

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"VALORES DE RECUENTO Y FORMULA DE GLOBULOS BLANCOS
EN RECIEN NACIDOS A TERMINO NORMALES
DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE VIDA".

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

OCTAVIO ANIBAL GODINEZ SOTO

En el acto de investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ASPECTOS GENERALES
- IV. ANTECEDENTES
- V. HIPOTESIS
- VI. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. RECOMENDACIONES
- IX. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En la práctica correspondiente al 6º año de medicina y dentro de las actividades curriculares, se incluye efectuar un trabajo médico sobre un tema que el futuro galeno considere de utilidad para su comunidad, así como para el gremio al que pertenece, finalizando en esta forma con los requisitos académicos y tratando de dejar un legado científico.

El estudio corresponde a "Valores de Recuento y Fórmula de Glóbulos Blancos en Recién Nacidos a Término Normales durante las primeras 24 horas de vida"

Para efectuar nuestra labor, se incluyeron para estudio 150 Recién Nacidos, a quienes se les extrajo muestra sanguínea para efectuar el Recuento y Fórmula, en el período comprendido de los meses de Marzo y Abril de 1,979.

OBJETIVOS

1. Determinar valores de Recuento y Fórmula de Glóbulos Blancos en Recién nacidos normales, durante las primeras 24 horas de vida.
2. Obtener datos básicos en el hemograma de los Recién nacidos, que sirvan de base comparativa en pacientes neonatos con problema infeccioso.

ASPECTOS GENERALES

LEUCOCITOS:

Los leucocitos presentes normalmente en la sangre comprenden tres grupos principales: Serie Granulocítica o Mieloide, Linfocida y Monocítica. La Médula ósea y nódulos linfáticos dan origen a los granulocitos y linfocitos respectivamente. Los Monocitos se originan de las células reticulares del tejido reticuloendotelial, presente principalmente en los nódulos linfáticos y bazo. Los tipos individuales de glóbulos blancos difieren uno de otro en estructura y función.

Serie Mieloide:

La célula primitiva da origen al Mieloblasto - que es el glóbulo inmaduro, mielocitos y granulocitos y según algunos autores, a monocitos, normoblastos, megacariocitos y en condiciones patológicas (Leucemia) a linfocitos.

El Mieloblasto posee un núcleo relativamente grande, redondo u oval y un pequeño halo de protoplasma. La cromatina nuclear puede aparecer condensada alrededor de los nucleolos, o bien, distribuida

El desarrollo de la serie granular es progresivo; las modificaciones del grado de basofilia, mitocondrias y granulaciones, no son simultáneas, lo que explica la presencia de diferentes tipos de granulocitos en la sangre periférica.

Al Mieloblasto sigue el Promielocito, con dos subtipos con granulaciones en número variable (10 o más). El Mielocito propiamente dicho o "Mielocito Diferenciado", se caracteriza por un número mayor de

granulaciones acidófilas, neutrófilas y basófilas y núcleo sin muesca.

El Metamielocito o Juvenil, que antecede a los granulocitos de la sangre periférica, se reconoce por la aparición de una escotadura o segmentación inicial del núcleo, cromatina condensada y falta de nucleolos.

Los Granulocitos Polimorfonucleares son descritos como células polimorfonucleares por la lobulación de los núcleos y son clasificados como neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

NEUTROFILOS:

El citoplasma es débilmente rosado, con gránulos diminutos que se tiñen de rosado o violeta. El núcleo consta de filamentos de cromatina gruesamente condensada los cuales se tiñen de púrpura profundo.

El núcleo es de dos tipos: Segmentado y no Segmentado, de acuerdo a la presencia o ausencia de lobulación.

Los Neutrófilos Segmentados son células maduras en las cuales el núcleo consiste de 2 a 5 lobulos, conectados por un delgado filamento de cromatina.

Los Neutrófilos no Segmentados son levemente más pequeños que los metamielocitos, son también designados como células en cayado o en banda. En el núcleo de estas células ocurre una condensación irregular con áreas picnóticas en cada extremo. La concreción del núcleo en la parte media o en otras áreas lleva a la forma característica de los segmentados.

EOSINOFILOS:

Es un granulocito polimorfonuclear, que posee un núcleo bilobulado o en forma de banda. Los gránulos citoplasmáticos son grandes, gruesos y esféricos, tienen afinidad por la Eosina, tomando una coloración rojiza brillante, naranja o rojo profundo. Los gránulos están diseminados en todo el citoplasma y su perimpuestos al núcleo.

BASOFILOS:

Se originan en la médula ósea y son constituyentes regulares de la sangre periférica. Se distinguen por sus gránulos grandes, redondos, gruesos y azulados, los cuales oscurecen el núcleo por su número. El núcleo es redondo, en forma de riñón y ligeramente lobulado. El citoplasma se tiñe de rosado pálido o lila.

Serie Linfoide:

Tiene su origen en los ganglios linfáticos, bazo, timo, placas de Peyer y médula ósea.

LINFOBLASTO:

Es la célula primitiva, posee un núcleo grande, más fino que el del linfocito adulto y más grueso que el mieloblasto. La membrana nuclear es definida, presenta 1 o 2 nucleolos. El citoplasma se tiñe en azul oscuro en las coloraciones vitales y presenta mitocondrias pequeñas y gruesas.

LINFOCITO:

El núcleo es grande, formado por agregados de cromatina de color azul púrpura oscuro, a veces con muesca localizada exénticamente; resalta sobre el citoplasma azul pálido, algunos linfocitos presentan

granulaciones azurófilas que no dan las reacciones de las oxidasas, a diferencia de los monocitos.

