

# UNIVERSIDAD DE ORIENTE NÚCLEO ANZOÁTEGUI ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

## EVALUACIÓN DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS DE BAJO RIESGO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL.CHULR. BARCELONA, FEBRERO-ABRIL 2010.

Tesis de grado como requisito parcial para optar al título de médico cirujano.

Tutor académico: Autores:

Profa. Enma Tineo Br. Albani, Mario

Tutor Metodológico: Br. Rendón, Daniela

Prof. Amel Guánchez

Barcelona, Julio de 2010

#### **RESUMEN**

Los neonatos representan un grupo particularmente susceptible a los procesos infecciosos por sus características inmunológicas, y además presentan amplias variaciones en los valores fisiológicos de la serie blanca, roja y plaquetaria, por ello es importante definir claramente los límites normales de estas células sanguíneas para una adecuada evaluación y tratamiento. Durante el trimestre Febrero-Abril de 2010 se realizó una investigación de campo, no experimental, prospectiva y de corte transeccional en el Servicio de Sala de Partos del Complejo Hospitalario Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, estado Anzoátegui con la finalidad de evaluar los valores hematológicos en recién nacidos de bajo riesgo en sangre de cordón umbilical mediante el análisis de la hematología automatizada y el frotis sanguíneo. La muestra de tipo no probabilística, la conformaron 54 neonatos que cumplieron con los criterios de bajo riesgo para el binomio madre-hijo. Los valores promedio de la serie roja fueron: eritrocitos  $4{,}18x10^{12}/1 \pm 0{,}37$ , hemoglobina 14,83 g/dl  $\pm$  1,08, hematócrito 46,36%  $\pm$  3,50, VCM 110,9 fl  $\pm$  6,72, HCM 35,24 pg  $\pm$  2,1, CHCM 31,91 g/dl  $\pm$  0,81 y eritroblastos 2,67%  $\pm$  2,03. Para la serie blanca: leucocitos  $15.71 \times 10^9 / 1 \pm 4.17$ , neutrófilos  $11.40 \times 10^9 / 1 \pm 4.16$ , eosinófilos  $0.002 \times 10^9 / l \pm 0.02$ , ningún caso de basófilos, linfocitos  $4.19 \times 10^9 / l \pm 2.81$  y monocitos  $0.005 \times 10^9 / l \pm 0.036$ . La media del contaje plaguetario fue 276,94 x  $10^9 / l \pm 75,21$ . En la evaluación cualitativa el 68,52% de los neonatos, mostró eritrocitos normales, y las principales alteraciones, en 37,03% consistieron en cambios morfológicos que reflejan la función esplénica disminuida a esta edad. El 94,44% de los leucocitos fueron normales, sólo en 5,56% hubo alteraciones en la segmentación, dadas por bandas y polisegmentación. Todos los casos tenían plaquetas normales, excepto uno con macroplaquetas. Al correlacionar el sexo con los parámetros hematológicos, sólo se obtuvo significancia estadística para eosinófilos y monocitos, predominantes en el sexo masculino (p<0,05). En nuestro estudio, los valores hematológicos no guardaron relación con el peso al nacer. Esta investigación permitió establecer valores hematológicos de referencia para recién nacidos a término obtenidos por vía vaginal en nuestra institución.

#### AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento:

A Dios todopoderoso, por darnos el empuje y la fortaleza para cumplir cada una de nuestras metas.

A nuestra querida tutora, la Dra. Enma Tineo, por brindarnos la oportunidad de trabajar con usted, la conocimos como una persona con una ética y profesionalismo intachable, así como excelente persona. Gracias por su dedicación y constancia.

Al Dr. Amel Guánchez, nuestro co-asesor y amigo, por su apoyo desinteresado en la realización de este proyecto y su disposición constante.

A las Doctoras: Mary Vera, Luisa Mago, Abelina Guevara y Virginia Díaz, por ofrecernos su gran amistad y colaboración en el proceso de recolección de las muestras.

A nuestros amigos y compañeros que ofrecieron su valiosa ayuda durante la realización de este trabajo.

A las madres e hijos que acudieron al servicio de Sala de Partos del CHULR, por su inestimable colaboración en aceptar ser parte de esta investigación.

A nuestra Universidad de Oriente, al Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" y a todos los profesores que nos formaron para cumplir nuestro sueño de ser Médicos Venezolanos.

#### **DEDICATORIA**

Primero que todo, debo agradecer a Dios por todas sus bendiciones y brindarme día a día todo lo que necesito para ser completamente feliz, sé que nunca me abandonas y me acompañas en cada paso que doy, ayudándome a lograr mis metas y poniéndome las cosas donde deben ser y en el tiempo justo. Mis humildes gracias.

A mis padres, María Natalia y Mario, por brindarme todo lo mejor de sí, su amor y apoyo incondicional, porque lo que soy ahora es producto de la formación que tuve durante toda mi vida a su cargo; me han hecho una persona de bien, me han enseñado a ser humilde y a reconocer lo bueno y lo malo. No sé qué haría sin ustedes! Las palabras se quedan cortas, son mi fuente de inspiración y de perseverancia. Los amo.

A mi tía Susana, por brindarme un segundo hogar durante los casi 7 años de carrera, sus cuidados, amor e incondicionalidad, es algo que nunca podré pagar ni nunca olvidar. Te quiero mucho.

A mi tía Zoraida, quien desde que era muy pequeño me ha enseñado tantísimas cosas. Has sido mi apoyo y refugio en tantas situaciones que nunca olvidaré, te quiero mucho.

A mis abuelos, María del Valle, Betty, Oscar, y a la memoria de Nicola, pilares de mi familia y fuentes de amor y apoyo constante en mi vida.

A mis primos: Mariana, por estar pendiente de mí y darme tanto cariño. Manuel: por acompañarme en mi vida, crecer conmigo y vivir tantas experiencias inolvidables.

A mis tíos y tías: Domingo, Tomás, Janina, Reyna, Vlady y Mechón por formar parte de mi vida. Los quiero.

A mi hermana, amiga y queridísima compañera eterna de tesis Daniela, por darme su amistad incondicional y enseñarme que lo que uno se propone lo puede lograr, ya a bastante tiempo de haber iniciado nuestros proyectos podemos decir con seguridad que ya lo conseguimos. Le doy gracias a Dios por cruzar nuestros caminos, nuestra amistad será por siempre. Te quiero mucho.

A mis ahora colegas, mis inolvidables amigos y hermanos de la universidad: Thamara, Osmy, Francisco, María de Lourdes, Ramón, Jesús, Bianca, Adri, María Patricia, Arle, Ana Isabel, Mariale, Hendrina, Fanny, Cargi y José por ser como son: los mejores, apoyarme, y darme su cariño día a día. Los quiero.

A mis amigos y hermanos Dianny, Elsy, Nora y Rey por estar siempre conmigo durante todas las etapas de mi vida. Crecí con ustedes. Los quiero.

A mi tutora de tesis, la Profesora Enma Tineo, por enseñarme que la excelencia se logra con dedicación y esfuerzo, y que al final, las recompensas que se obtendrán serán las mejores y de calidad, usted es inspiradora.

A mi co-asesor, el Dr. Amel Guánchez, por sus buenos consejos y recordarme que lo que nos proponemos lo podemos lograr, por sus buenos estímulos y por su positivismo, profesores tan humanos como usted no son fáciles de encontrar.

A mis profesoras y amigas, Elizabeth Parada, Nereida Solano y María Teresa Maniscalchi, quienes me han enseñado tanto a ser persona como un mejor profesional, las quiero mucho y aprecio todo su apoyo y constancia.

Finalmente, a mi casa de estudios, La Universidad de Oriente, y a todos los que hicieron posible de alguna u otra forma, que mi vida en estos 7 años de carrera fuera la estancia más increíble y la etapa más importante de mi vida.

Mario Albani

#### **DEDICATORIA**

A Dios Todopoderoso, mi protector.

A mi mamá Iday, por ser mi sol, mi ejemplo de perseverancia, de lucha, de mujer. Tu amor hace felices mis días.

A mi papá Jesús, por ser mi ídolo, por enseñarme el valor de la responsabilidad, la honestidad y el trabajo. Tu amor le da sentido a mi vida.

A mi abuela Rafaela, por su cariño incomparable, tu espíritu es fortaleza y voluntad.

A mi hermana Valentina, por brindarme todo tu apoyo y buenos deseos.

A mi tía Niza y a todos mis tíos y primos de Ciudad Bolívar por su cariño y siempre estar pendientes de mí.

A mis abuelos, tíos y primos de Caracas, por sus oraciones y todo su apoyo.

A Mario, por tu compañía y afecto, no eres un amigo, eres mi familia.

A la familia Albani Pérez, especialmente a tía Susana y a Mariana, por abrirme las puertas de su casa y de su corazón.

A mis hermanos de la Universidad: Francisco, Thamara, Jesús, María Patricia, Bianca, María de Lourdes y Fanny, por ser mis compañeros de sonrisas y de lágrimas.

A la profesora Enma, creadora de este hermoso proyecto, por su riqueza profesional y espiritual.

Al profesor Amel, por su apoyo y generosidad desinteresada.

A mi Universidad de Oriente, por haberme permitido hacer este sueño realidad.

Daniela Rendón

### ÍNDICE GENERAL

| RESUMEN                                     | ii  |
|---|-----|
| AGRADECIMIENTOS                             | iii |
| DEDICATORIA                                 | iv  |
| ÍNDICE GENERAL                              | vii |
| LISTA DE TABLAS                             | xi  |
| INTRODUCCIÓN                                | 8   |
| CAPITULO I: EL PROBLEMA                     | 11  |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA              | 11  |
| 1.2 OBJETIVOS                               | 12  |
| 1.2.1 Objetivo General                      | 12  |
| 1.2.2 Objetivos Específicos                 | 12  |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN                           | 13  |
| CAPITULO II: MARCO TEORICO                  | 14  |
| 2.1 Hematopoyesis                           | 14  |
| 2.2 Valores Hematológicos Normales al Nacer | 15  |
| 2.3 Concentración de Hemoglobina            | 15  |
| 2.4 Recuento de Eritrocitos                 | 15  |
| 2.5 Hematócrito                             | 15  |
| 2.6 Índices de los Hematíes                 | 16  |
| 2.7 Reticulocitos                           | 17  |

| 2.8 Normoblastos   | 17 |
|--|----|
| 2.9 Leucocitos   | 17 |
| 2.10 Plaquetas   | 18 |
| 2.11 Factores que Modifican el Cuadro Hematológico al Nacer  | 19 |
| 2.12 Sitio de la Muestra                                     | 19 |
| 2.13 Pinzamiento del Cordón Umbilical                        | 20 |
| 2.14 Forma de Nacimiento                                     | 21 |
| 2.15 Edad Gestacional  | 21 |
| 2.16 Sexo  | 22 |
| 2.17 Edad Materna  | 22 |
| 2.18 Crecimiento Intrauterino                                | 22 |
| 2.19 Paridad   | 23 |
| 2.20 Factores Geográficos                                    | 23 |
| 2.21 Hábito Tabáquico  | 24 |
| 2.22 Nivel Socioeconómico y Nutrición                        | 24 |
| 2.23 Cuadro Hematológico al Nacer y Principales Alteraciones | 24 |
| 2.24 Alteraciones Cuantitativas de la Serie Roja             | 25 |
| 2.24.1 Anemia Neonatal                                       | 25 |
| 2.24.2 Anemia Producida por Pérdida Hemática                 | 25 |
| 2.24.3 Policitemia Neonatal                                  | 27 |
| 2.25 Alteraciones Cualitativas de la Serie Roja              | 28 |
| 2.25.1 Alteraciones Morfológicas                             | 28 |

| 2.25.2 Alteraciones del Tamaño   | 29 |
|--|----|
| 2.26 Trastornos Cuantitativos y Cualitativos de la Serie Leucocitaria    | 30 |
| 2.26.1 Neutropenia   | 30 |
| 2.26.2 Neutrofilia   | 31 |
| 2.26.3 Monocitosis   | 32 |
| 2.26.4 Eosinofilia   | 32 |
| 2.27 Trastornos Cuantitativos y Cualitativos de las Plaquetas            | 33 |
| CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO   | 35 |
| 3.1 Nivel de Investigación.  | 35 |
| 3.2 Diseño de Investigación  | 35 |
| 3.3 Población y Muestra  | 35 |
| 3.4 Técnicas, Materiales e Instrumentos de Recolección de la Información | 37 |
| 3.4.1 Recolección de datos   | 37 |
| 3.4.2 Procedimientos   | 38 |
| 3.5 Análisis de Datos y Criterios de Medición                            | 39 |
| CAPITULO IV: ANÁLISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS                       | 41 |
| 4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS   | 41 |
| 4.2 DISCUSIÓN  | 56 |
| CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES                               | 61 |
| 5.1 CONCLUSIONES.  | 61 |
| 5.2 RECOMENDACIONES  | 62 |
| REFERENCIAS RIBLIOGRÁFICAS   | 63 |

| APÉNDICE 1                                      | 68     |
|---|--------|
| APÉNDICE 2                                      | 70     |
| APÉNDICE 3                                      | 72     |
| ANEXO 1   | 73     |
| METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCEN | ISO: 1 |

#### LISTA DE TABLAS

| Tabla 1. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Estadísticos Descriptivos de la Muestra. CHULR. Febrero-Abril de 2010  |
|---|
| Tabla 2. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Contaje de Hematíes, Leucocitos y Plaquetas. CHULR. Febrero-Abril de 2010  |
| Tabla 3. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Evaluación de la Serie Roja: Contaje de Hemoglobina, Hematócrito e Índices Hematimétricos. CHULR. Febrero-Abril de 2010. |
| Tabla 4. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Evaluación de la Serie Blanca: Contaje Leucocitario y Recuento Diferencial. CHULR. Febrero-Abril de 2010.                |
| Tabla 5. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Características Cualitativas de la Serie Roja, Blanca y Plaquetaría. CHULR. Febrero-Abril de 2010.                       |
| Tabla 6. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Alteraciones Cualitativas de la Serie Roja, Blanca y Plaquetaria. CHULR. Febrero-Abril de 2010.                          |
| Tabla 7. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo y Relación con el Sexo. CHULR. Febrero-Abril de 2010.   |
| Tabla 8. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo y Relación con el Peso. CHULR. Febrero-Abril de 2010  |

#### INTRODUCCIÓN

El conocimiento de los parámetros hematológicos normales inmediatamente después del nacimiento, es el punto de partida para la interpretación de la respuesta sanguínea en el período neonatal. En este apartado se incluyen las bases teóricas de la hematogenésis, hematopoyesis y los valores hematológicos normales al nacer, con los factores que los modifican y sus principales alteraciones.

