de 0.20, del índice de mizrahi 13 pacientes presentaron éste índice positivo, en 16 pacientes se encontró una velocidad de sedimentación global mayor de 15 mm, de los 3 pacientes que fallecieron en este grupo 2 tuvieron leucocitosis (pacientes 11 y 12) neutropenia, PMNS menor de 10000 sin embargo presentaron bandemia, una relación B/N positivo, índice de septicemia positivo pla-

quetopenia, VSG aumentada y granulaciones tóxicas positivas. El otro paciente que falleció (paciente 13) presentó leucopenia, plaquetopenia, VGS, aumentada, granulaciones tóxicas-positivas, relación bandas/neutrofilos negativos y el índice de septicemia de 1.9. (cuadro II)

En el grupo II 4 pacientes presentaron leucocitosis, -- uno presentó neutropenia, dos presentaron neutrofilia y uno- neutropenia en cuanto a los PMNS solo dos presentaron un número mayor de 10000, tres presentaron bandemia, tres plaquetopenia y un paciente presentó una relación B/N positiva, en cuanto al índice de septicemia solo un paciente presentó un valor menor de 1, ninguno tuvo granulaciones tóxicas, solo - dos tuvieron velocidad de sedimentación globular aumentada. Del paciente que falleció presentó leucocitosis, neutrofilia PMNS aumentados, bandemia, plaquetopenia, relación B/N negativa, índice de septicemia positivo y velocidad de sedimentación globular normal. (cuadro III)

Los gérmenes encontrados en el hemocultivo fueron: E. - colli 4, Stafilococo coagulasa negativa 4, Serratia Marcen-- ses 3, Klebsiella Pneumonie 3, Enterobacter aerogenes 1, --- Pseudomona aeuroginosa 1 y Estafilococo aureus 1. (cuadro - II)

La media y desviación standard de ambos grupos se muestra en el cuadro IV.

Al efectuar Chi2, y T de student entre ambos grupos se encontró que:

No hay diferencia estadísticamente significativa (Chi2)- en el número de muertes entre ambos grupos.

La bandemia en los pacientes con hemocultivo positivo -- fue significativamente mayor (P. menor de 0.025, Chi2) que en los pacientes con hemocultivo negativo.

La bandemia no se asoció con las muertes en ambos grupos.

La diferencia en la relación bandas/neutrofilos entre el grupo de hemocultivo positivo y el grupo de hemocultivo negativo fue estadísticamente significativa (P. menor de 0.05, -- T de Student).

No se encontró correlación entre bandas totales e índice de septicemia en el grupo de hemocultivo positivo (R=-.59), ni en el grupo de hemocultivo negativo (R=-.40)

La diferencia en el índice de septicemia entre el grupo de hemocultivo positivo y el grupo de hemocultivo negativo -- fue ésta estadísticamente significativo (P. menor de 0.05, - T de Student).

No hubo diferencia en mortalidad en relación a valores de 19.48 en ambos grupos (19.48 ± 1 D.E. del grupo de hemocultivo negativo.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre la cifra de leucocitos, neutrofilos y polimorfonucleares segmentados en ambos grupos.

La plaquetopenia presente en todos los pacientes del grupo de hemocultivo positivo fue estadísticamente significativamente (Chi²) entre ambos grupos.

La media y desviación estandar se muestran en el cuadro IV.

CUADRO I.**CRITERIOS DE ANORMALIDAD**

LEUCOCITOS	MENOS DE 5000 o MAS DE 15000 CEL/MM3
NEUTROFILOS	MENOS DE 1500 o MAS DE 10500 CEL/MM3
PMNs	MAYOR DE 10000 CEL/MM3
BANDAS	MAYOR DE 500 CEL/MM3
PLAQUETAS	MENOR DE 150000 PLAQUETAS/MM3
VSG	MAYOR DE 15 MM A LA HORA