Serie Monocítica:

La célula primitiva es el "Monoblasto" (difícil de diferenciar del mieloblasto), caracterizada por citoplasma basófilo, grisáceo, núcleo grande, cromatina filamentosa y 1 o 2 vacuolas.

MONOCITOS:

Más grande que el linfocito, con citoplasma abundante, opaco, color azul grisáceo y granulaciones finas azul rojizas. El núcleo es grande, central, de estructura en "Madeja", debido a la red de cromatina delicada; el núcleo se tiñe más débilmente que el del metamielocito o linfocito. El borde es más pálido que el del linfocito y su contorno no es irregular. El protoplasma presenta aspecto de vidrio opaco; en coloraciones supravitales, las granulaciones son numerosas (40-80). Hacia la cavidad del núcleo se observa una zona clara (centroesfera) alrededor de la cual pueden observarse 2 o 3 hileras concéntricas de pequeñas vacuolas en rojo neutro, características del monocito.

ANTECEDENTES

El recuento y fórmula de glóbulos blancos es un procedimiento de laboratorio simple, relativamente barato y usado a menudo como ayuda diagnóstica en infecciones de origen bacteriano.

Los valores normales para el recuento y fórmula a diferentes edades ha sido obtenible desde hace más o menos 40 años (6), sin embargo, por largo tiempo, el estudio de este aspecto fue dejado en el olvido, de tal manera que las principales conclusiones de autores de libros modernos provienen de estudios de los años 30, y éstas son que el cuadro leucocitario en el recién nacido normal es tan variable e impredecible que no se pueden establecer valores normales.

Por ejemplo: Xanthou (11) en su estudio del cuadro leucocitario en recién nacidos normales a término cita a Wintrobe (1, 1967) quien dice: durante la infancia el recuento leucocitario puede ser muy irregular y hasta la 26 semana de vida, pueden ocurrir variaciones de 5,000 a 24,000 células/mm³ en ausencia de enfermedad demostrable, así mismo, cita a Clements (1, 1959), quien dice que un recuento exacto (de G. B. en R. N.) no solamente es innecesario, sino que puede ser más confuso que de valor por su gran variación normal.

En cuanto a los valores normales de glóbulos blancos, Oski (8) menciona que el recuento de éstos al nacimiento puede variar de 9,000 a 30,000 células/mm³, con un promedio entre 15,000 y 20,000/mm³ en recién nacidos a término. Durante las primeras horas de vida, un pequeño incremento en los glóbulos blancos es observado, pudiendo ser reflejo de hemocoagulación.

Smith (9), por su parte, menciona que los leucocitos totales son altos al nacimiento, variando de 9,000 a 38,000/mm³ en los primeros 2 días de vida, con promedio de 22,000 células a las 12 horas de vida.

Weitzman (10), menciona que los principales cambios en el cuadro leucocitario durante el período neonatal son: la célula predominante al nacimiento es el neutrófilo, poco después del nacimiento hay un incremento en el número de neutrófilos que alcanza su máximo a las 12 horas de vida.

Kato (6) en 1,935, en su estudio del cuadro leucocitario en recién nacidos normales hasta los 15 años de edad, reporta un valor promedio de leucocitos totales de 18,000 mm³ en las primeras 24 horas de vida, así mismo, predominancia de granulocitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos) y monocitos, con linfocitos disminuidos, tanto en valores absolutos como relativos. De aquí en adelante es poca la literatura que se puede obtener con respecto al cuadro leucocitario, especialmente referido a recién nacidos.

Hasta años recientes se encuentran nuevos estudios, que a la par de comparar los valores de recuento y fórmula, ofrecen nuevos criterios para la interpretación de los mismos, lo que hace de éste examen mucho más útil, especialmente en presencia de problemas infecciosos.

Xanthou (11), en su estudio del cuadro leucocitario en recién nacidos normales y a término, haciendo énfasis en el recuento diferencial, especialmente neutrófilos y linfocitos reportando así un promedio de 13,000 neutrófilos a las 12 horas de vida y un promedio de 5,000 linfocitos en el mismo tiempo. Igualmente la autora plantea y analiza las probables teorías que expliquen el incre-

mento en el valor de glóbulos blancos, siendo éstas:

1. Incremento de producción de la médula ósea.
2. Desplazamiento de áreas de reserva, especialmente la capa marginal de los vasos sanguíneos.
3. Incremento de la vida media en la sangre.
4. Disminución del paso por los tejidos.
5. Hemoconcentración.

Concluye posteriormente que la teoría que más se ajusta a los cambios observados en el recuento y fórmula obedece al desplazamiento de neutrófilos de la capa marginal de los vasos sanguíneos.

Posteriormente Xanthou (12), en un estudio sobre el cuadro leucocitario en RN enfermos concluye que no hay cambios definitivos en el recuento de glóbulos blancos en niños enfermos en quienes no hubo evidencia de infección bacteriana, también que en recién nacidos con infección probable e infección demostrada hubieron cambios cualitativos y cuantitativos en los neutrófilos. Así mismo concluye que el recuento total de glóbulos blancos es de valor limitado en el diagnóstico de enfermedad durante el período neonatal y que se requiere del recuento diferencial para determinar valores absolutos de los diferentes tipos de células maduras e inmaduras.

Akanzua y Col.(1), en un estudio comparativo efectuado en los primeros 5 días de vida en RN a término normales y RN a término con problema infeccioso, determinaron los siguientes valores normales en neutrófilos segmentados y en banda.

