

11237
77215



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MEDICA

I S S S T E

"SEPSIS NEONATAL: INDICADORES HEMATOLOGICOS
PARA DIAGNOSTICO PRECOZ"

DRA. MARIA GUADALUPE DEL SOCORRO LAGUNES HUERTA



ISSSTE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F. Diciembre 1990



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.

I N D I C E

	Pág.
Introducción	1
Marco Teórico	4
Hipotesis, Justificación y Objetivos	19
Material y Métodos	21
Resultados	24
Discusión	31
Conclusiones	34
Bibliografía	36

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

La septicemia neonatal ha sido considerada siempre causa importante de morbi-mortalidad en los recién nacidos. Aún en la actualidad continúa elevando significativamente la mortalidad en este período de la vida, generalmente porque su detección y tratamiento se realiza cuando el cuadro clínico es manifiesto. Esto ha llevado a la búsqueda de situaciones de sospecha que permitan su detección temprana, evitando así el desarrollo del proceso infeccioso. Se tiene el conocimiento de que algunos factores en el neonato son capaces de favorecer bacteremias transitorias y eventualmente pueden presentar un proceso séptico con desenlace fatal.

En los últimos diez años se han descrito métodos indirectos para detectar procesos infecciosos en forma temprana, sobre todo en aquellos recién nacidos con antecedentes considerados de riesgo, como son: ruptura prematura de membranas, fiebre materna, partos fortuitos y/o sépticos, procedimientos invasivos en el neonato, etc., con la finalidad de instituir un tratamiento oportuno.

Dentro de los parámetros más estudiados tenemos:

- A) Hematológicos. Cuenta total de leucocitos, neutrófilos totales, bandas totales, cuenta plaquetaria y velocidad de sedimentación globular.

- B) Serológicos. Proteína C reactiva, haptoglobulina sérica, Inmunoglobulinas y complemento.

Sin embargo, se está de acuerdo que el hemocultivo sigue siendo la prueba más fidedigna para la comprobación del proceso infeccioso, através del aislamiento de un patógeno determinado, sin embargo, resulta ser una prueba demasiado lenta ya que su resultado tarda dos o tres días en ser conocido por el clínico, perdiéndose un tiempo valioso para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz. De aquí la importancia que tienen los parámetros indirectos para orientar en el diagnóstico precoz de la infección neonatal.

Los indicadores hematológicos, aunque indirectos, han demostrado ser de gran utilidad, recurriendo a los cultivos sólo como comprobadores de bacteremias. Estos procedimientos son sencillos y factibles de realizar en cualquier unidad donde se manejen neonatos, siendo además de bajo costo.

En el departamento de Neonatología del Hospital General Tacuba del ISSSTE, donde se manejan frecuentemente recién nacidos considerados como potencialmente infectados, se realizó una investigación longitudinal, prospectiva y abierta, con el propósito de estudiar aquellos indicadores hematológicos que puedan ser de utilidad, que posean una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica, así como definir criterios para iniciar tratamiento antimicrobiano oportuno, con la finalidad de disminuir la mortalidad por sepsis y mejorar el pronóstico en estos pacientes.

II. MARCO TEORICO

El término septicemia neonatal se utiliza para referirse a la enfermedad infecciosa, usualmente bacteriana, generalizada y grave que se presenta en los primeros 30 días de vida e implica la reproducción de los gérmenes en el torrente sanguíneo y su invasión en el organismo. (20).

La sepsis neonatal es una entidad relativamente frecuente cuya incidencia oscila, según los autores, entre 0.6 al 12.5 por 1000 recién nacidos vivos, elevándose, esta cifra en los pretérminos. Ocupando la mortalidad un 35 a 55% de los casos, obviamente, elevándose ésta en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). (16,23).

En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas de septicemia en los neonatos son inespecíficas y variadas, apareciendo cuando el proceso infeccioso se ha instaurado, y en muchas de las ocasiones con desenlace fatal. (9,16,17,-19,26).

Dentro de los datos clínicos tempranos de un proceso infeccioso en el recién nacido, tenemos los siguientes:

1. Inestabilidad térmica.
2. Rechazo al alimento.
3. Distensión abdominal.
4. Hipoactividad.
5. Vómitos.
6. Diarrea.
7. Dificultad respiratoria.

En los casos más avanzados se puede encontrar:

1. Ictericia.
2. Petequias.
3. Hepato-esplenomegalias.
4. Convulsiones.
5. Apneas recurrentes.

Estos datos que pueden confundirse con otros problemas neonatales frecuentes como: hipoglucemias, hipocalcemias, hemorragia cerebral, incompatibilidad a grupo o Rh, etc. En esta etapa, habitualmente el proceso es irreversible y en un porcentaje elevado causa la muerte del paciente o deja secuelas severas. (9,12,16,17,23).

Esto ha llevado a la necesidad de reconocer tanto situaciones de sospecha que permitan la detección temprana, evitando así el desarrollo del proceso infeccioso, como situaciones que se originan por el conocimiento de que algunos factores

de riesgo en el neonato son capaces de favorecer bacteremias transitorias, desarrollando procesos septicos, que en un gran número de casos conducen a la muerte. (16,17,19).

