

11237

89
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO.

I S S T E

**DETERMINACION DE POLIMORFONUCLEARES EN
LIQUIDO GASTRICO COMO INDICE DE SEPSIS.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA :
DR. JUAN JOSE ROBLEDO GARCIA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

MEXICO, D. F.

1999

0279380

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

*DETERMINACION DE POLIMORFONUCLEARES EN
LIQUIDO GASTRICO COMO INDICE DE SEPSIS.*

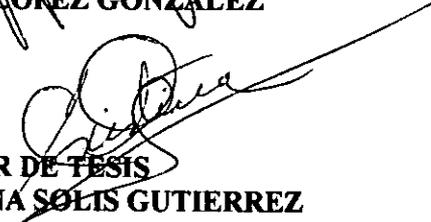
HOSPITAL GENERAL DR, DARIO FERNANDEZ FIERRO.

I S S S T E

DR. JUAN JOSE ROBLEDO GARCIA

SERVICIO DE PEDIATRIA


**COORDINADOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. HERBERT LOPEZ GONZALEZ**


**ASESOR DE TESIS
DRA. MA. CRISTINA SOLIS GUTIERREZ**


**JEFE DE INVESTIGACION
DR. SIGFRIDO HUERTA ALVARADO**


**COORDINADOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSE LUIS FERNANDEZ FERNANDEZ**

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION
FBI64
PAL

29/11/99
Dr. Jose Luis Fernandez F.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



RESUMEN.

Se efectuó un estudio para valorar la sensibilidad y especificidad del frotis de líquido gástrico de 36 recién nacidos con antecedente de ruptura prematura de membranas como índice de sepsis, en el hospital general Dr. Dario Fernández Fierro, en el periodo comprendido de junio de 1998 a junio de 1999. Se determinó por microscopía óptica y tinción de gram la presencia de leucocitos polimorfonucleares y microorganismos gram positivos, gram negativos. Se valoraron factores de riesgo así como estudios séricos al nacimiento (biometria hemática), el líquido gástrico se obtuvo al nacimiento, posterior a las maniobras habituales de atención al recién nacido; por medio de sonda de alimentación gastrointestinal número 8. El promedio de latencia de la ruptura prematura de membranas fue 12 hrs, detectándose positividad en el frotis de líquido gástrico en un 36,1% y negatividad en un 63.9%. Del total de recién nacidos, ninguno presentó síntomas sugestivos de sepsis. Se concluye que el método valorado para la búsqueda de leucocitos polimorfonucleares en el aspirado de líquido gástrico, es un método fácil, rápido y económico, permitiendo así iniciar tratamiento oportuno en aquel neonato con factor de riesgo potencial para presentar sepsis. La tinción de gram fue significativa en 4 de los 13 frotis positivos. El resultado fue altamente específico para el frotis en un 63.8% por lo que ante un reporte positivo es indicativo de continuar protocolo para sepsis neonatal.

SUMMARY.

A study was made to value the sensibility and specificity of the smear of gastric liquid of 36 newly born with antecedent of premature rupture of membranes like sepsis index, in the general hospital Dr. Dario Fernández Fierro, in the understood period of June of 1998 to June of 1999. It was determined by optic microscopia and gram tint the presence of leukocytes polimorfonucleares and microorganisms positive gram, negative gram. Factors of risk were valued as well as studies séricos to the birth (biometria hemática), the gastric liquid was obtained to the birth, later to the habitual maneuvers of attention to the recently born one; by means of probe of feeding gastrointestinal number 8. The average of latency of the premature rupture of membranes was 12 hrs, being detected positividad in the smear of gastric liquid in 36,1% and negatividad in 63.9%. Of the total of recently born, none presented suggestive symptoms of sepsis. You concludes that the method valued for the search of leukocytes polimorfonucleares in the one aspired of gastric liquid, it is an easy, quick and economic method, allowing this way to begin opportune treatment in that neonato with factor of potential risk to present sepsis. The gram tint was significant in 4 of the 13 positive smears. The result was highly I specify for the smear in 63.8% for what is indicative before a positive report of continuing protocol for sepsis neonatal.

