El hemograma en las infecciones del recién nacido

Drs. W. Oppiger A., L. Vargas P., H. Carrillo D. (T. Méd.),
Srta. Rosa Pino.*

El diagnóstico precoz de las infecciones en el recién nacido es muchas veces difícil de realizar, puesto que la semiología que presentan es muy vaga en un comienzo. Por otro lado es necesario tener presente que los mecanismos inmunológicos de defensa (humorales y celulares) no han alcanzado su pleno desarrollo.¹ Esto explica que las infecciones en el recién nacido, aun aquellas producidas por gérmenes de escasa virulencia, se generalicen y tengan un pronóstico más peyorativo que en otras épocas de la vida.^{2,3}

Klaus tiene mucha razón al decir que en el momento que el observador logra descubrir una infección a través del examen clínico, ya es demasiado tarde.⁴

Todas estas consideraciones explican los esfuerzos tendientes a diseñar técnicas de laboratorio de pesquisa precoz de las infecciones. La bacteriología, de primordial importancia en el diagnóstico de certeza de una infección, sin embargo, adolece de ciertas fallas que se está tratando de mejorar en el sentido de hacerla más confiable, eliminando los falsos positivos por contaminación, más sensible, disminuyendo los falsos negativos y, por último más oportuna, con resultados más rápidos.

También han aparecido numerosos exámenes indirectos que apoyan el diagnóstico clínico de infección: estudio histopatológico del cordón,⁵ recuento de polimorfonucleares en el contenido gástrico y en el líquido amniótico del conducto auditivo externo,^{6,7} determinación de las IgM,⁸ etc.

En los últimos años se ha revaluado y revalorado la utilidad del hemograma en el diagnóstico de las infecciones neonatales,^{9,10,11,12,13} hasta

1970 en la mayoría de los textos de Pediatría y Neonatología se le negaba importancia al hemograma en el diagnóstico de las infecciones, ya que en los primeros días de la vida existe fisiológicamente una leucocitosis, neutrofilia y aumento de los baciliformes.^{14,15}

En el presente estudio se analizan los hallazgos del hemograma, especialmente los referentes a baciliformes y la relación de los baciliformes con los neutrófilos, parámetros que tendrían utilidad en el diagnóstico de infección grave en el recién nacido.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 52 recién nacidos con infección grave evidente (clínica y/o bacteriología positiva, estudio necrópsico en algunos casos): Septicemia 33 casos (15 casos con hemocultivo y 18 casos con el hallazgo de dos o más focos del mismo germen y comprobación necrópsica), 8 tenían bronconeumonía bilateral comprobada radiológicamente, 5 tenían infección urinaria, 5 presentaron diarrea y deshidratación con el hallazgo de un germen patógeno con el coprocultivo y 1 caso presentó meningitis purulenta aislada.

Del total de 52 recién nacidos, 11 eran menores de 5 días, 15 tenían 5 a 10 días y 16 eran mayores de 10 días en el momento del diagnóstico de la infección. (Ver Tabla I.)

Se practicó hemograma apenas sospechada la infección, repitiéndose al 3er. día y 5.º día después. La muestra del hemograma comprendió: hematocrito, recuento de blancos en cámara, fórmula diferencial de 100 elementos, recuento de plaquetas en cámara con fase contrastada y observación del frotis sanguíneo de las características morfológicas de eritrocitos y leucocitos en tinción de May Grünwald Giemsa.

*Servicio de Pediatría y Hematología, Hosp. San Juan de Dios.

TABLA 1

INFECCIONES GRAVES

1 - 25 DIAS

	- 5 días	5-10 días	10-25 días	TOTAL	FALLECIDOS
SEPSIS (HEMOCULTIVO POSITIVO)	3	5	7	15	2
SEPSIS	5	7	6	18	7
MENINGITIS PURULENTA			1	1	
BRONCONEUMONIA	2	1	5	8	2
INFECCION URINARIA	1	1	3	5	
DIARREA AGUDA DESHIDRATACION		1	4	5	
	<hr/> 11	<hr/> 15	<hr/> 26	<hr/> 52	<hr/> 11

Se estudió un grupo control de 135 recién nacidos normales de más de 2.500 gramos, en los que se estudiaron iguales parámetros en las primeras 24 hrs. de vida (50 observaciones) y entre 10 y 15 días de vida (50 observaciones).

RESULTADOS

Recién nacido grupo control: En las Tablas 2 y 3 se resumen los hallazgos de leucocitos neutrófilos, baciliformes y relación baciliformes-neutrófilos. Los resultados de las primeras 24 hrs. son muy similares a los de Akenzua,¹² quien encontró una mediana de 13.560 leucocitos por mm^3 y 1.771 baciliformes $\times \text{mm}^3$ con un rango superior del 95% de las observaciones de 23.560 leucocitos y 2.220 baciliformes por mm^3 . Nosotros encontramos una mediana de 16.000 para los baciliformes y de 1.070 baciliformes y el rango superior del 95% de las observaciones estuvo en

25.158 para los leucocitos y de 2.552 para los baciliformes.