La mayoría de los autores coinciden en que existen factores de riesgo para el recién nacido, que lo hace susceptible de adquirir un proceso infeccioso, requiriendo de una vigilancia estrecha para detectarlo oportunamente. Es por esto que en la actualidad se atribuye el término de potencialmente infectado, a los neonatos que por su condición orgánica y antecedentes perinatales, que favorecen su contaminación o deterioro, tienen mayores e inminentes probabilidades de desarrollar una infección en el período neonatal, en relación con otros recién nacidos en los cuales dichos antecedentes perinatales son negativos. (16,17,19).

Dentro de los factores de riesgo que predisponen a las infecciones en el ámbito neonatal son:

a) Maternos.

- Desnutrición
- Edad menor de 16 años y mayor de 32 años
- Multípara
- Medio socio-económico bajo
- Infección previa recurrente (mal tratada y activa)
- Ruptura prematura de membranas

b) Neonatales.

- Prematurez
- Inmunoincompetencia (complemento bajo, fagocitosis disminuída, actividad bactericida de PMN baja, quimiotaxia disminuída)
- Asfixia neonatal
- Sexo masculino
- Malformaciones congénitas

c) Ambientales Neonatales.

- Procedimientos invasivos (cateterismos, intubaciones, venopunciones y venodisección)
- Area hospitalaria potencialmente contaminada con bacterias patógenas: área física, personal, médico o paramédico.

A mayor número de factores presentes en un neonato determinado mayor es la probabilidad de una infección. Al igual la presencia de cualquier infección local, puede predisponer a una infección sistemática. (3,13,16,17,19,22,23).

La forma de presentación clínica de este tipo de infecciones pueden ser de inicio temprano (primeros 5 días) o tardías (después de la primera semana de vida).

En la sepsis de inicio temprano generalmente se presenta la primera manifestación de infección sistémica en el segundo-

tercer día de vida con datos de infección multisistémica, con antecedentes frecuentes de complicaciones obstétricas: partos pretérminos, infección materna, ruptura prematura de membranas. (13)

Clásicamente se considera a la ruptura prematura de membranas como el factor de riesgo más importante y frecuente para la adquisición de un proceso infeccioso generalizado en el neonato, definiéndose como aquella ruptura previa al inicio de las contracciones uterinas regulares que producen dilatación del cervix. (11,12,17).

Las consecuencias principales de la ruptura prematura de membranas son: la infección perinatal como la coriamniotitis que varía del 3 al 19%, así como el aumento de nacimientos pretérminos ya que el riesgo de infección es inversamente proporcional a la edad del embarazo en el momento de la ruptura, relacionada con una disminución de la actividad bacteriostática del líquido amniótico y un estado inmunológico ineficaz. (17).

Algunos estudios justifican el inicio de la terapia antibiótica en el neonato con antecedentes comprobados de ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas, pero otros concluyen que incluso con 36 horas, pero sin factores agravantes, no es indicación de terapia antimicrobiana. (7,11,12,16,17).

En la mayoría de la literatura se menciona a la prematuridad como un factor de riesgo importante, y se relaciona con un sistema inmunológico inmaduro y un menor desarrollo de varios órganos y sistemas, incrementándose este riesgo en aquellos neonatos con peso menor de 2000 g. (2,7,10,12,17,-19,23,27,28).

Las maniobras de resucitación neonatal que imponen el uso de instrumentos no estériles como laringoscopio y/o mascarillas, así como la realización de procedimientos cruentos de intubación endotraqueal o cateterización de vasos umbilicales elevan significativamente la incidencia de procesos sépticos. (17).

La valoración de apgar traduce a los 5 minutos la recuperación del neonato a la "hipoxia fisiológica" transitoria del nacimiento, que se relaciona en la mayoría de los casos con el grado de asfixia perinatal. La asfixia, que indirectamente traduce el grado de distocia, es el responsable del círculo vicioso hipoxia-acidosis que disminuye la inmunidad celular con decremento de la respuesta inflamatoria y la fagocitosis, considerando un apgar de 6 o menos, factor de riesgo. (2,3,8,17).

Se alude a genes del cromosoma X no involucrado en la diferenciación sexual, pero que son causa de diferencias metabólicas importantes, compensadas por mecanismos no bien cono-

cidos, a la predisposición de los neonatos del sexo masculino, que sólo cuentan con un cromosoma X, de tener mayor susceptibilidad a la infección, sin que esto se haya comprobado en otros artículos publicados (13,17).

Una vez establecido el concepto de "potencialmente infectado" y conociendo los factores de riesgo, que pueden desencadenar un proceso séptico, nos abocaremos a conocer los gérmenes más frecuentemente aislados en hemocultivos, causantes de esta patología.

Los estudios realizados en México, señalan a las bacterias Gram (-) como principales agentes causantes de septicemias en neonatos, reportándose en el Manual de Normas y Procedimientos de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología, 1990, lo siguiente:

1. *Escherichia coli* 24.3%
2. *Staphylococcus epidermidis* 25.3%
3. *Klebsiella* 25.3%
4. *Staphylococcus aureus* 16.9%
5. *Streptococcus Gpo B* 9.2%

A diferencia de los países anglosajones, en donde se ha detectado como germen causal de sepsis a las bacterias Gram (+), aislándose en hemocultivos de neonatos con septicemia, al *Streptococo* del Grupo B, hasta en un 80% de los casos.

