

Alteraciones leucocitarias en septicemia neonatal

ARTURO VARGAS-ORIGEL,
AGUSTÍN MERCADO-ARELLANO,
ALFREDO ROBALINO-PATIÑO y
LUIS JASSO-GUTIÉRREZ*

Para evaluar la utilidad de las alteraciones de la cuenta de leucocitos en el diagnóstico de septicemia neonatal por gram negativos se estudiaron 77 niños con tal enfermedad, comprobada por hemocultivos. En ellos se investigó al momento del diagnóstico y en la fase de curación la presencia de leucopenia, leucocitosis, bandemia, neutropenia y la relación bandas/neutrófilos. El 58.4 por ciento de los pacientes tuvo alguna alteración al momento del diagnóstico contra 9.1 por ciento en la curación ($p < 0.001$). La más frecuente fue neutropenia (35.1 por ciento), seguida de bandemia (24.8 por ciento), con diferencia significativa al compararlas con la fase de curación, la cual no existió para leucocitosis, leucopenia y alteración de la relación bandas/neutrófilos. Con los resultados señalados se considera que no es de gran ayuda la cuenta de leucocitos para el diagnóstico de septicemia neonatal por gram negativos, debido a que no tiene una sensibilidad adecuada y da lugar a falsas negativas.

CLAVES: Leucocitos, Septicemia, Gram negativos y neonatos.

Summary

In order to evaluate the usefulness of white blood cell count in the microorganism, 77 newborns with the disease were proved by blood cultures. In all of them the following parameters were investigated at the time of diagnosis and during the cure: leukopenia,

leucocytosis, neutropenia and the band/total neutrophils ratio. 58.4% of the patients at the time of diagnosis and only 9.1% during the phase of resolution of the disease had alterations ($p < 0.001$). The commonest was neutropenia (35.1%), followed by bandemia (24.8%) with statistical significant difference comparing the time of diagnosis with the cure phase. There was not difference for leucocytosis, leukopenia and neutrophils ratio.

Those results do not confirm the usefulness of the white blood cell count for the diagnosis of neonatal sepsis caused by gram negatives based in the poor sensibility related to false negatives.

*Académico numerario.

Arturo Vargas-Origel. Hospital de Pediatría. Instituto Mexicano del Seguro Social.
Agustín Mercado-Arellano. Hospital General de Zona 52. Instituto Mexicano del Seguro Social.
Alfredo Robalino-Patiño. Ex. Residente. Curso Universitario de Pediatría Médica.

Introducción

La septicemia neonatal constituye en nuestro medio un grave problema por su elevada letalidad y dificultad en el diagnóstico debido a la inespecificidad de los signos. Por esta razón se han evaluado pruebas de laboratorio que permitan su diagnóstico temprano, como es la medición de los reactantes de fase aguda tipo proteína C reactiva, alfa-1-antitripsina, haptoglobina y orosomucoide, sin que los resultados¹⁻⁴ sean mejores al compararlos con métodos simples como la velocidad de sedimentación globular⁵ y la cuenta de plaquetas.⁶ Recientemente se han reevaluado algunos aspectos de la fórmula blanca como ayuda en el diagnóstico de septicemia y se ha encontrado que existen frecuentes alteraciones en el número total de leucocitos, neutrófilos y bandas.^{1, 4, 7, 12}

Por lo anterior se decidió estudiar las alteraciones en la cuenta de leucocitos para determinar su utilidad en el diagnóstico de septicemia neonatal por gram negativos, con la hipótesis de que el 80 por ciento de los recién nacidos con septicemia por esta etiología tendrán alteraciones en la cuenta absoluta de leucocitos, de neutrófilos y de bandas, así como en la relación bandas/neutrófilos (B/N).

Material y métodos

Se incluyó en el estudio a 77 recién nacidos con septicemia por gram negativos, comprobada por hemocultivos, a quienes se les efectuó cuenta de leucocitos y su diferencial el día o hasta 24 horas antes o después

de que se tomó el cultivo que posteriormente resultó positivo. En ellos se evaluó la presencia de leucocitosis, leucopenia, neutropenia, bandemia y se determinó el índice de bandas/neutrófilos totales tanto al momento del diagnóstico como en la etapa de curación de la septicemia, la cual se identificó al desaparecer los focos infecciosos, normalizarse la curva térmica, aumentar la ponderal y mostrar estado general satisfactorio.