¹ Palabras clave: ruptura prematura de membranas, jugo gástrico, leucocitos polimorfonucleares.

Words key: premature rupture of membranes, gastric juice, leukocytes polimorfonucleares

INTRODUCCION.

Dado que la septicemia es la causa más común de urgencia en el área de terapia intensiva neonatal(1, 2), siendo de manera temprana o tardía, la cual se manifiesta en el recién nacido de manera no patognomónica, siendo alta la incidencia de morbi-mortalidad. De ahí que las medidas preventivas, métodos de diagnóstico encaminados al empleo de un tratamiento oportuno, conlleve a una serie de inversiones económicas, materiales y humanas, con el objeto primordial de disminuir los índices de morbi-mortalidad neonatal, sobre todo de aquellos con factores de riesgo. El desequilibrio en el estado de salud del ser humano se rige por una serie de factores de entre los cuales los genéticos, etapa de la edad gestacional en la cual se adquiere la infección, ambiente que rodea al embrión, feto y posteriormente recién nacido, dan como resultado manifestaciones tan graves como malformaciones y aun más grave la muerte del neonato.

Existen factores propios del ser humano que favorecen el crecimiento y desarrollo armónicos desde la etapa embrionaria (útero, membranas amnióticas, inmunidad celular-humoral, inmunidad de la mucosa gastrointestinal) (3), neonatal hasta la etapa de adulto.

La protección que confieren las membranas amnióticas intactas es de suma importancia, no así cuando estas se han roto dejando sin protección al producto de la concepción (2, 4, 5, 6). Sin embargo, la infección bacteriana puede ocurrir aun con membranas intactas, la vía hematogena, vía ascendente desde vagina, cervix por gérmenes tanto gram positivos como gram negativos.

Cuando la ruptura de membranas amnióticas ocurre, tiene gran importancia la etapa de la edad gestacional y horas transcurridas antes del nacimiento, pudiendo adelantarse el trabajo de parto con lo cual el recién nacido prematuro será susceptible de infección dadas las condiciones propias de su prematuridad, aun en caso de los embarazos a término cuando el parto se prolonga más allá de las 24 horas de la ruptura prematura de membranas.

El riesgo de infección en el neonato aumenta significativamente y la morbi-mortalidad se incrementa de un 10 -20% cuando los factores de protección se ven alterados.

Mucho se atribuye a los mediadores inflamatorios (6) en la ruptura prematura de membranas cuya magnitud contribuye en la progresión del parto. La dieta materna es un factor importante que repercute en la R.P.M. La participación de la vitamina C en la síntesis de la colágena es factor importante ya que su deficiencia puede influir en dicha ruptura (7).

Dentro de los factores de protección natural de todo ser humano y sobre todo durante las etapas de su formación, crecimiento y desarrollo, la inmunidad de la mucosa gastrointestinal juega un papel importante para mantener un equilibrio entre la salud-enfermedad (3), de ahí que al romperse este condiciona infección y es mediante el estudio del líquido gástrico, en el cual se determina la presencia de polimorfonucleares (positivo si es mayor del 5%), como factor predictivo de infección, entre muchas otras pruebas diagnósticas, entre las cuales se encuentran: BH (leucocitosis, leucopenia, bandemia, plaquetopenia), proteína C reactiva, índice de sedimentación eritrocitaria, aptoglobina, fibronectina plasmática, complemento, entre otras reactantes de fase aguda (8, 9, 10, 11, 12) Así como la tinción de gram, hemocultivo, cultivo de LCR y métodos inmunológicos. Además de las manifestaciones clínicas que puede presentar el recién nacido: ictericia, distensión abdominal, rechazo al alimento, vómito, hipotermia, apneas, fiebre, irritabilidad, dificultad respiratoria, crisis convulsivas, hepatomegalia, esplenomegalia (13, 14).

La ruptura prematura de membranas se refiere al rompimiento de la bolsa de las membranas amnióticas o como un desgarro espontáneo de las mismas antes de que empiecen las contracciones uterinas. En teoría, todos los recién nacidos hijos de madre con ruptura prematura de membranas y sobre todo cuando esta es mayor de 24hrs, se asocia con mayor frecuencia a infección. Cuando hay signos y síntomas de

corioamnioitis el riesgo aumenta 3-5% (7, 15).

