

Estudio hematológico en septicemia bacteriana del lactante

Dres. Eduardo Talesnik, Myriam Campbell, Rubén Puentes, Martha Pruyas, Hernán Taboada*. T.M. Carlos López*

Publicaciones recientes han insistido en la importancia del hemograma como ayuda diagnóstica de la septicemia bacteriana, tanto del lactante como del recién nacido¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵. Se han buscado dentro de este examen los parámetros más significativos³⁻⁴, como modificaciones de las técnicas clásicas que orienten en este diagnóstico.

El propósito del presente estudio es buscar los hallazgos hematológicos más constantes, durante la evolución clínica de un grupo de pacientes fallecidos, con septicemia bacteriana comprobada anatomopatológicamente. Se correlacionan, además, datos de la hematología con algunos pertinentes clínicos, bacteriológicos y anatomopatológicos.

MATERIAL Y METODOS

Se tuvo un total de cuarenta y cuatro pacientes con septicemia bacteriana anatomopatológicamente comprobada, cuyas edades fluctuaron entre uno y veintitrés meses, correspondientes a los años 1973 a 1975. El criterio anatomopatológico básico fue la existencia de infiltrados inflamatorios agudos, con predominio de leucocitos polimorfonucleares, en dos o más parénquimas. Se excluyeron las septicemias parasitarias o sospechosas de ser de etiología viral.

Se incluyeron los estudios hematológicos del período en que clínicamente se sospechó la septicemia bacteriana. Revisamos:

- a) Cuarenta y cinco series rojas pertenecientes a veintinueve pacientes.
- b) Cuarenta series blancas correspondientes a veintiséis pacientes.

*Departamento de Pediatría, Universidad Católica de Chile. Hospital Josefina Martínez de Ferrari.

- c) Cuarenta y cinco series plaquetarias pertenecientes a veintinueve pacientes.

Las correlaciones con estudios bacteriológicos se refieren a hemocultivos o mielocultivos *pre mortem*.

Para clasificar estado nutritivo se utilizó el criterio de M. Sempé (Centro Internacional de la Infancia, París) considerando valores promedios y desviaciones estándar, para los parámetros peso/edad. De este modo se tuvo:

- a) D. I: -1 a -2 D.S. (Desviaciones Standard).
- b) D. II: -2 a -3 D.S.
- c) D. III: Inferior a -3 D.S.

Con el niño de bajo peso de nacimiento se determinó la pérdida en D.S. en relación al propio canal de crecimiento.

Las técnicas del hemograma son las de uso habitual. Se definió trombopenia a recuentos de 150.000 o menos, plaquetas $\times m^3$.

Como valores de leucocitos, usamos de referencia la tabla de Derman⁶, para lactantes entre cuatro semanas y dos años. Esta se expresa en cifras absolutas ($\times mm^3$).

Tabla 1

SEPTICEMIA BACTERIANA
Valores normales de leucocitos (Derman)

	Mínimo	Promedio	Máximo
Leucocitos	5.000	11.000	18.000
Neutrófilos (30 a 35%)	1.000	3.800	9.000
Linfocitos (40 a 60%)	2.500	7.000	13.000
Monocitos (1 a 10%)	50	600	1.000
Eosinófilos (1 a 3%)	40	300	800

El porcentaje de baciliformes aceptado como normal es hasta de un 6% del total de leucocitos¹⁹.

RESULTADOS

SERIE ROJA

La tabla 2 nos muestra la distribución, según hematocrito.

Tabla 2
SEPTICEMIA BACTERIANA
Distribución por hematocrito

Hematocrito	N° Series Rojas	Porcentaje
< 20 %	0	0,0%
20 a 25%	6	13,4%
26 a 30%	15	33,3%
30 a 50%	22	48,8%
> 50%	2	4,5%
Total	45	100,0%

Los hematocritos superiores a 50% corresponden, uno a un lactante menor de 1 mes 18 días y el otro a un paciente, que al momento de tomarlo, el referido examen presentaba signos clínicos de deshidratación.

