

Valor de la trombocitopenia y la neutropenia en la infección grave del recién nacido

Por los Dres.:

OLIMPO MORENO,* MAGALY SELLEK** ONEIDA REYES*** y ANA CAMEJO****

Moreno, O. y otros. *Valor de la trombocitopenia y la neutropenia en la infección grave del recién nacido.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

Se investigan 90 recién nacidos con manifestaciones clínicas de infección grave y exámenes bacterianos positivos, así como conteo de plaquetas y neutrófilos periféricos seriados. Hubo 24 infecciones secundarias a malformaciones congénitas quirúrgicas graves. De 60 infecciones por bacterias gramnegativas el 70% tuvo hemocultivos positivos, y de 30 por grampositivas, el 93,3%. Se encontró el 90% de trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas/mm³) en el total de pacientes con infecciones por bacterias gramnegativas y en el 97,3% cuando el hemocultivo era positivo. En los pacientes con infecciones por bacterias grampositivas sólo el 13,3% tuvo trombocitopenia. Las manifestaciones hemorrágicas fueron más frecuentes y la mortalidad mayor en los pacientes con infecciones por bacterias gramnegativas con trombocitopenia, que en los que tenían infecciones por bacterias grampositivas con conteo de plaquetas normal. La neutropenia ocurrió en el 30%, sin diferencia entre las infecciones por bacterias grampositivas y gramnegativas. La trombocitopenia es un signo de gran valor diagnóstico, y el conteo seriado de plaquetas, lo es, para el pronóstico de las infecciones por bacterias gramnegativas del recién nacido.

INTRODUCCION

Smith¹ señala que Prior, en 1919, comenzó a utilizar el estudio bacteriano en las infecciones graves del recién nacido, pero no es hasta 1933 que este medio de diagnóstico aparece informado en la literatura médica. Clement y Diamond,² en 1953, expusieron que la concentración de plaquetas periféricas pue-

de estar reducida en las infecciones agudas. Cohen y Gardner,³ en una revisión de la literatura médica en 1966, encontraron que desde 10 años antes se había informado 1 114 pacientes con septicemia por bacteria gramnegativa, entre los cuales, sólo en dos se señala trombocitopenia debido a que no se realizaba hasta ese momento estudio sistemático de la coagulación sanguínea, y son los primeros en señalar la disminución del conteo de plaquetas como un signo importante de septicemia por bacteria gramnegativa.

A finales de la década de 1960 y, sobre todo, en la de 1970, aparecen varios trabajos sobre el conteo de plaquetas en infecciones graves de adultos.⁴⁻⁸ Corrigan,⁹ Rowe¹⁰ y Mirabal¹¹

* Profesor de pediatría. Jefe del Centro de Neonatología. Hospital pediátrico "William Soler".

** Especialista en neonatología.

*** Especialista en neonatología. Hospital pediátrico "William Soler".

**** Instructora de pediatría. Subjefa del Centro de Neonatología. Hospital pediátrico "William Soler".

hacen estudios del conteo de plaquetas en niños infectados; y *Tcherniag*,¹² en 1975, y *Jasso Gutiérrez*,¹³ en 1976, en recién nacidos.

Se ha discutido mucho el valor del conteo de leucocitos y, en especial el de neutrófilos en las septicemias, y se señala por algunos, un valor dudoso¹⁴ y para otros, de cierto valor.^{10,15-18}

El objetivo de este trabajo es determinar el valor de la trombocitopenia y de la neutropenia como signo de diagnóstico y pronóstico de las infecciones graves del recién nacido.

MATERIAL Y METODO

En forma retrospectiva se estudiaron 90 recién nacidos (0 a 28 días de edad) con infección grave, ingresados en el Centro de Neonatología del hospital pediátrico "William Soler" de enero a julio de 1979.

De los 90 recién nacidos, 59 eran a término y 31 pretérmino; 52 tuvieron más de 2 500 g de peso al nacer y 38, menos peso; según sexo, 52 eran del masculino, 37 del femenino, y uno de sexo indeterminado.

Las infecciones graves fueron catalogadas como primarias en 66, y secundarias a malformaciones congénitas quirúrgicas en 24.

Los pacientes con infección primaria grave presentaron: sepsis generalizada, 27; bronconeumonía, 24 (dos con pleuresía); enterocolitis necrotizante, 6; meningoencefalitis, 5; peritonitis primaria 2; infección urinaria, 1; y celulitis de la mama, 1. Los pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas tuvieron bronconeumonía, sepsis generalizada, o ambas afecciones, excepto uno que tuvo peritonitis.