Estudios prospectivos correlacionan las alteraciones histopatológicas de la placenta, cordón umbilical y la infección neonatal.

La septicemia es una infección sistémica del recién nacido que se manifiesta por signos clínicos inespecíficos de afección general acompañados de bacteremia e identificación de un germen en el hemocultivo (1, 2, 14) Suele presentarse en forma temprana y generalmente obedece a que el germen se adquiere in útero o en el canal de parto, pero también se presenta en forma tardía. Las complicaciones más serias se observan en el recién nacido de pretermino debido a su pobre respuesta inmunológica, contribuyendo a una elevada letalidad (25-55%).

Las infecciones neonatales predominan en los varones en relación aproximada de 2:1 siendo más evidente por bacterias gram negativas. Otros estudios reportan en cuanto a la etiología de la sepsis neonatal, que esta varía de un país a otro, de hospital a hospital, obedeciendo estas variaciones a múltiples factores como son, el uso indiscriminado de antibióticos, procedimientos invasivos, momento en que la infección se presenta, ya sea de inicio temprana o tardía. En la primera, *E. coli*, estreptococo del grupo A,B,D,S, *Ureaplasma*, *Ureaplasma*, *Clamidia*, *Trachomatis*, son los gérmenes más frecuentes (1, 2). En las segundas, predominan: *Estafilococo epidermidis*, *Estafilococo aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

En cuanto al tratamiento se refiere, con el empleo de los antibióticos, entre ellos la penicilina, aminoglicosidos y en última década las cefalosporinas de tercera generación, el imipenem-cilastatin, el pronóstico de sobrevivencia ha mejorado notablemente (14). Otros estudios sugieren emplear asociación de betalactámico más aminoglicosido en la primera semana de vida y posteriormente utilizar antibióticos de acuerdo al patrón de colonización del cuerno y resultado del cultivo (16).

Existen otras alternativas de tratamiento entre las cuales se mencionan: La exanguino

transfusión, empleo de inmunoglobulinas, transfusión de leucocitos polimorfonucleares o granulocitos (5, 14).

MATERIAL Y METODOS.

Se tomaron muestras con técnica estéril de aspirado de líquido gástrico de todo recién nacido hijo de madre con antecedente de ruptura prematura de membranas de menos de 12hrs, de 12 a 24 y más de 24hrs de evolución, en el Hospital General DR. Dario Fernández Fierro en el periodo comprendido de junio de 1998 a junio de 1999.

Se analizó el aspirado gástrico de 36 recién nacidos, de los cuales, 2 correspondieron a recién nacidos de pretermino, con edad gestacional comprendida entre 33-36 semanas y 34 recién nacidos de termino, con edad gestacional mayor a 37 semanas, corroboradas por el método de capurro.

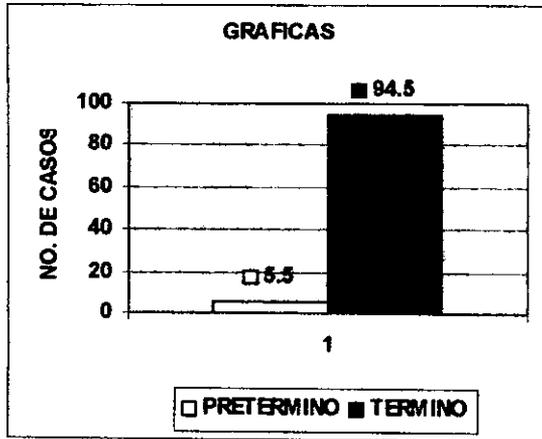
Se les realizó historia clínica en la sala de tócoquirúrgica, elaborada por el médico interno de pregrado y residente de primero, segundo y tercer año.

Los datos recabados fueron: edad gestacional, horas evolución de ruptura de membranas, sexo, peso, apgar, vía de nacimiento. Otros factores maternos (infecciones, temperatura pre-parto).