Comprobamos una caída significativa de estos valores después de las primeras 24 horas. A los 10 días de vida la mediana de los leucocitos fue de 10.200 $\times \text{mm}^3$ para los baciliformes. El rango observado es bastante amplio, siendo normal la distribución de las observaciones. Se destaca que ya a las 24 hrs. hay un cierto porcentaje de R.N. que no tienen baciliformes en el hemograma.

Estudiamos también la relación baciliformes-neutrófilos $\times 100$, vale decir, el porcentaje de baciliformes en relación a los neutrófilos, encontrando que a las 24 hrs. el promedio era de 12% con un límite superior de 23%. Este porcentaje, contrariamente a los valores absolutos de baciliformes y neutrófilos, disminuye en menor proporción, manteniéndose el límite superior 95% en valores similares de 6 a 8% durante todo el período.

TABLA 2

LEUCOCITOS x MM³ GRUPO CONTROL

	Promedio	Desviación Standard	Mediana	Límite 95% Superior	Rango Observado	Nº Obs.
24 hrs.	16.033	± 9.125	16.000	25.158	9.900 25.400	50
24-72 hrs.	10.096	± 7.300	10.300	17.396	4.000 20.100	35
10-25 días	10.391	± 5.502	10.200	15.893	5.500 17.500	50

NEUTROFILOS x MM³ GRUPO CONTROL

24 hrs.	12.170	± 6.660	12.218	18.830	5.760 19.812	50
24-72 hrs.	6.100	± 6.660	5.658	12.700	1.720 17.085	35
10-25 días	4.080	± 3.084	4.155	7.164	1.332 7.728	50

TABLA 3

BACILIFORMES x MM³ GRUPO CONTROL

	PROMEDIO	±	MEDIANA	LIMITE 95% SUPERIOR	RANGO OBSERVADO	Nº OBS.
24 HRS	1196	± 1358	1070	2552	360 — 3546	50
24 — 72HRS.	496	± 624	490	1120	0 — 1320	35
10 — 25DIAS	282	± 367	264	649	0 — 804	50

RELACION BACILIFORMES B/N x 100 GRUPO CONTROL

24 HRS.	11	± 12	12	23	4 — 24	50
24 — 72HRS.	8.91	± 10.4	8	19.31	0 — 22	35
10 — 25DIAS	7.72	± 13.8	6	21.52	2 — 27	50

**NEUTROFILOS EN R.N. INFECTADOS
MENORES DE 5 DIAS**

En el gráfico N.º 4 aparecen los valores de neutrófilos por mm³ encontrados en 11 R.N. menores de 5 días con infección grave. La línea

superior que delimita el área cuadrículada corresponde al límite normal superior del 95% de las observaciones estudiadas por Akenzua¹² y que es muy semejante a la línea segmentada que corresponde al límite superior de nuestras observaciones.

GRAFICO

NEUTROFILOS x mm³.- INFECCION GRAVE - 5 DIAS

Se comprueba que 1 solo caso de 11 presentó valores superiores al límite de Akenzua y sólo 2 de ellos estuvieron por encima del límite establecido por nosotros. Todos los demás cayeron dentro del rango normal. Este hallazgo confirma las observaciones anteriores de la literatura en el sentido de que el número de neutrófilos no es de utilidad en el diagnóstico de las infecciones graves del R.N. menor de 5 días.

BACILIFORMES EN R.N. INFECTADOS MENORES DE 5 DIAS

El gráfico N.º 5 de diseño similar al anterior demuestra que 10 de los R.N. presentaron valores más altos que el rango normal. En la mayoría de los casos (9 de 11) los valores patológicos estaban presentes ya en el primer examen. Sólo en un caso el alza fue relativamente tardía. El otro caso que no mostró alza de los baciliformes cursó con neutropenia/leucopenia durante toda su enfermedad, falleciendo al 7.º día. Se comprobó diagnóstico de sepsis en la necropsia.

El número de baciliformes x mm³ es un parámetro útil y precoz en la sospecha de infección en el R.N. menor de 5 días. Sin embargo, debemos mencionar que en el grupo control de R.N. normales menores de 5 días observamos un caso (2%) que presentó un número de baciliformes muy superior a la cifra límite superior normal de 2.552 baciliformes x mm³, hecho que es necesario tener en cuenta.

HALLAZGOS DE HEMOGRAMA EN R.N. CON INFECCION GRAVE ENTRE 5-10 DIAS/EDAD

En el gráfico N.º 6 aparecen los hallazgos del primer hemograma de 15 R.N. con infección grave entre 5 a 10 días de edad.