Los pacientes escogidos presentaban manifestaciones clínicas de infección grave, estudios bacterianos positivos y conteo de plaquetas y neutrófilos periféricos periódicos. Los estudios bacterianos positivos respondían a uno o más de los criterios siguientes: 1) hemocul-

tivo positivo; 2) líquido cefalorraquídeo positivo; y 3) dos o más exudados positivos de un mismo germen bacteriano.

El estudio de las plaquetas sanguíneas se realizó por el método de *Brecher* en las primeras 48 horas de sospechada la infección, y se repitió con intervalos de dos a tres días durante la evolución de la enfermedad. Se consideró trombocitopenia un conteo de plaquetas de menos de 100 000/mm³. Se estudió la relación entre la trombocitopenia y las bacterias grampositivas y gramnegativas, la existencia de hemorragias (incluidas las producidas por punturas) y la mortalidad.

Se realizó conteo de neutrófilos periféricos al comienzo de los síntomas de la infección, y se consideró neutropenia cuando era de menos de 3 000/mm³. Se estudió el promedio de neutrófilos y la neutropenia, según la infección fuera por bacteria grampositiva o gramnegativa.

Todos los recién nacidos recibieron cuidados especiales, y muchos de ellos (sobre todo los que tenían malformaciones congénitas quirúrgicas) alimentación parenteral total. El tratamiento con antibióticos se realizó según la bacteria sospechada, hasta que se recibiera el estudio bacteriano positivo y el antibiograma.

La trombocitopenia se trató cuando el conteo de plaquetas era menor de 50 000/mm³, independientemente hubiese manifestaciones hemorrágicas o no, con el aporte diario de plasma rico en plaquetas, salvo cuando la hemoglobina era menor de 12 g%, en que se administraba sangre fresca; no se administró heparina a ningún paciente. El criterio de curación clínica se fundamentó en la desaparición de los síntomas y signos clínicos de infección, el incremento ponderal y buen estado general.

Se utilizó en el estudio estadístico la prueba de Chi cuadrado.

CUADRO I

EXAMENES BACTERIANOS A RECIEN NACIDOS
CON INFECCIONES GRAVES

Bacterias	Hemocultivo	LCR	Exudados	Total	
				No.	%
Estafilococo coagulasa (-)	18			18	20,0
Estafilococo coagulasa (+)	10	1	1	12	13,4
Enterobacter	14		1	15	16,6
Escherichia coli	9	1	2	12	13,4
Pseudomona	5		7	12	13,4
Klebsiella	7		4	11	12,2
Bacteria gramnegativa sin identificar	3	1		4	4,4
Aerobacter	3			3	3,3
Proteus	1		1	2	2,2
Haemophylus influenzae		1		1	1,1
Total	70	4	16	90	100,0

RESULTADOS

La infección por bacteria gramnegativa se observó en 60 (66,7%) pacientes y por grampositiva en 30 (33,3%). Los hemocultivos fueron positivos en 70 de 90 pacientes, para el 77,8% (cuadro I). De las 60 infecciones por gramnegativas 42 tuvieron hemocultivo positivo (70,0%); mientras que de las 30 por grampositivas sucedió en 28, o sea, en el 93,3%.

Hubo 4 niños en quienes el LCR tuvo positividad, de los cuales 3 tenían, además, hemocultivo positivo. Entre los exudados para buscar un mismo germen, predominaron la *Pseudomona* y la *Klebsiella*. Las bacterias grampositivas fueron los estafilococos coagulasa negativa y positiva, 18 y 12, respectivamente; y entre las gramnegativas predominó el *Enterobacter* con 15, seguido de la *Escherichia coli* y *Pseudomona* con 12 cada uno, y la *Klebsiella* con 11. Si se analizan solamente las sepsis primarias observamos que predominaron dentro de las bacterias gramnegativas la *Escherichia coli* y la *Klebsiella*.

La trombocitopenia se presentó predominantemente en el grupo de pacientes (54/60) con infecciones por bacterias gramnegativas (90,0%) que contrasta con las causadas por grampositivas, que fueron 4/30 (13,3%), lo que es una diferencia 7 veces más, a favor de las primeras (cuadro II). En las infecciones primarias por bacterias gramnegativas con hemocultivos positivos se elevó la trombocitopenia a 97,3%, pues sólo en un paciente de 37, ello no ocurrió; el conteo promedio de plaquetas fue de 71 790/mm³. Sin embargo, en las infecciones por gérmenes grampositivos con hemocultivo positivo el porcentaje de trombocitopenia fue bajo (9,1%) y el conteo promedio de plaquetas de 170 000/mm³.

