



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA CIUDAD DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA**

**TROMBOCITOPENIA COMO INDICADOR VALIDO DE
SEPSIS EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO EN LA SALA
NEONATAL DEL HOSPITAL PEDIATRICO MOCTEZUMA
DURANTE EL PERIODO DE ENERO-DICIEMBRE 1998**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A

DRA. ANA LIDIA CAMPUZANO NAVARRO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. JACINTO JORGE MARTINEZ ANGELES

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

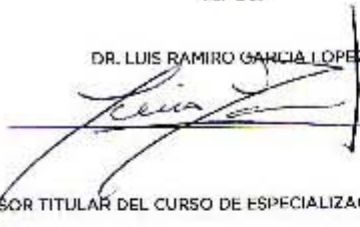
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vc. B0.

DR. LUIS RAMIRO GARCIA LOPEZ.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Ramiro Garcia Lopez', is written over a horizontal line. A vertical line is drawn to the right of the signature, extending from above the line to below it.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

Va. Da.

DR. CECILIA GARCIA BARRIOS



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cecilia Garcia Barrios', is written over a horizontal line. To the right of the signature is a circular blue stamp with the text 'ESTADOS UNIDOS MEXICANOS' around the perimeter and a central emblem.

DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

AGRADECIMIENTO:

A DIOS:

Por ser mi guía interdicinal, en todo momento de mi existencia.

A MIS PADRES Y HERMANOS:

Por el amor brindado, el apoyo, sus enseñanzas y la comprensión en todo momento de mi vida cotidiana, seguidores constantes de mi carrera profesional, consiguiendo conquistar en cada momento pedaleos de inicés homazó.

A MI ESPOSA:

Por su gran apoyo en los momentos difíciles, su amor, confianza, y su gran vitalidad que me impulsaron en todo momento a continuar adelante.

A TI ANITA:

Tu que siempre has sido mi mayor tesoro, eres la fuerza que me ha ayudado a luchar y a salir adelante y que por ti lograré metas aún más altas; Ya que viendo la felicidad y tranquilidad que existen en tu mirada, tu pequeño cuerpo, en ellos veo reflejado el bienestar de todos los niños. Siempre estaré contigo.

A MIS PROFESORES:

A aquellos que tuvieron interés en mis preocupaciones de las dulzuras infantiles y compartieron sus conocimientos estimulando mi angustia, resolviendo problemas comunes.

A LOS NIÑOS:

A todos los niños que me permitieron con su confianza, vertir mis conocimientos en sus pequeños cuerpos, con sus miradas deseadas de protección y comprensión, demandándome vida y salud haciendo enriquecer cada día más mis conocimientos.

INDICE:

	PP.
RESUMEN.....	1.
MARCO TEORICO.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	8
CONCLUSIONES.....	9
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	11
ANEXOS.....	13

RESUMEN

El presente estudio observacional-retrospectivo longitudinal-descriptivo, estudió el comportamiento clínico de la cuenta plaquetaria en pacientes Recién Nacidos que fueron ingresado a la sala de Neonatología con Diagnóstico de Sepsis y que haya sido demostrada con hemocultivo positivo, durante el periodo de un año entero 1998-Diciembre 1998, en el Hospital Instituto Maternum. Durante este periodo ingresaron a la sala 267 pacientes y de éstos 82 pacientes con diagnóstico de SPPSIS, representando 30.2% del total, con una mortalidad de 5 pacientes representando el 2.9%. Debido a que para el Diagnóstico sólo contamos con las mediciones clínicas de nuestros pacientes y algunos exámenes de laboratorio como son: hemograma hemático automatizada con cuenta leucocitaria, diferencial y plaquetas en la mayoría de la veces, además de que se ha observado con la alteración inicial es la trombocitopenia antes que la cuenta leucocitaria, por lo que se decidió realizar éste estudio, para dar un rancho temprano y oportuno a los pacientes y así evitar disminuir la morbimortalidad.

Se seleccionaron los pacientes de forma aleatoria simple, observando la evolución de la cuenta plaquetaria durante su estancia, usándose como método estadístico medidas de tendencia central y porcentajes. Se usaron como variables: edad, sexo, hemocultivo y la cuenta plaquetaria.