A todos, posterior al nacimiento y maniobras habituales de atención al recién nacido se les colocó una sonda de alimentación número 8, y se aspiró líquido gástrico que se depositó en una laminaba, extendiéndose para frotis, en búsqueda de leucocitos polimorfonucleares. A sí mismo se realizó tinción de Gram en aquellos que resultaron positivos.

RESULTADOS

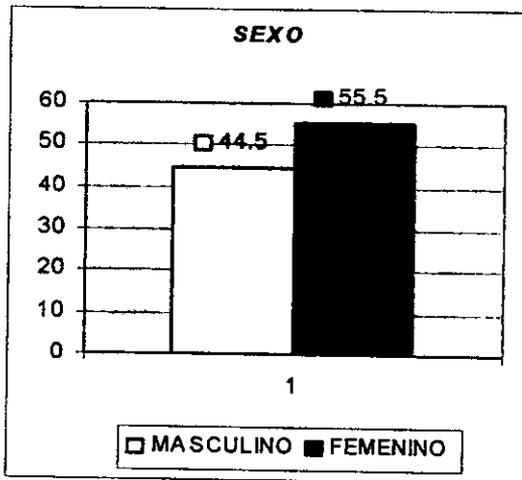
Se analizó el aspirado gástrico de un total de 36 recién nacidos con variabilidad en las horas de ruptura prematura de membranas. Dos correspondieron a recién nacidos de pretermino, correspondiendo a un 5.5%, 34 recién nacidos de termino representando el 94.5%. (gráfica 1).



Gráfica 1

Del total de recién nacidos 16 correspondieron al sexo masculino (44.5%), 20 al sexo femenino (55.5%). (gráfica 2).

Detectándose frotis de líquido gástrico con celularidad positiva (mayor de 5 leucocitos polimorfonucleares) en 13 de los recién nacidos (36.1%), de los cuales 7 fueron



Gráfica 2

del sexo masculino y 6 del sexo femeninos. De estos dos fueron recién nacidos de pretermino 1 del sexo masculino y 1 del sexo femenino, los 11 recién nacidos restantes de termino, 6 del sexo masculino y 5 del sexo femenino.

De los 23 recién nacidos con celularidad negativos (63.9%), 14 correspondieron al sexo femenino y 9 al sexo masculino. (gráfica 3)

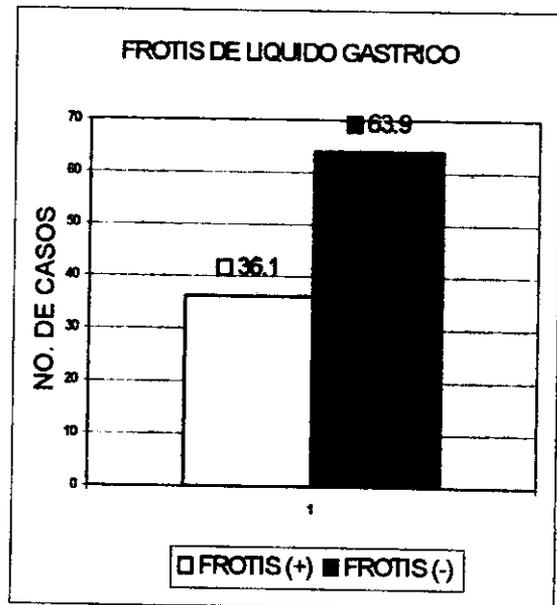
A todos se les mantuvo en observación por lo menos 24-72hrs, de acuerdo a la vía de

nacimiento (cesárea o eutocia), valorando su Biometría hemática al nacimiento, las cuales se reportaron dentro de parámetros normales, no presentaron sintomatología sugestiva de proceso infeccioso.

En tres neonatos con reporte del aspirado de líquido gástrico con celularidad positiva, dos de estos de pretermino (masculino y femenino). El de sexo masculino contaba con factor de riesgo para presentar sepsis neonatal como ruptura prematura de membranas de 36 horas de evolución, curso con hipoglicemias, hiperbilirrubinemias, ameritando ingreso al servicio de UCIN para su tratamiento, manteniendo evolución satisfactoria no compatible con proceso infeccioso egresando al noveno día sin complicaciones.