Se encontró al frotis presencia de crenocitos y/o esquistocitos en el 75% de las Series Rojas. Hipocromía o hiperchromía y microcitos en un 20%, correspondiendo todas a lactantes mayores de 6 meses. Macroцитos y/o megalocitos en el 15% de las Series Rojas.

SERIE PLAQUETARIA

Trombopenia (150.000 o menos, plaquetas \times mm³) hubo en 12, de un total de 45 recuentos, lo que constituye un 26,6% de éstos. Durante su evolución clínica 10 de los 29 pacientes con recuentos plaquetarios presentaron trombopenia (34,7%).

La totalidad de las trombopenias fueron con cifras bajo las 50.000 plaquetas \times mm³. En uno de los recuentos estuvieron ausentes al frotis.

La tabla 3 nos señala la distribución por edad de los pacientes con trombopenia, en relación a la distribución por edad del total de pacientes con recuentos plaquetarios.

Tabla 3
SEPTICEMIA BACTERIANA
Distribución por edad y trombopenia

Edad	N° pacientes	Pacientes con trombopenia (150.000 plaquetas/mm ³)
1 mes a 2 meses 29 días	10	6
3 meses a 5 meses 29 días	9	1
6 meses a 8 meses 29 días	7	2
9 meses a 11 meses 29 días	1	1
12 meses a 24 meses	2	0
Total	29	10

Así, un 60% de las trombopenias se presentó en menores de 3 meses, en tanto que este grupo etario constituye un 36,5% del total de pacientes con recuentos plaquetarios.

La distribución por estado nutritivo en los pacientes con trombopenia fue semejante a la de aquellos que no la presentaron.

De los 29 pacientes en que se practicaron recuentos plaquetarios, se tuvo durante la evolución clínica hemocultivos y/o mielocultivos en 20 de ellos, pesquisándose en 12 de los casos cultivos positivos. Los 10 pacientes que cursaron con trombopenia, tuvieron hemocultivos y/o mielocultivos, durante su estudio, lográndose identificar germen en 7 casos. La tabla 4 nos resume la distribución por germen, según técnica de Gram, en el total de pacientes con cultivo positivo y en el grupo con cultivo positivo y trombopenia.

Tabla 4
SEPTICEMIA BACTERIANA
Trombopenia y germen causal de la septicemia (tinción de Gram)

Tipo de germen	Pacientes con cultivos positivos	Pacientes con cultivos positivos y trombopenia
Gram (+)	4	1
Gram (-)	8	6
Total	12	7

De los 10 pacientes con trombopenia, uno tuvo hallazgos anatomopatológicos, compatibles con coagulación intravascular diseminada (de predominio renal).

Cabe destacar que cuatro de los diez pacientes con trombopenia recibieron heparina durante las últimas 14 horas de vida (1 mgr/Kg/do-

sis). En este grupo se incluye al paciente, con hallazgos anatomopatológicos de coagulación intravascular diseminada.

SERIE BLANCA

La tabla 5 nos muestra la distribución por número de leucocitos en nuestra casuística.

Tabla 5
SEPTICEMIA BACTERIANA
Distribución por número de leucocitos

Leucocitos $\times mm^3$	Número de recuentos	Porcentaje
< 4.000	0	0,0%
4.000 a 7.999	7	17,5%
8.000 a 11.999	9	22,5%
12.000 a 17.999	7	17,5%
> 18.000	17	42,5%
Total	40	100,0%

Los pacientes con leucocitosis sobre 18.000 se distribuyeron en cuanto a edad y estado nutricional en igual forma que el total de pacientes con estudio de Serie Blanca.

La tabla 6 nos resume la distribución según número absoluto de neutrófilos.

Tabla 6
SEPTICEMIA BACTERIANA
Distribución por número de neutrófilos

Neutrófilos $\times mm^3$	Número de recuentos	Porcentaje
< 1.000	0	0,0%
1.000 a 3.799	7	17,5%
3.800 a 8.999	18	45,0%
> 9.000	15	37,5%
Total	40	100,0%

Granulación tóxica en los neutrófilos se encontró en el 55,0% de las Series Blancas. Neutrófilos vacuolados en un 17,5% de éstas.