Las hemorragias fueron 6,5 veces más frecuentes en los pacientes con infección por bacterias gramnegativas que grampositivas y 4 veces más, cuando hay trombocitopenia que cuando no existe esta condición (cuadro III). Se observaron hemorragias en las infecciones por gramnegativas en dos tercios de

CUADRO II

TROMBOCITOPENIA SEGUN INFECCIONES POR BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS Y HEMOCULTIVO POSITIVO

Infecciones	Todas las infecciones			Infecciones primitivas con hemocultivo positivo		
	No. de pacientes	No. trombocitopenia	%	No. de pacientes	No. trombocitopenia	%
Gramnegativa	60	54	90.0	37	36	97.3
Grampositiva	30	4	13.3	22	2	9.1
Total	90	58	64.4	69	38	55.1

CUADRO III

HEMORRAGIAS EN PACIENTES CON INFECCIONES POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS Y GRAMPOSITIVAS SEGUN EL CONTEO DE PLAQUETAS

Infecciones	Plaquetas < 100 000/mm ³			Plaquetas > 100 000/mm ³			Total		
	No. de pacientes	No. de hemorragias	%	No. de pacientes	No. de hemorragias	%	No. de pacientes	No. de hemorragias	%
Gramnegativas	54	37	68.5	6	3	50.0	60	40	66.7
Grampositivas	4	1	25.0	26	2	7.7	30	3	10.0
total	58	38	65.5	32	5	15.6	90	43	47.8

los pacientes cuando existía trombocitopenia; y en la mitad cuando no existía esta condición ($p < 0.05$). En las infecciones por bacterias grampositivas sólo hubo sangramiento en un cuarto de los pacientes con trombocitopenia, y sólo en el 7.7% cuando ésta no existía ($p < 0.005$).

En el gráfico 1 se observa la evolución del conteo de plaquetas en recién nacidos con septicemia por bacterias gramnegativas que sobrevivieron. Las plaquetas cayeron generalmente entre

el segundo y cuarto días de haber comenzado los síntomas de infección. En todos los pacientes que sobrevivieron el conteo periférico de plaquetas retornó a cifras por encima de 100 000/mm³, generalmente entre 4 y 10 días.

El retorno más rápido fue de 4 días (de 20 000 a 150 000/mm³), y el más lento, 27 días. Esto último ocurrió en un recién nacido que tuvo bronconeumonía, y que más tarde se complicó con infección urinaria y osteomielitis de la tibia derecha; en este paciente se ais-

ló, en hemocultivo, una *Klebsiella* a los 10 y 18 días de evolución y se le realizó una exsanguinotransfusión a los 15 y 16 días, cuando el conteo de plaquetas era de 6 000 y 10 000/mm³, respectivamente, a partir de lo cual comenzó a aumentar el conteo de plaquetas. Este fue el único sobreviviente de tres recién nacidos con infección por bacteria gramnegativa a quienes se les realizó exsanguinotransfusión como último recurso terapéutico.

En los pacientes que fallecieron, el conteo de plaquetas disminuyó evolutivamente a cifras menores de 40 000/mm³, y se mantuvieron muy bajas hasta el final (gráfico 2). La cifra más baja en este grupo fue de 1 000/mm³ en un recién nacido, quien presentaba infección primaria por *Enterobacter*, y que falleció a los 4 días de evolución.

Un conteo muy bajo de plaquetas no indica necesariamente un desenlace fatal, por lo que es muy importante el estudio seriado de plaquetas. En los niños que sobrevivieron, la curación clínica precedía en unos días a la normalización del conteo de plaquetas.

La mortalidad en el grupo de recién nacidos con infecciones primarias por bacterias gramnegativas y trombocitopenia fue de 45,0% (cuadro IV); dos pacientes con este tipo de infección, pero con conteo de plaquetas normales, so-

breviaron. En el grupo de pacientes con infecciones primarias por bacterias grampositivas y trombocitopenia, la mortalidad fue de 33,3%, en contraste con el 4,7% cuando el conteo de plaquetas fue normal. En resumen, la mortalidad fue 5 veces mayor en las infecciones por bacterias gramnegativas (42,9%) que por grampositivas (8,3%). Cuando se consideró solamente la trombocitopenia, la mortalidad fue de 44,2%, 10 veces mayor que cuando no la hubo, ya que sólo fue el 4,3%.