De donde se obtiene: Solo 47 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, el 100% de ellos cuenta con hemocultivo positivo; y la trombocitopenia se presenta con cierta frecuencia, el sexo de mayor predominancia fue el masculino con un 61.7% y el femenino 38.2% con un periodo de edad de cero hasta la edad de 29 días que fue el de mayor estancia, con un pico máximo el cuarto día de vida, Mediana 4, Moda 4, Media 5.8 días; la evolución de la cuenta plaquetaria fue significativa; durante la primera semana, permanecieron la mayoría en rangos normales ($> 250 \times 10^9/l$) según el 82.97 y 80% el 17% presentó trombocitopenia, para la segunda

semata se presentó en 61.7% de los pacientes con rangos de ($<1.50 \times 10^8/L$) y solo el 38.3% no se presentaron, en la tercera semana se presentó en el 85.11% de los pacientes y solo en 14.89% no se presentó, En la cuarta semana se invirtió, se presentó sólo en el 14.89% y en el 85.11% no se presentó.

Los gérmenes que se aislaron se mencionan a continuación en orden de frecuencia: *Enterobacter* 27.65%, *E.Coli* 25.5%, *Klebsiella* 23.4%, *Pseudomonas* 14.89%, *Proteus* 4.25%, *Staphylococcus* 4.25%.

MARCO TEORICO:

La sepsis neonatal es una de las más importantes causas de morbi-mortalidad, con una incidencia de 1-10 por 100 Recién Nacidos vivos (1). Se ha visto que en México, más del 90% es causada por gérmenes gram negativos, y en orden de frecuencia son: *Klebsiella*, *E. Coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella* y *Proteus* (2). Esto depende de la flora existente en cada sala neonatal de los hospitales.

El error diagnóstico y la institución tardía de la terapia antibiótica ocasionan problemas importantes que pueden agravar el estado y pronóstico del paciente (1). Debemos tener en cuenta varios factores para establecer el criterio diagnóstico, o de sospecha diagnóstica para dar manejo oportuno, como los antecedentes prenatales, condiciones transporte, y posteriores a este; las manifestaciones clínicas del paciente son múltiples y no variables, así como inespecíficas, por lo que debemos apoyarnos en exámenes de laboratorio y gabinete, como son: Cuenta leucocitaria, Neutrofilos totales, Bandas absolutas, Relación bandas/neutrófilos, Cuenta plaquetaria, Velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva, Exámen general de orina, Hemocultivo, Coprocultivo, Líquido Cefalorraquídeo, otros cultivos (excreta, ocular, etc) (2).

Se encuentra establecido que el diagnóstico de septicemia, se realiza y solo puede determinarse por la recuperación de microorganismos de esfíncos hemáticos (HEMOCULTIVOS), los cuales tienen especificidad del 100%. Otro método diagnóstico y que además se usa para establecer el diagnóstico diferencial sobre el agente infeccioso, identificar si es de origen viral, bacteriano o infección por protozoos, es el cambio de reacción.

en sistema de polimerasa, con especificidad y sensibilidad del 100%, con excepción de hecatométrico que tiene mayor especificidad para el diagnóstico de sepsis (4).

La Trombocitopenia, es una anomalía común en los neonatos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Se presenta aproximadamente en el 22% de los pacientes ingresados siendo indicativo de un proceso patológico (5,5,7).

La Trombocitopenia, puede ser causada por: Disminución en la producción de plaquetas, aumento en la destrucción, o bien aumento de feto en lazo, o una combinación de éstos mecanismos. En la mayoría de los pacientes (niños) el mecanismo responsable de la trombocitopenia es el aumento en la destrucción.

La Trombocitopenia Neonatal se asocia a muchos estados patológicos; mediados por complejos inmunes: Púrpura Trombocitopénica Héptica (PTH), Síndrome de Lupus Eritematoso Sistémico (SLES), hipertiroidismo, drogas, pre-eclampsia, leucocitopenia neonatal autoinmune; y mediados por complejos no inmunes: Anemia, aspiración neonatal, enterocolitis necrotizante (ECN), hemangiomas, trombosis neonatal, Síndrome de distress respiratorio (SDR); no conocidas: hiperbilirrubinemia, fototerapia, policitemia, enfermedades hemolíticas, púrpura trombocitopénica trombótica oculta (PTT), nutrición parenteral (NPT), errores del metabolismo, anomalías congénitas múltiples, hipersplenismo, leucemia congénita, reacciones congénitas leucemoides, anemias, histiocitosis, osteoporosis, leucocitopenia con ausencia de radio, trombocitopenia amegacariocítica, anemia de Fournier y S E P S I S ; entre otras (5,10,11).