(7,8,13,18,26). También han reportado incremento de sepsis neonatal, por *Haemophilus influenzae* del tipo b, con mayor incidencia (83%) en prematuros.(10).

En un estado reciente, se asocia, a las infecciones por *Campylobacter* durante el embarazo como causa de aborto y sepsis neonatal. Reportándose en la literatura norteamericana 19 casos, en donde se aisló al *Campylobacter fetus* subespecie fetus, como agente causal.(27).

En la sepsis neonatal, el hemocultivo es la prueba más fidedigna para el aislamiento de un patógeno determinado y así realizar el diagnóstico de septicemia. Sin embargo resulta ser un recurso lento ya que el reporte lo tiene el clínico, 48-72 horas después, a esto se suma, en el recién nacido, un cuadro clínico variado e inespecífico, aún en el proceso séptico franco, dificultando un diagnóstico temprano.

Por esto, en los últimos años se han desarrollado múltiples trabajos encaminados a buscar indicadores que permitan establecer un diagnóstico temprano en aquellos recién nacidos considerados como "potencialmente infectados", mediante la práctica de exámenes seriados. A la mínima sospecha de infección clínica y/o de laboratorio se practican cultivos y se inicia manejo antimicrobiano, en espera de resultados. (9,15,16,19,23,26,28).

Dentro de los indicadores utilizados para el diagnóstico temprano, tenemos:

1. Microbiológicos. Tinción de Gram, contraelectroinmunoforesis prueba de CAMP o la prueba de coagulación (4).
2. Hematológicos. Cuenta de leucocitos, neutrófilos, bandas, plaquetas, relación bandas/neutrófilos, velocidad de sedimentación globular y los cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos: vacuolizaciones y granulaciones tóxicas. (2,8,9,13,16,18,19,23,24,26).
3. Serológicos. Proteína C reactiva (PCR), inmunoglobulinas, haptoglobulina y fracción C3 y C4 del complemento. (1,3,4,13,15,25,26).

De éstos, las técnicas más estudiadas son:

a) Hematológicas.

- Plaquetopenia. Recuento plaquetario menor de 100,000/mm³.
- Neutropenia. Cuenta de neutrófilos totales (NT) menor a 1,750/mm³.
- Bandemia. Cuenta de bandas totales (BT) mayor de 1,500/mm³.

- Relación bandas/neutrófilos. (B/N) igual o mayor de 0.2.
- Cambios morfológicos en el citoplasma de los neutrófilos: vacuolizaciones y granulaciones tóxicas.

b) Serológicas.

- Proteína C reactiva (PCR).

Estudios recientes reportan a la trombocitopenia, neutropenia, vacuolizaciones y granulaciones tóxicas y a la proteína C reactiva, como indicadores útiles en el diagnóstico temprano de sepsis neonatal, por su alta sensibilidad (9,13,-16,23).

La trombocitopenia se debe a un descenso en el número de plaquetas como resultado de la utilización aumentada o bien del incremento en su destrucción por efecto directo de las endotoxinas bacterianas sobre ellas o sobre el endotelio al que se adhieren (9,16).

Los recién nacidos con infecciones sistémicas graves, muestran rápidamente neutropenia en sangre periférica, debido al aumento en la destrucción por toxinas bacterianas. En la mayoría de estos recién nacidos, no existe depleción de neutrófilos en médula ósea, encontrándose incluso, aumentada la celularidad, sobre todo de formas jóvenes (bandas), esto como respuesta del organismo a la neutropenia (16,23).

Sin embargo, hay múltiples factores que pueden positivizar falsamente este parámetro, como son: fiebre materna con recién nacido sano, administración de oxitocina a la madre durante más de 6 horas, trabajo de parto difícil, anoxia perinatal e hipertensión materna (16).

Los cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos: vacuolizaciones (VC) y granulaciones tóxicas (GT), esta dado por la destrucción intracelular de las bacterias, secundarias a la fagocitosis, que se lleva a cabo cuando existen procesos infecciosos bacterianos. (2,8,9,13,14,16,18,23,26).

A pesar de que se han descrito múltiples deficiencias en el sistema inmune del neonato, también se ha encontrado que los neutrófilos en esta etapa de la vida, son capaces de fagocitar y destruir bacterias tan eficientemente como los del adulto, e incluso en neonatos pretérminos. (2,9).

Con lo anterior, podemos decir que el análisis cuidadoso de una prueba tan simple como lo es la biometría hemática, así como la correcta búsqueda e interpretación de los cambios morfológicos de los neutrófilos, pueden ser de ayuda invaluable para el diagnóstico y manejo oportuno de la infección sistémica en el recién nacido (9).

La proteína C reactiva (PCR), es sintetizada en el hígado con funciones inmunológicas varias, que incluyen la de actuar como opsonina para facilitar la fagocitosis (4).