	Neutrófilos Segmentados		Neutrófilos en Banda	
	Pro- medio	DS	Pro- medio	DS
Nacimiento	5,460	2,470	358	419
1er. día	13,670	5,104	531	664
5º día	4,280	2,127	282	345

Posteriormente, al comparar los datos anteriores, con los obtenidos en RN enfermos, concluyeron que el recuento total de glóbulos blancos y el número absoluto de neutrófilos segmentados no son útiles en el diagnóstico de enfermedad bacteriana -- en los primeros 5 días de vida, ya que las variaciones no fueron significantes, en cambio los neutrófilos en banda tuvieron cambios significantes, lo cual sugiere que el recuento de los mismos es un auxiliar útil en el diagnóstico de infección -- bacteriana en los primeros 5 días de vida.

Boyle y Col (2), y Monroe y Col (7), en estudios efectuados el primero para identificar tempranamente problemas de sepsis en RN con dificultad respiratoria y el segundo, un estudio del recuento diferencial en RN con problema infeccioso por streptococo del grupo B, concluyen que el recuento de glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos están significativamente disminuidos del promedio obtenido en recién nacidos no sépticos, así mismo, que un indicador muy útil es la proporción entre los neutrófilos segmentados y neutrófilos en banda, la cual es significantemente elevada en pacientes sépticos.

Por último mencionaremos a Effiong y Col(5), quienes realizaron un estudio sobre los valores hematológicos en recién nacidos nigerianos sanos y a término y quienes en lo que respecta al cuadro leu-

cocitario reportan los siguientes resultados: el recuento total de glóbulos blancos para los varones el primer día de vida fue de $12,400/\text{mm}^3$, significativamente menor que el promedio reportado para las mujeres que fue de $15,860/\text{mm}^3$, así mismo que los polimorfonucleares correspondieron al 61% y los linfocitos 36% el primer día de vida.

HIPOTESIS

"EL RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS EN RECIEN NACIDOS NORMALES A TERMINO VARIA ENTRE VALORES DE 5,000 A 20,000 GLOBULOS POR MILIMETRO CUBICO".

PRESENTACION DE RESULTADOS

Desarrollo:

Se sometieron a estudio 150 recién nacidos normales y a término, o sea, comprendidos entre 37 y 42 semanas de gestación, a quienes se evaluó para determinar su edad gestacional según el método de Dubowitz, modificado por Capurro (4,6).

Una vez determinado lo anterior, y luego de entrevistar a las madres para determinar que no hubieran presentado problemas, especialmente de tipo infeccioso antes y durante el parto, se procedía a extraer muestra sanguínea por medio de punción capilar ésta se efectuaba en el talón del pie, se llenaba un tubo capilar heparinizado, para posteriormente efectuar el recuento y fórmula.

El recuento de glóbulos blancos se efectuó por el método óptico y el recuento diferencial se empleó laminillas porta-objetos en las cuales se efectuó el frote sanguíneo posteriormente teñido con coloración de Wright.

Todos los recién nacidos comprendidos en el presente estudio no presentaban ningún tipo de problema al momento de ser evaluados, además estaban comprendidos entre 12 y 24 horas de vida.

Resultados:

Del total de RN estudiados, 87 eran del sexo masculino que corresponden al 58%, del sexo femenino fueron 63 que corresponden al 42%. El promedio de edad gestacional fue de 39 semanas. El promedio de peso al nacimiento fue de 6.9 libras, siendo 5.1 y

9.8 libras, el menor y mayor peso encontrados. El promedio de edad al tomar la muestra sanguínea fue de 18 horas.

El valor promedio del recuento total de glóbulos blancos fue de $18,335/\text{mm}^3$, con desviación standard $\pm 5,176/\text{mm}^3$.

Al determinar los valores por sexo, encontramos que los varones presentan un valor promedio de glóbulos blancos de $18,482/\text{mm}^3$, y las mujeres un valor de $17,400/\text{mm}^3$.

Al determinar los valores obtenidos en RN de más de 2,500 gramos de peso, éstos manifestaron un recuento de $18,714/\text{mm}^3$ y DS $\pm 4,567$; y los RN de menos de 2,500 gramos de peso $15,014 \text{ mm}^3$ y DS $\pm 2,956$.

A continuación presentamos los resultados obtenidos en los diferentes tipos de células de la serie blanca.

VALORES RELATIVOS Y ABSOLUTOS DEL RECUENTO DIFERENCIAL:

Tipo de Célula	%	Promedio	DS
Neutrófilos segmentados	70.0	12,918	$\pm 3,597$
Neutrófilos en Banda	3.4	662	± 422
Linfocitos	22.4	4,084	$\pm 1,351$
Monocitos	2.8	510	± 259
Eosinófilos	1.1	190	± 169
Basófilos	0.3	59	± 88

Analizando el cuadro anterior y compararlo con los datos obtenidos en los antecedentes, observamos que en cuanto a los valores relativos de neutrófilos segmentados, en Banda, monocitos y linfocitos,

son diferentes a los reportados por Oski (8) y Smith (9); sin embargo, hay bastante similitud con los reportes de Kato (6) y Xanthou (11).