En relación a la Hematogénesis, alrededor de la tercera semana, las células mesodérmicas de la pared del saco vitelino se diferencian en células y vasos sanguíneos. Estas células llamadas angioblastos, forman grupos y cordones aislados, que gradualmente se van canalizando por confluencias de las hendiduras intercelulares. Las células centrales dan origen a las células sanguíneas primitivas, en tanto las de la periferia se aplanan y forman las células endoteliales que revisten los islotes sanguíneos. (Langman y Sandler, 2007).

Las células sanguíneas, denominadas hemangioblastos, se desarrollan a partir de las células endoteliales de los vasos a medida que se forman en el saco vitelino y la alantoides a finales de la tercera semana. La localización anatómica del sistema hematopoyético cambia a lo largo del desarrollo embrionario. Inicialmente, las células hematopoyéticas derivan del mesénquima primitivo (saco vitelino), de la esplacnopleura paraaórtica y de la región aorta-gonadal-mesonefros (AGM). A partir de la sexta semana de vida intrauterina, la hematopoyesis tiene lugar principalmente en el hígado, y posteriormente en el bazo, médula ósea y ganglios linfáticos (Ramírez y Cornejo, 2004).

De acuerdo a Mentzer 2000, la formación de hematíes en el saco vitelino es máxima entre las semanas 2 y 10 de gestación. La producción de hematíes mieloides, o de la médula ósea, empieza en la semana 18 y hacia la semana 30 de vida fetal, la médula constituye el principal órgano hematopoyético. Al nacimiento casi todos los

hematíes se producen en la médula ósea, aunque durante los primeros días persiste un bajo nivel de eritropoyesis hepática. Los factores de crecimiento y las citocinas que regulan la hematopoyesis del embrión todavía no están definidos, pero los trabajos en animales sugieren que son distintos de los que regulan la producción y diferenciación de las células pluripotenciales en períodos posteriores de la vida.

Durante la vida fetal, el sitio de producción de la eritropoyetina (EPO) se desplaza del hígado al riñón. La principal diferencia entre la eritropoyesis fetal y la del adulto radica en la respuesta a la EPO. Esta no influye en la eritropoyesis hepática o del saco vitelino, pero puede regular parcialmente la producción de hematíes por la médula ósea (Blanchette y Zipursky, 2005). Tanto en los periodos fetal y neonatal están presentes una diversidad de hemoglobinas. La hemoglobina fetal (HbF) es la principal hemoglobina in útero, conformada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\gamma$ ; mientras que la hemoglobina A (HbA) es la normal de la vida extrauterina y está formada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$ . La cadena  $\alpha$  de la HbA y HbF son idénticas, de tal forma que la cadena  $\gamma$  es la que le confiere a la HbF su especifidad química y funcional (Jasso, 2008).

La principal diferencia entre la HbA y HbF tiene que ver con el transporte de oxígeno. La sangre de niños normales (HbA) presenta menor afinidad por el oxígeno que la sangre neonatal (HbF). Esta diferencia se debe a un intermediario del metabolismo del eritrocito, el 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG). La mayor afinidad del hematíe fetal por el oxígeno es ventajosa para la extracción de oxígeno de la sangre materna de la placenta. Algunos meses después del nacimiento, la sangre del lactante adquiere la misma afinidad por el oxígeno que la de los niños de mayor edad (Peñuela, 2005).

La hemoglobina, hematócrito y recuento eritrocitario aumentan durante la vida fetal. Al principio de la vida fetal se producen hematíes extremadamente grandes con volumen corpuscular medio de 180 fl, con un mayor contenido de hemoglobina corpuscular media de 60 pg. (Mentzer, 2000).El VCM de los hematíes desciende a

130 fl a mitad del embarazo y acaba en 115 fl hacia la semana 40 de gestación. El valor del hematócrito asciende desde 30 a 40% que existe en el segundo trimestre y sigue aumentando hasta alcanzar las cifras propias del feto a término en la última parte del tercer trimestre. En ese momento el valor del hematócrito es de 50 al 63%.

En el embrión humano prácticamente no existe granulocitopoyesis, y la formación de granulocitos es un componente minúsculo de la hematopoyesis fetal hasta la semana 22 y 24 de gestación. Esto no se debe a la falta de células progenitoras de los neutrófilos, sino más bien a la ausencia relativa del factor de crecimiento regulador de los neutrófilos. Con respecto a las cifras de plaquetas, se mantienen constantes desde la semana 18 hasta el final del embarazo oscilando entre 150 y 450 x10<sup>9</sup>/l (Ohls y Christensen, 2004).

#### CAPITULO I: EL PROBLEMA

#### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En relación a los trastornos cualitativos de las plaquetas, es infrecuente que los defectos de la función plaquetaria se detecten en el nacimiento. Dos desórdenes con moderada a severa sintomatología pueden presentarse al nacer: Bernard-Soulier y la trombastenia de Glanzmann, trastornos caracterizados por alteraciones en receptores de la superficie de las plaquetas (Michelson, 2006). El recuento plaquetario puede encontrarse disminuido falsamente cuando se cuantifica de forma automatizada. Esto también puede ser debido a la activación plaquetaria en el sitio de la flebopunción, que causa agregación plaquetaria y coagulación, lo cual se traduce en una pseudotrombocitopenia (Bizarro, 2002).

En cambio, puede existir la posibibilidad que fragmentos leucocitarios y eritrocitarios sean cuantificados como plaquetas, entrando en el rango permisible de la cuantificación automática de estas, que es de aproximadamente 2 a 30 filas, resultando en un conteo inapropiado que se refleja como una falsa trombocitosis. Otra posibilidad es que las plaquetas gigantes sean excluidas por la máquina como plaquetas, por lo que no son reconocidas y se manifieste como una pseudotrombocitopenia (Alarcón y cols., 2005).

En base a lo anteriormente expuesto, se evidencia que numerosos autores a nivel mundial, han establecido diversos rangos de referencia, valores promedios y han descrito características cualitativas normales de la serie roja, blanca y plaquetaria de los recién nacidos a término, por lo cual nuestra investigación se planteó las siguientes interrogantes: ¿Cuáles son las características cualitativas y cuantitativas (valores hematológicos normales) de la serie roja, blanca y plaquetaría, en recién nacidos de bajo riesgo en sangre de cordón umbilical en el CHULR?.

#### 1.2 OBJETIVOS

#### 1.2.1 Objetivo General

Evaluar los valores hematológicos normales en recién nacidos de bajo riesgo en sangre de cordón umbilical. Complejo Hospitalario Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona, durante el período febrero – abril de 2010.

#### 1.2.2 Objetivos Específicos

- 1. Establecer las características cuantitativas de la serie roja, blanca y plaquetaria en los recién nacidos de la muestra estudiada.
- 2. Describir las características cualitativas de la serie roja, blanca y plaquetaria en sangre de cordón umbilical de los recién nacidos seleccionados.
- 3. Relacionar los valores hematológicos de los recién nacidos de bajo riesgo con el sexo y el peso.

#### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Los valores hematológicos de los recién nacidos son diferentes a los de los niños y de los adultos. El hemograma es considerado uno de los estudios más útiles como elemento de apoyo diagnóstico para el médico, puesto que considerar rangos normales para cada grupo etario, permite establecer una aproximación más completa sobre determinada entidad patológica (Treviño y Suárez, 2002).

En pediatría, los valores hematológicos presentan amplias variaciones tanto en forma individual como entre miembros de un grupo de la misma edad y sexo (Mentzer y Glader, 2000). En los neonatos, grupo particularmente susceptible a los procesos infecciosos por sus características inmunológicas, y que además presenta amplia variaciones en los valores fisiológicos de la serie blanca, roja y plaquetaria, es importante definir claramente los límites normales de estas células sanguíneas para una adecuada evaluación y tratamiento (Blanchette y Zipursky, 2005).

En base a lo expuesto y considerando que en el Complejo Hospitalario Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, no se han realizado trabajos previos que estudien el hemograma del recién nacido de bajo riesgo, a partir de sangre del cordón umbilical, se hace necesaria la realización de una investigación sobre dicho tema. Con este estudio se podrá contar con rangos hematológicos de referencia de neonatos normales del estado Anzoátegui y así mismo, permitirá comparar dichos valores con los manejados a nivel nacional e internacional.

#### CAPITULO II: MARCO TEORICO

#### 2.1 Hematopovesis

La médula ósea dispone de las células madres hematopoyéticas pluripotenciales de las cuales derivan todas las células de la sangre circulante. "Pluripotencial" es el término usado para identificar la célula progenitora hematopoyética que da lugar a todas las otras células progenitoras (Guyton, 2001). La célula progenitora mieloide, llamada unidad formadora de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos, megacariocitos (UFC-GEMM), y la célula progenitora linfoide llamada Unidad formadora de colonias de linfocitos (UFC-L) se originan de la célula progenitora pluripotencial. Estas dos células progenitoras tienen una capacidad limitada para autorenovarse, pero aún pueden diferenciarse en diferentes tipos de células. Por tanto, estas células se llaman progenitoras multipotenciales. Bajo el control de factores de crecimiento hematopoyéticos específicos, las células multipotenciales comprometen en un solo tipo celular y entonces con toda propiedad se les denomina células de un solo linaje o células progenitoras comprometidas. Cada una de estas, es nombrada por el tipo celular al cual estén comprometidas: UFC-Meg para el tipo celular megacariocito, UFC-E para el tipo celular eritroide, UFC-M para el tipo celular monocítico y UFC-G para el tipo celular granulocítico. Cada célula progenitora comprometida se diferencia en células sanguíneas morfológicamente identificables: plaquetas, eritrocitos, monocitos y granulocitos (Brody, 2006). Los factores de crecimiento más importantes durante la hematopoyesis incluyen a la eritropoyetina (EPO), la trombopoyetina (TPO), los factores estimulantes de colonias (FEC) y los conocidos como interleuquinas, siendo particularmente importante la interleucina-3 (IL-3) (Andrew y Brooker, 2000).

#### 2.2 Valores Hematológicos Normales al Nacer

En la siguiente sección se revisarán las características cuantitativas (rangos y valores promedio) y cualitativas normales de la serie roja, blanca y plaquetaria en recién nacidos a término en sangre de cordón umbilical.

#### 2.3 Concentración de Hemoglobina

El valor promedio de la hemoglobina de la sangre del cordón, es de 17 g/dl con un índice de 14 a 20 g/dl (Geaghan, 1999). De acuerdo a Stoll 2007, el valor promedio de hemoglobina en recién nacidos a término, en sangre de cordón umbilical fue de 16,8 g/dl. Blanchette y Zipursky, 2005, obtuvieron resultados similares en estudios de recién nacidos normales a término, con valores de hemoglobina de cordón de 16,9 ± 1,6 g/dl. Mentzer, 2000, señala que el valor promedio de hemoglobina en sangre de cordón de nacidos a término es de 17 gr/dl, mientras que Oski-Naiman (citado por Blanchette y Zipursky, 2005) reseñan un promedio de 16,8 g/dl.

#### 2.4 Recuento de Eritrocitos

Al nacer, los hematíes son macrocíticos. Su tamaño oscila entre 8 a 9  $\mu$  de diámetro. Blanchette y Zipursky, 2005, determinan cifras normales de recuento de hematíes de  $4.7 \pm 0.4 \times 10^{12}$ /l.

#### 2.5 Hematócrito

El hematócrito obtenido de sangre de cordón umbilical en recién nacidos a término tiene un promedio de 53%. El hematócrito y la hemoglobina se elevan significativamente durante las primeras horas de vida y después disminuyen de forma lenta, de modo que al final de la primera semana tienen aproximadamente los mismos

valores de la sangre del cordón (Metzner, 2000). Otros valores de referencia de cifras normales de hematócrito son:  $61 \pm 7$  % (Stoll, 2007).

#### 2.6 Índices de los Hematíes

La cuantificación de los eritrocitos basada en las proporciones del volumen del concentrado de hematíes, recuento de hematíes y concentración de hemoglobina, suministran una manera útil de designar las anemias. Los índices normales no son constantes durante la infancia. Se describen los siguientes parámetros:

#### Volumen Corpuscular Medio (VCM)

Representa la media o volumen medio de un hematíe. El resultado se expresa en femtolitros (fl o  $10^{-15}$  litros) y también en micras cúbicas ( $\mu^3$ ). Habitualmente el VCM es más grande al nacer, con un valor medio en la sangre del cordón de 119 fl y un ámbito de 110 a 130 fl (Glader y Aller, 2005). Por otra parte, Stoll 2007 refiere que el rango normal de VCM es  $119 \pm 9.4$  fl.

#### Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

Representa la cantidad media de hemoglobina por eritrocito individual. Los resultados se expresan en picogramos (pg). El rango de referencia de HCM en sangre del cordón es 35-38 pg (Metzner y Glader, 2000).

#### Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)

Representa el promedio de la concentración de hemoglobina en un hematíe, calculado a partir de la cantidad de hemoglobina por 100 ml de células, más que de sangre total. El resultado se expresa en porcentaje, o más exactamente en gramos de hemoglobina por decilitros de concentrado de hematíes (g/dl o g/100 ml). El valor promedio normal de CHCM en sangre del cordón es 31,7g/dl (Stoll 2007).

#### 2.7 Reticulocitos

El número de reticulocitos al nacer es de 3 a 7%, y refleja una activa formación de hematíes en la vida fetal. Desde el cuarto al sexto día de vida hay una caída pronunciada, y del sexto al séptimo, continúa disminuyendo pero más lentamente hasta 0.5% (Glader y Allen, 1999). Stoll 2007, establece el valor de reticulocitos en neonatos a término de  $3.2 \pm 1.4\%$  .Por otra parte, se establece un recuento normal de reticulocitos menor a 7% en sangre de cordón (Mentzer y Galder, 2000).