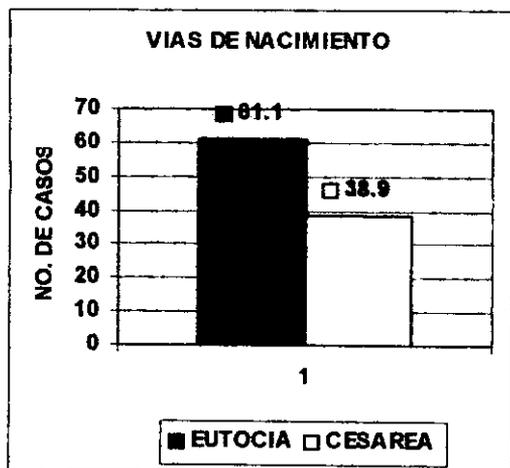
El segundo neonato amerito ingreso al servicio de UCIN por antecedentes de fiebre materna pre-parto así como alteración en la celularidad de la Biometría hemática al nacimiento en solo una estirpe (bandemia), cursando con evolución favorable sin complicaciones egresando al tercer día previo a tratamiento antibiótico.

Un recién nacido de termino el cual con peso mayor para la edad gestacional (4,275 Kg.) de sexo femenino, curso con poliglobulia por



Gráfica 3

lo que amerita tres días de estancia intrahospitalaria sin mayores complicaciones posterior al tratamiento para dicha patología. Las vías de nacimiento fueron: eutocia 22 Gráfica 4



(61.1%), cesárea 14 (38.9%)(gráfica 4). El promedio de latencia de ruptura prematura de membranas fue 12 horas.

DISCUSION.

La incidencia y gravedad de las infecciones en el recién nacido son mayores que en otras épocas de la vida, lo cual es favorecido por la interrelación de varios factores entre ellos, los mecanismos inmunológicos. En el organismo humano, los mecanismos de defensa tienden a reconocer e impedir la penetración y desarrollo de agentes extraños, los cuales son diferentes en cada país y centro hospitalario. Dichos mecanismos pueden ser de tipo específica e inespecíficos, los segundos incluyen la integridad anatómica y funcional de piel y mucosas, fagocitosis, respuesta inflamatoria, sistema de complemento, quininas y sistema de coagulación entre otras. En cuanto a la inmunidad de la mucosa gastrointestinal del neonato, se sabe que es el órgano linfóide de mayor tamaño en el cuerpo pues tiene aproximadamente 70-80% de todas las células de inmunoglobulina de la economía. La función inmunitaria de tipo intestinal en el neonato y lactante está inmaduro y persiste así durante los primeros meses de la vida. En fechas recientes se han

identificado en el intestino de fetos de 18 semanas de gestación sitios de unión de IgG, lo cual podría constituir una vía posible para transferir inmunidad sobre todo en prematuros, así mismo se ha reportado que la secreción ácida estomacal funciona de manera importante como mecanismo de defensa contra colonización bacteriana.

Los mecanismos específicos, son la respuesta humoral mediada por la producción de anticuerpos (linfocitos B y T). En el recién nacido, sobre todo prematuro la respuesta inflamatoria es incompleta existiendo déficit en la capacidad de producir y liberar un número adecuado de fagocitos en el sitio de infección debido a menor respuesta de polimorfonucleares a estímulos quimiotácticos así como otras alteraciones en sus funciones.

En condiciones normales a lo largo del periodo gestacional y hasta que se produce la amniorexis, el medio ambiente en que se desarrolla el producto es estéril, es hasta el momento del parto y periodo neonatal en que el recién nacido se ve expuesto a diversos microorganismos. Durante el periodo del parto se inicia la colonización de las vías respiratorias, el aparato gastrointestinal y la piel del recién nacido, el cual establece su flora microbiana en flora habitual. La colonización anormal y adquisición de infección puede suceder desde la vida intrauterina, al momento del nacimiento o después del mismo. Se han reportado estudios los cuales revelan niveles altos en sangre del cordón umbilical un factor estimulante de macrófagos compatibles con infección bacteriana, incluyendo la ruptura prematura de membranas, asfixia, presencia de meconio en el líquido amniótico y anemia materna.