Se consideró leucocitosis más de 30,000 leucocitos/mm³ en la primera semana de edad postnatal, o más de 21,000/mm³ a partir de los ocho días de edad,¹³ leucopenia¹⁴ a una cifra menor de 5,000/mm³ neutropenia a las cifras de neutrófilos totales menores de 6,000/mm³ y 1,000/mm³ para pacientes con menos de siete, de siete a 14, y mayores de 14 días de edad respectivamente. Se definió bandemia a la cuenta absoluta de bandas mayor de 500/mm³ y el índice de bandas/neutrófilos se juzgó anormal cuando fue igual o superior a 0.2 Este índice se obtiene de la división del número de bandas entre el número total de neutrófilos, en los que se incluye a las bandas.^{1,3,7,10,11,13, 15}

En la sección de hematología del Laboratorio Central del Hospital se realizó la cuenta de leucocitos por el método manual utilizando la solución de Turk y la cámara cuenta glóbulos de Neubauer, su diferencial se efectuó en laminillas con frotis teñido con Wright y observando las células con objetivo de inmersión.¹⁶

Para el análisis estadístico se calcularon los porcentajes de las alteraciones evaluadas en forma aislada así como en conjunto; es decir, un niño además de leucocitosis podía tener bandemia y leucopenia, de tal forma que tendría una, dos o más alteraciones simul-

Cuadro 1

Número de alteraciones de la fórmula blanca en neonatos con septicemia por gram negativos

Número de alteraciones	Al momento del diagnóstico (77)*		p	En la fase de curación (69)*	
	n	porcentaje		n	porcentaje
UNA	34	44.1	<0.001	6	8.7
DOS	9	11.7	<0.05	1	1.4
TRES	2	2.6	n.s.	0	0.0
CUALQUIERA	45	58.4	<0.001	7	10.1
NINGUNA	32	41.5	<0.001	62	89.8

*Número total de pacientes.

táneas y se comparó la diferencia de las proporciones al momento del diagnóstico y en la curación mediante la prueba de Chi cuadrada y la exacta de Fisher.¹⁷

Resultados

En el cuadro 1 se muestra el número de alteraciones de la fórmula blanca de las que el 58.4 por ciento de los pacientes al momento del diagnóstico mostraron alguna de ellas, mientras que en la curación fue sólo el 9.1 por ciento ($p < 0.01$). Del 58.4 por ciento citado, el 44.1 tuvo una y el 11.7 dos alteraciones al momento del diagnóstico, porcentajes que disminuyeron en la fase de curación.

En el cuadro 2 se señala que la alteración más frecuente fue neutropenia (35.1 por ciento), seguida de bandemia (24.8 por ciento), las que disminuyeron en la curación, con diferencia significativa. La leucopenia, la leucocitosis y la alteración de la relación B/N sólo se encontraron en seis, cinco y un paciente respectivamente sin diferencia con la curación.

En el cuadro 3 se observa la distribución de la cuenta absoluta de bandas y la relación B/N. Al inicio de la septicemia el 24.7 por ciento tuvo más de 500 bandas/mm³ mientras que en la curación fue el 1.3 por ciento ($p < 0.01$). Respecto a la relación B/N, sólo un paciente tuvo un valor superior a 0.2 al momento del diagnóstico de septicemia.

Discusión

Con los resultados mencionados se rechaza la hipótesis de trabajo ya que sólo se encontró una sensibilidad

global del 58.4 por ciento. En cuanto a su especificidad, no se pudo estimar debido a que no se evaluaron las pruebas en pacientes sin el padecimiento y a que se tomaron como controles los mismos pacientes en la curación.

En otros estudios se ha encontrado una sensibilidad mayor, ya sea para la valoración de un conjunto de pruebas^{1,2,4,12} o de alguna prueba aislada.^{1,6,10} Esto puede deberse a las distintas cifras de referencia empleadas,^{1,4,9,11,12,13} a diferentes edades de los pacientes¹⁵ o al agente causal en septicemia, ya que por ejemplo se sabe que en septicemia por gram negativos un dato muy importante es la plaquetopenia⁶ debido a que las endotoxinas de las bacterias ocasionan destrucción periférica de las mismas,^{6,18} en cambio el polisacárido del estreptococo, microorganismo que en EUA con frecuencia es causa de septicemia neonatal, ocasiona secuestro de leucocitos polimorfonucleares a nivel pulmonar y neutropenia secundaria.¹⁹

Tanto para la bandemia absoluta como para la relación B/N se seleccionaron los criterios más estrictos de anomalía que son más de 500 bandas/mm³ y una relación mayor de 0.2 respectivamente,^{1,4,15} lo cual también pudiera influir en los resultados del trabajo. Sin embargo si se toman como anormales los criterios de más de 200 bandas/mm³ o una relación B/N mayor de 0.1⁹ la sensibilidad de las pruebas no aumenta en mucho y se tiene el riesgo de incluir a pacientes que no tienen verdaderamente el problema.

La leucopenia y la leucocitosis, como también se ha observado,⁶ no parecen ayudar al diagnóstico de septicemia neonatal, quizá por haber evaluado en este estudio sólo pacientes con septicemia por gram nega-

Cuadro 2

Tipo de alteraciones de la fórmula blanca en neonatos con septicemia por gram negativos					
Tipo de alteración*	Al momento del diagnóstico (77)**			En la fase de curación (69)**	
	n	porcentaje	p	n	porcentaje
Neutropenia	27	35.1	<0.001	3	4.3
Bandemia	19	24.7	<0.01	1	1.4
Leucopenia	6	7.8	n.s.	2	2.9
Leucocitosis	5	6.5	n.s.	2	2.9
***Rel B/N 0.2	1	1.3	n.s.	0	0.0

*Un mismo paciente pudo tener una o más alteraciones simultáneas.