Las líneas discontinuas corresponden al límite superior del 95% de las observaciones del R.N. a los 5 días de edad según nuestras observaciones y de 10 días de edad según Akenzua.¹² En este período, a diferencia del grupo menor de 5 días, el número de leucocitos por mm³ tendría

GRAFICO N.º 5

GRAFICO N.º 6

26% de los casos presentó neutrofilia superior a lo normal.

El 73,2% de los casos cursó con valores de baciliformes superior a lo normal y la relación baciliformes-neutrófilos fue superior a lo normal en los 2/3 de los casos.

Entre 5 y 10 días no encontramos presencia de juveniles ni de mielocitos en el grupo control. Sin embargo, el 50% de los R.N. infectados presentaron formas inmaduras en el hemograma.

Si se consideran estos 3 últimos índices en conjunto, el 90% de los casos estudiados presentó a lo menos una alteración ya sea de los baciliformes, porcentaje de baciliformes en relación a los neutrófilos o presencia de juveniles o mielocitos.

HALLAZGOS DEL HEMOGRAMA EN R.N. CON INFECCION GRAVE ENTRE 10-25 DIAS/EDAD

En el gráfico N.º 7 aparecen los hallazgos de leucocitos y neutrófilos tanto del grupo control como de los R.N. infectados. El trazo discontinuo corresponde al 95% de las observaciones y el trazo continuo al 100%. El espacio comprendido

entre ambos lo consideramos como de alto riesgo, en tanto que valores superiores serían de certeza.

El 30,76% de los R.N. infectados tenían cifras superiores a 18.000 leucocitos límite máximo y el 42,2%, cifras superiores sobre el límite de sospecha que fijamos en 16.000.

En relación a los neutrófilos el 46,15% de los R.N. tenían cifras superiores al límites superior de 8.000 y el 53,85% superior al límite de sospecha que fijamos en 7.000 x mm.³

En el gráfico N.º 8 establecimos como límite máximo superior la cifra de 1.000 baciliformes x mm.³ y como límite de sospecha 700 x mm.³ El 84,6% de los R.N. infectados cursó con cifras superiores al límite máximo y el 88,4% por encima del límite de sospecha.

El 80,7% de los casos presentaba un porcentaje superior a 20% de baciliformes en relación a los neutrófilos.

Por último, en la Tabla 9 se observa que el 62,2% de los casos presentó juveniles y mielocitos en la fórmula leucocitaria, mientras que

TABLA 7

GRAFICO N.º 8

GRAFICO N.º 9

ninguno de los R.N. del grupo control presentó este hallazgo.

En las Tablas 10 y 11 hemos resumido e integrado los diferentes hallazgos. Establecimos valores por encima de los cuales es altamente sospechoso y casi de certeza la presencia de una

infección grave. Se observa que los parámetros de mayor significación son los baciliformes por mm³, relación baciliformes-neutrófilos, y la presencia de juveniles y mielocitos. De mucho menor significado son los leucocitos y neutrófilos x mm.³

TABLA 10

TABLA 11

<u>VALORES CON SIGNIFICACION PATOLOGICA</u>					
	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	BACILIFORMES	RELACION BACILIFORME-NEUTROFILO %	JUVENILES MIELOCITOS
1 DIA	25.000	18.000	2.500	23	24% casos
1 — 5 DIAS	17.000	12.000	1.120	19	5.7% casos
5 — 10 DIAS	15.000	9.500	1.240	21.5	—
10 — 25 DIAS	16.000	8.000	1.000	30	—
<u>INFECCIONES GRAVES CON VALORES PATOLOGICOS (52 CASOS)</u>					
— 5 DIAS (11)	1	3	10	10	11
5 — 10 DIAS (15)	6	6	11	10	10
10 — 25 DIAS (26)	8	12	23	18	18
	15	21	44	38	39
	(29%)	(40%)	(86%)	(73%)	(75%)

En la Tabla 12 se puede comprobar que sólo un 5,76% de los casos con infección grave comprobada cursó con un hemograma normal, situación que no se presentó en los menores de 5 días. El 13,46% de los R.N. cursó con una alteración, ya sea el número de leucocitos-neutrófilos o presencia de mielocitos y juveniles. El 80,76% presentó más de dos alteraciones de los parámetros estudiados.

DISCUSION

El análisis de nuestra casuística nos permite afirmar que el hemograma es un elemento valioso en la formulación del diagnóstico de sospecha de infección grave en el R.N. desde los primeros días hasta los 25 días de vida.