#### 2.8 Normoblastos

Normalmente, los eritroblastos no se encuentran circulantes en sangre, pero pueden hacerlo en el curso de intensos estímulos de la eritropoyesis. Estos son también conocidos como eritrocitos nucleados y pueden ser contados automatizadamente como leucocitos. Cuando el porcentaje de eritroblastos es superior al 10% de la concentración del número de leucocitos. El valor medio al nacer oscila entre 3 y 10% de las células de la serie blanca (Miller, 1985) el número de estos últimos resulta falsamente elevado y por ello es necesaria su corrección con la siguiente fórmula:

$$\frac{Eritroblastos}{l} = \frac{N^{o} de \ Eritroblastos}{N^{o} \ de \ Eritroblastos + 100} x Leucocitos \left(x \frac{10^{9}}{l}\right)$$

#### 2.9 Leucocitos

El número total de leucocitos al nacer es alto, oscila de 9 a  $30 \times 10^9 / l$  durante los 2 primeros días de vida, con un valor medio de  $22 \times 10^9 / l$  a las 12 horas. Al nacer, hay leucocitosis con recuentos medios de  $18 \times 10^9 / l$  (Mentzer, 2000). Jasso 2008, establece una media de leucocitos al nacer que en general oscila entre 15 a  $20 \times 10^9 / l$ . Durante las primeras horas de vida se produce un ligero incremento, para posteriormente

descender a un promedio de  $12x10^9/l$  al final de la primera semana de vida. Los glóbulos blancos, se encuentran divididos en dos categorías: los polimorfonucleares, que incluyen a los neutrófilos, eosinófilos y basófilos; y los mononucleares, conformados por linfocitos y monocitos.

#### Neutrófilos

Los leucocitos neutrófilos ascienden al nacer a 60% con una oscilación de 40-80%; esta cifra incluye un pequeño porcentaje de mielocitos (Mentzer, 2000). Según Jasso 2008, los neutrófilos representan en los primeros 7 días de edad aproximadamente de 60 a 65 % del total de leucocitos.

#### Eosinófilos y Basófilos

Los niveles de eosinófilos y basófilos se mantienen en 2-3 y 0.5%, respectivamente durante toda la infancia (Buescher, 2005).

#### Linfocitos

El valor medio es de 30% al nacer (Buescher, 2005).

#### **Monocitos**

El número de monocitos al nacer es en promedio 6% (Buescher, 2005).

#### 2.10 Plaquetas

Se han asignado cifras variables para el período neonatal. Los valores descritos en recién nacidos a término en sangre de cordón umbilical son  $350 \pm 50 \times 10^9$ /l. La existencia de cifras más bajas de plaquetas al nacer se ha atribuido al incidente traumático del parto. Las plaquetas del recién nacido muestran una variación mayor

en el tamaño y en la forma comparados con los del adulto (Sell y Corrigan, 2005). Según Jasso 2008, el valor promedio aproximado es de 250x10<sup>9</sup>/l.

#### 2.11 Factores que Modifican el Cuadro Hematológico al Nacer

Los parámetros hematológicos en el neonato pueden verse influenciados por diversas condiciones, tales como: el sitio de la muestra, pinzamiento del cordón umbilical, el tipo de nacimiento, edad gestacional, edad materna, crecimiento intrauterino, paridad, factores geográficos, tabaquismo y aspectos socioeconómicos y nutricionales. Es importante considerar estos factores para la adecuada interpretación del cuadro hematológico al nacer.

#### 2.12 Sitio de la Muestra

Las muestras de sangre capilar obtenidas del talón tienen una concentración más alta de hemoglobina que las obtenidas de sangre venosa, esto puede deberse al estasis de las células macrocíticas del recién nacido en la sangre periférica y a su deformabilidad disminuida (Miller, 1985). Esto también conlleva a que el hematócrito capilar sea mayor que el hematócrito corporal total por un factor de 1/0,9 (Treviño y Suárez, 2002). Durante las primeras horas de vida, hay una diferencia promedio entre el hematócrito capilar y venoso de 3,5 g/dl. En algunos casos esta diferencia puede alcanzar los 10 g/dl. Las importancia clínica del sitio de la muestra fue ilustrada por Moe en un estudio de 54 niños con eritroblastosis fetal, se compararon muestras obtenidas simultáneamente del cordón umbilical y sangre capilar, se encontraron 25 casos de anemia basados en las determinaciones de las muestras de cordón umbilical, mientras que sólo 14 se consideraron anemia en base a los resultados del análisis de sangre capilar (Orkin y col., 2009).

Se considera que el hematócrito es 5 a 15% mayor en sangre capilar que en la venosa (Pantoja, 2006). Prácticamente en todos los infantes la proporción de hematócrito capilar-hematócrito venoso es mayor de 1.00. Las mayores proporciones son observadas en neonatos nacidos antes de las 30 semanas de gestación, niños con pH menor de 7,2, en hipotensión y masa eritrocitaria menor de 35 ml/kg. Es decir, los valores de hemoglobina capilar están falsamente elevados en los niños más enfermos y es precisamente en este grupo en quienes la determinación de hemoglobina es sumamente importante para el manejo clínico. La proporción de hematócrito capilar-venoso desciende a medida que avanza la edad gestacional (Orkin y col., 2009).

#### 2.13 Pinzamiento del Cordón Umbilical

El clampeo precoz del cordón umblical se realiza en los primeros 30 segundos después del nacimiento, independientemente de si el cordón ha dejado de latir. Los argumentos en contra del clampeo precoz del cordón umbilical incluyen la reducción de la cantidad de transfusión placentaria y, por lo tanto, la renuncia a cualquier beneficio asociado del volumen sanguíneo extra (McDonald, 2003). El clampeo tardón o retardado del cordón umbilical, en un enfoque fisiológico, implica el pinzamiento del cordón umbilical cuando éste deja de latir. Sin embargo, las definiciones de lo que constituye el clampeo precoz y tardón del cordón umbilical varían (Mc Donald y Middleton, 2009). Si el cordón umbilical no se clampea, la circulación umbilical generalmente cesa cuando las arterias umbilicales se cierran y el cordón deja de latir. El clampeo tardón da tiempo para la transferencia de la sangre fetal de la placenta al recién nacido en el momento del nacimiento. Esta transfusión placentaria puede proporcionarle al recién nacido un 30% más de volumen sanguíneo y hasta un 60% más de eritrocitos (McDonald, 2003; Mercer, 2006).

Los beneficios neonatales indicados asociados con este aumento en la transfusión placentaria incluyen mayores niveles de hemoglobina, reservas de hierro adicionales

y menos anemia posterior en la infancia, así como mayor flujo de eritrocitos a los órganos vitales (Mc Donald y Middleton, 2009). La cantidad de sangre que regresa al recién nacido también depende del nivel al cual éste se sostiene, de esta forma la transfusión placentaria puede reducirse de manera notable o impedirse si el neonato es sostenido por encima del nivel de la placenta en el parto o cesárea, y en este caso es posible que el recién nacido pierda sangre hacia la placenta y nazca anémico (Blanchette y Zipursky, 2005).

#### 2.14 Forma de Nacimiento

Estudios realizados demostraron que la hemoglobina analizada en muestras de sangre de cordón umbilical, es menor en los neonatos obtenidos por cesárea con respecto a los de parto vaginal, esto debido probablemente al alto grado de hemorragias feto-materna durante la cesárea segmentaria. Otro estudio demostró que el número total de leucocitos, neutrófilos, bandas y plaquetas son significativamente más altos en neonatos obtenidos por vía vaginal que aquellos por cesárea, lo cual se puede explicar por el estrés físico y la hipoxia periódica que son más frecuentes y prolongados en el trabajo de parto, comparado con la cesárea segmentaria. Este estrés provoca un aumento de las hormonas adrenalina e hidrocortisona las cuales elevan la cuenta blanca total en el neonato (Hasan y col., 2009a).

#### 2.15 Edad Gestacional

Los valores normales de hemoglobina en recién nacidos en sangre de cordón umbilical varían con respecto a la edad gestacional, manteniendo una relación lineal, a medida que esta avanza los valores de hemoglobina se incrementan. Los valores hematológicos se encuentran disminuidos en los neonatos pretérmino, con respecto a los a término, excepto el VCM que es menor en este último grupo (Alarcón y col., 2005).

#### 2.16 Sexo

Se han observado diferencias asociadas al sexo en los valores medios de hemoglobina. En neonatos de 28 y 29 semanas de gestación, la concentración de hemoglobina es de  $15 \pm 2,5$  g/dl para los varones y  $13,6 \pm 2,16$  g/dl para las hembras; mientras que en los recién nacidos a término los rangos son  $16,22 \pm 2,24$  g/dl para los varones y  $16,68 \pm 2,23$  g/dl para las hembras (Alarcón y col., 2005).

#### 2.17 Edad Materna

En el estudio de Hasan y cols., 2009a, sobre mujeres entre 15 a 45 años, se pudo demostrar que la edad no tiene influencia en los parámetros hematológicos del recién nacido, lo cual coincide con los hallazgos de diversos autores. Sin embargo, existe una excepción en cuanto al número de neutrófilos, el cual es más alto en el grupo de madres de menor edad, probablemente debido al alto grado de estrés durante el trabajo de parto, comparado con las madres con edad avanzada.

#### 2.18 Crecimiento Intrauterino

Los niños con peso al nacer inferior a 2.500 g, presentan valores hematológicos significativamente inferiores que los recién nacidos a término, y aquellos con peso adecuado para la edad gestacional (Restrepo y Ramírez, 1986). Se comparó un grupo de recién nacidos normopeso con otros de bajo peso al nacer, y se observó que los valores de hemoglobina fueron significativamente inferiores en el segundo grupo (Valdés y cols, 2002). Sin embargo, otros autores encontraron un leve incremento de la hemoglobina y el hematócrito en neonatos de bajo peso en comparación con un grupo control (Noguera y col., 1999).

#### 2.19 Paridad

Con la finalidad de determinar la relación entre la paridad y los parámetros hematológicos en el neonato, se realizó un estudio considerando dos grupos: primíparas y multíparas. El hematócrito, hemoglobina, VCM, recuento leucocitario, neutrófilos y monocitos, fueron más altos en las primíparas que en las multíparas, mientras que en este último grupo, el contaje de eosinófilos fue más alto. El resto de los parámetros hematológicos no mostraron diferencias significativas. Estos resultados están relacionados con el estrés del trabajo de parto, el cual es mayor en las primíparas que en las multíparas (Hasan y cols., 2009a).

#### 2.20 Factores Geográficos

Los valores hematológicos de los recién nacidos en la altura, comparados con los del nivel del mar son estadísticamente similares. Estos datos sugieren que la eritropoyesis fetal es independiente de los factores maternos y del ambiente hipóxico presente a 3600 msnm. Esta eritropoyesis independiente de factores maternos y ambiente hipóxico, podría deberse a la barrera protectora que ejerce la placenta sobre el recién nacido (Peñaloza y col., 2007). En contraste, otros autores han encontrado que la altura puede elevar la frecuencia de policitemia e hiperviscosidad en el neonato hasta en un 5%, debido a que la gestante de la altura sufre cambios fisiológicos adaptativos como: hiperventilación, disminución de la presión parcial de dióxido de carbono y oxígeno y leve aumento del pH, con la consecuente disminución compensatoria del bicarbonato. Por lo tanto la gestante de altura presenta alcalosis respiratoria y discreta acidosis metabólica, induciendo hipoxia intrauterina que afectaría al feto, provocando mayor producción de eritropoyetina, que a su vez elevaría el número de glóbulos rojos, el volumen sanguíneo y el hematocrito del recién nacido (Álvarez y Walter, 2003).

#### 2.21 Hábito Tabáquico

Se ha demostrado que las mujeres gestantes que fuman tienen mayor contenido de carboxihemoglobina en comparación con aquellas que no fuman, esto produce mayor hipoxia fetal y secundariamente eritrocitosis (Noguera y col, 1999). Otros autores coinciden con estos hallazgos referentes a los efectos del tabaquismo en la eritropoyesis: el cigarrillo provoca descensos en el flujo de sangre uterina materna, reduciendo así el flujo de oxígeno desde el útero a la placenta. Los elevados niveles de carboxihemoglobina, presentes tanto en la sangre materna y fetal cuando la madre fuma en el embarazo, pueden llevar a hipoxia fetal crónica evidenciada por hematócrito aumentado en el recién nacido (Bush y cols., 2000).

#### 2.22 Nivel Socioeconómico y Nutrición

La desnutrición materna conlleva a un déficit de aporte calóricoproteico y a una disminución de la hemoglobina en el recién nacido (Restrepo y Ramírez, 1986). En una investigación realizada en Pakistán, se observó que el promedio de hemoglobina de los neonatos estudiados fue menor que los encontrados en Europa e India, probablemente debido al bajo nivel socioeconómico, desnutrición y bajo nivel de hierro materno. También se determinó que los niveles de plaquetas en neonatos de países africanos son menores, en comparación con países árabes y europeos, probablemente debido a factores ambientales como el uso de hierbas medicinales, la malaria y la desnutrición presente en los países africanos (Hasan y cols., 2009b).

#### 2.23 Cuadro Hematológico al Nacer y Principales Alteraciones

Se describen las alteraciones cualitativas y cuantitativas más frecuentes de la serie roja, blanca y plaquetaria que pueden estar presentes en el recién nacido. Su

conocimiento es fundamental para el manejo y tratamiento adecuado, de los principales trastornos hematológicos de este período de la vida.

#### 2.24 Alteraciones Cuantitativas de la Serie Roja

Las alteraciones cuantitativas están integradas por la anemia y la policitemia.

#### 2.24.1 Anemia Neonatal

Se define como anemia neonatal cuando los valores de hemoglobina se encuentran por debajo de 13 g/dl, tanto para neonatos a término como en los prematuros (Blanchette y Zipursky, 2005). El recién nacido puede someterse a rápidos cambios en las concentraciones de hemoglobina, lo cual hace la evaluación de la anemia dificultosa en muchas oportunidades (Orkin y cols., 2009). Dentro de las causas de anemia, se encuentran tres grandes categorías: Anemia producida por pérdidas hemáticas, la ocasionada por hemólisis y la que se produce por fallo (o disminución) en la producción de glóbulos rojos (Orkin y cols, 2009).