El promedio de neutrófilos periféricos fue similar en los recién nacidos sobrevivientes y fallecidos, tanto en los de menos como en los de más de 7 días de edad. Tampoco hubo diferencia en los valores extremos (cuadro V).

El 30% de los recién nacidos con infección grave tuvieron neutropenia, con poca diferencia entre el número de bacterias gramnegativas y grampositivas (cuadro VI).

La mortalidad en los recién nacidos con infección primaria fue mayor cuando existió neutropenia que cuando no estaba presente esta condición, tanto en las infecciones por bacterias gramnegativas como grampositivas, pero como gramnegativas, pero con una significación estadística muy baja ($p < 0.1$) en ambas (cuadro VII).

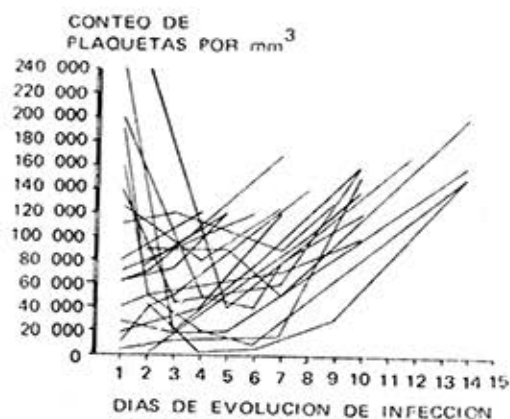


Gráfico 1. Conteo de plaquetas seriado en recién nacidos con septicemia gramnegativa que sobrevivieron.

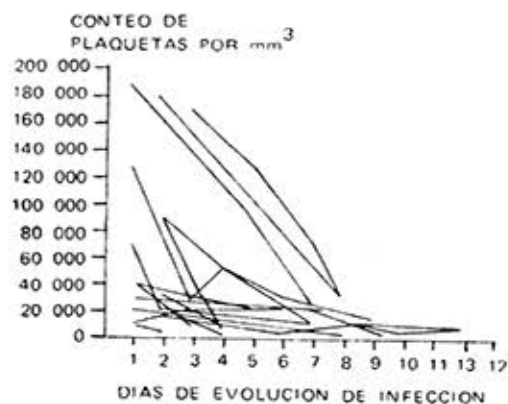


Gráfico 2. Conteo de plaquetas seriado en recién nacidos con septicemia gramnegativa que fallecieron.

CUADRO IV

MORTALIDAD DE RECIEN NACIDOS CON INFECCIONES PRIMARIAS
POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS Y GRAMPOSITIVAS SEGUN CONTEO DE PLAQUETAS

Infecciones	Plaquetas/mm ³	No. de pacientes	No. de fallecidos	Porcentaje
Gramnegativas	<100 000	40	18	45.0
	>100 000	2	—	—
	Subtotal	42	18	42.9
Grampositivas	<100 000	3	1	33.3
	>100 000	21	1	4.7
	Subtotal	24	2	8.3
Total		66	20	30.3

CUADRO V

PROMEDIO Y VALORES EXTREMOS DE NEUTROFILOS EN RECIEN NACIDOS DE MENOS
Y MAS DE 7 DIAS DE EDAD, CON INFECCIONES GRAVES
Y QUE RESULTARON SOBREVIVIENTES Y FALLECIDOS

Estado	No. de pacientes	<7 días		≥7 días		
		Neutrófilos		Neutrófilos		
		Promedio	Valores extremos	No. de pacientes	Promedio	Valores extremos
Sobrevivientes	20	7 010	1 240-16 330	24	6 075	1 895-14 500
Fallecidos	23	6 670	1 130-22 800	13	7 375	1 900-15 600

CUADRO VI

NEUTROPENIA EN LOS RECIEN NACIDOS CON INFECCIONES GRAVES
POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS Y GRAMPOSITIVAS

Infecciones	Total de pacientes	Pacientes con neutropenia	Porcentaje
Gramnegativas	60	17	28.3
Grampositivas	30	10	33.3
Total	90	27	30.0

CUADRO VII

MORTALIDAD DE RECIÉN NACIDOS CON INFECCION PRIMARIA
POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS Y GRAMPOSITIVAS SEGUN NEUTROPENIA

Infecciones	Con neutropenia			Sin neutropenia			Total		
	No. de pacientes	No. de fallecidos	%	No. de pacientes	No. de fallecidos	%	No. de pacientes	No. de fallecidos	%
Gramnegativas	14	7	50,0	28	11	39,3	42	18	42,9
Grampositivas	9	1	11,1	15	1	6,7	24	2	8,3
Total	23	8	34,8	43	12	27,9	66	20	30,3

DISCUSION

En nuestra serie de recién nacidos con infecciones graves predominaron las bacterias gramnegativas, que son las más frecuentes en este período de la vida. Entre las bacterias gramnegativas la de mayor frecuencia en nuestro medio hospitalario fue el *Enterobacter*, que se encontró, sobre todo, en los pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas que se infectaron. En las infecciones por bacterias gramnegativas primarias predominó la *E. coli*, como sucede en casi todas las series publicadas. No se aislaron en esta serie la *Listeria* y el estreptococo beta-hemolítico grupo B por razones que no podemos determinar.