La elevación de esta proteína es bastante inespecífica, ya que ésta puede elevarse en cualquier proceso agudo: destrucción de tejidos, procesos infecciosos agudos, así como procesos inflamatorios diversos, teniendo gran utilidad para registrar actividad en pacientes con fiebre reumática aguda y artritis reumatoide.

La proteína C reactiva se eleva también durante el embarazo apareciendo al final del primer trimestre e incrementándose en forma importante al momento del parto (19).

Sin embargo, pese a su inespecificidad, ha demostrado ser un indicador serológico importante para diagnosticar tempranamente un proceso infeccioso sistémico.

La proteína C reactiva puede determinarse por dos métodos:

1. Inmunodifusión radial.
2. Aglutinación con partículas de latex.

La primera determina cuantitativamente concentraciones séricas y se considera positiva (sugestiva de infección) cuando es mayor o igual a 6 mg/l (19), obteniéndose el

resultado en 24 horas lo que resta utilidad en el diagnóstico precoz. La aglutinación con partículas de latex, es un procedimiento rápido, ya que el resultado se obtiene en forma inmediata, además, de demostrar utilidad en el seguimiento y evolución del proceso infeccioso (1,3,4,14,15,19,23,25,26).

Estudios recientes han demostrado que la proteína C reactiva con valores mayores a 1:32 o más, mediante la aglutinación con partículas de latex, poseen una sensibilidad hasta del 91% y especificidad del 93%, para diagnosticar sepsis tempranamente, comprobándose el proceso infeccioso mediante hemocultivo, es por esto que se considera hasta el momento, un arma útil para incluirla dentro del protocolo de sepsis (4).

La haptoglobulina sérica, las inmunoglobulinas y las fracciones C3 y C4 del complemento son otros indicadores serológicos que no han demostrado ser de gran utilidad para la detección temprana de sepsis, por lo que se excluyen, como estudios a realizar dentro de un protocolo para el manejo de recién nacidos con riesgo (19).

Una vez determinado cuales son los indicadores de mayor utilidad para diagnosticar tempranamente sepsis en el recién nacido, mencionaremos el manejo de estos pacientes.

Aún en la actualidad, el uso de antimicrobianos en caso de sospecha de septicemia neonatal son controvertidos, no obstante existe un acuerdo general de que los antimicrobianos "profilácticos" no tienen mérito alguno durante el período neonatal y aún pueden resultar perjudiciales (7,13).

El tratamiento ante la sospecha de septicemia neonatal debe de ser instituido de inmediato, luego de efectuados los estudios diagnósticos adecuados y antes de la identificación del microorganismo responsable. La elección inicial de la antibiótico terapia debe tener en cuenta, por lo tanto, el tipo de germen que se recupere con mayor frecuencia, la sensibilidad a los antibióticos del microorganismo responsable, la localización de la infección y la toxicidad de los agentes terapéuticos elegidos.

Recordemos que estudios recientes en nuestro país mencionan a los gérmenes Gram (-), y de estos a la E.coli, en la mayoría de los casos, como responsable de sepsis neonatal, por lo que la elección inicial de un antimicrobiano será la asociación de ampicilina y un aminoglucocido, que ha demostrado adecuadamente cubrir el perfil bacteriológico de este grupo de riesgo (13,14,17,26).

En los recién nacidos "potencialmente infectados" con uno o más indicadores para detección temprana de sepsis positivos

se deberá tomar hemocultivos en número de 3 y realizar punción lumbar junto con otros cultivos, dependiendo de cada caso, y se iniciará manejo antibiótico (7,14,26).

El esquema de manejo en caso de comprobarse septicemia por hemocultivo positivo, será de 7 a 10 días o hasta 14 en caso de meningitis. Si el hemocultivo es negativo se suspenderá el antibiótico y se mantendrá en observación clínica y con monitorización de biometría hemática, durante las siguientes 24 a 48 horas (7,13,14,26).

En el caso de septicemias tardías, se ha reportado como agente causal al *Staphylococcus aureus* y/o epidermidis por lo que se recomienda utilizar una penicilina sintética del tipo de oxacilina o la meticilina combinada con un aminoglucocido hasta no comprobarse etiología por hemocultivo (5,13).

El médico que trata a un recién nacido infectado tiene que estar alerta ante la aparición y evolución de shock, hemorragia suprarrenal, coagulación intravascular diseminada o trastornos metabólicos como acidosis, hiponatremia, hipoglucemia e hipocalcemia, cuya corrección puede producir mejoría espectaculares en el niño (7,13).

III. HIPOTESIS, JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

El presente trabajo pretende demostrar que los recién nacidos considerados como potencialmente infectados, por tener el antecedente de uno o más factores de riesgo, son susceptibles de desarrollar un proceso infeccioso sistémico y por lo tanto, requieren de vigilancia hematológica y observación antes de iniciar manejo antimicrobiano.

Asimismo, se pretende demostrar que los indicadores hematológicos son de gran utilidad para establecer un diagnóstico temprano de sepsis en aquellos recién nacidos considerados potencialmente infectado.