**Número total de pacientes.

***Relación Bandas/Neutrófilos.

Cuadro 3

Bandemia y relación bandas/neutrófilos en neonatos con septicemia por gram negativos

	Al momento del diagnóstico (77)*		P	En la fase de curación (69)*	
	N	Porcentaje		N	Porcentaje
Bandas					
≤ 500/mm ³	58	75.3	n.s.	68	98.5
> 500/mm ³	19	24.7	< 0.01	1	1.5
Relación B/N**					
< 0.2	76	98.7	n.s.	69	100.0
≥ 0.2	1	1.3	n.s.	0	0.0

*Número total de pacientes.

**B/N: Bandas/Neutrófilos.

tivos ya que otros autores¹⁻⁴ mencionan estos parámetros como muy útiles, pero incluyen en la etiología gérmenes gram positivos.

Los resultados del presente estudio no apoyan la utilidad de la cuenta leucocitaria para el diagnóstico de septicemia ya que la frecuencia de las alteraciones es baja. La ventaja de estas pruebas sobre otras, como los reactantes de fase aguda,^{2,3,16} es que son fáciles de realizar y no implican costo extra a los hospitales que manejan este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

- PHILIP A.G.S. y HEWITT J.R.: *Early diagnosis of neonatal sepsis*. Pediatrics, 1980; 65: 1036.
- VARGAS-ORIGEL A.; JASSO-GUTIERREZ L.; LARA-GUZMAN M. y DOMINGUEZ-GAMACHO.: *Evaluación de algunas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de septicemia neonatal*. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 1980; 37: 1135.
- SPEER C.; BRUNS A. y GAHR M.: *Sequential determination of CPR, α-1-antitrypsin and haptoglobin in neonatal septicemia*. Acta Paediatr. Scand., 1983; 72: 679.
- PHILIP A.G.S.: *Neonatal sepsis resulting from possible amniotic fluid infection*. Clin. Pediatr., 1982; 21: 210.
- ABDO-BASSOL F.; JASSO-GUTIERREZ L. y RAMÍREZ-VARGAS L.E.: *Velocidad de sedimentación globular como índice de infección en el recién nacido*. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 1978; 35: 507.
- JASSO-GUTIERREZ L. y VARGAS-ORIGEL A.: *Trombocitopenia como índice de septicemia en el recién nacido*. Gac. Méd. Méx., 1976; 111: 317.
- CHRISTENSEN R.D.; BRADLEY P.P. y ROTHSTEIN G.: *The leucocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis*. J. Pediatr., 1981; 98: 101.
- ZIPURSKY A.; PALKO J.; MILNER R. y AKENZUA G.I.: *The hematology of bacterial infections in premature infants*. Pediatrics, 1976; 57: 839.
- SPECTOR S.A.; TICKNOR W. y GROSSMAN M.: *Study of usefulness of clinical and hematologic findings of neonatal bacterial infections*. Clin. Pediatr., 1981; 20: 385.
- AKENZUA G.I.; HUI Y.T.; MILNER R. y ZIPURSKY A.: *Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections*. Pediatrics, 1974; 54: 38.
- MANROE B.L.; ROSENFELD C.R.; WEINBERG A.G. y BROWNE R.: *The differential leucocyte count in the assessment and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease*. J. Pediatr., 1977; 91: 632.
- SQUIRE E.; FAVARA B.; TODD J.: *Diagnosis of neonatal infection: Hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases*. Pediatrics, 1979; 64: 60.
- AVERY G.B.: *Neonatology*. 2nd edition. Filadelfia, J. B. Lippincott, 1981. Pag. 1181.
- GREGORY J.; y HEY E.: *Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life*. Arch. Dis. Child., 1972; 47: 747.
- MONROE B.L.; WEINBERG A.G.; ROSENFELD C.R. y BROWNE R.: *The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells*. J. Pediatr., 1979; 95: 89.
- DAVIDSON I. y HENRY J.B.: *Diagnóstico clínico por el laboratorio*. Barcelona, Salvat, 1978. Pág. 120.
- SIEGEL S.: *Estadística no paramétrica*. México, Trillas, 1982. Pág. 64 y 121.
- ROWE M. I.; MARCHILDON M.B.; ARANGO A.; MALININ T. y GANS M.A.: *The mechanisms of thrombocytopenia in experimental gram-negative septicemia*. Surgery, 1978; 84: 87.
- ROJAS J.; LARSSON L.E.; HELLERQVIST C.G.; BRIGHAM K.L.; GRAY M. E. y STAHLMAN M.T.: *Pulmonary hemodynamic and structural changes associated with group B streptococcal toxemia in adult sheep and newborn lambs*. Pediatr. Res., 1983; 17: 1002.