Se encontró en nuestra serie el 77,8% de hemocultivos positivos, y posiblemente no fue más alto porque algunos pacientes habían recibido antibióticos antes de hacer este examen. *Corrigan*,⁹ por esta misma causa, señala el 90% de hemocultivos positivos en niños a quienes se diagnosticó clínicamente septicemia. En las infecciones por bacterias gramnegativas el porcentaje de hemocultivos positivos fue el 70%, y en las positivas el 93,3%. Esta diferencia no es fácil de explicar, pero debe señalarse que hubo varios hemocultivos con estafilococo coagulasa negativa en recién nacidos con infecciones graves, y en éstos el efecto patógeno

de esta bacteria es discutido. Por otro lado, como señala *Wilson*,¹⁰ hay dificultad en obtener hemocultivos "limpios" en los lactantes.

Las infecciones por bacterias gramnegativas tuvieron el 90% de trombocitopenia, la que apareció también en pacientes con hemocultivos negativos, como sucedió en la serie de *Goldfarb*.⁵ En el grupo de infecciones graves por bacterias gramnegativas el porcentaje de pacientes con trombocitopenia se elevó al 97%. *Rowe*,¹⁰ en niños con septicemia por bacteria gramnegativa obtuvo el 100% con conteo de plaquetas inferior a 150 000/mm³ y el 71% por debajo de 100 000; y *Jasso Gutiérrez*¹² en recién nacidos, el 100% y el 94%, respectivamente.

En las septicemias por bacterias grampositivas, *Corrigan*⁹ obtuvo el 77% y *Tcherniag*,¹² el 64% de conteo de plaquetas de menos de 150 000/mm³. *Riedler*⁶ señala que encontró el 77% de conteo de plaquetas de menos de 150 000/mm³ en septicemias por bacterias grampositivas y negativas. En nuestra serie de septicemias por bacterias grampositivas sólo tuvimos el 9% con un conteo de plaquetas inferior a 100 000/mm³, y *Rowe*,¹⁰ en este grupo, no encontró trombocitopenia.

La elevadísima frecuencia de trombocitopenia en las infecciones graves por bacterias gramnegativas que tuvimos confirma su valor como signo diagnósti-

co. La presencia de trombocitopenia en un recién nacido con signos clínicos indefinidos debe hacernos pensar en una infección por bacterias gramnegativas, aunque el hemocultivo sea negativo. La probabilidad de infección por bacterias grampositivas es mucho menor, según nuestra experiencia y la de Rowe,¹⁰ Mirabal¹¹ y Jasso Gutiérrez,¹³ No tenemos explicación del porqué algunos autores^{6,12} han encontrado trombocitopenia con elevada frecuencia en infecciones por bacterias grampositivas.

El conteo de plaquetas seriado es de gran valor para saber la efectividad del tratamiento, pues en los pacientes que su evolución es favorable las plaquetas aumentan gradualmente hasta llegar a cifras normales. Si en el conteo de plaquetas persiste la disminución, es necesario cambiar de antibióticos, como han señalado Rowe¹⁰ y Mirabal.¹¹ Los pacientes que fallecen mantienen en el conteo de plaquetas la disminución de éstas hasta el final.

Un solo conteo de plaquetas en que éstas aparezcan disminuidas en las septicemias por bacterias gramnegativas no sirve para conocer un pronóstico, pues casi el 100% la presentan, y un paciente puede sobrevivir aun con un conteo muy bajo, como ha sido ya señalado.^{6,11,13} Sin embargo, en las infecciones por bacterias grampositivas la mortalidad en nuestra serie fue 7 veces mayor cuando había trombocitopenia ($p < 0.005$).

El conteo absoluto de neutrófilos y los valores extremos de los mismos fue parecido en los recién nacidos con infección grave de menos y más de 7 días de edad, tanto vivos como fallecidos, por lo que no tiene valor pronóstico. Xanthou¹¹ señala que el conteo de leucocitos es de limitado valor en el diagnóstico de infección en el recién nacido.