Los indicadores hematológicos permiten: establecer una sospecha diagnóstica temprana de sepsis, en aquellos neonatos con riesgo; así como instituir un tratamiento oportuno, mejorando el pronóstico de estos recién nacidos y racionalizando el uso de antimicrobianos, mediante un protocolo de estudio.

En el Hospital General Tacuba del ISSSTE, la utilización de indicadores hematológicos en el diagnóstico precoz de sepsis permite utilizar racionalmente los recursos con los que se cuenta, evitando gastos innecesarios de cultivos y del uso injustificado de antibióticos.

Para el instituto, lo anterior, se reflejará en una disminución del gasto en procedimientos innecesarios, además de reducir la estancia hospitalaria, con la consecuente, mejor atención al paciente.

Para el país, como todo tipo de investigación, influir en su desarrollo y progreso; y desde el punto de vista económico, contribuir a la utilización racional del presupuesto público.

Para alcanzar los fines señalados, se consideraron los siguientes objetivos:

- Establecer que existen factores de riesgo en los recién nacidos que los hacen susceptibles de contraer un proceso infeccioso.
- Corroborar la utilidad de indicadores hematológicos en el diagnóstico temprano de sepsis en aquellos recién nacidos considerados potencialmente infectados.
- Establecer un protocolo de estudio del "recién nacido potencialmente infectado" para detectar tempranamente un proceso infeccioso.
- Racionalizar el uso de antimicrobianos en aquellos recién nacidos potencialmente infectados, en quienes no se demostró proceso séptico.

IV. MATERIAL Y METODOS

En forma longitudinal, prospectiva y abierta, durante un período de seis meses, de mayo a octubre de 1990, se estudiaron 50 recién nacidos, considerados "potencialmente infectados", ellos fueron atendidos en el área de neonatología, del Hospital General Tacuba del ISSSTE.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Ruptura prematura de membranas de más de 12 horas, antes del nacimiento.
2. Partos fortuitos y/o sépticos.
3. Maniobras invasivas como: reanimación energética con intubación endotraqueal, cateterismos umbilicales, laringoscopia directa.
4. Fiebre materna de dos semanas o más previas al nacimiento.
5. Líquido amniótico fétido.
6. Prematurez.
7. Asfixia perinatal.

Los criterios de exclusión fueron:

1. RN con antibioticoterapia desde su nacimiento.
2. Administración de antibióticos a la madre.
3. RN con enfermedad hemolítica.
4. Antecedentes de hipertensión materna.

A todos los pacientes considerados "potencialmente infectados" se les realizó antes del inicio de antimicrobianos biometría hemática completa con cuenta de plaquetas, la toma de estos estudios se realizó seriadamente durante las primeras 72 horas posteriores al nacimiento. Estableciendo el diagnóstico de certeza cuando se encontró los hemocultivos positivos.

Se consideró anormal:

- a) Neutrófilos totales menos de 1750/mm³ como neutropenia.
- b) Bandas totales mayores de 1500/mm³ como bandemia.
- c) Relación bandas neutrófilos mayor o igual a 0.2.
- d) Leucocitosis con mayor de 30,000/mm³
- e) Leucopenia con menos de 5,000/mm³
- f) Recuento plaquetario menor de 100,000/mm³ como trombocitopenia.
- g) Cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos: granulaciones tóxicas y vacuolizaciones.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por venopuntura y procesadas en el área de hematología del laboratorio del Hospital General Tacuba ISSSTE, mediante analizador hematológico coulter, frotis de sangre periférica, y los hemocultivos en el área de bacteriología del mismo Hospital. A todos los recién nacidos se les practicó un mínimo de tres biometrías hemáticas con recuento de plaquetas, y ante el reporte de uno o más indicadores hematológicos se inicio tratamiento antimicrobiano y se tomó hemocultivo, retirando o completando tratamiento de acuerdo a resultados de éste.

El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba de chi cuadrada, así como teorema de bayes para sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

V. RESULTADOS

Durante un período de seis meses, mayo a octubre de 1990, ingresaron al estudio 57 pacientes, 7 de éstos fueron eliminados por carecer de hemocultivo. De los 50 restantes, en 35 no pudo comprobarse septicemia y 15 tuvieron hemocultivo positivo.

De los 50 recién nacidos: 24 fueron del sexo masculino y 26 del sexo femenino. Sólo 7 fueron pretérmino.

Para el análisis y presentación de resultados, los pacientes fueron divididos en dos grupos: el A (n=15) con septicemia demostrada y el grupo B (n=35) sin infección.

La edad gestacional medida por el método de Ballard, fue de 39.2 ± 4.2 sem (variación 34-42 sem), el peso al nacer de $2,900 \pm 1,100$ g. (variación 1900-4000g.), la edad postnatal al momento del estudio 3 ± 1 (variación 1-4) días y 74% fueron obtenidos por parto vaginal.