Las plaquetas normalmente circulan en los vasos sanguíneos acompañadas de otras estructuras sanguíneas y subestructuras endoteliales, siendo activadas por sustancias proagregatorias, rigidamente se unen a glicoproteínas formando ocluidas promotorias plaqueta-plaqueta, plaqueta-endotelio, o adhesión plaqueta-neutrófilo.

La activación de plaquetas puede ser activada por varios compuestos fisiológicamente activos (20) durante: relacionado a productos oxidantes, autoxidantes, lipídeos (factor activador de plaquetas, factores quimiotácticos y cinemotóxicos), citocinas, proteínas catiónicas, azúcares reactivos, sulfonamídicos, compuestos y algunas enzimas. En estudios de investigación se ha evidenciado que existe un papel importante de las plaquetas en enfermedades críticas. En 1970 se demostró que la trombocitopenia periférica comúnmente acompaña a enfermedades como SEPSIS y AILDS.

Posteriormente otros investigadores demostraron que varias lesiones asociadas al Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS), pueden activar las plaquetas causando estrechamiento de las mismas en otros órganos (bazo y pulmón) secundario a esto la importancia de su presentación en pacientes con SEPSIS. (8,9,11).

La función plaquetaria alterada juega un papel importante en la fisiopatología de la falla orgánica múltiple en sepsis, ya que en pacientes sépticos las plaquetas son activadas y tienen una hiperreactividad a otras células vasculares incluyendo neutrófilos y eritrocitos, lo que induce a un aumento plaquetario y acceso en la microcirculación. (12,15).

Las plaquetas son pequeños discos aplanados, células anucleadas formadas por fragmentación de megacariocitos en la médula ósea. Tienen una vida media de 7 a 10 días y junto con la fibrina forman placas hemostáticas en los sitios de daño vascular (13).

El conteo de plaquetas fluctúa en pacientes normales en su mayor parte a niños mayores y adultos, siendo el rango normal entre 150 a 400x10⁹/L, y el conteo plaquetario <150x10⁹/L debe ser considerado como anormal; valores de <100x10⁹/L amerita investigación (13,5,6).

La trombocitopenia frecuentemente se acompaña de infección, y se ha observado que en el 80% de los pacientes con septicemia presentan valores $<100 \times 10^9/L$, y aunque no es un índice pronóstico, sí se observa que se normalizan simultáneamente con la curación clínica (2,4).

Las infecciones más comunes son: sepsis bacteriana, enfermedad de inclusión citomegalio, toxoplasmosis, sífilis lóbula y herpes simple generalizado, estos pacientes pueden estar asintomáticos y gravemente enfermos, raras veces la trombocitopenia es la única anomalía. Podiendo evolucionar a CID que es una de las causas más comunes de trombocitopenia no tóxico, que también pueden ser inhibida directamente por agentes causales o por sus metabolitos. La toxoplasma reticuloendotelial asociado con infección, puede conducir a secuestro de plaquetas. Los agentes infecciosos pueden reaccionar con plaquetas causando similares a plaqueta + anticuerpo conduciendo a secuestro y eliminación.

* En presencia de CID, la trombocitopenia raramente es bastante grave para causar hemorragia seria.

* El principal esfuerzo terapéutico debe dirigirse a la infección subyacente.

* Si las cifras se encuentran $< 50 \times 10^9/L$, o bien si se produce hemorragia grave, están indicadas las transfusiones de concentrados plaquetarios.

MATERIAL Y METODOS:

Las variables estudiadas son: Edad, Sexo, Hemocultivo, y cuenta plaquetaria.