CUADRO II

PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO

CASO	EDAD	SEXO	LEUCO CITOS	NEUTRO FILOS	PMNROS	BANDAS	PLAQUE TAS	REL. B/N	I. S.	GRAN. TOX.	HEMOCUL TIVO	EVOLU CION	/SG
1	7 d	M	13600	9565	7616	2040	30000	0.26	0.07	-	Serratia marcen	Satis	27
2	19d	M	12100	6655	5324	1331	25000	0.25	0.19	-	Stafil. coag.neg	Satis	18
3	5 d	M	9700	5229	4947	582	40000	0.11	0.37	+	Serratia marcen	Satis	37
4	9 d	F	19700	11823	9656	2167	30000	0.22	0.09	-	E.Colli	Satis	15
5	2 m	F	13000	11790	11010	780	30000	0.07	0.23	-	Klebsie Pneumon.	Satis	15
6	2 d	M	6500	5005	5005	0	40000	0.0	2.6	-	Stafil. coag.neg	Satis	3
7	25d	M	5400	4104	3564	540	35000	0.15	1.0	+	Stafil. coag.neg.	Satis	18
8	7 d	M	11800	5074	4130	944	10000	0.22	0.17	+	Klebsie. Pneumon.	Satis	15
9	6 d	F	3400	1482	1209	273	16000	0.22	2.2	-	Enterob.	Satis	22
10	6 d	F	12700	5588	4318	1270	10000	0.29	0.10	+	E.Colli	Satis	18
11	14d	M	15200	3344	2736	608	29000	0.22	0.79	+	E.Colli	Def.	22
12	30d	M	16600	7470	5976	1494	21000	0.25	0.11	+	pseudom. Aerugin.	Def.	20

CONTINUACION DEL CUADRO II

PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO

CASO	EDAD	SEXO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	PMNnos	BANDAS	PLAQUETAS	REL. B/N	I.S.	GRAN. TOX.	HEMOCULTIVO	EVOLUCION	VSG
13	2 m	M	6400	2578	2176	402	40000	0.18	1.9	+	Stafil. aureus	Def.	23
14	10d	M	19400	13774	12028	1746	34300	0.14	0.09	-	Stafil. coag. neg.	Satis.	17
15	7 d	M	18000	5074	4120	944	10000	0.22	1.5	+	Klebsie. Pneumon.	Satis.	17
16	14d	F	33600	20832	16128	4704	45000	0.29	0.02	-	E. Colli.	Satis.	23
17	5 d	M	9700	6111	4947	1164	47000	0.23	0.54	+	Serratia Marcen.	Satis.	15

CUADRO III

PACIENTES CON HEMOCULTIVO NEGATIVO

CASO	EDAD	SEXO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	PMNnos	BANDAS	PLAQUETAS	REL. B/N	I.S.	GRAN. TOX.	VGS	HEMOCULTIVO.	EVOLUCION.
1	9 m	F	22800	18012	17100	912	200000	0.05	1.2	-	10	NEG.	Satis.
2	6 d	M	18200	6006	5462	364	210000	0.06	10	-	10	Neg.	Satis.
3	11d	M	15000	8550	8100	450	275000	0.05	7.5	-	6	Neg	Satis
4	24d	F	11200	3712	3360	112	200000	0.03	53	-	10	Neg.	Satis
5	47d	M	14500	4060	3770	290	200000	0.07	60.9	-	3	Neg.	Satis.
6	3 d	M	10800	6048	5184	864	200000	0.17	49	-	7	Neg.	Satis.
7	3 d	M	9400	6192	5828	364	220000	0.06	7.2	-	6	Neg.	Satis.
8	6 d	M	11700	3978	3861	117	200000	0.03	88	-	5	Neg.	Satis.
9	2 m	M	6300	4914	4725	189	5000	0.04	0.21	-	26	Neg.	Satis.
10	4 d	F	4000	1360	1040	320	25000	0.30	2.6	-	28	Neg.	Satis.
11	4 d	M	28000	16800	14560	2240	50000	0.15	0.84	-	13	Neg.	DEF.

CUADRO IV.

MEDIA Y DESVIACION STANDARD EN AMBOS GRUPOS.

	HEMOCULTIVO +	HEMOCULTIVO -
LEUCOCITOS	13370+-7077	13809+-7040
NEUTROFILOS	7267 +-4950	7239 +-5351
PMNnos	6170 +-3930	6651/+4896
BANDAS	1234 +-1081	565 +-615
PLAQUETAS	34252+-20237	162272+-90342
REL. B/N	0.19 +-0.07	0.09 +-0.08
I.S.	0.70 +-0.83	28.53+-29.7
VSG	19+-0.07	11.20+-8.28
NO. PACIENTES	N= 17	N= 11
X+-D.E.		