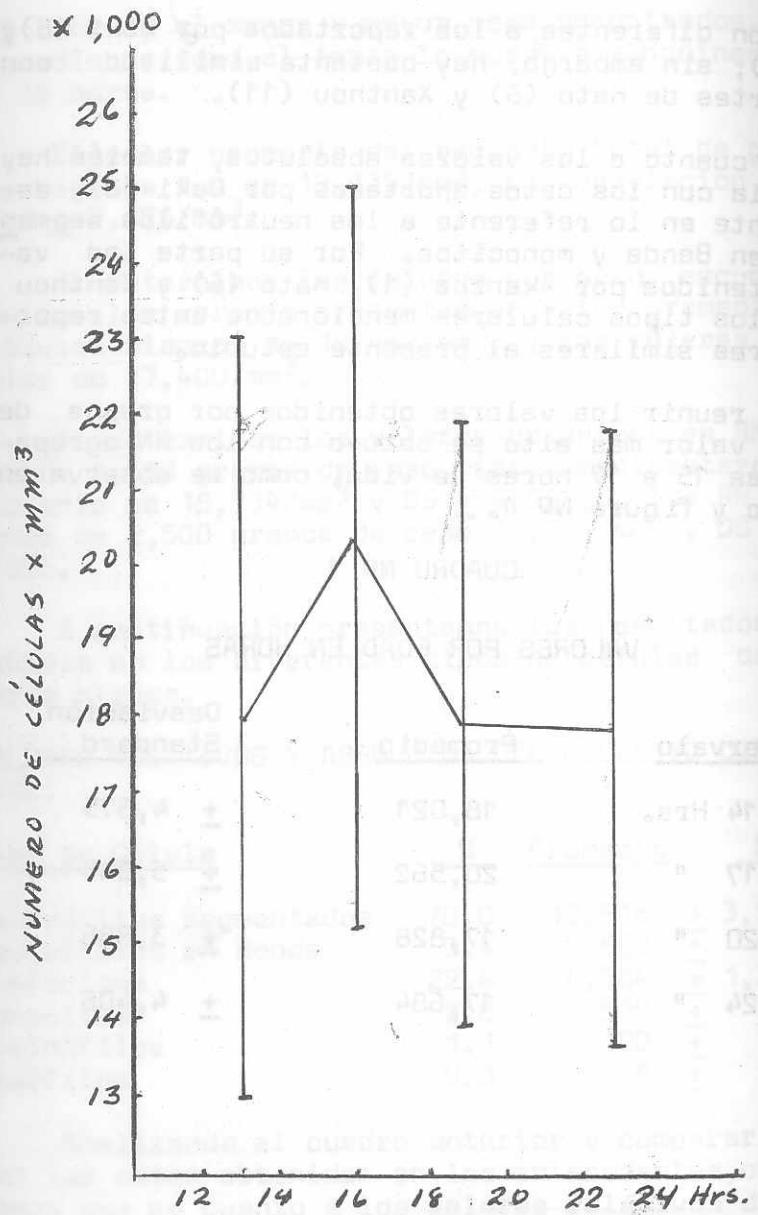
En cuanto a los valores absolutos, también hay diferencia con los datos aportados por Oski (8), especialmente en lo referente a los neutrófilos segmentados y en Banda y monocitos. Por su parte los valores obtenidos por Akenzua (1), Kato (6) y Xanthou (11) en los tipos celulares mencionados antes reportan valores similares al presente estudio.

Al reunir los valores obtenidos por grupos de edad, el valor más alto se obtuvo con los RN agrupados de las 15 a 17 horas de vida, como se observa en el cuadro y figura N° 1.

CUADRO N° 1

VALORES POR EDAD EN HORAS

Intervalo	Promedio	Desviación Standard
12-14 Hrs.	18,021	$\pm 4,875$
15-17 "	20,562	$\pm 5,015$
18-20 "	17,828	$\pm 3,886$
21-24 "	17,684	$\pm 4,406$

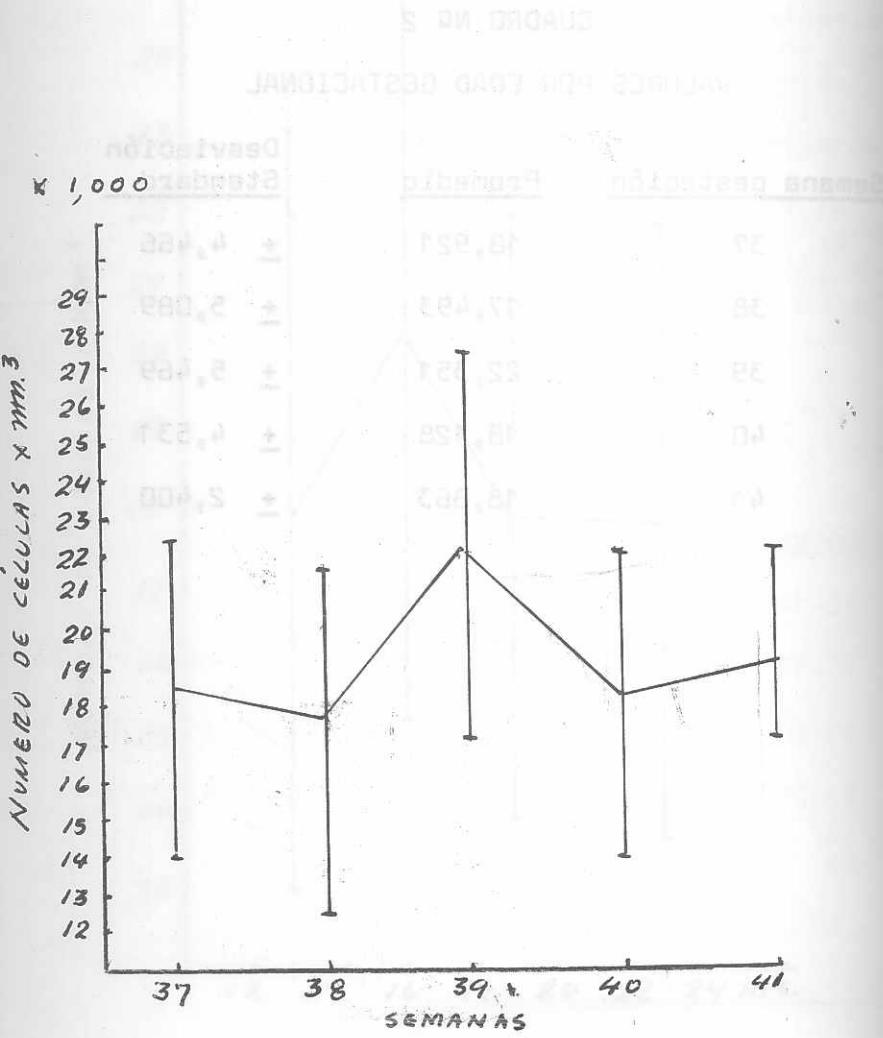


Al determinar los valores según la edad gestacional, el promedio mayor se alcanza en RN de 39 semanas de gestación siguiéndole los RN de 37 semanas, tal como se observa en el cuadro y figura N° 2.