Los factores de riesgo que se asociaron con sepsis en los neonatos fueron: ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas (6), reanimación enérgica asociado con asfixia perinatal (5), partos sépticos (2), fortuitos (1) y con líquido amniótico fétido (1). (Cuadro 1)

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se presentaron en el 40% de los recién nacidos con hemocultivo positivo, las cuales se señalan por orden de frecuencia en el cuadro 2. En la mitad de los casos se encontró como primer dato, distensión abdominal e inestabilidad térmica. Un sólo paciente falleció por causas secundarias a su prematuridad. Ninguno de los pacientes presentó datos de choque o coagulación vascular diseminada.

Las bacterias aisladas en hemocultivo fueron: *Escherichia coli* (13), *Klebsiella* (1) y *Staphylococcus aureus* (1). (Fig. 1).

En ningún recién nacido se aisló pseudomona, ni streptococo del grupo B.

Las anomalías hematológicas encontradas en ambos grupos de pacientes, se señalan en el cuadro 3, fig. 2.

La plaquetopenia fue la alteración más frecuente, en el grupo con septicemia (87%), siguiendo las vacuolizaciones y granulaciones tóxicas, la relación banda/neutrófilo alterada, neutropenia y bandemia, mostrando además una alta significancia ($p < 0.0001$), sólo los leucocitos no tuvieron significancia estadística.

CUADRO 1

Factores de riesgo en 15 pacientes con septicemia neonatal.

FACTORES DE RIESGO	Número	Porcentaje
Ruptura prematura de membranas 12 horas	6	40
Reanimación energética y asfixia	5	33
Parto séptico	2	13
Parto fortuito	1	7
Líquido amniótico	1	7
T O T A L	15	100

CUADRO 2

Manifestaciones clínicas que se asociaron con septicemia neonatal

S I G N O S	PORCENTAJE
Distención Abdominal	34
Inestabilidad Térmica	27
Rechazo al alimento	20
Diarrea	6

Estas manifestaciones se presentaron en el 40% de los recién nacidos con septicemia

Los valores relativos se muestran en el cuadro 4. La sensibilidad de la plaquetopenia fue del 87%, las granulaciones tóxicas y vacuolizaciones fue del 60% para cada una; el resto se ubicaron entre el 27 y 40%. El valor predictivo positivo (o la probabilidad de identificar la enfermedad en presencia de la prueba positiva) fue del 81% para la trombocitopenia, las vacuolizaciones y granulaciones tóxicas se encontraron con un valor predictivo del 81 al 90% respectivamente. La neutropenia obtuvo el valor predictivo positivo más alto 100%, aunque con la sensibilidad y valor predictivo negativo más bajo de todas las muestras estudiadas.

**Porcentaje de
pacientes con
infección**

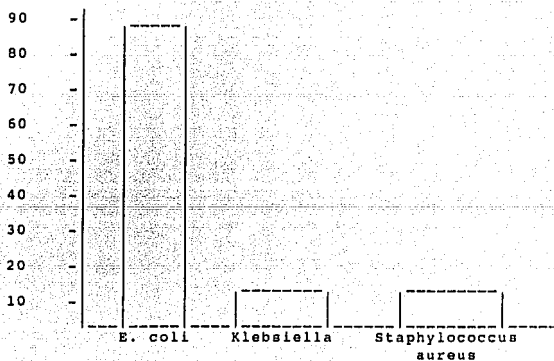


Fig. 1 GERMENES AISLADOS. Germen es aislados por hemocultivo en 15 recién nacidos con septicemia

CUADRO 3

Anormalidades hematológicas en
50 recién nacidos

CARACTERISTICAS	GRUPO A (n=15)	GRUPO B (n=35)	VALOR DE P
Trombocitopenia	87	9	< 0.0001
Vacuolizaciones	60	3	< 0.0001
Granulaciones Tóxicas	60	6	< 0.0001
R B/N ALT	40	6	< 0.0001
BANDEMIA	40	20	< 0.0001
NEUTROPENIA	27	0	< 0.0001

R B/N ALT = Relación bandas/neutrofilo alterada.

Porcentaje de
pacientes

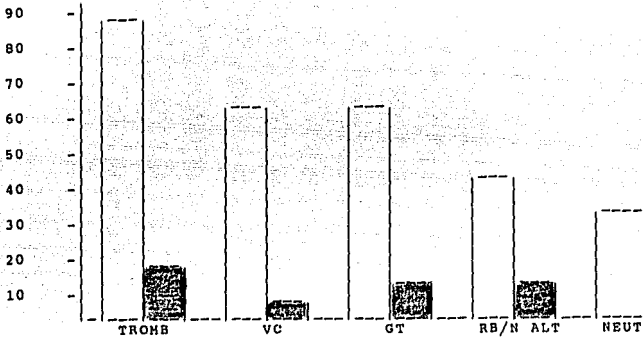


Fig. 2 Anormalidades hematológicas en 50 recién nacidos.