DISCUSION._

El diagnóstico de septicemia en la edad pediátrica esencial diversos criterios de laboratorio han sido sugeridos para permitir la detección temprana de pacientes con septicemia, estos criterios incluyen la cuenta diferencial de leucocitos, neutrofilos totales, PMNsS, bandas totales, cuenta de plaquetas, VSG, relación B/N, índice de septicemia y granulaciones tóxicas en neutrofilos. (3,6,20,21,25, 27)

En éste estudio se encontró que no hay diferencia estadística significativa con respecto al número total de leucocitos, neutrofilos y PMNsS ya que en el grupo I solo 6 pacientes de 17 presentaron leucocitosis y 4 tuvieron neutrofilia, en cuanto al grupo II 4 de 11 pacientes tuvieron leucocitosis y dos neutrofilia, lo cual concuerda con los reportes los cuales la cuenta total de leucocitos y neutrofilos no fue útil en el diagnóstico de septicemia principalmente en el período neonatal a causa de la amplia variación de sus valores y a la sobreposición de valores en los lactantes sanos y enfermos, el uso de la cuenta total de neutrofilos absolutos en sangre periférica ha mejorado la sensibilidad en el diagnóstico de enfermedad bacteriana pero--

los falsos positivos y falsas negativas son frecuentes. ---
(18, 21, 22, 25, 27)

En el presente estudio encontramos que 13 pacientes --
(76.4%) del grupo I tuvieron bandemia mayor de 500 bandas
totales, en contraste con el grupo II en el cual solo 3 pa-
cientes presentaron bandemia (27.2%) lo cual es estadísti-
camente significativo entre ambos grupos (P. menor de 0.25
chi2).

Akenzua y Zipurky reportaron que una elevación en el -
número total de bandas fue la más común y frecuente altera-
ción observada en pacientes sépticos (7 , 20)

Los resultados de la relación bandas neutrofilos de es-
te estudio concuerdan con otros reportes ya que en el grupo
I, 11 pacientes presentaron una relación B/N mayor de 0.20-
(58.8%) y en el grupo II solo un paciente presentó una re-
lación B/N mayor de 0.20 (9%, habiendo una diferencia en -
la relación B/N entre los dos grupos estadísticamente signi-
ficativa (P. menor de 0.05, T Student).

En un estudio realizado por Vargas Origel y col, la al-
teración más frecuentemente encontrada fue neutropenia se-
guida de bandemia al momento de realizar el diagnóstico los

cuales disminuyeron en la curación, respecto a la relación - bandas neutrofilos solo un paciente de 77 tuvo un valor superior a 0.20 al momento del diagnóstico de septicemia (27), sin embargo en otros estudios se ha encontrado que el índice de septicemia más útil fue la relación bandas neutrofilos (- 7, 23, 29). Manroe y col reportaron que la relación B/N mayor de 0.14 estuvieron asociadas con infección por estreptococo B hemolítico pero también documentaron valores superiores de 0.17, sin embargo estudios superiores han reportado -- valores de 0.20 considerados como criterio diagnóstico de -- septicemia (7, 21, 23, 27%)

Del índice de septicemia propuesto por Mizrahi (1) en este estudio se encontró que en el grupo I, trece pacientes - tuvieron un índice de septicemia positivo (76.4%), en el - grupo II solo dos pacientes presentaron éste índice de sep-- ticemia positivo (18%) lo cual es estadísticamente signifi-- cativo (P. menor de 0.05, T de Student).

En el estudio de Mizrahi valores menores de 1 se corre-- lacionaron significativamente con la presencia de septicemia en niños (1), posteriormente se investigó su utilidad diag-- nóstica en adultos no encontrándose diferencia estadística-- mente significativa en pacientes con hemocultivo positivo --

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

y pacientes con hemocultivo negativo sin embargo la muestra fue pequeña (28)

En todos los pacientes de estudio del grupo I, excepto uno la velocidad de sedimentación globular estuvo acelerada mientras que en el grupo II solo dos pacientes tuvieron una VSG acelerada. Siendo éste uno de los parámetros que más se alteró en este estudio demostrando su utilidad en el diagnóstico de septicemia lo cual concuerda con otros reportes. (- 1, 16)

En este estudio se encontró trombocitopenia en todos -- los pacientes del grupo I mientras que en el grupo II solo 3 pacientes presentaron trombocitopenia.