CUADRO N° 2

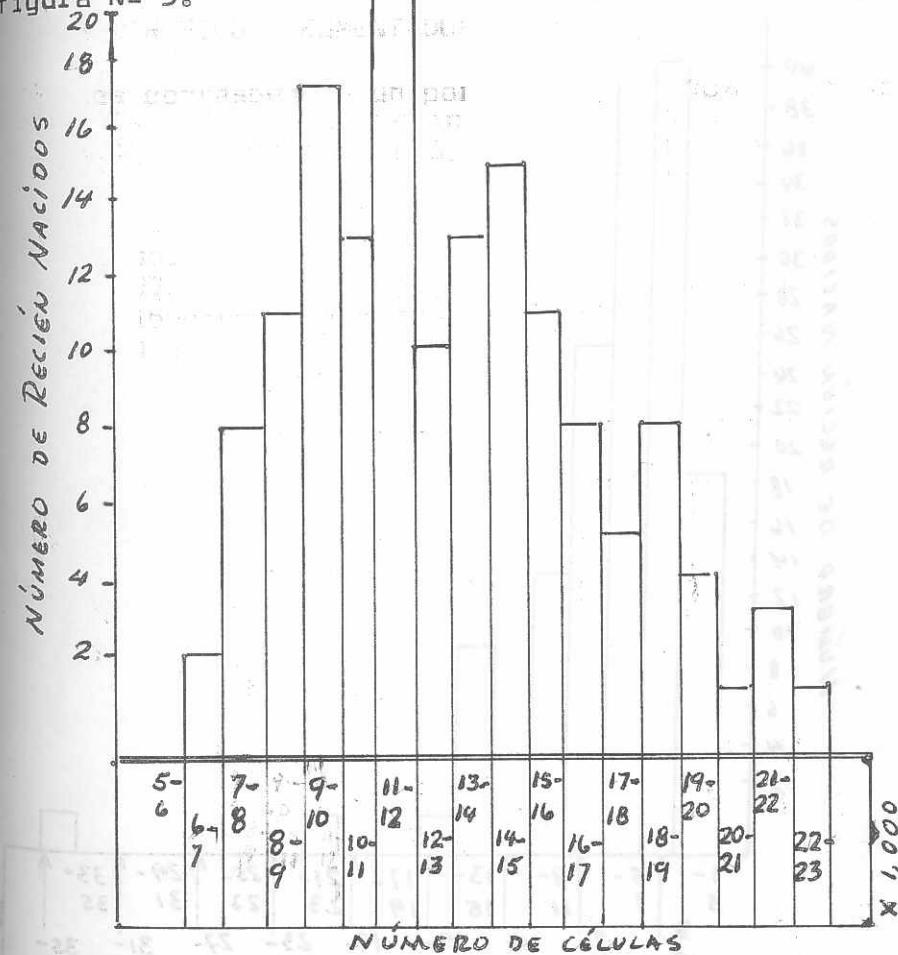
VALORES POR EDAD GESTACIONAL

Semana gestación	Promedio	Desviación Standard
37	18,921	± 4,466
38	17,493	± 5,089
39	22,351	± 5,469
40	18,128	± 4,531
41	18,863	± 2,400



NEUTROFILOS SEGMENTADOS:

Les correspondió un porcentaje del 70%, y en valores absolutos un promedio de $12,918$ células/mm³ con $DS \pm 3,597$. Variando de $6,720$ a $22,382$ células/mm³. La distribución de los segmentados se muestra en la figura N° 3.



NEUTROFILOS EN BANDA:

Estos comprendieron el 3.4% y en valores absolutos $662/\text{mm}^3$, con DS + 422. El menor valor obtenido fue de 105 células y el valor mayor $3,684/\text{mm}^3$. La distribución de los neutrófilos en banda se muestra en la Figura N° 4.