TROMB = Trombocitopenia

RB/N Alt = Relación bandas/neutrófilo

VC = Vacuolizaciones

GT = Granulaciones tóxicas

NEUT = Neutropenia

□ Grupo A (n=15) con septicemia

■ Grupo B (n=35) sin infección

CUADRO 4

Alteraciones hematológicas
en 50 recién nacidos

	TROMB	GT	VC	R B/N ALT*	NEUT
Pruebas positivas (num)	16	10	11	3	4
Pruebas positivas con SN* (num)	13	9	9	6	4
Sensibilidad %	87	60	60	40	27
Especificidad %	82	68	62	85	100
Valor predictivo (+)	80	90	81	52	100
Valor predictivo (-)	92	81	79	84	78

SN* = SEPTICEMIA NEONATAL

R B/N ALT = Relación bandas/neutrofilos alterada

TROMB = Trombocitopenia

GT = Granulaciones Tóxicas

VC = Vacuolizaciones

NEUT = Neutropenia

VI. DISCUSION

En éste trabajo se encontró que la proporción del sexo masculino VS femenino es 1:1 y, aunque coincide con otros artículos, no corroboramos que el paciente masculino presentará un mayor riesgo de adquirir un proceso infeccioso en el período neonatal (13,17). Sin embargo se menciona que los recién nacidos del sexo masculino, por contar solamente con un cromosoma X, tienen mayor susceptibilidad a la infección. (17).

Con respecto a otros factores de riesgo, coincide con lo reportado en la literatura, sin embargo en el caso de los prematuros, sólo en el 20% se relacionó con septicemia, ésto debido a las características de atención de nuestra unidad, ya que no se cuenta con Unidad Intensiva. (7,13,17,23).

De acuerdo a lo reportando en la literatura actual, se relacionó, la obtención por parto vaginal del recién nacido, con una mayor incidencia de infección, incrementándose ésta en caso de partos distócicos y ruptura prematura de membrana, debido a un aumento en el contacto feto-bacteria. (13).

Las maniobras de reanimación energética, que imponen el uso de instrumentos no estériles y/o realización de procedimientos cruentos, se relacionó en un alto porcentaje de infección. Que se presentó, en la mayoría de los casos, relacionado con eventos asfícticos en el neonato, el círculo vicioso hipoxia-acidosis, disminuye la inmunidad celular con decremento de la respuesta inflamatoria y la fagocitosis. (17).

En general, la etiología encontrada para la septicemia neonatal concuerda sustancialmente con la referida por otros autores. (5, 9, 13). Así mismo el cuadro clínico mostrado por nuestros pacientes, fué compatible con lo referido para su condición. (9,13).

La descripción de las alteraciones hematológicas de dos grupos de recién nacidos con y sin septicemia, coinciden con lo reportado en otros estudios.

La plaquetopenia fué el indicador, que más se relacionó con septicemia, diagnosticada tempranamente; el descenso en el número de plaquetas, se dá como resultado de la utilización aumentada y/o por incremento en su destrucción por efecto directo de las endotoxinas bacterianas sobre ellas. (9,16).

Los cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos pudieron establecer el diagnóstico precoz de enfermedad en el 80% de nuestros pacientes, antes de tener la certeza bacteriológica de los cultivos.

A pesar de que se han descrito múltiples deficiencias en el sistema inmune del neonato, también se ha demostrado que los neutrófilos de los recién nacidos en óptimas condiciones, y aún en los pretérmino, son capaces de fagocitar y destruir bacterias tan eficientemente como los del adulto, sufriendo cambios morfológicos dentro del citoplasma: vacuolizaciones y granulaciones tóxicas. (9,13,14,23).

Con respecto a la neutropenia, ésta se encontró en el 27% de los neonatos con sepsis comprobada, y en ningún caso del grupo B, sin infección, pudo encontrarse, lo que representa un buen índice de septicemia neonatal. Se ha descrito que el recién nacido puede mostrar rápidamente neutropenia, en caso de proceso infeccioso grave, como respuesta a la agresión, por consumo y/o destrucción de éstos. (9,13).

En los pacientes con uno o más indicadores hematológicos positivos, se inició manejo antibiótico y se cultivó. El esquema antimicrobiano utilizado fue ampicilina-amikacina y en un solo caso se utilizó una oxacilina, encontrando buena evolución tanto hematológica como clínica.

VII. CONCLUSIONES

Los recién nacidos con uno o más factores de riesgo, para desarrollar septicemia, son susceptibles de contraer un proceso infeccioso grave, por lo que requieren de observación estrecha tanto clínica como hematológicamente. Considerándolo "potencialmente infectado" hasta no demostrar lo contrario.

En el estudio realizado, se obtienen datos que coinciden con lo reportado en la literatura, por lo que podemos concluir, que el análisis cuidadoso de una prueba tan simple como lo es la biometría hemática, así como la correcta búsqueda e interpretación de los cambios morfológicos de los neutrófilos, pueden ser de ayuda invaluable para el diagnóstico y manejo oportuno de la infección sistémica en el recién nacido.

Por lo tanto, el manejo del recién nacido "potencialmente infectado" debe realizarse en un área aislada, con monitorización hematológica diaria, por lo menos durante 48 a 72 horas, si en éste período se presenta positivo uno o mas de los indicadores hematológicos, se iniciará de inmediato tratamiento antibiótico y se realizará toma de hemocultivos en número de 3, así como cultivos de

secreciones, LCR, orina y excremento, dependiendo de cada caso; si los cultivos se reportaran negativos se suspenderá el antimicrobiano. En caso de hemocultivo positivo se continuará esquema antibiótico por 7 a 10 días y hasta 14 en caso de meningitis.