La disminución de plaquetas en sangre periférica ha resultado ser una manifestación frecuente de septicemia tanto en adultos como en niños reportándose una frecuencia hasta -- del 61% aunque la trombocitopenia ha sido encontrada en la -- mayor parte de las veces, se ha sugerido que los episodios-- bacteremicos simples podrían ser capaces de inducir disminu-- ción transitoria del número de plaquetas de la sangre, los-- mecanismos fisiopatológicos que se han mencionado son: la -- destrucción periférica aumentada de plaquetas, agotamiento -- de la médula ósea y disminución de la producción de plaque--

tas por efecto directo de las endotoxinas sobre los megacariocitos. (1, 27)

En éste estudio nosotros encontramos a 9 pacientes del grupo I (52.9%) con granulaciones tóxicas, mientras que en el grupo II ningún paciente presentó granulaciones tóxicas.

Los cambios degenerativos en los neutrofilos en relación a la septicemia han sido observados en diferentes reportes haciendo énfasis en el valor de inspeccionar los neutrofilos para detectar granulaciones tóxicas en éstas células durante la sepsis. (23)

La ventaja de estas pruebas sobre otras como los reactantes de fase aguda, consiste en que son fáciles de realizar y no implican costo extra a los hospitales. (1, 6, 27)

De acuerdo a los resultados antes mencionados cuando hay bandemia, relación, Bandas/neutrofilos positiva, índice de septicemia positivo, plaquetopenia, VSG aumentada y granulaciones tóxicas positivas lo más probable es que el hemocultivo salga positivo y por el contrario en caso de no encontrarse estas alteraciones en la biometría hemática lo más probable es que el hemocultivo salga negativo.

En cuanto a su valor predictivo, especificidad y sensibilidad no se pudo estimar debido a que no se evaluaron las pruebas en pacientes sin enfermedad.

CONCLUSIONES. _

1.- Con los resultados de éste estudio se considera que la cuenta de leucocitos totales y el número de neutrofilos - absolutos no son de utilidad para el diagnóstico temprano -- de septicemia.

2.- Se observa que el número de bandas totales mayor de 500, una relación bandas neutrofilos mayor de 0.20, un índice de septicemia menor de 1, una VGS mayor de 15 mm a la hora, trombocitopenia y la presencia de granulaciones tóxicas en neutrofilos se asoció con mayor frecuencia a estados septicémicos corroborados por hemocultivo.

3.- La presencia de granulaciones tóxicas en neutrofi-- los debiera alertar al médico ante la posibilidad de una septicemia.

4.- Con los resultados anteriormente descritos, al encontrar alteraciones de los parámetros señalados, es posible sospechar un estado septicémico y poder establecer un tratamiento antimicrobiano temprano antes de tener los resultados del hemocultivo.

BIBLIOGRAFIA. _

- 1.- Mizrahi Mograbi L, Lugones R, Resano Pérez F. Índice de septicemia en el Lactante. Bol. Méd Hosp. Infant Méx. - 1980; 37:1173-1189.
- 2.- Vesikari T, Janas M, Gronroos P, y col. Neonatal septicemia Arch Dis Chil 1985; 60: 542-546
- 3.- Larracilla Alegre J, Saravia Herrea J, Pajardo Gutiérrez A. Septicemia. Generalidades sobre su diagnóstico. Bol.- Méd. Hosp Infant Méx 1980; 3:469-482.
- 4.- Vargas Origel A, Escobedo Chávez E, Mercado Arellano A. Epidemiología de las bacteriemias en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Bol Méd Hosp Infant Méx --- 1985; 42: 306-309.
- 5.- Bennett R, Eriksson M, Setterstrom R, Increasing incidence of neonatal septicemia: causative organism and predisposing risk factors. Acta Paediatr Scand 1981; 70:207---210.
- 6.- Lozano G. Elementos de diagnóstico e identificación de--- infección neonatal. Bol. Méd. Hosp. Infant Méx 1980; 37: 1079-1084.
- 7.- Alistair P, Hewitt J, Early Diagnosis of neonatal sepsis Pediatrics 1980; 65:1036-1041.