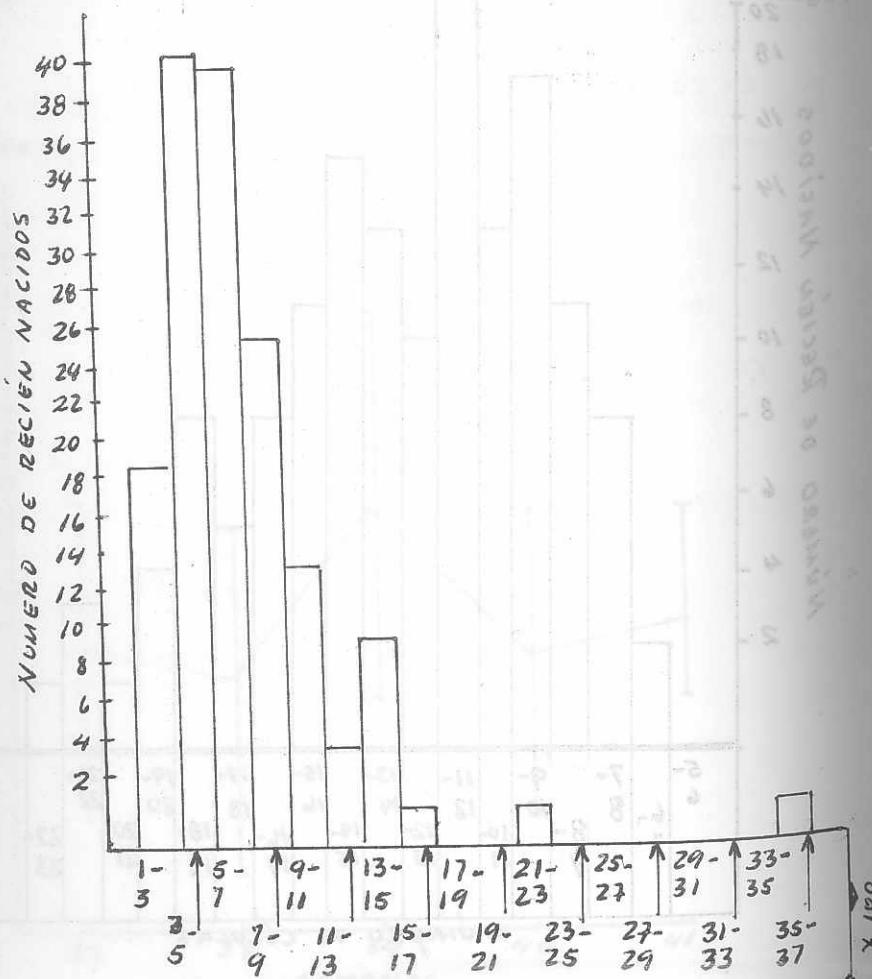


Figura N° 4. Histograma de Neutrófilos en Banda de 150 recién nacidos a término.

EOSINOFILOS:

Estas células se encontraron en forma más o menos regular en el estudio, representando al final el 1.1% y en valores absolutos un promedio de $190/\text{mm}^3$, variando los valores obtenidos desde 0 (cero) células hasta $1,065/\text{mm}^3$. La distribución de los mismos se muestra en la figura N° 5.

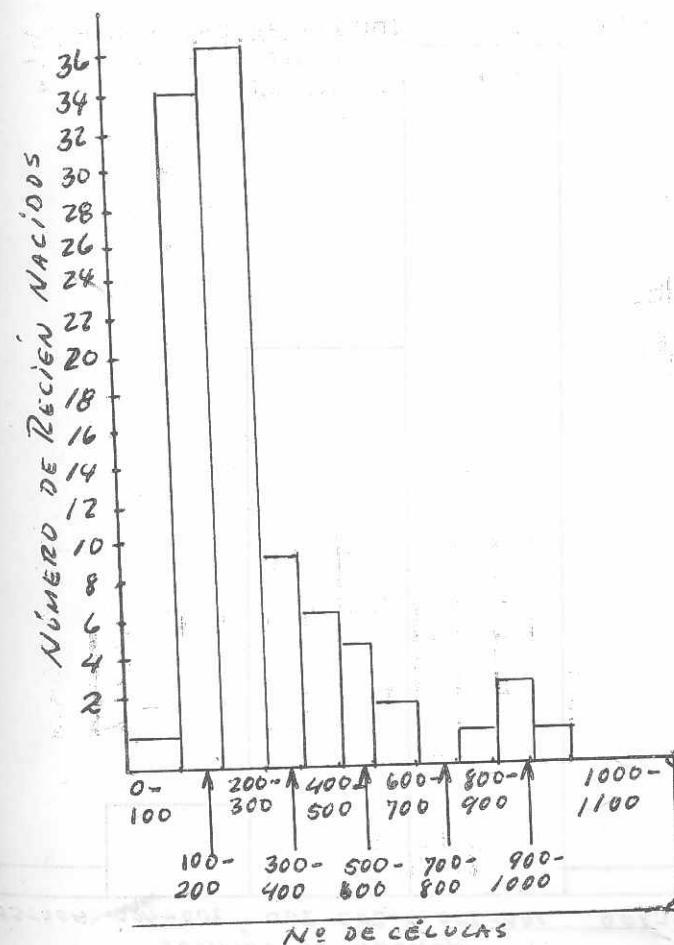


Figura N° 5. Histograma de Eosinófilos de 150 recién nacidos a término.

BASOFILOS:

Estas células se encontraron en forma menos regular de todos los diferentes tipos analizados. Alcanzó un valor de 0,3% que corresponde a un promedio de 59 células/mm³ y DS ± 88. Variando los reportes desde 0 (cero) células/mm³ hasta 480/mm³ que fue el mayor valor reportado. La distribución de las mismas se muestra en la figura N° 6.