#### 2.24.2 Anemia Producida por Pérdida Hemática

La causa más común de anemia en el neonato es la pérdida de sangre, en particular, los infantes a término pueden tener pérdida sanguínea durante el parto: en el momento de la transfusión feto-materna, por ruptura accidental del cordón o laceración de la placenta. La anemia puede ocurrir al nacimiento o durante todo el período neonatal (Lin y Strauss, 2000). Las complicaciones obstétricas y las malformaciones de la placenta pueden causar anemia en el recién nacido. De acuerdo a Strauss 2000, las causas frecuentes son las siguientes:

Complicaciones obstétricas: hematomas del cordón, ruptura del cordón, laceraciones placentarias, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta.

Malformaciones: placentarias, del cordón, hemangiomas.

Hemorragia prenatal oculta: transfusión fetomaterna, transfusión gemelo-gemelo.

Hemorragia interna: intracraneal, retroperitoneal, intratorácica, rupturas o hemorragias hepáticas, esplénicas o de otros órganos.

Iatrogénicas: pérdida sanguínea por venopuntura o cirugía.

#### b. Anemia Ocasionada por Hemólisis

Representa un diagnóstico diferencial del síndrome anémico muy importante en este grupo etario. La etiología de la hemólisis puede ser inmune, intrínseca o referente a los glóbulos rojos, y mecánicas. La enfermedad hemolítica del recién nacido es la más importante, y es debido a la incompatibilidad entre los tipos sanguíneos de la madre y el feto. Históricamente, la enfermedad hemolítica Anti-D es la más importante (Stockman, 2001). Las causas de anemia hemolítica en el neonato son:

Inmunes: 1. Aloinmune: incompatibilidad ABO, incompatibilidad Rh, otros; 2. Isoinmune: anemia hemolítica idiopática autoinmune, lupus eritematoso, síndrome de Evans.

Por trastornos de la membrana celular del glóbulo rojo: esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, poiquilocitosis hereditaria, esquistocitosis hereditaria.

Trastornos de la hemoglobina: talasemias alfa y beta, hemoglobinas inestables.

Deficiencias de enzimas en glóbulos rojos: deficiencia de la G-6PD.

Alteraciones celulares adquiridas: inducidas por: drogas, toxinas, infecciones, CID y alteraciones microangiopáticas (hemangiomas, enfermedades congénitas cardíacas, oxigenación extracorpóreas, púrpura trombocitopénica trombótica).

Un proceso hemolítico durante el período neonatal se manifiesta por una de las siguientes combinaciones de hallazgos clínicos y de laboratorio: 1. Un incremento persistente en la cuenta de reticulocitos, con o sin una concentración de hemoglobina anormalmente baja en ausencia de previa o actual hemorragia; 2. Una disminución

rápida de la concentración de hemoglobina sin un incremento de la cuenta de reticulocitos en ausencia de hemorragias (Orkin y cols, 2009).

#### c. Anemia por Disminución en la Producción de Glóbulos Rojos

Las causas más frecuentes son:

Físiológica: anemia del recién nacido, anemia del prematuro, anemia tardía por enfermedad hemolítica del recién nacido.

Constitucional: anemia de Diamond-Blackfan, anemia de Fanconi, anemia diseritropoyética congénita, síndrome de Pearson.

Adquiridas: anemia aplástica, infecciones, drogas, asociada con displasia broncopulmonar.

#### 2.24.3 Policitemia Neonatal

Se define como policitemia neonatal al aumento anormal de glóbulos rojos traducido por un hematócrito mayor o igual a 65% durante los primeros días de vida. La elevación del hematócrito se asocia en algunos casos con hiperviscosidad sanguínea, que produce alteraciones en el flujo sanguíneo de varios órganos (Armentrout y Husaby, 2002). Es importante considerar para el diagnóstico, que el hematócrito en las primeras dos horas de vida se encuentra elevado y se estabiliza a las doce horas de vida, por lo tanto se considera un hematócrito anormal cuando es mayor o igual a 65%, después de las doce horas de vida en una muestra de sangre venosa, ya que en sangre capilar el hematócrito es 5% a 15% mayor (Armentrout y Husaby, 2003). El hematócrito tomado de la sangre del cordón umbilical al momento de nacer, es aceptado como un buen método de cribado para policitemia neonatal, en recién nacidos con factores de riesgo. Valores mayores a 65% deben ser correlacionados con una muestra de sangre periférica a partir de las doce horas de vida (Pantoja, 2005).

#### 2.25 Alteraciones Cualitativas de la Serie Roja

Dentro de esta categoría, se citan las alteraciones morfológicas, crómicas y de tamaño de los glóbulos rojos.

#### 2.25.1 Alteraciones Morfológicas

Los recién nacidos tienen un elevado porcentaje de anormalidades en cuanto a la forma de los hematíes. Esto fue demostrado por Zipursky y cols., quienes compararon el conteo diferencial de eritrocitos de neonatos a término y pretérmino con adultos demostrando que los recién nacidos tienen proporciones significativas de anormalidades morfológicas, lo cual puede ser debido a disminución en la función esplénica (Alarcón y Werner, 2005).

Las alteraciones cualitativas de los glóbulos rojos pueden ser variadas, según Bain 2006 se citan en orden de frecuencia:

Esferocitos: células pequeñas, redondas, en forma de bola e hipercrómicas, presentes en las anemias hemolíticas.

Ovalocitos o eliptocitos: glóbulos rojos alargados, en forma de huevo, que se presentan en la anemia ferropénica.

Dacriocitos: forma de lágrima o raqueta, presentes en anemia megaloblástica, mielofibrosis y trastornos hematopoyéticos.

Poiquilocitosis: célula piriforme, abotagada, presentes en la anemia hipocrómica y síndromes mieloproliferativos.

Esquistocitos: fragmento de células en forma de triángulo, presentes en hemólisis mecánicas, anemias angiopáticas o mecánicas y púrpura trombocitopénica trombótica.

29

Dianocitos: glóbulos rojos con zona central abultada hipercrómica, halo pálido,

anillo periférico normal. Presentes en anemias hemolíticas.

Drepanocitos: glóbulos rojos en forma de semilunas, presentes en la

hemoglobinopatía S.

Acantocitos: células rojas erizadas o con espículas, presentes en las

abetalipoproteinemias y anemias hemolíticas microangiopáticas.

Estomatocitos: glóbulos rojos con depresión central en forma de boca o ranura,

presentes en el déficit de ATPasa y anemias hemolíticas.

Alteraciones de la Cronemia

Hipercrómico: coloración superior a la normal, presente en la esferocitosis.

Hipocrómico: hematíes pálidos en coloración, presente en la anemia ferropénica.

Anisocromía: coexistencia de eritrocitos normocrómicos e hipercrómicos, presente

en anemias sideropénicas en tratamiento.

Policromatofilia: hematíes grisazulados entre los normales, se observa en la

reticulocitosis propias de anemias regenerativas.

2.25.2 Alteraciones del Tamaño

Macrocitosis: glóbulos rojos con tamaño mayor de lo normal. Presente en la

anemia megaloblástica.

Microcitosis: tamaño inferior al normal. Presente en anemias ferropénicas,

esferocitosis y talasemia minor sin anemia.

Anisocitosis: tamaños desiguales entre sí.

#### 2.26 Trastornos Cuantitativos y Cualitativos de la Serie Leucocitaria

#### 2.26.1 Neutropenia

Cuando el valor absoluto de neutrófilos (VAN) se encuentra por debajo de 1.8x10<sup>9</sup>/l se habla de neutropenia neonatal (Buescher, 2005). Los recién nacidos, especialmente los pretérminos, tienen una escasa reserva de granulocitos en comparación con los adultos, lo cual les predispone a tener neutropenia, sobre todo en los neonatos críticamente enfermos. La neutropenia puede estar causada por alteraciones en la producción, maduración o liberación de los neutrófilos de la médula ósea a sangre periférica (Sweetman, 2000). La neutropenia neonatal aloinmune es ocasionada por la sensibilización materna, y la consecuente producción de IgG, ante antígenos presentes en los neutrófilos del neonato, adquiridos por herencia paterna y que no se encuentran en los neutrófilos de la madre (Christensen y cols., 2000). Una de las causas más frecuentes de neutropenia neonatal es la hipertensión materna, se ha descrito que la neutropenia está directamente relacionada con la gravedad de la preeclampsia (Moallem y Koenig, 2009). Según Buescher 2005, las condiciones más frecuentemente asociadas con neutropenia son:

Infección: bacteriana o viral perinatal

Hemorragia periventricular

Asfixia

Reacción a drogas

Desórdenes metabólicos: acidemia isovalérica, aciduria propiónica, aciduria metilmalónica, hiperglicinemia

Granulopoyesis inefectiva: nutricional

Aplasia pura de células blancas

Disgenesia reticular

Síndrome hiper IgM

Disqueratosis congénita

Componente de anemia aplásica congénita

#### 2.26.2 Neutrofilia

Se define neutrofilia cuando el VAN es superior a  $7x10^9/1$  (Alarcón y cols, 2005). La neutrofilia es una respuesta inespecífica al estrés en el neonato, y puede ocurrir por diferentes causas como las establece Buescher, 2005:

Infección

Hemorragia periventricular

Estrés del trabajo de parto

Asfixia

Neumotórax

Aspiración de meconio

Enfermedad hemolítica

Incompatibilidad ABO

Hipoglicemia asintomática

Pies pequeños rudimentarios

Trombocitopenia amegacariocítica

Deficiencia de la adhesión leucocitaria

32

2.26.3 Monocitosis

La ausencia de monocitos en sangre periférica en recién nacidos es normal hasta

las 120 horas de vida. Las cifras de monocitos pueden elevarse en las primeras fases

de la incompatibilidad ABO o en la fase de recuperación después de la sepsis

(Alarcón y Werner, 2005).

2.26.4 Eosinofilia

La eosinofilia es común tanto en recién nacidos a término como en los pretérmino,

con una frecuencia de 13 a 75%, se define cuando existen valores superiores a

700x10<sup>9</sup>/1 (Buescher, 2005). Se ha reportado asociación con infección en 78 a 100%

de los neonatos con eosinofilia. También se ha documentado una disminución de la

cuenta de eosinófilos ante la presencia de sepsis neonatal (Sullivan, 2000). Las

condiciones más frecuentemente asociadas con eosinofilia según Alarcon, 2005 son:

Infección: bacteriana, viral, fúngica

Antibioticoterapia

Estado anabólico

Reacción a drogas: ceftriaxona

Enfermedad cardiaca congénita

Existen cambios cualitativos referidos a la morfológía de los neutrófilos, que

reflejan una respuesta inespecífica en la inflamación y no necesariamente representan

infección bacteriana, como son la fusión de gránulos que puede resultar en

vacuolización y en la formación de granulaciones tóxicas. Por otra parte, la

hipersegmentación de neutrófilos puede ser una señal de deficiencia de vitamina B12

y folato (Orkin y cols., 2009). Los granulocitos atraviesan diversas etapas en su

maduración: mieloblasto, promielocito, mielocito, metamielocito, formas en banda,

neutrófilo bilobulado hasta llegar al neutrófilo segmentado. En un frotis sanguíneo es

normal conseguir hasta un 8% de los neutrófilos circulantes no segmentados, o que sólo lo estén parcialmente, estos son conocidos como formas en banda. Utilizando los neutrófilos de 3 lóbulos como marcador se puede reconocer una desviación a la izquierda (menos madurez) o a la derecha (más madurez). La desviación a la izquierda con formas en banda, metamielocitos y mielocitos es habitual en la sepsis, se reconoce así que el índice de Oski se emplea como parámetro diagnóstico de sepsis, a través de la determinación de la relación cayados/neutrófilos (Bain y cols., 2006).

Se han descrito defectos de la función de los neutrófilos en 3 áreas: quimiotaxis, fagocitosis y eliminación intracelular. Los defectos quimiotácticos en el recién nacido incluyen alteración de la movilidad en sangre de cordón umbilical, menor deformabilidad, menor producción de filamentos de actina, defectos de adherencia y migración reducida. Con respecto a la fagocitosis, en condiciones de estrés neonatal, como en la sepsis, la actividad fagocítica es menor que en la del adulto. Por último, existe disminución de la actividad de granulocitos, en relación a la eliminación intracelular bacteriana durante una sepsis fulminante (Sweetman, 2000).

### 2.27 Trastornos Cuantitativos y Cualitativos de las Plaquetas

La trombocitopenia al nacer puede deberse principalmente a tres causas: trombocitopenia neonatal aloinume, infección connatal y de origen genético. La trombocitopenia de origen inmune puede ser adquirida pasivamente como resultado de púrpura trombocitopénica idiopática materna, lupus eritematoso sistémico materno o secundario a transfusiones (Roberts, 2003). La trombocitopenia aloinmune neonatal es el principal desorden relacionado con una respuesta inmune activa. Es un trastorno raro, pero constituye la causa más importante de trombocitopenia observada en recién nacidos a término sanos. Es el equivalente en las plaquetas a la enfermedad hemolítica del recién nacido. Las madres expuestas a antígenos de superficie de las

plaquetas que ellas no poseen, desarrollan anticuerpos IgG contra dichos antígenos, los anticuerpos cruzan la placenta y causan trombocitopenia en el neonato. La típica presentación clínica es la de un recién nacido sano que desarrolla petequias, hematomas, hemorragia e ictericia (Porcelijn y cols., 2002). Dentro de los procesos infecciosos que producen trombocitopenia se encuentran los relacionados con el síndrome TORCH (Toxoplasma, Rubeóla, Citomegalovirus, Herpes y otros como: Sífilis, VIH, Varicela, Hepatitis B) y la candidiasis. Además, puede producirse por supresión en la producción plaquetaria, infartos placentarios y anormalidades vasculares (Martínez, 2008). Con respecto a la trombocitopenia de origen genético, están los trastornos polimarfomativos como la trombopenia-ausencia de radio, anemia de Fanconi y cardiopatías y, por otra parte, la ausencia de megacariocitos como en la trombopenia amegacariocítica congénita (Alarcon, 2005).

# CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

### 3.1 Nivel de Investigación

El nivel de investigación es descriptivo y observacional, se caracterizaron los valores hematológicos en sangre de cordón umbilical de recién nacidos de bajo riesgo, con la finalidad de determinar las características cualitativas y cuantitativas de la serie blanca, roja y plaquetaria, relacionándolas a su vez con el sexo y peso al nacer.

### 3.2 Diseño de Investigación

Consistió en una investigación de campo no experimental, prospectiva y de corte transeccional. Las muestras sangre del cordón umbilical fueron recolectadas por los investigadores.

### 3.3 Población y Muestra

La investigación fue realizada en el servicio de Sala de Partos del Departamento de Ginecología y Obstetricia del CHLR de Barcelona, estado Anzoátegui. La población estuvo representada por todos los recién nacidos a término y la muestra estuvo constituida por 54 neonatos que cumplieron con los criterios de selección, ésta fue obtenida durante un período de 3 meses, de febrero a abril de 2010, mediante un muestreo no probabilístico dirigido a descartar las patologías maternas que pudieran alterar el cuadro hematológico al nacer, y a seleccionar recién nacidos de bajo riesgo, en base a los siguientes criterios de inclusión y exclusión relativos a la madre y al recién nacido:

### **Madres**

### Criterios de inclusión

Edad entre 19 y 45 años.

Parto vaginal.

No más de 12 horas de ruptura de membranas.

Embarazo controlado.

Serología negativa para VIH y sífilis con 3 meses de vigencia periparto.

Aceptación mediante el consentimiento informado (Apéndice 2).

### Criterios de exclusión

Parto distócico.

Trabajo de parto mayor de 18 horas.

Sufrimiento fetal agudo y crónico.

Hemorragia durante cualquier trimestre del embarazo o parto.

Infección urinaria o vaginal en último trimestre del embarazo, tratada o no.

Hipertensión arterial inducida por el embarazo o hipertensión arterial preexistente.

Patologías agudas infecciosas durante la gestación: paludismo, dengue, varicela, rubeola, hepatitis, toxoplasmosis, entre otras.

Fiebre una semana antes del trabajo de parto.

Tratamiento farmacológico por cualquier patología.

Antecedentes de ingestión reciente o crónica de drogas.

Desnutrición severa.

Abortadoras habituales.

Patologías crónicas no asociadas a la gestación (cardiopatías, asma o EPOC, nefropatías, colagenopatías, endocrinopatías, hematológicas, entre otras)

Embarazo múltiple.

### **Neonatos**

### Criterios de inclusión

Edad gestacional por fecha de última menstruación o por ecografía transabdominal entre 37 y 41 semanas.

Peso entre 2500 y 3999 g.

Apgar de 7 o más puntos al primer minuto.

Presentación cefálica.

### Criterios de exclusión

Malformaciones congénitas.

Cualquier signo de patología al nacer.

Recién nacido de bajo peso y alto peso.

Muestra coagulada.

Anemia (Hb < de 13 g/dl).

### 3.4 Técnicas, Materiales e Instrumentos de Recolección de la Información

### 3.4.1 Recolección de datos

Una vez aplicados los criterios de selección a las madres durante el trabajo de parto, a través del interrogatorio y revisión de la historia clínica, y a los recién nacidos hasta verificar la puntuación de Apgar al primer minuto, se procedió a la

toma de la muestra sanguínea del lado placentario del cordón umbilical, previo consentimiento informado (Apéndice 2). A cada recién nacido se le llenó el formulario de recolección de datos elaborado por los investigadores, el cual contempla datos de identificación, antropometría, Apgar al primer minuto y los resultados de los parámetros hematológicos evaluados (Apéndice Nº 1).

### 3.4.2 Procedimientos

La toma de la muestra sanguínea se realizó del lado placentario del cordón umbilical recolectando 2 cc por el método de caída libre (Bueno y Díaz, 2003), en 2 tubos para hematología con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). El primer tubo se llevó al laboratorio general o del anexo pediátrico del CHLR para el procesamiento automatizado de la hematología con la máquina ABX Pentra 80, la cual cuantifica: Hb (gr/dl), Hcto (%), GR (x10<sup>12</sup>/l), VCM (fl), HCM (pg), CHCM (g/dl), plaquetas (x10<sup>9</sup>/l), GB (x10<sup>9</sup>/l) y fórmula leucocitaria en valores porcentuales y absolutos.

Del segundo tubo se extrajo una gota de sangre para realizar el frotis con la tinción de Wright (Anexo Nº 1), el cual se trasladó previamente fijado con metanol, al laboratorio del servicio de Hematología del CHLR para estudiar las características cualitativas de las serie roja, incluyendo formas evolutivas de maduración como normoblastos; también se evaluó el contaje diferencial de leucocitos, así como las características morfológicas y las formas evolutivas en su maduración. Aunque la coloración de Wright no es la recomendada en la evaluación plaquetaria, se utilizó para visualizar la morfología de las mismas.

### **Materiales**

Formulario de recolección de datos.

Protocolo de consentimiento informado.

Láminas portaobjetos.

Laminillas cubreobjetos.

Metanol en atomizador.

Tubos con EDTA.

Rejilla.

Monos quirúrgicos.

Guantes.

Tapabocas.

### 3.5 Análisis de Datos y Criterios de Medición

Una vez recopilada la información de los valores hematológicos y la registrada en la encuesta aplicada, se hizo uso de la estadística inferencial, utilizando el programa SPSS V.17 en inglés, para mostrar en tablas los resultados obtenidos en la investigación. Los rangos normales de los valores hematológicos de los recién nacidos, se establecieron a través de la Distribución Normal, cuya representación gráfica es conocida como curva normal o Campana de Gauss. El área de la curva comprendida entre los valores situados a 2 Desviaciones Estándar (DE) de la Media es igual a 0,95, es decir, existe un 95% de probabilidad de encontrar un valor en este intervalo, por lo tanto se consideraron como valores normales todos los datos situados en tal zona (De La Horra, 2003). Se aplicó la prueba T de Student para la comparación de las medias de los parámetros hematológicos, de acuerdo al sexo y peso al nacer, considerando significativa toda p<0,05.

### INSTITUCIONES Y PERSONAL PARTICIPANTE

Servicio de Sala de Parto del CHULR

Servicio de Hematología del CHULR.

Laboratorio central del CHULR.

Laboratorio del Anexo Pediátrico del CHULR.

Investigadores: Mario Albani, Daniela Rendón.

Asesora: Prof. Emma Tineo (Pediatra).

Co-asesor: Prof. Amel Guánchez (Hematólogo).

# CAPITULO IV: ANÁLISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS

### 4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS

Durante el período comprendido entre los meses de Febrero a Abril de 2010, se evaluaron en el Servicio de Sala de Partos del CHULR, de Barcelona, estado Anzoátegui los valores hematológicos de recién nacidos de bajo riesgo, mediante el análisis de sangre de cordón umbilical. La muestra quedó constituida por 54 neonatos que cumplieron con los criterios de selección establecidos, tanto para los recién nacidos como para las madres. A continuación, se presentan los resultados en función de los objetivos planteados.

Tabla 1. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Estadísticos Descriptivos de la Muestra. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

| Parámetro                  | N  | Media     | Desv. Típ. | Mínim<br>o | Máximo    |
|----------------------------|----|-----------|------------|------------|-----------|
|                            |    | - Ivicula |            |            | TVIUAIIIO |
| Edad Gestacional (semanas) | 54 | 38,8      | 1,10       | 37         | 41        |
| Peso (g)                   | 54 | 3138      | 405,81     | 2500       | 3970      |

En la **tabla 1** se representan los estadísticos descriptivos de la muestra evaluada discriminados en edad gestacional y peso al nacer. Con respecto a la edad gestacional la media fue 38,8 semanas, con una desviación típica de 1,10 y un rango comprendido entre 37 y 41. La media obtenida para el peso fue 3138 g, con una desviación típica de 405,81 g y un rango comprendido entre 2.500 y 3.970 g, cifras inferiores a las establecidas por la OMS en países desarrollados, en los cuales estima como peso promedio 3.200 g con un ámbito entre 2.700 y 4.600g.

Tabla 2. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Contaje de Hematíes, Leucocitos y Plaquetas. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

| Parámetro                              | N  | Media  | Desv. Típ. | Mínimo | Máximo |
|--|----|--------|------------|--------|--------|
| Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /l)      | 54 | 4,18   | 0,37       | 3,50   | 5,18   |
| <b>Leucocitos</b> (10 <sup>9</sup> /l) | 54 | 15,71  | 4,17       | 10,50  | 28,00  |
| <b>Plaquetas</b> (10 <sup>9</sup> /l)  | 54 | 276,94 | 75,21      | 129,00 | 412,00 |

La **tabla 2** muestra el contaje de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en sangre cordón umbilical. Los eritrocitos presentaron una media de 4,18x10<sup>12</sup>/l, una desviación típica de 0,37 y un rango comprendido entre 3,50 y 5,18x10<sup>12</sup>/l. En relación al recuento leucocitario, se obtuvo una media de 15,71x10<sup>9</sup>/l, con una desviación típica de 4,17, y un ámbito de 10,50 y 28,00x10<sup>9</sup>/l, respectivamente. La media para las plaquetas fue de 276,94x10<sup>9</sup>/l, con una desviación típica de 75,21 y rango que osciló entre 129,00 y 412,00x10<sup>9</sup>/l.

Tabla 3. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Evaluación de la Serie Roja: Contaje de Hemoglobina, Hematócrito e Índices Hematimétricos. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

| Parámetro                         | <u>-</u> | -      | _          | Mínim |        |
|-----------------------------------|----------|--------|------------|-------|--------|
|                                   | N        | Media  | Desv. Típ. | 0     | Máximo |
| Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /l) | 54       | 4,18   | 0,37       | 3,50  | 5,18   |
| Hemoglobin a (g/dl)               | 54       | 14,83  | 1,08       | 13,00 | 17,00  |
| Hematócrito                       | 54       | 46,36  | 3,50       | 40,30 | 54,00  |
| VCM (fl)                          | 54       | 110,90 | 6,72       | 93,00 | 132,00 |
| HCM (pg)                          | 54       | 35,24  | 2,10       | 29,80 | 41,14  |
| CHCM (g/dl)                       | 54       | 31,91  | 0,81       | 30,40 | 35,30  |
| Eritroblastos (%)                 | 54       | 2,67   | 2,03       | 0     | 10     |

En la **tabla 3** se describen los valores de hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM y CHCM. La hemoglobina registró una media de 14,83 g/dl, una desviación estándar de 1,08, y un rango comprendido entre 13,00 y 17,00 g/dl. El hematócrito presentó una media de 46,36%, desviación de 3,50 y valor mínimo y máximo de 40,30 y 54%, respectivamente. Al evaluar los indices hematimétricos, se observa que el VCM mostró una media de 110,90 fl, desviación de 6,72 y rango entre 93 y 132 fl; la media para la HCM fue de 35,24 pg, desviación de 2,10 y rango entre 29,80 y 41,14 pg, y para la CHCM se obtuvo una media de 31,91 g/dl, desviación típica de 0,81 y un ámbito comprendido entre 30,40 y 35,30 g/dl. La presencia de eritroblastos fue determinada mediante el análisis del frotis de sangre de cordón umbilical, y se reporta por cada 100 glóbulos blancos, registrando una media de 2,67%, con una desviación típica de 2,03 y un rango entre 0 y 10%.

Tabla 4. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Evaluación de la Serie Blanca: Contaje Leucocitario y Recuento Diferencial. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

| Parámetro            |    |          |            | Mínim |        |
|----------------------|----|----------|------------|-------|--------|
|                      | N  | Media    | Desv. Típ. | 0     | Máximo |
| Leucocitos           | 54 | 15,71    | 4,17       | 10,50 | 28,00  |
| (10 <sup>9</sup> /l) |    |          |            |       |        |
| Neutrófilos          | 54 | 11,40    | 4,16       | 3,46  | 21,75  |
| (10 <sup>9</sup> /l) |    | (73,78%) |            | (26%) | (96%)  |
| Eosinófilos          | 54 | 0,002    | 0,02       | 0     | 0,12   |
| (10 <sup>9</sup> /l) |    | (0,05%)  |            | (0%)  | (2%)   |
| Basófilos            | 54 | 0        | 0          | 0     | 0      |
| (10 <sup>9</sup> /l) |    | (0%)     | (0%)       | (0%)  | (0%)   |
| Linfocitos           | 54 | 4,19     | 2,81       | 0,55  | 11,25  |
| (10 <sup>9</sup> /l) |    | (25,43%) |            | (4%)  | (74%)  |
| Monocitos            | 54 | 0,005    | 0,036      | 0     | 0,27   |
| $(10^9/l)$           |    | (0,22%)  |            | (0%)  | (7%)   |

La evaluación del contaje leucocitario se muestra en la **tabla 4**. Con respecto al total de leucocitos, se obtuvo una media de 15,71x10<sup>9</sup>/l, con una desviación típica de

4,17, y, un mínimo y máximo de 10,50 y 28,00x10<sup>9</sup>/l respectivamente. El contaje diferencial basado en el análisis de los frotis de sangre de cordón umbilical, demostró que los neutrófilos fueron las células blancas predominantes en el cuadro hematológico de los neonatos estudiados, con una media de 11,40x10<sup>9</sup>/l (73,78%), una desviación estándar de 4,16 y un ámbito de 3,46 y 21,75x10<sup>9</sup>/l. Esta leucocitosis con neutrofilia, es propia de los recién nacidos obtenidos por vía vaginal, y refleja el estrés fisiológico del trabajo de parto. Para los restantes leucocitos segmentados; eosinófilos y basófilos se obtuvo un promedio de 0,002x10<sup>9</sup>/l (0,05%) para los eosinófilos, sin reportarse casos de basófilos en las muestras estudiadas. Con respecto a los mononucleares, se registró para los linfocitos, una media de 4,19x10<sup>9</sup>/l (25,43%), desviación típica de 2,81 y rango entre 0,55 y 11,25x10<sup>9</sup>/l., y para los monocitos un promedio de 0,005x10<sup>9</sup>/l (0,22%).