La neutropenia (menos de 3 000 neutrófilos/mm³) es un signo de infección grave y estuvo presente en el 30%, pero sin diferencia entre las ocasionadas por bacterias grampositivas y gramnegati-

vas. Rowe¹⁰ señala que el 42% de los niños con hemocultivos positivos tuvieron menos de 5 000 leucocitos/mm³, mientras que ello no sucedió en los que aquellos eran negativos. Recientemente, Menke y colaboradores¹⁵ señalan que una leucopenia es frecuente en los recién nacidos con sepsis por estreptococo beta-hemolítico grupo B, lo que ayuda a diferenciar de un síndrome de dificultad respiratoria idiopático; Manroe y colaboradores¹⁴ destacan que la neutropenia es más frecuente que la neutrofilia en la sepsis del recién nacido, y tiene muchas probabilidades para indicar infección cuando existe asfixia o síndrome de dificultad respiratoria.

Aunque la mortalidad fue un poco mayor en los recién nacidos con infecciones por bacterias grampositivas y gramnegativas que tuvieron neutropenia, en comparación con los que no la tuvieron, esto fue de poca significación ($p < 0.01$). Gregory y Hey¹⁷ señalaron neutropenia en las septicemias fulminantes del recién nacido.

El mecanismo de producción de las hemorragias y la trombocitopenia en las infecciones graves no está completamente esclarecido. Las hemorragias en nuestra serie están en relación con el carácter de la infección, si es por bacteria grampositiva o negativa, y si hay trombocitopenia o no. La mayor frecuencia de hemorragias se encontró cuando las infecciones eran por bacterias gramnegativas y había trombocitopenia (68,5%); y la menor, cuando eran por bacterias grampositivas y no había trombocitopenia (7,7%). Se encontró diferencia estadística significativa entre el carácter de la infección por bacterias grampositivas o gramnegativas y la existencia de trombocitopenia o no.

El riesgo hemorrágico en las septicemias aparece paradójicamente poco frecuente en la literatura médica revisada. Tcherniag¹² señala que los signos hemorrágicos casi no los hubo en su serie de recién nacidos con septicemia y estuvieron más presentes en los que

tuvieron coagulación intravascular diseminada (CID). En nuestra serie incluimos como signo hemorrágico el sangramiento producido por punciones venosas y del talón para tomar muestras de sangre, es decir, hemorragias no espontáneas.

La trombocitopenia tiene un origen variable. *Corrigan*,⁹ en 46 niños que presentaban septicemia, señala que de 28 con trombocitopenia, 7 tuvieron CID y en 10 fue dudosa. *Tcherniag*¹² de 40 recién nacidos con septicemia, 31 tuvieron trombocitopenia, de los cuales, en 12 se asoció a CID y en 6 fue dudoso. *Oppenheimer*, de 28 adultos con infección grave, casi todas por bacterias gramnegativas, 18 tuvieron trombocitopenia, de los cuales, sólo 3 presentaron CID. *Rowe*,¹⁰ de 18 niños con septicemia por bacterias gramnegativa y trombocitopenia, sólo dos tuvieron trombocitopenia. Por estas razones otros factores, además de la CID, son responsables de la trombocitopenia.

Tcherniag,¹² en 11 medulogramas de recién nacidos con septicemia y trombocitopenia encontró disminución o ausencia de megacariocitos, tanto en los que tenían CID como en los que no. Por el contrario, *Cohen* y *Gardner*³ y *Riedler*¹⁴ encontraron casi constantemente hiperplasia megacariopoyética y granulopoyética en los medulogramas, por lo que, según ellos, la trombocitopenia es debida a una destrucción periférica de las plaquetas por la acción de las bacterias o sus toxinas. *Newsome* y *Eurenius*¹⁸ obtuvieron neutropenia y trombocitopenia en ratas quemadas infectadas con *Pseudomonas*, por una supresión de la granulopoyesis y megacariopoyesis, las cuales son estimuladas por la injuria térmica. *Davis*²⁰ administró endotoxinas a conejos sin aporte previo de heparina y provocó agregación plaquetaria y trombocitopenia; y *Corrigan*⁹ y *Beller* y *Douglas*⁷ administrando endotoxinas y heparina disminuyeron las plaquetas periféricas sin que se produjeran CID. *Das*²¹ *Braude*²² y *Herring*²³ administraron endotoxinas de bacterias gramnegativas a animales,

y observaron se producía un agregado plaquetario por interacción de las toxinas con las plaquetas en el sistema reticuloendotelial, que explica la desaparición casi completa de ambas en el plasma.