Utilizándose como diseño de estudio no experimental, los sujetos o población de estudio, fueron pacientes Recién Nacidos de término que ingresaron a la Sala Neonatal del Hospital Pediátrico Montecruz durante el periodo de un año, Enero 1998 - Diciembre 1998, de cualquier sexo y edad, y que además cuenta con hemocultivo positivo en su expediente y que además este se encuentre completo, con exámenes de laboratorio completos incluyendo cuenta plaquetaria. Excluyendo a aquellos que hayan ingresado con tratamiento antimicrobiano, Recién Nacidos Prematuros, Recién Nacidos con patología quirúrgica, Recién Nacidos asfíxicos, hijos de madres hipicas y con preeclampsia, Recién Nacidos que hayan ingresado con Congulación Intravascular Diseminada o plaquetopenia o bien que se les haya realizado exanguinotransfusión.

Se recabó la información directa de los expedientes seleccionándolos de forma aleatoria simple de acuerdo a las características antes citadas (criterios de inclusión y de exclusión), para su análisis estadístico se usaron porcentajes, medidas de tendencia central, barras y gráficas de pastel para su presentación.

La información se procesó en equipo de cómputo, aportado por el investigador en computadores IBM PS/1 486SX.

RESULTADOS:

Se estudiaron 47 pacientes de los cuales del sexo masculino fueron 29 pacientes representando el 61.7% y del sexo femenino correspondieron 18 pacientes representando el 38.3% (gráfico 1).

La edad, f6e la de Recién Nacido, teniendo como l6mites de nuestros pacientes de cero d6as de vida extram6rnica hasta 29 d6as teniendo como m6ximo a la edad de 4 d6as con una Mediana 4, Moda 4 y M6dulo 5.8. (gráfico 2).

En cuanto a los m6todos auxiliares de diagn6stico, el 100% de la poblaci6n, 47 pacientes contaban en su expediente con Hemocultivo positivo, obtenido como resultado los siguientes g6neros, mencion6ndolos en orden de frecuencia: *Enterobacter* 13 pacientes (27.65%), *E.Coli* 12 pacientes (25.5%), *Klebsiella* 11 pacientes (23.4%), *Pseudomona* 7 pacientes (14.89%), *Proteus* 2 pacientes (4.25%), *Staphylococcus* 2 pacientes 4.25%.

La otra variable a estudiar en cuanto a los m6todos auxiliares de diagn6stico f6e la cuenta plaquetaria, motivo del estudio, llam6ndole atenci6n el ocurrenciamiento de la cuenta plaquetaria (Trombocitopenia) como se describe a continuaci6n: Durante la primer semana la mayor parte de los pacientes 29 (82.97%) no presentaron trombocitopenia, s6lo 8 pacientes (17.03%) la presentaron, durante la segunda semana 29 pacientes si presentaron Trombocitopenia representando el (61.7%) y s6lo 18 pacientes no la presentaron (38.3%); durante la tercer semana se present6 en 40 pacientes (85.11%) y s6lo 7 no la presentaron (14.89%), en la cuarta semana se present6 en 40 pacientes (85.11%) y s6lo 7 no la presentaron (14.89%) y 40 pacientes no la presentaron (85.11%).

Se present6 una mortalidad de 7 pacientes representando el 14.89%, con diagn6stico principal de Sepsis.

CONCLUSIONES:

Se concluye que este trabajo de investigación clínico, y de acuerdo a las variables estudiadas, lo siguiente:

1.- SEXO: Fue predominantemente el sexo masculino como se reporta en la literatura, con una relación 1.1:61 con respecto al sexo femenino ya que no hay una concidencia para se refiere que en los padecimientos de tipo infecto-contagioso, los hombres son los más afectados.

2.- EDAD: La edad estudiada fue la de recién nacido, la edad que más se presentó fue en promedio la edad de 4 días la mediana y la moda con media de 5.8 días, que fue la edad de ingreso a la sala de Neonatología, con diagnósticos diversos obviamente sin presencia de trombocitopenia y cumpliendo criterios de inclusión y exclusión ya mencionados previamente.

3.- HEMOCULTIVO: El hemocultivo fue positivo en el 100% de la población corroborando lo que cita la literatura, los gérmenes más frecuentes en México en más del 90% es causada por Gramos Negativos lo que nos invita a valorar el esquema antimicrobiano de un paciente con evidencia de sepsis antes de obtener resultados de Cultivos (Hemocultivo), para mejor evolución y pronóstico del paciente. Cabe mencionar la importancia de la toma de esta prueba diagnóstica, ya que muchos de los expedientes no cuentan con el resultado y por lo tanto no se pudieron incluir en el estudio, no se estableció el diagnóstico de sepsis con certeza y no se identificó el agente causal por lo que se sugiere toma de cultivos principalmente de Hemocultivo ante toda evidencia de paciente con sepsis para su mejor manejo.