En este estudio hemos establecido los valores límites por encima de los cuales será muy

sospechoso el diagnóstico de infección. Es importante considerar en conjunto todos los parámetros, y cuando existan más de 2 alteraciones, el apoyo del hemograma en el diagnóstico de infecciones es muy significativo, lo que ocurrió en el 80,7% de los casos (ver Tablas 10 y 11).

En los primeros 5 días la alteración más importante es el recuento de baciliformes por mm^3 y estrechamente ligado a este índice está el porcentaje de baciliformes en relación al total de neutrófilos. Este dato que no hemos encontrado mencionado en la literatura a nuestro alcance, tiene mucha importancia en aquellos casos que cursen con leucopenia y neutropenia relativa y/o absoluta.

Después de los 5 días de vida los leucocitos y neutrófilos $\times \text{mm}^3$ tendrían cierto valor, aunque no se alterarían con la alta frecuencia con que lo hacen los baciliformes.

TABLA 12

<u>INFECCIONES GRAVES Y HEMOGRAMAS</u>					
	-5DIAS	5-10DIAS	10-25DIAS	TOTAL	
HEMOGRAMA NORMAL	—	1	2	3	5.76%.
HEMOGRA CON UNA ALTERACION	1	4	2	7	13.46%.
HEMOGRAMA CON MÁ'S DOS ALTERACIONES	10	10	22	42	80.76%.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se destaca que el hemograma es un instrumento valioso en el diagnóstico de la infección grave del R.N., ya que demuestra algún tipo de alteración en el 94,2% y es categórico en el 80,76%, en que muestra más de dos alteraciones.

Se pone énfasis en que el parámetro más útil es el aumento de los baciliformes en términos absolutos, vale decir, considerados x mm.³ También el porcentaje de baciliformes en relación a los neutrófilos es de importancia en los 5 días primeros de vida, aunque después de esa edad puede ser de cierta utilidad. También es de interés después de los 5 días la presencia de juveniles y mielocitos.

REFERENCIAS

- ¹ Zelada, M.: "Infecciones bacterianas en el R.N." *Pediatría* 19, 253, 1976.
- ² Overall, J.: "Neonatal bacterial Meningitis" *J. Ped.* 76: 449, 1970.
- ³ Wilson, H. D.; Eichenwald H. F.: "Sepsis neonatorum". *Ped. Clin. N. Am.* 21, 571, 1974.
- ⁴ Klaus, M.; Faranoff, A.: "Neonatal Infection: care of the high risk neonate. W. B. Saunders, 1973.
- ⁵ Oberback, A.M.; Daniel S. J.; Cassady, G.: "Umbilical cord.

histology in the management of potential perinatal infection". *J. Pediatric* 76: 22, 1970.

- ⁶ Ramos, A.; Stern L.: "Relation ship of premature rupture of membranes to gastric fluid aspirate in the newborn. *Amer. J. Obstet. and Gynecol.*, 105: 1247, 1969.
- ⁷ Scalton, J.: Early detection of neonatal sepsis by examination of liquid obtained from the external ear canal. *J. Pediatrics* 79: 247, 1971.
- ⁸ Haider, S.A.: "Serum IgM in diagnosis of infection in the newborn. *Arch. Dis. Child.* 47: 382, 1972.
- ⁹ Xanthos, M.: "Leucocyte blood picture in the newborn babies. *Arch. Dis. Childhood.* 47: 741, 1972.
- ¹⁰ Gregory, J., Hy, E.: Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life". *Arch. Dis. Childhood.* 47: 747, 1972.
- ¹¹ Haider, S.A.: "Polymorphonuclear leucocyte count in the diagnosis of infection in the newborn". *Arch. Dis. Childhood.* 47: 394, 1972.
- ¹² Akenzua, G.; Hui, J.; Milner, R.; Zipursky, A.: Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections". *Pediat.* 54: 38, 1974.
- ¹³ Wertzman, M.: "Diagnostic utility of white blood cell and differential cell counts *Am. J. Dis. Child.* 129: 1. 183, 1975.
- ¹⁴ Oski, F. A.; Naiman, J. L.: "Hematological Problems in the Newborn". W.B. Saunders 1972.
- ¹⁵ Schaffer, A.: "Enfermedades del recién nacido". Salvat Editions S.A. Barcelona, 1968.

ACLARACION

Por un lamentable error de compaginación, el excelente artículo "Breve reseña histórica de la Pediatría en Chile", escrita especialmente como un homenaje al Año Internacional del Niño por el Prof. Dr. Anibal Ariztía, y que debió figurar como editorial en el N.º 1 del Vol. 50 de 1979, apareció en un lugar secundario e inadecuado.

Damos las excusas al Prof. Ariztía, que sabemos que sabrá comprender este involuntario error.

Damos también las excusas a nuestros suscriptores y les participamos que hay apartados de este artículo, donados por la Empresa Editora, para quien desee solicitarlo.

EL DIRECTOR