Otros autores^{7,16,21-26} han provocado trombocitopenia mediante la administración endovenosa de bacterias o sus toxinas sin producirse CID. Por estas razones, *Honig*²⁷ señala que los mecanismos de producción de la trombocitopenia son varios: a) supresión de la formación de plaquetas; b) destrucción periférica acelerada de las plaquetas; c) formando parte de una CID.

No se empleó en nuestros pacientes la heparina por el desconocimiento de la patogenia de la trombocitopenia, sin que se pudiera esclarecer fácilmente la existencia de la CID, y la experiencia de pobres resultados de este tipo de tratamiento con ese anticoagulante. Igual sucedió en un estudio realizado en nuestro Centro de Neonatología, en recién nacidos con enfermedad de la membrana hialina y CID.

Con ligeras modificaciones hacemos nuestras, las recomendaciones hechas por *Rowe*,¹⁰ y que son:

- 1) Pacientes con riesgo de infección deben ser monitorizados con conteo de plaquetas seriados.
- 2) Una caída en el conteo de plaquetas sugiere septicemia por bacteria gramnegativa, ya que debe haber fuente de infección, para la que deben hacerse varios hemocultivos.
- 3) Una caída del conteo de plaquetas por debajo de 100 000/mm³ en el recién nacido es gran evidencia de infección por bacteria gramnegativa y, aun con signos clínicos mínimos, deben emplearse antibióticos y otros medios para combatirla.
- 4) Una elevación en el conteo de plaquetas sugiere un tratamiento efectivo y un buen pronóstico. No deben suspenderse los antibióticos hasta

que el conteo de plaquetas esté normal.

- 5) Un conteo de plaquetas con disminución de éstas durante varios días,

sugiere que el tratamiento es infeccioso y que existen fuentes de infección que deben ser buscadas y, por tanto, los antibióticos cambiados.

SUMMARY

Moreno, O. et al. *Value of thrombocytopenia and neutropenia in acute infection of the newborn.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

Ninety newborns with clinical behaviour of acute infection and bacterial positive examinations, as well as serial platelet and peripheral neutrophil counts are investigated. There was 24 infections, secondary to congenital malformations to be surgical operated. From 60 infections due to gram-negative bacteria, 70% had positive hemocultures, and from 30 due to gram-positives, 93.3%, 90% thrombocytopenia was found (less than 100 000 platelet/mm³) in total patients with infections due to gram-negative and in 97.3% when hemoculture was positive. In patients with infections due to gram-positive bacteria only 13.3% had thrombocytopenia. Hemorrhagic behaviour were most frequent and mortality higher in patients with infections due to gram-negative bacteria and with thrombocytopenia than in those patients with infections due to gram-positive bacteria and with normal platelet count. Neutropenia occurred in 30% without differences between infections due to gram-positive and gram-negative bacteria. Thrombocytopenia is a high value sign for diagnosis, and so serial platelet count is for prognosis of infections in the newborn due to gram-negative bacteria.

RESUMÉ

Moreno, O. et al. *Valeur de la thrombocytopenie et de la neutropenie dans l'infection grave du nouveau-né.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

Cette recherche a porté sur 90 nouveau-nés ayant des manifestations cliniques d'infection grave et des examens bactériens positifs, ainsi que numération de plaquettes et de neutrophiles périphériques sériés. Il y a eu 24 infections graves secondaires à des malformations congénitales opérables. Sur 60 infections par bactéries gram-négatives, 70% a eu des hémocultures positives, et sur 30 infections par bactéries gram-positives, 93,3%. On a trouvé 90% de thrombocytopenie (moins de 100 000 plaquettes/mm³) chez tous les patients ayant des infections par bactéries gram-négatives, et dans 97,3% des cas lorsque l'hémoculture était positive. Chez les patients avec infection par bactéries gram-positives, seulement 13,3% a présenté thrombocytopenie. Les manifestations hémorragiques ont été plus fréquentes et la mortalité plus élevée chez les patients avec infection par bactéries gram-négatives avec thrombocytopenie que chez ceux qui présentaient des infections par bactéries gram-positives avec numération plaquettaire normale. La neutropénie s'est présentée dans 30% des cas, sans différence entre les infections par bactéries gram-positives et gram-négatives. La thrombocytopenie est un signe de grande valeur diagnostique, et la numération sériée de plaquettes est de grande valeur pour le pronostic des infections par bactéries gram-négatives du nouveau-né.