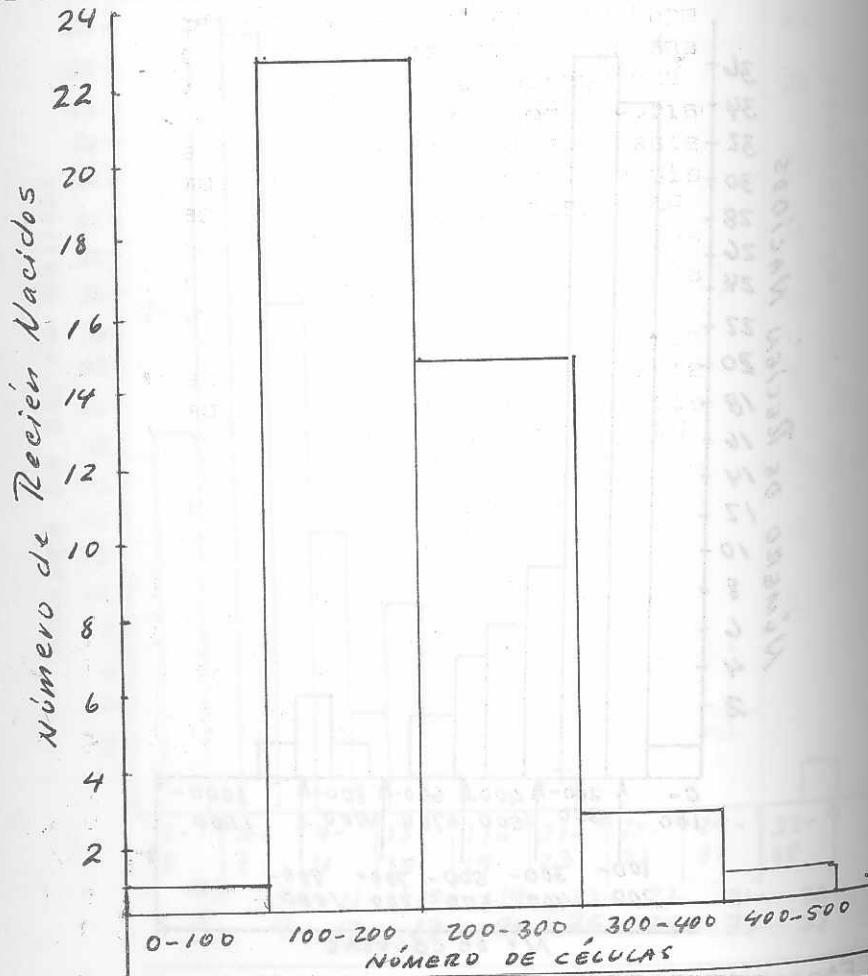


Figura N° 6. Histograma de Basófilos presentes en 150 recién nacidos a término.

LINFOCITOS:

Los valores absolutos de linfocitos tendieron a ser bajos en el presente estudio, de tal forma que como se observa en el cuadro respectivo comprendieron un promedio de 22.4% y en valores absolutos 4,084 /mm³, con DS ± 1,351. Variando desde 1,446 el menor valor y 8,366 el mayor valor. La distribución se observa en la figura N° 7.

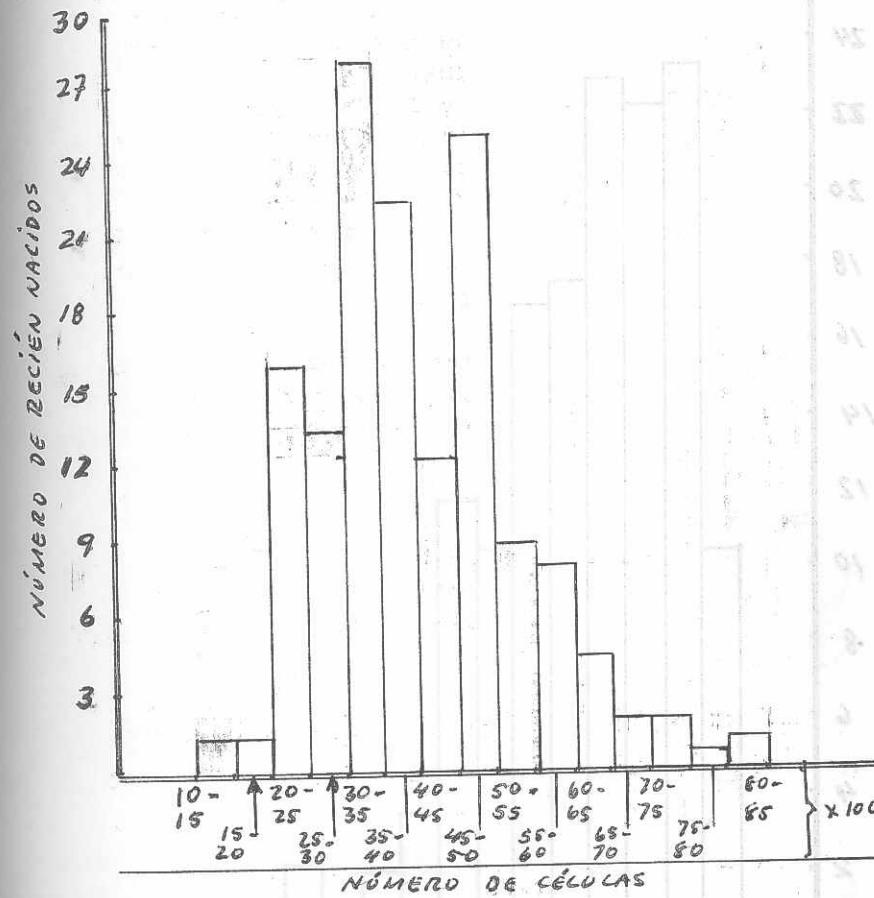


Figura N°7. Histograma de Linfocitos de 150 recién nacidos a término.

CONCLUSIONES

MONOCITOS:

Comprenden el 2.8% que corresponde a un promedio de 510 células/mm³ con DS ± 259/mm³, variando los valores desde 0 (cero) células y el mayor 1,404 células/mm³. La distribución correspondiente se demuestra en la figura N° 8.