La distribución por número de linfocitos nos reveló que sólo en un 2,5% de los recuentos había linfopenia severa, bajo 1.000 linfocitos $\times mm^3$. Linfopenia moderada (1.000 a 2.500 linfocitos $\times mm^3$) en un 22,5% de los recuentos. Un 80% de las linfopenias se pesquisaron en pacientes con desnutrición de 2º y 3º grado (D. II y D. III). Este grupo de pacientes (D.

II y D. III) constituyen un 57,5% del total, con estudio de Serie Blanca.

Linfocitosis sobre 18.000 $\times mm^3$ hubo en un 15% de los recuentos. Linfocitos atípicos y linfocitos hiperbasófilos en un 12,5 y 10%, respectivamente.

La tabla 7 nos señala la distribución por número absoluto de monocitos.

Tabla 7
SEPTICEMIA BACTERIANA
Distribución por número de monocitos

Monocitos $\times mm^3$	Número de recuentos	Porcentaje
< 1.000	13	32,5%
1.000 a 1.999	12	30,0%
2.000 a 2.999	5	12,5%
3.000 a 3.999	7	17,5%
> 4.000	3	7,5%
Total	40	100,0%

Así, monocitosis (sobre 1.000 monocitos $\times mm^3$) se nos presentó en un 67,5% de los recuentos. Del total de monocitosis un 62,5% tiene recuentos mayores a 2.000 $\times mm^3$. Un 76,9% de los pacientes con estudio de Serie Blanca, tuvo, durante su evolución, recuento absoluto de monocitos sobre 1.000 $\times mm^3$.

Monocitos vacuolados en un 15% de los recuentos y linfomonocitos en un 5% de éstos.

No hubo diferencias en cuanto a distribución por edad, ni por estado nutricional entre el grupo con monocitosis (sobre 1.000 monocitos $\times mm^3$) y el total con examen de Serie Blanca.

Baciliformes, sobre 500 $\times mm^3$, se pesquisó en un 55% de los recuentos, en tanto que ausencia de baciliformes la obtuvimos en un 22,5% de éstos.

Se tuvo hemocultivos y/o mielocultivos en 18 pacientes de los con examen de Serie Blanca, lográndose cultivos positivos en 11 de ellos. Gérmenes Gram (+) hubo en 3 casos y Gram (-) en 8. Esta misma relación se mantuvo en los distintos grupos que presentaron las alteraciones descritas, en cuanto a número, de los diversos elementos de la Serie Blanca.

La tabla 10 es un resumen de los más importantes hallazgos de la Serie Blanca.

Tabla 8
SEPTICEMIA BACTERIANA
Resumen de hallazgos de la Serie Blanca

	Porcentaje de recuentos	Porcentaje pacientes
Monocitosis ($> 1.000 \times \text{mm}^3$)	67,5%	76,9%
Baciliformes ($> 500 \times \text{mm}^3$)	55,0%	80,7%
Granulación tóxica neutrófilos	55,0%	73,8%
Leucocitosis ($> 18.000 \times \text{mm}^3$)	42,5%	50,0%
Neutrofilia ($> 9.000 \times \text{mm}^3$)	37,5%	50,0%
Linfopenia ($< 2.500 \times \text{mm}^3$)	25,0%	38,5%
Ausencia baciliformes	22,5%	29,5%
Neutrófilos vacuolados	17,5%	19,2%
Monocitos vacuolados	15,0%	19,2%
Linfocitosis ($> 13.000 \times \text{mm}^3$)	15,0%	15,4%

DISCUSION

Los hallazgos de la Serie Roja son concordantes con los de la literatura⁷⁻⁹. La anemia es preferentemente normocítica y normocrómica, su magnitud de leve a moderada. Los signos de hemólisis son preponderantes, este mecanismo y la detención de la maduración a nivel medular, con los básicos involucrados. Otros tipos de anemia asociados a infección son de menor relevancia⁸.