Tabla 5. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Características Cualitativas de la Serie Roja, Blanca y Plaquetaría. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

| Característica                  | N  | %     |
|---------------------------------|----|-------|
| Hematies                        |    |       |
| Normales bicóncavos             | 37 | 68,52 |
| Alteraciones morfológicas       | 20 | 37,03 |
| Alteraciones en la cronemia     | 13 | 24,17 |
| Leucocitos                      |    |       |
| Normales                        | 51 | 94,44 |
| Alteraciones en la segmentación | 3  | 5,56  |
| Plaquetas                       |    |       |
| Normales                        | 53 | 98,15 |
| Alteraciones morfológicas       | 1  | 1,85  |

Las características cualitativas de la serie roja, blanca y plaquetaria, observadas en el frotis de sangre de cordón umbilical se describen en la **tabla 5**, haciendo referencia con la N, al número de casos con la característica señalada, pudiendo presentarse más de una en un recién nacido. Para la serie roja, de las 54 muestras evaluadas, 37 mostraron eritrocitos normales bicóncavos, representando el 68,52%, evidenciando alteraciones morfológicas y en la cronemia en 37,03 y 24,17%, respectivamente. El número de leucocitos con alteraciones en la segmentación fue

observado en tres recién nacidos, representando 5,56%. En menor proporción se observaron cambios plaquetarios, registrando sólo en un caso alteraciones morfológicas (1,85%). Es evidente que las alteraciones cualitativas se presentan con más frecuencia en los hematíes, y estas son de predominio morfológico.

Tabla 6. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo. Alteraciones Cualitativas de la Serie Roja, Blanca y Plaquetaria. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

|                      |   | Lev | Moderad | Moderado | Alto |
|----------------------|---|-----|---------|----------|------|
| Alteración           | N | e   | 0       | Alto     | +++  |
|                      |   | +   | ++      | +++      | +    |
| Dianocitos           | 5 | 4   | 1       | 0        | 0    |
| Macrocitosis         | 5 | 5   | 0       | 0        | 0    |
| Ovalocitos           | 3 | 3   | 0       | 0        | 0    |
| Anisocitosis         | 3 | 2   | 0       | 1        | 0    |
| Esferocitos          | 2 | 2   | 0       | 0        | 0    |
| Acantocitos          | 1 | 1   | 0       | 0        | 0    |
| Esquistocitos        | 1 | 0   | 1       | 0        | 0    |
| Policromatofilia     | 7 | 3   | 1       | 3        | 0    |
| Hipocromía           | 6 | 4   | 2       | 0        | 0    |
| Polisegmentación     | 2 | 2   | 0       | 0        | 0    |
| Bandas/granulaciones |   |     |         |          | 0    |
| tóxicas              | 1 | 1   | 0       | 0        |      |
| Macroplaquetas       | 1 | 1   | 0       | 0        | 0    |

describe las variaciones cualitativas de la serie roja, blanca y La **tabla 6** plaquetaria. Las anormalidades observadas en el frotis de sangre de cordón umbilical, se cuantificaron utilizando la escala de cruces, que representa en forma aproximada el número de células alteradas por campo visual al microscopio óptico. En los hematíes se evidenciaron cambios tanto en la morfología como en la cronemia. Los relativos a la morfología más frecuentemente observados fueron: dianocitos (5), macrocitos (5), ovalocitos (3) y anisocitosis (3), la mayoría de magnitud leve. Las alteraciones en la cronemia consistieron en policromatofilia e hipocromía, presentes en 7 y 6 recién nacidos respectivamente, ambas de intensidad variable, entre leve y moderado, alcanzando el grado de moderado alto 3 casos de policromatofilia. En relación a la serie blanca, las únicas alteraciones observadas en uno y dos casos, fueron la presencia de bandas o formas no segmentadas y polisegmentación, de magnitud leve. En la evaluación de la morfología plaquetaria, sólo se evidenció un caso de macroplaquetas, también de intensidad leve. De las alteraciones encontradas, ninguna se presentó en magnitud de 4+ o alto. Es evidente que las alteraciones más frecuentemente observadas, corresponden a la serie roja, totalizando 33 casos discriminados, en 20 con alteraciones morfológicas y 13 con alteraciones en la cronemia.

Tabla 7. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo y Relación con el Sexo. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

|                                     | Femenii | 10            | Masculi | Masculino     |      |  |
|-------------------------------------|---------|---------------|---------|---------------|------|--|
|                                     | N=30    |               | N=24    |               |      |  |
| Parámetro                           | Media   | Desv.<br>Típ. | Media   | Desv.<br>Típ. | р    |  |
| Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /l)   | 4,26    | 0,37          | 4,09    | 0,35          | 0,49 |  |
| <b>Hemoglobina</b> (g/dl)           | 14,83   | 1,14          | 14,83   | 1,00          | 0,55 |  |
| Hematócrito                         | 46,65   | 3,65          | 46,01   | 3,34          | 0,50 |  |
| VCM (fl)                            | 109,21  | 5,58          | 113,03  | 7,50          | 0,54 |  |
| HCM (pg)                            | 34,57   | 1,75          | 36,06   | 2,26          | 0,30 |  |
| CHCM (g/dl)                         | 31,77   | 0,69          | 32,09   | 0,91          | 0,71 |  |
| Leucocitos (10 <sup>9</sup> /l)     | 15,80   | 4,23          | 15,61   | 4,18          | 0,92 |  |
| Neutrófilos<br>(10 <sup>9</sup> /l) | 11,74   | 4,48          | 11,00   | 3,78          | 0,22 |  |
| Eosinófilos                         | 0       | 0             | 0,005   | 0,02          | 0,02 |  |

| $(10^9/l)$                      |        |       |        |       |      |
|---------------------------------|--------|-------|--------|-------|------|
| Basófilos (10 <sup>9</sup> /l)  | 0      | 0     | 0      | 0     | -    |
| Linfocitos (10 <sup>9</sup> /l) | 3,92   | 2,68  | 4,52   | 2,99  | 0,66 |
| Monocitos (10 <sup>9</sup> /l)  | 0      | 0     | 0,01   | 0,06  | 0,02 |
| Plaquetas (10 <sup>9</sup> /l)  | 278,90 | 70,79 | 274,50 | 82,54 | 0,11 |

En la **tabla 7**, se especifican los promedios y desviaciones típicas de la muestra estudiada discriminados por sexo, evidenciando valores superiores en el contaje de eritrocitos, hematócrito, VAN y plaquetas en el sexo femenino, sin ser estadísticamente significativos al compararlos con los valores promedios del género masculino (p>0,05). Igualmente se observaron medias superiores para el VCM, HCM, CHCM, linfocitos, eosinófilos y monocitos en el sexo masculino, solo resultando estadísticamente significativos los dos últimos (p<0,05), al compararlos con los obtenidos en el género femenino.

Tabla 8. Valores Hematológicos en Recién Nacidos de Bajo Riesgo y Relación con el Peso. CHULR. Febrero-Abril de 2010.

|  | 2500-3137 g          |       | 3138-399 | 3138-3999 g |      |  |
|--|----------------------|-------|----------|-------------|------|--|
|  | <b>N</b> = <b>30</b> |       | N= 24    |             |      |  |
| Parámetro                              | Media                | Desv. | Media    | Desv.       | p    |  |
|  |                      | Ті́р. |          | Típ.        |      |  |
| Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /l)      | 4,22                 | 0,38  | 4,14     | 0,35        | 0,69 |  |
| Hemoglobina<br>(g/dl)                  | 14,80                | 1,05  | 14,87    | 1,13        | 0,81 |  |
| Hematócrito (%)                        | 46,33                | 3,26  | 46,41    | 3,84        | 0,30 |  |
| VCM (fl)                               | 109,74               | 6,65  | 112,36   | 6,67        | 0,84 |  |
| HCM (pg)                               | 34,89                | 2,09  | 35,67    | 2,09        | 0,72 |  |
| CHCM (g/dl)                            | 31,93                | 0,86  | 31,89    | 0,76        | 0,95 |  |
| <b>Leucocitos</b> (10 <sup>9</sup> /l) | 15,38                | 3,81  | 16,13    | 4,63        | 0,71 |  |

| <b>Neutrófilos</b> (10 <sup>9</sup> /l) | 10,72  | 3,81  | 12,27  | 4,49  | 0,71 |
|---|--------|-------|--------|-------|------|
| Eosinófilos<br>(10 <sup>9</sup> /l)     | 0      | 0     | 0,01   | 0,03  | 0,02 |
| <b>Basófilos</b> (10 <sup>9</sup> /l)   | 0      | 0     | 0      | 0     | -    |
| Linfocitos (10 <sup>9</sup> /l)         | 4,46   | 2,59  | 3,86   | 3,09  | 0,61 |
| <b>Monocitos</b> (10 <sup>9</sup> /l)   | 0,01   | 0,05  | 0      | 0     | 0,07 |
| Plaquetas (10 <sup>9</sup> /l)          | 280,63 | 69,79 | 272,33 | 83,43 | 0,51 |

La **tabla 8** muestra los parámetros hematológicos según el peso, agrupados en dos categorías, utilizando como punto de corte la media obtenida para el peso en la tabla 1, estimada en 3138 g. De esta forma, a efectos de establecer si existe relación entre el peso y los valores hematológicos, se discriminan dos categorías: recién nacidos con peso inferior a 3138 g, es decir, entre 2500 y 3137 g y con peso igual o mayor a 3138g, abarcando este grupo hasta 3999 g. En los recién nacidos con peso inferior a la media, se observaron promedios superiores para eritrocitos, CHCM, valor absoluto de linfocitos, monocitos y plaquetas, al compararlos con el grupo que registró peso igual o mayor a la media, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa (p>0,05). Los restantes parámetros hematológicos estudiados: hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, contaje leucocitario, valor absoluto de

neutrófilos y eosinófilos, mostraron medias mayores en los recién nacidos con peso igual o mayor a la media, también sin significancia estadística (p>0,05), al compararlos con los de menor peso.

### 4.2 DISCUSIÓN

En el estudio sobre los valores hematológicos en recién nacidos de bajo riesgo, en sangre de cordón umbilical en el CHLR, se evaluaron inicialmente las características cuantitativas de la serie roja, blanca y plaquetaria de los neonatos que conformaron la muestra. Establecer rangos de referencia consiste en tomar los valores comprendidos entre el percentil 5 y el 95, compilados a partir de las evaluaciones hechas a los neonatos que tuvieran mínima o ninguna patología, de forma tal que sea poco probable que se afecten significativamente los resultados de la prueba.

En lo referente a la serie roja se determinó los valores promedios y rangos de hemoglobina, eritrocitos, hematócrito e índices hematimétricos. La media obtenida para la hemoglobina de 14,83 g/dl, es inferior a la reportada en Buenos Aires de 15,5 g/dl, por Noguera y Detarsio en 1999, y en investigaciones estadounidenses informadas por Orkin y cols., 2009 de 15,8 g/dl, y por Jopling, 2009 de 18 g/dl. El rango de referencia de hemoglobina determinado en nuestro estudio fue de 13 a 17 g/dl, el cual difiere del reportado por Geaghan en 1999, quien estableció como rango 14 a 20 g/dl y del informado por Orkin de 14 a 18 g/dl. Cabe destacar que el valor máximo encontrado es inferior al establecido por estos autores. La media de hematócrito en los recién nacidos evaluados fue 46,36%, superior al conseguido por Enhamed y cols, de 45%, sin embargo, es inferior al encontrado en Medellín por Restrepo y Ramírez, 1986, de 52% y por Jopling, 2009, de 53,5 %. Nuestro ámbito oscila entre 40,3 y 54%, valores inferiores a los informados por Jopling, 2009 de 42 a 65%.

El promedio de glóbulos rojos de 4,18x10<sup>12</sup>/l, es inferior al reportado por Blanchette y Zipursky en el 2005, quienes establecieron una media de 4,7x10<sup>12</sup>/l. El rango de glóbulos rojos estuvo comprendido entre 3,5 y 5,18x10<sup>12</sup>/l, resultado similar al obtenido por Hasan, en el 2009<sup>b</sup>, de 3,39 y 5,19 x10<sup>12</sup>/l, pero inferiores al referido por Miller en 1985, cuyo ámbito fue 4,7 a 5,9x10<sup>12</sup>/l. Los valores mínimos de hemoglobina, hematócrito y eritrocitos encontrados en nuestro estudio son inferiores a los descritos por otros investigadores, a pesar que se excluyeron la mayoría de las condiciones que pueden afectan el cuadro hematológico al nacer. Con respecto a los índices hematimétricos, el valor promedio del VCM fue 110,90 fl y el rango entre 93 y 132 fl. Nuestro valor promedio es inferior comparado con estudios hechos por Glader y Aller en el 2005, y Stoll, 2007, quienes obtuvieron una media de 119 fl. El ámbito establecido por estos autores es de 110 a 130 fl y 100,2 a 137,8 fl, respectivamente, evidenciando que nuestra cifra de valor mínimo, es inferior al establecido en esos rangos. Este VCM de 93 fl, según Noguera y cols., representa un criterio de alarma para el diagnóstico de alfa talasemia, ellos consideran en recién nacidos a término microcitosis, cuando el VCM es inferior a 94,7 fl.

La HCM presentó como valor promedio 35,24 pg, cifra similar a la obtenida por Orkin en el 2005, de 34,24 pg en sangre de cordón umbilical de recién nacidos a término, pero superior al reportado en los estudios de Restrepo y Ramírez en 1986 de 27,77 pg. El rango encontrado en nuestra investigación fue de 29,80 y 41,14 pg, por su parte Noguera y Detarsio, 1999, hallaron un rango de 30,9 a 35,7 pg. La CHCM registró una media de 31,91 g/dl, cifra similar a la reportada por Stoll en 2007, de 31,7g/dl. En nuestro estudio encontramos valores mínimo y máximo de 30,40 y 35,30 g/dl, respectivamente, cifras parecidas a las informadas por Hasan en 2009b, de 28,23 y 36,71 g/dl. Los valores obtenidos en nuestro estudio en relación a la serie roja son en líneas generales, similares a los obtenidos en investigaciones latinoamericanas y africanas, pero inferiores a los estudios estadounidenses, debido probablemente a factores socioeconómicos, nutricionales y niveles bajos de hierro materno.