4. CUENTA PLAQUETARIA : Se concluye que la alteración en la cuenta plaquetaria (Trombocitopenia) es un índice de sepsis útil en unido a las manifestaciones clínicas de nuestro estudio para el diagnóstico de Sepsis ya que se presentó en la mayoría de los pacientes en la segunda semana y aun mayor en la tercera, ya para la cuarta se invirtió ya que se recuperaron al iniciar el tratamiento; obviamente sería conveniente otros parámetros si es que se tienen disponibles en el momento de decidir el manejo antimicrobiano; además se ha observado que existe alteración en las plaquetas antes que la cuenta leucocitaria y la diferencia; sin embargo este no fué motivo del estudio por lo que se sugiere realizarlo posteriormente en continuación a este trabajo. Cabe mencionar la importancia de manejar expedientes completos ya que en algunos no se cuenta con resultados básicos de laboratorio o bien otros se encuentran incompletos.

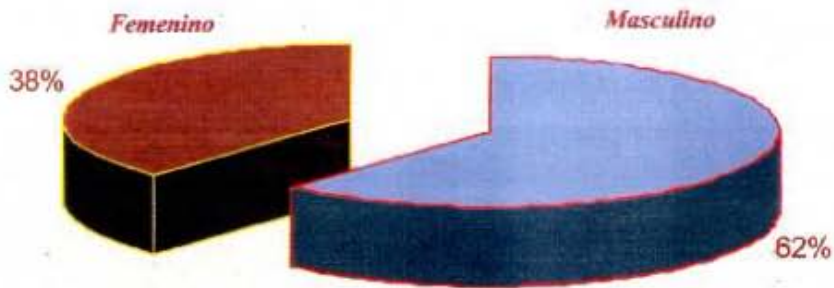
BIBLIOGRAFIA:

1. Sarah Wolach; Neonatal Sepsis: Pathogenesis and supportive Therapy. *perinatology Seminars* in Vol 21, No. 1, Feb. 1997 pp. 28-38.
2. Luis Jasso Gutiérrez. *Neonatología Práctica*, 2a edición, Manual Moderno 1983, pp 187-189.
3. Alexander J. Shaffer MD, Ellen Avery. *Enfermedades del Recién Nacido*. 4a. edición. 1981 pp. 807-808.
4. N Laforgia, B Cappola, R Carbone y cols. Rapid detection of sepsis using polynuclease chain reaction. *Acta Paediatr* 86:1097-9 1997.
5. Nathan and Oakl. Vol 2, *Hematology in infancy and Childhood* 4a. edición 1993, pp. 121-124
6. Mauren Andrew, M.D. Valerie Castle, M.D. Srooj Saigal, M.D. y cols. Clinical aspect of neonatal Thrombocytopenia. *The Journal of pediatrics*, March 1997 Vol 117 N 3 pp. 457-463.
7. Green Abramson, M.D. Ron Dagar, M.D. Asher Tal, M.D. y cols. Severe complications of Meningitis Requiring Invasive Care in Infants and Young Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, Nov 1995; 149: 1237-1240.
8. J.E.Hefner; Platelet- neutrophil interactions in sepsis platelet guilt by association? *Intensive Care Med* (1997) 23:366-368.
9. Christopher C. Siliman, Nancy A. Casack y cols. Platelets and Neutrophils from Healthy Term Neonates Exhibit Increased Levels of immunoglobulins. *Pediatric Research*; Vol 38, No. 6 1995, pp. 993-997.
10. Valerie Castle, MD. Mauren Andrew, M.D. John Kelton, M.D. Frequency and Mechanism of Neonatal thrombocytopenia. *Journal of Pediatrics*. May 1986 Vol 108 No. 5 parte 1, pp. 749-755.
11. Steven M.D. Petero, M.D. Sharon A. Freeman, M.D., y cols. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates. *The Journals of Pediatrics*, Aug 1996 Vol. 129 No. 2 pp.269-274.
12. M. Gawaz, I. Dickfeld, C. Bojzka y cols. Platelet function in septic multiple organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Med* (1997) 23: 379-385.
13. Victor S. Blanchette and Margaret L. Rand. Platelet Disorders in Newborn Infants: Diagnosis and Management. *Seminars in Perinatology* Vol. 21, No. 1, Feb. 1997, pp. 53-62.