La trombopenia se presentó en un tercio de nuestra casuística. La coagulación intravascular diseminada (CID) se ha invocado como causa de trombopenia en septicemia bacteriana⁸⁻¹⁰⁻¹¹. En nuestra revisión sólo uno, de diez pacientes con trombopenia, tuvo hallazgos anatomopatológicos de CID. Si bien es cierto que en los demás casos ésta no se puede descartar en forma absoluta, dado que la CID puede seguir un curso subagudo, demorando de días a semanas en su instalación y el síndrome completo variar considerablemente en su desarrollo, intensidad y duración¹¹, de tal modo que no tendríamos los hallazgos anatomopatológicos habituales, con la formación de trombos de fibrina a nivel de la microcirculación de parénquimas como riñón, encéfalo, hígado, etc., con necrosis o hemorragias de distinta extensión.¹² Por otro lado, se han invocado me-

canismos distintos a la CID para explicar la trombopenia en septicemia bacteriana. Así, experimentalmente se ha determinado, en conejos, trombopenia mediante la administración de endotoxinas, sin que este efecto sea prevenido por el uso de heparina, planteándose que sean las endotoxinas las responsables de la plaquetopenia, sin que hubiesen otros mecanismos agregados.¹³ Se determinaría una disminución de sobrevivencia de la plaqueta a lo que se agrega una limitada capacidad de reserva.⁵

Dos recientes estudios clínicos —sólo en algunos casos de trombopenia en septicemia bacteriana— logran demostrar por métodos de laboratorio CID.¹⁻⁵ Corrigan,¹ en 26 pacientes con septicemia bacterianas comprobada y plaquetopenia, determina en 7 de ellos hallazgos de laboratorio compatibles con CID (trombopenia, concentraciones bajas de factor II, V, VIII y fibrinógeno y FSP positivo en suero. En otros 10 pacientes la CID era sólo sospechosa (alteraciones semejantes a las anteriores, pero con factor VIII normal o aumentado. Así, sólo se ha podido certificar CID por medio de laboratorio o como en nuestro trabajo a la anatomía patológica, en algunos casos de trombopenia en septicemia bacteriana. Su real incidencia en estos cuadros se desconoce y se postulan mecanismos diferentes a la CID para explicarla.

Las cifras de plaquetas bajo $50.000 \times \text{mm}^3$, en todas las trombopenias pesquisadas se explican por la acción no controlada del mecanismo causal.

Las trombopenias se nos presentaron preferentemente en las septicemias bacterianas del menor de tres meses. Encontramos predominio de Gram (-) en este grupo etario, factor que sería importante en esta distribución. Asimismo, hubo mayor proporción de etiología Gram (-) en los pacientes con trombopenia. La producción de endotoxinas, frecuente en los Gram (-) y éstas a través de los mecanismos postulados (CID o acción directa) originarían la plaquetopenia.

Diversos autores han buscado, en el estudio de la Serie Blanca, parámetros en el recuento diferencial, en cifras absolutas, de algunos de sus elementos o en la presencia de determinadas alteraciones morfológicas en los leucocitos, índices que tuvieran valor predictivo en cuanto al diagnóstico de septicemia bacteriana³⁻⁴. Técnicas como la del *buffy-coat* han sido mo-

dificaciones de las clásicas en busca de una mayor precisión diagnóstica².

Nuestra casuística está constituida por septicemias bacterianas comprobadas, de modo que la tabla 8, en este trabajo, la interpretamos como de orientación diagnóstica, en cuanto a la existencia de la combinación de las alteraciones de la Serie Blanca allí resumidas.

Dos recientes trabajos nacionales hacen hincapié en el monocito tanto en su función inmunológica como su presencia en patologías pediátricas de diverso origen. Confirmamos, la monocitosis en septicemia bacteriana del lactante, siendo de alta frecuencia en nuestro material^{14, 15}. (Una completa revisión de los mecanismos de monocitosis en infecciones bacterianas del lactante la encontramos en la referencia¹⁴).