En el cuadro hematológico al nacer se evidencia la leucocitosis propia de la epinefrina e hidrocortisona, liberadas en respuesta al estrés del trabajo de parto. Por consiguiente el total de leucocitos presenta un amplio rango fisiológico, también obtenido en nuestro estudio, comprendido entre 10.50 y 28.00x10<sup>9</sup>/l. Este resultado es sustentado por las investigaciones de: Mentzer en el 2000, 9 a 30 10<sup>9</sup>/l y Jasso en 2008, 15 a 20x10<sup>9</sup>/l. Comparando el promedio de leucocitos de nuestro estudio (15,71x10<sup>9</sup>/l), se evidencia que es superior al hallado en Italia de 14,36x10<sup>9</sup>/l por Manconi y cols, 2005; en Pakistán de 13,61x10<sup>9</sup>/l por Hasan, 2005, y en Malawi (Este de África) de  $12,3x10^9$ /l por Mukibi, 1995. En todos los estudios revisados, los neutrófilos fueron las células predominantes seguida por los linfocitos, hallazgo encontrado en esta investigación. Nuestra media para el VAN fue 11,40x10<sup>9</sup>/l, significativamente superior a la señalada por Alarcon y cols., 2006 de 5,67x10<sup>9</sup>/l, así mismo el límite inferior del rango obtenido (entre 3,46 a 21,75x10<sup>9</sup>/l), está por debajo del reportado por este autor en 9,8x109/l, mientras que su valor máximo de 12,90x10<sup>9</sup>/l, es menor al obtenido en nuestra investigación. En relación a los linfocitos, nuestro estudio reportó un promedio de 4,19x10<sup>9</sup>/1 (25,43%) con un mínimo de 0,55 y un máximo de 11,25x10<sup>9</sup>/l, rango que difiere del establecido por Alarcon y cols, 2006, de 1,4 a 8x10<sup>9</sup>/l. El promedio obtenido para monocitos y eosinófilos, de de 0,005 y 0,002x10<sup>9</sup>/l, respectivamente, son inferiores a las medias expuestas en el estudio realizado en Karachi por Hasan y cols., 2009b, de 0,89 y 0.45x10<sup>9</sup>/l. Al igual que lo informado por Restrepo y Ramírez en 1986, en nuestra investigación no hubo hallazgo de basófilos.

Sell y Corrigan en el 2005, establecieron como valor promedio para el contaje plaquetario en el recién nacido, la cifra de 350x10<sup>9</sup>/l, media superior a la obtenida en nuestro estudio de 276,94x10<sup>9</sup>/l, pero similar a la descrita por Hasan en 2009b, de 256,25x10<sup>9</sup>/l. El valor mínimo del rango obtenido, entre 129 y 412x10<sup>9</sup>/l, es inferior al registrado por Orkin y cols., 2009, quienes estimaron como rango normal al nacer 150 a 450x10<sup>9</sup>/l.

La mayoría de los autores han determinado como ámbito normal de plaquetas al nacer 150 a 400x10<sup>9</sup>/l, considerando trombocitopenia cifras inferiores a 150x10<sup>9</sup>/l, hallazgo que puede presentarse en 0,9% de los recién nacidos según Smith y cols. en 2006. Nuestro límite inferior es similar al informado por Jasso en 2008, que oscila entre 100 a 300x10<sup>9</sup>/l. Este valor puede ser explicado por las limitaciones del contaje celular automatizado, al no cuantificar las plaquetas con tamaño fuera del valor promedio, condición frecuente en los recién nacidos. También puede interferir el factor adhesividad de los tubos de vidrio y el anticoagulante EDTA utilizado, que induce deformidad plaquetaria al transcurrir 4 a 6 horas.

No se dispone de estudios que hayan realizado la evaluación cualitativa de los elementos formes en la sangre de cordón umbilical. La proporción de hematíes bicóncavos estimada en 68,52% es superior a la reportada por Oski y cols. en 2009, quienes encontraron en el recuento diferencial de hematíes de recién nacidos a término, sólo 43% de discos bicóncavos, con alteraciones variadas en una proporción de 57%, consistentes en dianocitos, macrocitos, ovalocitos, anisocitosis, esferocitos y acantocitos, también expresadas en nuestro estudio, pero en 37,03%. Estas alteraciones reflejan la disminución de la función esplénica en la remodelación de los eritrocitos, propia de los recién nacidos, también observada en los pacientes con esplenectomía y anemia drepanocítica. Según las observaciones de Nathan y cols. 2009, al microscopio de fase los eritrocitos fetales tienen tendencia a la formación de vacuolas, justo debajo de la membrana, lo cual a su vez induce los cambios morfológicos, sobrepasando la capacidad de depuración esplénica. En la literatura revisada no encontramos casos de hipocromía y policromatofilia en sangre de cordón umbilical. Por su parte, la policromatofilia, se considera un signo indirecto de la presencia de reticulocitos y refleja la intensa actividad en la formación de eritrocitos en el crecimiento intrauterino.

Los eritroblastos se observan con frecuencia en sangre de cordón umbilical en recién nacidos normales, como lo describe Bain y cols., 2006. Orkin y cols. en 2009,

describen un rango de 0 a 2% y Miller en 1985, citado por Smith, 0 a 10%. En esta investigación el ámbito de eritroblastos es idéntico al citado por Miller. No se realizó la corrección del total de leucocitos, porque el contaje de eritroblastos no superó en ninguna de las muestras el 10%.

De las alteraciones evidenciadas en la morfología de los leucocitos, polisegmentación y bandas, no encontramos estudios que registren polisegmentación en sangre de cordón umbilical, a diferencia de las bandas, o neutrófilos no segmentados o parcialmente segmentados, encontrados con frecuencia en recién nacidos, en proporciones que oscilan entre 10% según Pearson en 1985, citado por Smith y 30% por Bellanti en 1982, citado por Avery. En nuestro estudio este hallazgo no fue relevante, siendo observado sólo en un caso.

A pesar de la heterogeneidad morfológica de las plaquetas jóvenes de los recién nacidos, la evidencia de macroplaquetas fue constatada sólo en una de las 54 muestras evaluadas. Al comparar los promedios de los valores hematológicos, con el sexo y el peso, no se registró diferencia estadística significativa, excepto para eosinófilos y monocitos, predominantes en el género masculino. La bibliografía consultada reporta que en neonatos a término, el promedio de la concentración de hemoglobina es más alto en hembras que en varones, con 16,68 g/dl ± 2,23 versus 16,22 g/dl ± 2,24. Al parecer la influencia sobre los valores está más en función de la edad gestacional que del peso, según los estudios de diversos autores, entre ellos Noguera y cols., 2009.

Finalmente, nuestro trabajo permitió establecer valores de referencia hematológicos en recién nacidos de bajo riesgo en sangre de cordón umbilical, en la principal institución de atención neonatal del estado Anzoátegui, el Complejo Hospitalario Universitario "Dr. Luis Razetti". Consideramos que los resultados obtenidos, son extrapolables a toda la población de recién nacidos a término obtenidos por vía vaginal, ya que hasta la presente fecha no existen a nivel regional ni nacional investigaciones que registren esta información.

### CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### **5.1 CONCLUSIONES**

En la investigación realizada sobre la evaluación de los valores hematológicos en sangre de cordón umbilical en recién nacidos de bajo riesgo, obtuvimos las siguientes conclusiones:

En la evaluación de la serie roja se obtuvo los siguientes valores promedios: eritrocitos  $4.18 \times 10^{12}/l \pm 0.37$ , hemoglobina  $14.83 \text{ g/dl} \pm 1.14$ , hematócrito 46.36%  $\pm 3.65$ , VCM 110,9 fl  $\pm 5.58$ , HCM 35,24 pg  $\pm 1.75$ , CHCM 31,91 g/dl  $\pm 0.69$  y eritroblastos 2,67 %  $\pm 2.03$ . El 68,52% presentó eritrocitos normales bicóncavos, evidenciando alteraciones en la morfología y la cronemia, siendo más frecuentes las primeras en 37,03%.

La media para los leucocitos es  $15,71 \times 10^9/l \pm 4,17$ , neutrófilos  $11,40 \times 10^9/l$ , (73,78%), eosinófilos  $0,002 \times 10^9/l$  (0,05%) linfocitos 4,19 x  $10^9/l$  (25,43%) y monocitos  $0,005 \times 10^9/l$  (0,22%). Las alteraciones morfológicas observadas en 5,56% consistieron en polisegmentación y bandas.

El valor promedio del contaje plaquetario fue  $276,94 \times 10^9/l.\pm 75,21$ , todas morfológicamente normales, excepto un caso de macroplaquetas.

No se demostró relación entre el peso de los recién nacidos a término y los parámetros hematológicos evaluados. A diferencia del predominio significativo de eosinófilos y monocitos en el sexo masculino.

### **5.2 RECOMENDACIONES**

Realizar estudios similares en recién nacidos a término obtenidos por cesárea electiva, para comparar los efectos de la ausencia del estrés del trabajo de parto sobre el total de leucocitos y valor absoluto de neutrófilos.

Realizar estudios similares en recién nacidos pretérmino, grupo especialmente vulnerable a los trastornos hematológicos y procesos infecciosos.

Observar a los recién nacidos seleccionados durante el tiempo que permanezcan en la institución, con la finalidad de verificar el criterio de adaptación extrauterina normal, necesario para la calificación de bajo riesgo.

Realizar el contaje plaquetario manualmente, utilizando como anticoagulante citrato de sodio y en tubos de plástico, con la finalidad de evitar la falsa trombocitopenia que puede observarse al emplear el contaje celular automatizado y muestras transportadas en tubos de vidrio con EDTA.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALARCON, P. JOHNSON, M. y WERNER, E. (2005): En Alarcon P y Werner E eds. Neonatal Hematology. 1a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 47-406.

ÁLVAREZ, M. y WALTER, P. (2003): Hemoglobina, Hematócrito y Somatometría de Recién Nacidos de Altura y a Nivel del Mar. Tesis de grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 5.

ANDREW, M. y BROOKER L. (2000): En William H y Ballard R eds. Tratado de Neonatología de Avery. 7a ed. Madrid: Harcourt, 1045.

ARMENTROUT, D y HUSABY, V (2002): Neonatal polycythemia. J Pediatr Health Care 2002;16:40-2.

ARMENTROUT, D y HUSABY, V (2003): Polycythemia in the newborn. Am J aternal Child Nurs 2003;28:234-9.

BAIN, B. y cols (2006): Hematología Práctica. 10a ed. Madrid: Elsevier, 69-99.

BLANCHETTE, V. y ZIPURSKY, A. (2005): En Avery GB, Fletcher MA, Mc Donald MG eds. Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5a ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1169-1170.

BIZARRO, N (2002): En Michaelson A ed. Platelets. Academic Press; 2: 659-665.

BRODY, H. (2006): En Arceci R, Hann I y Smith O eds. Pediatric Hematology. 3a ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 3.

BUSH P G, MAYHEW T M y cols. (2000): Maternal cigarette smoking and oxygen diffusion across the placenta. Placenta; 21: 33.

BUENO, M. y DÍAZ M. (2003): Valores hematológicos en recién nacidos sanos habitantes de altura: 3600 msnm. Cuad Hosp Clín; 48:21-28.

BUESCHER, S. (2005): En Alarcon P y Werner E eds. Neonatal Hematology. 1a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 265-268.

CHRISTENSEN, R. D, CALHOUN, D. A., RIMSZA, L. M. A practical approach to evaluating and treating neutropenia in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2000; 27: 577

DE LA HORRA, J. (2003): Estadística Aplicada. 3a ed. Madrid: Díaz de Santos, 79-81.

EMHAMED, M. y cols (2004): The early effects of delayed cord clamping in term infants born to libyan mothers. Tropical Doctor; 34: 218-222.

GEAGHAN, S. M. (1999): Hematologic values and appearances in the healthy fetus, neonate, and child. Clin Lab Med; 19:1-37.

GLADER, B. y ALLEN, G. (2005): En Alarcon P y Werner E eds. Neonatal Hematology. 1a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 133.

GUYTON, A. (2001): Tratado de Fisiología Médica. 10a ed. México D.F.: Mc. Graw Hill Interamericana, 466-467.

HASAN, D. PERWAIZ, M y col. (2009): Influence of Maternal Factors on hematological Parameters of Healthy Newborns of Karachi. Pak J Physiol; 5: 34-37.

HASAN, D. PERWAIZ, M y col. (2009): Haematological reference values for full term, healthy, newborns of Karachi, Pakistan. Pak J Physiol; 5: 3-5.

JASSO, L. (2008). Neonatología práctica. 7a ed. México D.F.: Editorial El Manual Moderno, S.A., 113-118.

JOPLING, J (2009): Reference Ranges for Hematocrit and Blood Hemoglobin Concentration During the Neonatal Period: Data From a Multihospital Health Care System. Pediatrics 123: 331-33.

LANGMAN, J. y SADLER, T. (2007): Embriología Médica con orientación clínica. 10a ed. Editorial Médica Panamericana, 73.

LIN, J; STRAUSS, R y cols (2000): Phlebotomy, overdraw in the neonatal intensive care nursery. Pediatrics; 106: 19.

MACONI, M y cols (2005): Hematological values in healthy and small for gestational age newborns. Lab Hematol; 11: 6.

MARTÍNEZ, (2008): Trombocitopenia neonatal. Asociación Española de Pediatría. 548-550. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/57.pdf

MCDONALD, S. y MIDDLETON, P. (2009): Efecto del momento de clampeo del cordón umbilical en recién nacidos a término sobre los resultados en la madre y el neonato (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2009; 3. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2 Art no. CD004074. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

MCDONALD, S. (2003): Physiology and management of the third stage of labour. En: Fraser D, Cooper M eds. Myles textbook for midwives. Edinburgh: Churchill Livingstone.

MENTZER, W. (2000): En William H, Ballard R eds. Tratado de Neonatología de Avery. 7a ed. Madrid: Harcourt, 1080-1083.

MERCER, JS. (2006): Current best evidence: a review of the literature on umbilical cord clamping. En: Wickham S eds. Midwifery: best practice. Edinburgh: Elsevier: 29.

MICHELSON, A. (2006): En Arceci R, Hann I y Smith O eds. Pediatric Hematology. 3a ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 566.