El esquema antimicrobiano ampicilina-aminoglucocido, utilizando actualmente, cubre adecuadamente el perfil bacteriológico del grupo estudiado.

VIII. B I B L I O G R A F I A

1. Adhikan M; Coovadia HM y cols: Predictive value of C-reactive protein inneonatal septicemia. Ann Trop Paediatr, 1986 mar; 6(1): 37-40.
2. Amato M; Howalcl H; Von Muralt G: Qualitative changes of white blood cells and perinatal diagnosis of infection in high-risk preterm infants. Pediatr Padol 1988; 23(2): 129-34.
3. Ardissonne P; Valtorta M; and et al; The usefulness of protein C in the early diagnosis of acute infection in newborns at risk. Miner. ped 1989; 41(6): 301-4.
4. Baptista-González: Utility of the C reactive pretein for the diagnosis of neonatal sepsis. Bol Med. Hosp Inf Mex 1989; 46(8): 543-46.
5. Calderon Jaimes y cols: Neonatal septicemia caused by Staphylococcus epidermidis. Bol Med Hosp Infant Mex. 1987; 44(9): 511-20.
6. Cattermole HE; Rivers RP: Neonatal Candida septicemia diagnosis on butty Smear. Arch Dis Child 1987 mar; 62(3): 302-4.
7. Eldadah M; Frenzel LD; Hiatt IM: Evaluation of routine lumbar punctures in newborn infants with respiratory distress syndrome are routinely. Pediatr Infect Dis J 1987 mar; 6(3): 243-6.
8. Forgacse; Salgol: Significance of blood pictures changes in the diagnosis of neonatal sepsis: Oru Helil 1987 mar; 29; 128(13): 683-5.
9. Franco-Del rio y cols: Hematology morphologic changes in neonatal septicemia. Bol. Med Hop Infant Mex 1986 jun; 45(6): 372-77.

10. Friesen CA; Cho CT: Characteristic features of neonatal sepsis due to Haemophilus influenzae. Rev. Inf Dis 1986 sep-oct; 8(5): 777-80.
11. Gilstrap LC and et al: Intrapartum treatment of acute chorioamnionitis: impact on neonatal sepsis. Am J Obstet Gynecol 1988 sep; 159(3): 579-83.
12. Karitzky; Kampmann B; Gaudel FO: Neonatal septicemia and bacterial neonatal infection. Geburtshilfe Frauenheilkd 1986 Jan; 46(1): 37-42.
13. Karchmer K, Lopez García, Shor Pinsky: Normas y procedimientos de neonatología; 1990. Inper, EM 425.1 EM 434.
14. Kline MW; Kaplan SL: Identification and management of the child with bacteremia. Compr Ther 1987 oct; 13(10):59-64.
15. Mather MJ; Pohlandt F: Diagnostic aid of C-reactive protein in neonatal infection. Eur J Pediatr 1987 mar; 146(2): 147-51.
16. Navarro C; Figueras J; Botet F: Evaluation of the protocol of infections-risk in the newborn. Arch Pediatr; 1987; 38: 49-57.
17. Ochoa HE; Valencia SG: El recién nacido potencialmente infectado: Evaluación de factores de riesgo. Acta Ped de mex ene-mar 1990 11(1): 45-50.
18. Owa JA; Olusanya O: Neonatal bacteremia in Wesley Guild Hospital, Ilesha, Nigeria. Ann Trop Paediatr 1988 jun 8 (2): 80-4.
19. Pérez A; Castro JR: Serological parameters in the early screening of neonatal sepsis. Arch pediatr 1987; 38: 241-50.
20. Peña A.: Decisiones terapéuticas en el niño grave: Septicemia Neonatal. Mex. Interamericana, 1983. p.301-09

21. Pourcyrous M; and et al: Indwelling umbilical arteria catheter: a preferred sampling site for blood culture. Pediatrics 1988 jun; 81(6): 821-5.
22. Rhoda S; Edward Newton et al: Intramniotic Infection in lowbirth-weight infants. The J Inf Dis 1988 jan; 157(1): 113-7.
23. Rodwell R and et al: Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J. Ped 1988 may; 112: 761-7.
24. Rozycki HJ; Stahl GE: Impaired sensitivity of a single early leukocyte coun in screening for neonatal sepsis. Pediat Infct Dis 1987 may; 6(5): 440-2.
25. Salvado A; Krausel X; Mira A: Usefulness of Creactive protein in the early diagnosis and follow-up of sevee neonatal infections. Rev Child Pediatr 1987 mar-apr; 50(2): 174-8.
26. Sathe S; Weinstein MP: Etiology, diagnosis and treatment of bacteremia. Compr Ther 1987 feb; 13(2): 24-31.
27. Simor AE; Karmali MA; Abortion and perinatal sepsis associated with Campylobacter infection. Rev Inf Dis 1986 may-jun; 8(3): 397-402.
28. Yoder HC; Polin RA: Immunotherapy of neonatal septicemia Pediatr cli North AM 1986 jun; 33(3): 481-501.