Destacamos, la mayor incidencia de linfopenia en pacientes D. II y D. III. Se ha descrito linfopenia en pacientes fallecidos con desnutrición proteico-calórica. En este mismo tipo de desnutridos se ha medido la capacidad proliferativa en linfocitos y se la ha encontrado disminuida¹⁶. En nuestra casuística, la forma de la desnutrición es la calórico-proteica. En esta, igualmente se ha medido *in vitro* la capacidad proliferativa de linfocitos, mediante transformación blástica estimulada con fitohemaglutinina, y se han encontrado valores de transformación normales¹⁷⁻¹⁸.

RESUMEN

Se revisaron, retrospectivamente, los estudios hematológicos de cuarenta y cuatro lactantes fallecidos, con septicemia bacteriana corroborada a la anatomía patológica, pertenecientes al período comprendido entre 1973 y 1975.

Anemia de leve a moderada en un 46,7% de los recuentos, con signos de hemólisis en un 75% de los frotis.

Pacientes que cursaron con trombopenia fueron, en una mayor proporción, menores de tres meses y con etiología de la septicemia por Gram (-). En uno de diez pacientes con trombopenia se pesquisó a la anatomía patológica, hallazgos compatibles con coagulación intravascular diseminada. Se postula como un mecanismo, distinto al anterior, para explicar la

trombopenia en septicemia bacteriana, a la acción directa de las endotoxinas bacterianas sobre las plaquetas.

En la Serie Blanca se configuró una tabla de las alteraciones a la morfología y en el número de los leucocitos y sus formas. La referida tabla se interpreta como de orientación diagnóstica en septicemia bacteriana del lactante, en cuanto a la pesquisa de la combinación de las alteraciones allí expresadas. Confirmamos la monocitosis como de alta frecuencia en estos cuadros, en nuestra casuística presente en el 76,9% de los pacientes. Las linfopenias se nos presentaron, con una mayor incidencia, en pacientes D. II y D. III.

REFERENCIAS

- ¹ Corrigan, J. J. *Pediat.* 85, 219, 1974.
- ² Faden, H. J. *Pediat.* 88, 1032, June 1976.
- ³ Kennedy Todd, J. *Am. J. Dis. Child.* 127:810-816, June 1974.
- ⁴ Gellis, S. *Year book of Pediatrics.* Pag. 268-270; *Years book Medical Publishers Inc.*, 1976.
- ⁵ Zipursky, A. and col. *Pediatrics.* 57(6) 839-853, June 1976.
- ⁶ Derman, H. *Hematological Normas in Infancy,* Pag. 376. *The Clinical Pathology of Infancy.* Charles C. Thomas, 1967.
- ⁷ Mitus, W. J. *Med. Clin. North. Am.* 50 (6) 1703, November 1966.
- ⁸ Murdock, J. Mc. O.; Smith, C. C. *Clinics. Haemat.* 1, 619, 1972.
- ⁹ Mengel, Ch. and col. *Archivos of Internal Med.* 119, 287, March 1967.
- ¹⁰ Ditney, R. *Seminars. Hemat.* 1, 112, January 1971.
- ¹¹ Cyr, D.; Mehta, V. *Med. Clin. North Am.* 53, 301, March 1969.
- ¹² Han-Scob Kim and col. *Am. J. Clinics Pathology.* 66, 31-39, 1976.
- ¹³ Corrigan, J. Jr. *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 136(1), 124, January 1971.
- ¹⁴ Donoso, J. M. y col. *Rev. Chile. Pediat.* 46, 509-519, 1975.
- ¹⁵ Taboada, H. *Rev. Chile. Pediat.* (en prensa).
- ¹⁶ Smythe, P. M. and col. *Lancet.* 2:939, 1971.
- ¹⁷ Schlesinger, L.; Stoket, A. *Rev. Chile. Pediat.* 44, 455-462, 1973.
- ¹⁸ López, V. and col. *Pediatric Res.* 6:779, 1972.
- ¹⁹ Mathy, K. A.; Koepke, J. A. *Am. J. Clinical Pathology.* 61, 947-958, June 1974.