BIBLIOGRAFIA

1. Smith, R.T. et al. Septicemia of the newborn. Current status of the problem. Pediatrics 17: 549, 1956.
2. Clement, D.H.; L.K. Diamond. Purpura in infants and children. Its natural history. Am J Dis Child 85: 259, 1953.
3. Cohen, P.; F.H. Gardner. Thrombocytopenia as a laboratory sign and complication of gram negative bacteremic infection. Arch Intern Med 117: 113, 1966.
4. Bidot, C.; J.M. Alonso. Púrpura trombocitopénica inmunológica por anticuerpos de infecciones orales en un esplenectomizado por supuesto Werlhoff y curado con tratamiento etiológico. Rev Cub Med 7: 139, 1968.

5. Goldfarb, P.E. et al. The coagulation mechanism of acute bacterial infection. *Br J Haematol* 18: 643, 1970.
6. Riedler, C.F. et al. Thrombocytopenia in septicemias. A clinical study for the evaluation of its incidence and diagnostic value. *Helv Med Acta* 36: 29, 1971.
7. Beller, F.G.; G.W. Douglas. Thrombocytopenia indicating gram negative infection and endotoxemia. *Obstet Gynecol* 41: 521, 1973.
8. Oppenheimer, L. et al. Thrombocytopenia in severe bacterial infections. *J Surg Res* 20: 211, 1976.
9. Corrigan, J.J. Thrombocytopenia: A laboratory sign of septicemic infants and children. *J Pediatr* 35: 219, 1974.
10. Rowe, M.I. et al. The early diagnosis of gram negative septicemia in the pediatric surgical patient. *Ann Surg* 182: 280, 1975.
11. Mirabal, J. y otros. Índice precoz de septicemia gramnegativa en niño quemado. *Rev Cub Ped* 51: 133, 1979.
12. Tcherniag, L. et al. Thrombocytopenia and neonatal bacterial infections. *Nouv Rev Fr Hematol* 15: 484, 1975.
13. Jasso Gutiérrez, L. et al. Thrombocytopenia as an index of septicemia in the newborn infant. *Gac Med Mex* 111: 317, 1976.
14. Xanthou, M. Leucocyte blood picture in ill newborn babies. *Arch Dis Child* 47: 741, 1972.
15. Menke, J.A. et al. Group B beta hemolytic streptococcal sepsis and the idiopathic respiratory distress syndrome: A comparison. *J Pediatr* 94: 467, 1979.
16. Monroe, B.L. et al. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 95: 89, 1979.
17. Gregory, J.E.; E. Hey. Blood neutrophilic response to bacterial infection in the first month of life. *Arch Dis Child* 47: 747, 1972.
18. Newsome, T.W.; K. Eurenus. Suppression of granulocyte and platelet production by *Pseudomonas* burn wound infection. *Surg Gynecol Obstet* 136: 375, 1973.
19. Wilson, H.D.; H.F. Eichenwald. Sepsis del neonato. *Clin Pediatr Norteam* 21: 551, 1974.
20. Davis, R.E. et al. Immediate effects of intravenous endotoxin on serotonic concentration and blood platelets. *Circ Res* 8: 234, 1960.
21. Das, J. et al. Clearance of endotoxin platelets role in increasing the occurrence of the stimulus gelation test and combating experimental endotoxemia. *Surgery* 74: 235, 1973.
22. Braude, A.I. et al. Studies with radioactive endotoxin. II. Correlation of physiologic effects with distribution of radioactivity in rabbits injected with lethal doses of *E. coli* endotoxin labelled with radioactive sodium chromate. *J Clin Invest* 34: 858, 1955.
23. Herring, N.B. et al. Distribution and clearance of circulating endotoxin. *J Clin Invest* 42: 79, 1963.
24. Zweifack, B.W.; A. Janoff. Bacterial endotoxemia. *Ann Rev Med* 16: 201, 1965.
25. Sugiyama, H. et al. Hyperfibrinogenemia and thrombocytopenia after staphylococcal enterotoxin. *Proc Cos Exp Biol Med* 117: 726, 1964.
26. Roy, A.J. et al. Effect of *Escherichia coli* endotoxin in rat platelets. *Am J Physiol* 203: 296, 1962.
27. Honig, G.R. Thrombocytopenia caused by other neonatal disorders. (En Berhman R.E. *Neonatology: diseases of the fetus and infant*. Saint Louis C.V. Mosby, 1973, p. 213).

Recibido: diciembre 4, 1980.

Aprobado: enero 5, 1981.

Dr. Olimpo Moreno,
Hospital "William Soler",
Ave. San Francisco 10112,
La Habana 8.