CONCLUSION.

Se concluye en el estudio realizado que el método valorado para la búsqueda de leucocitos polimorfonucleares en el aspirado de jugo gástrico por medio de frotis, es un método fácil, rápido y económico. El resultado se obtiene en menos de una hora, permitiendo así iniciar tratamiento oportuno en aquel neonato con factor de riesgo

potencial para presentar sepsis. El valor positivo no es significativo para el diagnóstico de sepsis neonatal, ya que hubo reportes con más del 90% de leucocitos polimorfonucleares, los cuales no presentaron proceso infeccioso durante su estancia hospitalaria. La tinción de Gram fue significativa en 4 de los 13 frotis reportados, equivalente a un 30%. El resultado fue altamente específico para el frotis del líquido gástrico en un 63.8%, por lo que ante un reporte positivo es indicativo de continuar protocolo para sepsis neonatal.

BIBLIOGRAFIA

- A. Martinot F. Leclerc y cols. Sepsis in neonates and children: Definition, Epidemiology, and Outcome. *Pediatric Emergency Care*. 13(4), August 1997.
- José Luis Arredondo -García, y cols. Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de perinatología, informe de siete años. *Bol. MED. Hosp. inf. Méx.* (51):5, mayo, 1994
- Clínicas de Perinatología. Inmunidad de la mucosa gastrointestinal del neonato. 2: 1996. 257-269 Ed. Mc Graw-Hill interamericana
- Humberto Joachin Roy, y Cols. Evolución del neonato de alto riesgo con antecedente con antecedente de R.P.M. en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Ginecología y obstetricia de México* (63) marzo, 1995
- Clínicas de Perinatología. Sepsis neonatal (2) 1991 Ed. Interamericana Mc Graw - Hill.
- Javier mancilla-Ramírez y cols. R.P.M y parto pre-término "mediadores inflamatorios". *Gaceta Médica de México*. (134): 4. 1998
- Felipe Vadillo Ortega. Mc Frania Pfeffer Burak y cols. Factores dietéticos y ruptura prematura de membranas. Efecto de la vitamina C en la degradación de colagena en el corioamnios. *Ginecología y obstetricia de México* (63) abril. 1995.
- Hematología. *Problem in the Newborn* 3ª ED. 1984: 19-34 Ed.
- Schaffer. Avery. TAEUS. *Diseases of the newborn*. W.B Saunders Company . Fifth edición. 1984:575-578
- Gordon B. Avery. *Neonatology, Pathophysiology and management of the newborn*. J.B Lippincott Company. 1975.
- Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Problemas hematológicos en el RN. 3 (1996).
- Julio Cesar Ballesteros del Olmo y cols. Indicadores de infección temprana en septicemia neonatal. *Revista Mexicana de Pediatría* (63):1. ene-feb, 1996. 17-24.
- Laura Lorena Aguilar López de Nava y cols. Tratamiento de la septicemia neonatal. *Acta Pediátrica de México*. 16:4, Julio-Agosto 1995.
- Brian M. Mercer, Kristopher L. Arheart. Antimicrobial Therapy in expentant management of preterm premature rupture of the membranes. *The lancet* 346. November 1995.
- Kazuhide Ikeno. Kenichi Koike y cols. Increased macrophage-colony stimulating factor level in neonates with perinatal complicación. *Early human development* .46 (1996) 229-237.
- By john E. Dinsmore. And Cols: The protective role of gástric acidity in neonatal bacterial translocation. *Journal of pediatric surgery* : 32(7):july, 1997. 1014-1016.
- Hematologic Problems In *The Newborn*. Ed. Panamericana 3ª. Ed. 1984: 19-34.
- Clínicas de Perinatología. Infección intraamniótica y R.P.M. (2) 1996. 43-51.
- Linder N. Ohel G y cols. neonatal sepsis after prolonged premature rupture of membranes. *J. Perinatol*. 1995: (15) 36-38.
- Raymond S. Greenberg. *Epidemiologia Medica. Manual Moderno*. México; 1995 81-95.