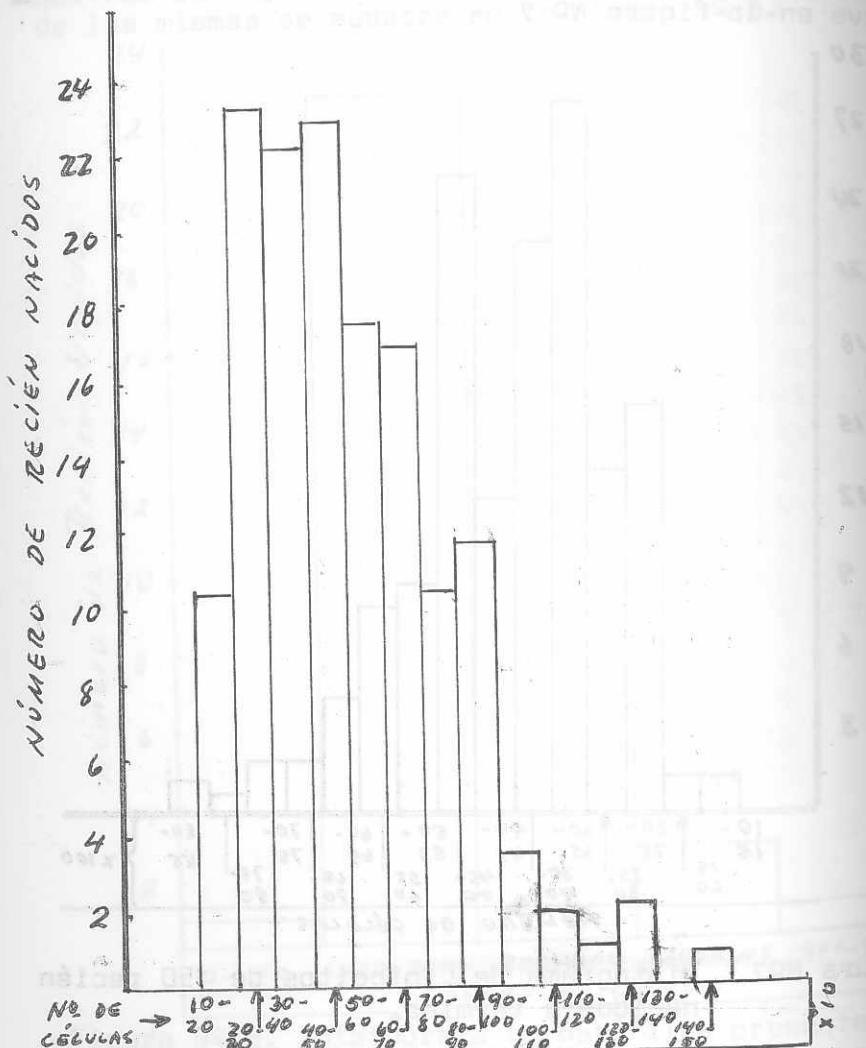


Figura N° 8. Histograma de Monocitos presentes en 150 recién nacidos a término.

- 1.- La casuística obtenida, no permite afirmar ni rechazar la hipótesis planteada.
- 2.- El recuento total de glóbulos blancos reportó un promedio de 18,300 células/mm³.
- 3.- El recuento de glóbulos blancos para recién nacidos del sexo masculino da un promedio de 18,482 células/mm³, el cual es mayor que el promedio dado para los RN de sexo femenino que fue de 17,400 células/mm³.
- 4.- El recuento de glóbulos blancos en RN con peso mayor de 2,500 gramos reporta un promedio de 18,700 células/mm³, significativamente mayor que los valores reportados para RN con peso menor de 2,500 grs. el cual reporta un promedio de 15,000 células/mm³.
- 5.- Los neutrófilos segmentados y no segmentados, portan valores promedio de 12,900 y 662 células/mm³ respectivamente, cifras reproducidas por otros autores anteriormente (1, 11).

RECOMENDACIONES

- 1.- Consideramos como la recomendación más importante que se fomente el interés - por estudios de esta naturaleza, para poder ampliar el período de observación y de esta manera obtener mayores datos que permitan la elaboración de un cuadro de valores standard durante el período neonatal para nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

1. Akenzua, Gregory I., Hui Yin T. Neutrophil and Band Counts in the Diagnosis of Neonatal Infections. *Pediatrics*; 54:38, 1974.
2. Boyle Robert J., Chamlder Barry D. Early Identification of Sepsis in Infants with Respiratory Distress. *Pediatrics*, 62:744, 1,978.
3. Capurro Haroldo, Konichezky Sergio. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatrics*, 93:120, 1,978.
4. Dubowitz Lilly, Dubowitz Victor. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatrics*, 77:1, 1,970.
5. Effiong C. E. y Col. Haematological Values in Healthy Full-Term Nigerian Newborn Infants. *Biology of the Neonate* 28:336, 1,976.
6. Kato Katsuji Leucocytes in Infancy and Childhood. *J. Pediatrics*, 7:7, 1,935.
7. Monroe Barbara L., Rosenfeld Charles R. Differential Leukocyte count in group B Streptococcal disease. *J. Pediatrics*, 91:632, 1,977.
8. Oski, F. A., and Naiman J. L. Hematologic Problems in the Newborn.

Volume IV, in the Series "Major Problems in Clinical Pediatrics". W. B. Saunders Company, 1,966.

9. Smith Carl H.
Blood Diseases of Infancy and Childhood.
2nd. Ed. by the C. V. Mosby Company, 1,966.
10. Weitzman Michael.
Diagnostic Utility of White Blood Cell and Differential Cell Counts.
Am J. Dis. Child. 129:1183, 1,975.
11. Xanthou M.
Leucocyte Blood Picture in Healthy Full-Term and Premature Babies during Neonatal Period.
Arch. Diseases Childhood, 45:242, 1,970.
12. Xanthou M.
Leucocyte Blood Picture in Ill Newborn Babies.
Arch. Diseases Childhood, 47:741, 1,972.

OAS
Br. OCTAVIO ANIBAL GODINEZ SOTO

Luis Meneses
Asesor Dr. LUIS FELIPE MENESES ZAYAS

Jorge Mario Rosales
Revisor
Dr. JORGE MARIO ROSAL

Julio de Leon
de Fase III
JULIO DE LEON M.

Raul Castillo
Secretario General
Dr. RAÚL A. CASTILLO R.

Vo.Bo.

Raul Castillo
Decano