- 8.- Scanlon J, Early Recognition of neonatal sepsis. Clin-Pediatr 1972; 11: 258-260.
- 9.- Jacobs M, Myers C. Microbiología diagnóstica y vigilancia de la terapéutica farmacológica en las enfermedades infecciosas pediátricas. Clin Ped Nor Am 1983; 1:-129-153.
- 10.- Faden H, Early diagnosis of neonatal bacteremia by buffy coat examination. J Pediatr 1976; 1032-1034.
- 11.- Kleiman M, Reynolds J, Schreiner R y col. Rapid diagnosis of neonatal bacteremia with acridine orange-stained, buffy coat smears. J Pediatr 1984; 105:419-421.
- 12.- Gotoh H, Ishikawa N, Shioiri T, et al. Diagnostic significance of serum orosumucoide level in bacterial infections during neonatal period. Acta Paediatr Scand--1973; 62:629-632.
- 13.- Speer C, Bruns A, Gahr M, Secuencial determination of CPR, a 1-antitrypsin and haptoglobin in neonatal septicemia. Acta Paediatr Scan 1983; 72:679-682.
- 14.- Hidoncha, C, Campeell C, Gould J, Wojciechowsky A, --- Wood B. Serialstudy of C reactive protein in neonatal-septicaemia. Arch Dis Chil 1984; 59:435-438.
- 15.- Félix N, Nakajima H, Kagan B, Serum C-reactive protein in infections during the first six of life. Pediatrics 1966; 37:270-277.

- 16.- Abdo Bassol F, Jasso Gutiérrez L, Ramírez Vargas L. Velocidad de sedimentación globular como índice de infección en el recién nacido. Bol Méd Hosp. Infant Méx 1978 35:507-512
- 17.- Smith C, Eritrocitos, consideraciones generales. En: -- Hematología Pediátrica. 2a. ed. Barcelona: Salvat, 1979 37-63.
- 18.- Vargas Origel A, Jasso Gutiérrez L, Lara Gusman M, Dominguez Camacho C. Evaluación de algunas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de septicemia neonatal.-- Bol Méd Hosp Infant Méx 1980; 37:1135-1139.
- 19.- Jasso L. Septicemia En: Neonatología práctica. 2a. ed.- México: Manual Moderno, 1983; 187-191.
- 20.- Akenzua G, Hui Y, Milner R, et al. Neutrophil and Bandcounts in the diagnosis of neonatal infections. Pediatrics 1974; 1: 38-41.
- 21.- Manroe B, Weinberg A, Rosenfel C, Browne R. The neonatal blood count in health and disease I, reference values for neutrophilic cells. J. Pediatr 1979; 95: 89-98
- 22.- Xanthou M, Leucocyte Blood Picture in Healthy full-term and premature babies during neonatal period. Arch Dis-- Chil 1970; 45:242-249.
- 23.- Cheng Hurd L, Lehan C, Speer M, et al. Early detection-

- of bacteremia in an outpatient clinic. Pediatrics 1985; 75:827-831.
- 24.- Ravinderjeet S, Kumar A. Value of leukocyte alkaline -- phosphatase and other leukocyte parameters in diagnosis of neonatal infection.
- 25.- Christensen R, Rothstein G. Exhaustion of mature marrow neutrophils in neonates with sepsis. J Pediatr 1980; - 96:316-318
- 26.- Manroe B, Rosenfeld Ch, Weinberg A, Browne R. The di--- fferential leukocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. J Pediatr 1977; 91: 632-637
- 27.- Mejía Domínguez A, Mejia Domínguez S, Dorantes Mesa S, - Viguera Rendon A. Valores de la serie roja, leucocitos y plaquetas en la primeras 8 semanas de la vida a 2650-metros de altitud. Bol Méd Hosp Infant Méx. 1985; 42:-- 297-305.
- 28.- Vargas Origel A, Mercado Arellano A, Robalino Patiño A, Jasso Gutiérrez L. Alteraciones leucocitarias en la septicemia neonatal. Arch Invest Méd Méx 1986; 17:347-352.
- 29.- López Contreras P, Andraca Araiza R, Frati Munari A, Lo yo Zavala E. Indices de septicemia en el adulto, estudio preliminar Rev Mex IMSS (mex) 1984; 22:297-300.
- 30.- Benuck I, David R, Sensitivity of Published Neutrophil-indexes in identifying newborn infants with sepsis. J -

Pediatr 1983; 103: 961-963.

31.- Cañedo L. Pruebas de hipótesis y significancia estadística. En investigación clínica. México : Interamericana, 1987:159-170