- 14.- Alexander J. Shaffer, M.D. MaryEllen Avery. *Enfermedades del Recién Nacido*. 4a edición. Seiva; editores. 1981. pp. 598-601.
- 15.- William J. Williams/ Ernest Beutler. *Hematología* tomo II, 2a. edición. Seiva editores 1993 pp. 114.
- 16.- David A. Patrick, Frederick A. Moore, Ernest E. Moore y cols. Neutrophil priming and Activation in the Pathogenesis of postinjury Multiple Organ Failure. *New Horizons*; May 1996 Vol. 4 No. 2 pp. 194-210.
- 17.- Romero M.C. *Manual de Información Básica para elaboración de Protocolos de Tests de Investigación*. pp. 1-25.
- 18.- Sosa de Martínez M.C. Paños Pisch, J.L. Santos A. *Guía para elaborar Protocolos de Investigación*. Acta periódica de México enero- febrero, 1994. 15, 1 pp. 9-14.
- 19.- Cudóño L.D. García R.II. Méndez R.I. *Principios de Investigación Médica* Ediciones DIF 1977 pp. 63-66.
20. *Instructivo para la elaboración del informe Final de investigación*. Dirección General de Servicio de Salud del Departamento (e. Distrito Federal), Dirección de Enseñanza e Investigación. pp. 1-10.

"ANEXOS"

TROMBOCITOPENIA ESTUDIO CLINICO POR SEXO

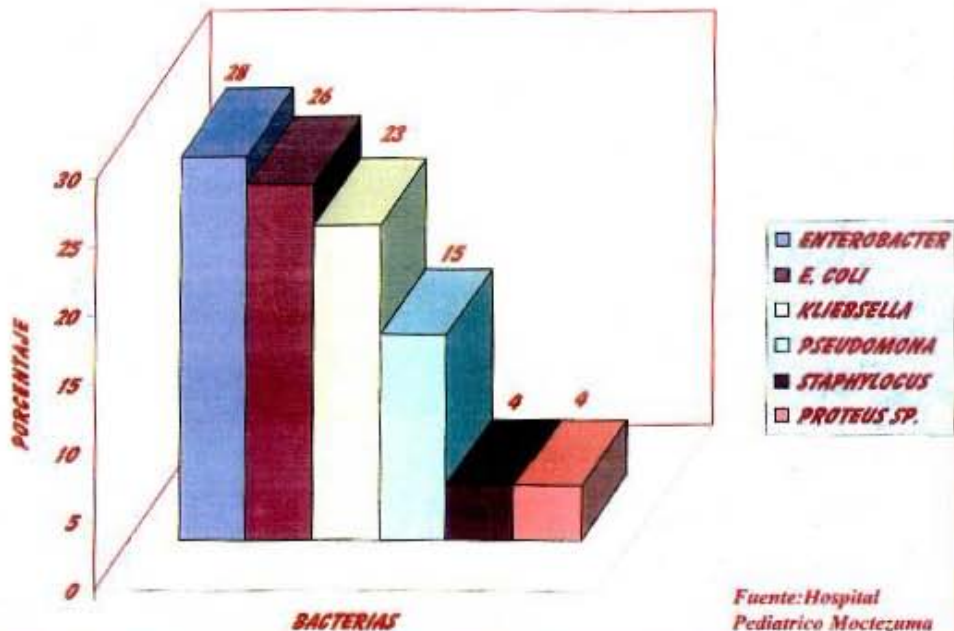


GRAFICA 1

Fuente: Archivo Hospital
Pediátrico Moctezuma

Gráfica 2

RESULTADO DE HEMOCULTIVOS



FRECUENCIA DE TROMBOCITOPENIA DE ACUERDO A LA SEMANA DE VIDA Y ESTANCIA HOSPITALARIA