MILLER, D. (1985): En Hematología Pediátrica de Smith.3a ed. La Habana: Científico Técnica, 13-22.

MOALLEM, M y KOENIG, J (2009): Preeclampsia and Neonatal Neutropenia. NeoReviews; 10: 454.

MUKIIBI JM, y cols (1995): Some hematological parameters in Malawian neonates. East Afri Med J; 72: 10-4

MUÑOZ, M. y MORRON, C. (2005): Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas básicas de Hematología. Serie de Normas Técnicas N°40. Instituto Nacional de Salud. Lima, 27.

NOGUERA, N. DETARSIO G y cols. (1999): Hematologic Study of Newborn Umbilical Cord Blood. Medicina (Buenos Aires) 1999; 59: 446-448.

OHLS, R. y CHRISTENSEN, R. (2004): En Behrman, Kliegman y Jenson eds. Tratado de Pediatría de Nelson, 17a ed. Madrid: Elsevier, 1599-1604.

ORKIN, y cols. (2009): En Nathan y Oski's eds. Hematology of Infanci and Chilhood. 7a ed. Philadelphia: Elsevier, 34-36.

PANTOJA, M (2006): Policitemia neonatal e hiperviscosidad. Rev Soc Bol Ped; 45:1.

PANTOJA, M (2005): En: Espinoza F, ed. Policitemia Neonatal. La neonatología en la atención primaria de salud. La Paz: Grupo Impresor; 461.

PEÑALOZA, R. AMARU, R. y cols. (2007): Influencia de la Altura en la Eritropoyesis del Recién Nacido. Cuad - Hosp. Clín La Paz; 52:17-19.

PEÑUELA, M. (2005): Hemoglobina: una molécula moderna para el investigador. Colomb Med; 36: 215-225.

PORCELIJN, L y cols (2002): Fetal and neonatal thrombopoietin levels in alloimmune thrombocytopenia. Pediatr Res; 52: 105–108.

RESTREPO, A. y RAMÍREZ, J. (1986): Hemograma del Recién Nacido Normal. CES Medicina; 2: 6-11.

RAMÍREZ, M. y CORNEJO, A.M. (2004): Fisiología de la hematopoyesis. Pediatr Integral; 8: 377.

ROBERTS, M (2003): Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 88:359-364.

SELL, E.J. y CORRIGAN, J.J. Jr (2005): En Alarcon P y Werner E eds. Neonatal Hematology. 1a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 198.

STOLL, B. (2007): En Berhman, Kliegman, Jenson y Stanton eds. Nelson Textbook of Pediatrics.18a ed. Elsevier.

STOCKMAN, J (2001): Overview of the state of the art of Rh disease: history, current clinical management, and recent progress. J Pediatr Hematol Oncol; 23: 385–393.

SULLIVAN, S. E. y cols (2000). Eosinophilia in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol; 27: 603.

SWEETMAN, R y cols. (2000): En William H y Ballard R eds. Tratado de Neonatología de Avery. 7a ed. Madrid: Harcourt, 1115-117.

TREVIÑO, A. y SUÁREZ, A. (2002): En Rodríguez R eds. Urgencias en Pediatría. Hospital Infantil de México. 5a ed. México: Mc Graw Hill Interamericana, 1355.

VALDÉS y cols (2002): Determinación de Variables Nutricionales y Metabólicas en Recién Nacidos de Bajo Peso. Rev Cubana Invest Biomed; 21(4):35-38.

# **APÉNDICE 1**

## FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"EVALUACIÓN DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS NORMALES EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO". HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. LUIS RAZETTI". BARCELONA. ESTADO ANZOÁTEGUI.

| Fecha: N°:                 |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| DATOS DEL RECIÉN NACIDO    |                            |                            |
| Nombre                     | Edad Gesta                 | cional:                    |
| Sexo:                      | Peso:                      |                            |
| PARÁMETROS HEMATOLÓGIO     | cos                        |                            |
| Hb (g/dl):                 | Hcto (%):                  | GR (x10 <sup>12</sup> /l): |
| VCM (fl):                  | HCM (pg):                  | CHCM (%):                  |
| Reticulocitos:             | Normoblastos:              |                            |
| Leu (x10 <sup>9</sup> /l): | Neu (%):                   | Lin (%):                   |
| Mon (%):                   | Eos (%):                   | Bas (%):                   |
| VANc:                      | Plt (x10 <sup>9</sup> /l): | 1                          |
| CARACTERÍSTICAS MORFÓLO    | OGICAS                     |                            |

| Serie Blanca:                                 |
|---|
| Serie Roja:                                   |
| Serie Plaquetaria:                            |
| Otros (formas inmaduras de Glóbulos Blancos): |

# **APÉNDICE 2**



### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

| Por medio de la presente, yo,  | _ de          |
|--|---------------|
| años de edad, portador(a) de la Cédula de Identidad Nº                     | , declaro     |
| que acepto de forma voluntaria participar en el trabajo titulado: "EVALU   | ACIÓN DE      |
| LOS VALORES HEMATOLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS DE BAJ                         | O RIESGO      |
| EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL. CHULR. BARCELONA,                           | FEBRERO-      |
| ABRIL 2010". Los autores me han explicado de forma clara, precisa y d      | letallada, he |
| entendido en qué consiste esta investigación y que la prueba que me ser    | á realizada:  |
| examen de laboratorio de hematología completa basado en toma               | de muestra    |
| sanguínea por caída libre del lado placentario del cordón umbilical, no    | conlleva a    |
| ningún riego de salud hacia mí o a mi hijo(a) recién nacido(a) y podré i   | retirarme en  |
| cualquier momento sin que ello acarree ninguna consecuencia en mi atenc    | ión médica.   |
| De igual forma manifiesto mi conformidad con la utilización de manera      | anónima de    |
| los datos obtenidos de mi evaluación para su posterior publicación en      | caso de ser   |
| necesario. Comprendo que mi participación es voluntaria, que es un         | estudio de    |
| investigación sin fines de lucro, no pretendo recibir ninguna remuneración | al respecto   |
| y que mi cooperación es significativa.                                     |               |
| Presto libremente mi conformidad para la realización de la investigació    | n que se me   |
| ha planteado, según los acuerdos ya estipulados entre mi persona y los aut | ores.         |
|  |               |
| C.I:   |               |

Le hemos explicado los propósitos de esta investigación al participante y hemos contestado todas sus preguntas. El colaborador(a) comprende toda la información

descrita en este documento. Nosotros, los autores responsables de la investigación, nos comprometemos a no divulgar información que se nos confía, será usada sólo con fines científicos y no devengaremos ninguna ganancia económica con el mismo.

Br. Albani P., Mario N. Br. Rendón M., Daniela A.

C.I. N° V-17.957.011

C.I. Nº V- 17.633.238

# **APÉNDICE 3**





HOSPITAL UNIVERSITARIO "Dr. LUIS RAZETTI" COMITÉ DE BIOÉTICA BARCELONA - EDO. ANZOÁTEGUI.

Barcelona, 26 de Enero de 2010.

Ciudadano. Prof. Enma Tineo Asesor de Trabajo de Investigación.

Posterior a una evaluación y revisión del proyecto de trabajo de investigación titulado: "Evaluación de los Valores Hematologicos en Recién Nacidos a Término en sangre de cordón umbilical. Hospital Universitario Dr. Luís Razetti de Barcelona, 2009,". El cual usted asesora; Se concluye que cumple con las normas de buen ejercicio clínico y de investigación en seres humanos.

El veredicto del Comité de Bioética es aprobar el AVAL a la realización

de este trabajo de investigación.

Agradeciendo la gentiliza y disposición a un buen ejercicio clínico y de investigación en seres humanos, en base a normas nacionales e internacionales, queda de usted atentamente el Comité de Bioética.

#### ATENTAMENTE.

### COMITÉ DE BIOÉTICA

Nombre

Presidente Dr. Agustín Vieira

Secretario Dr. Alfonso Orta

Vocal Pbro. Juan Rossell

Leda. Felicia Romero Vocal

C/C Arch

### ANEXO 1

Tinción de Wright

Los colorantes más empleados para la tinción hematológica se basan en el de Romanowsky la cual consiste en azul de metileno y sus productos de oxidación, así como eosina Y. La acción combinada de estos colorantes produce el efecto de Romanowsky y da una coloración purpúrica a los núcleos de los leucocitos y a los gránulos neutrófilos y de color rosado a los eritrocitos.

### **Materiales**

Extendidos de sangre en lámina portaobjetos.

Colorante de Wright.

Buffer de fosfatos (pH 6.4).

Cubetas para tinción.

Agua corriente.

### **Procedimiento**

Fijar los frotis de sangre con metanol durante 15 segundos una vez que se hayan secado al aire libre y colocarlos en las cubetas respectivas. Luego cubrir toda la superficie de la preparación con Wright. Esperar aproximadamente 2 -3 minutos.

Agregar un volumen igual de solución amortiguadora (pH 6.4) o en su defecto agua de grifo que sea suficiente para cubrir la lámina completamente.

Esperar 7 minutos y remover el colorante con agua corriente manteniendo los extendidos en posición horizontal. Dejar secar al aire.

Quitar con una gasa humedecida en alcohol, el colorante que queda adherido al dorso de la lamina o laminilla, teniendo cuidado de que el alcohol no tenga contacto con la superficie coloreada. Leer al microscopio con objetivo de 40x o 100x.

Fuente: MUÑOZ, M y MORRON, C (2005): Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas básicas de Hematología. Serie de Normas Técnicas N°40. Instituto Nacional de Salud. Lima. 27

| TÍTULO    | EVALUACIÓN DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS DE BAJO RIESGO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL. CHULR. BARCELONA, FEBRERO-ABRIL 2010. |
|-----------|---|
| SUBTÍTULO |   |

### AUTOR (ES):

| APELLIDOS Y NOMBRES   | CÓDIGO CULAC / E MAIL           |
|-----------------------|---------------------------------|
| ALBANI P., MARIO N.   | CVLAC:17.957.011                |
|                       | E MAIL: marioalbani@gmail.com   |
| RENDON M., DANIELA A. | CVLAC: 17.633.238               |
|                       | E MAIL: rendon.danita@gmail.com |
|                       | CVLAC:                          |
|                       | E MAIL:                         |

| PALÁBRAS O FRASES CLAVES:    |  |
|------------------------------|--|
| Hematología                  |  |
| Recién Nacido de bajo riesgo |  |
| Sangre de Cordón umbilical   |  |

| ÀREA     | SUBÀREA      |
|----------|--------------|
| Medicina | Pediatría    |
|          | Neonatología |
|          | Hematología  |

### **RESUMEN (ABSTRACT):**

Los neonatos representan un grupo particularmente susceptible a los procesos infecciosos por sus características inmunológicas, y además presentan amplias variaciones en los valores fisiológicos de la serie blanca, roja y plaquetaria, por ello es importante definir claramente los límites normales de estas células sanguíneas para una adecuada evaluación y tratamiento. Durante el trimestre Febrero-Abril de 2010 se realizó una investigación de campo, no experimental, prospectiva y de corte transeccional en el Servicio de Sala de Partos del Complejo Hospitalario Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, estado Anzoátegui con la finalidad de evaluar los valores hematológicos en recién nacidos de bajo riesgo en sangre de cordón umbilical mediante el análisis de la hematología automatizada y el frotis sanguíneo. La muestra de tipo no probabilística, la conformaron 54 neonatos que cumplieron con los criterios de bajo riesgo para el binomio madre-hijo. Los valores promedio de la serie roja fueron: eritrocitos 4,18x10<sup>12</sup>/l ± 0,37, hemoglobina 14,83  $g/dl \pm 1,08$ , hematócrito  $46,36\% \pm 3,50$ , VCM 110,9 fl  $\pm 6,72$ , HCM 35,24 pg  $\pm 2,1$ , CHCM 31,91  $g/dl \pm 0,81$ y eritroblastos 2,67%  $\pm$  2,03. Para la serie blanca: leucocitos  $15.71 \times 10^9 / 1 \pm 4.17$ , neutrófilos  $11.40 \times 10^9 / 1 \pm 4.17$ 4,16, eosinófilos  $0.002 \times 10^9 / l \pm 0.02$ , ningún caso de basófilos, linfocitos 4,19 x  $10^9 / l \pm 2.81$  y monocitos  $0.005 \times 10^9/1 \pm 0.036$ . La media del contaje plaguetario fue  $276.94 \times 10^9/1 \pm 75.21$ . En la evaluación cualitativa el 68.52% de los neonatos, mostró eritrocitos normales, y las principales alteraciones, en 37,03% consistieron en cambios morfológicos que reflejan la función esplénica disminuida a esta edad. El 94,44% de los leucocitos fueron normales, sólo en 5,56% hubo alteraciones en la segmentación, dadas por bandas y polisegmentación. Todos los casos tenían plaquetas normales, excepto uno con macroplaquetas. Al correlacionar el sexo con los parámetros hematológicos, sólo se obtuvo significancia estadística para eosinófilos y monocitos, predominantes en el sexo masculino (p<0,05). En nuestro estudio, los valores hematológicos no guardaron relación con el peso al nacer. Esta investigación permitió establecer valores hematológicos de referencia para recién nacidos a término obtenidos por vía vaginal en nuestra institución.

## CONTRIBUIDORES:

| APELLIDOS Y NOMBRES | ROL / CÓ | DIGO CVLAC / E_MAIL                |         |    |         |
|---------------------|----------|------------------------------------|---------|----|---------|
| TINEO, ENMA         | ROL      | CA                                 | AS<br>X | TU | JU      |
|                     | CVLAC:   | 5.870.050 enmatineobrito@gmail.com |         |    |         |
|                     | E_MAIL   |                                    |         |    | 1       |
|                     | E_MAIL   |                                    |         |    |         |
| BOYADJIAN, ANNA     | ROL      | CA                                 | AS      | TU | JU<br>X |
|                     | CVLAC:   | 8.315.474                          |         |    |         |
|                     | E_MAIL   |                                    |         |    |         |
|                     | E_MAIL   |                                    |         |    |         |
| BERMÚDEZ, KETTY     | ROL      | CA                                 | AS      | TU | JU<br>X |
|                     | CVLAC:   | 5.171                              | .792    |    |         |
|                     | E_MAIL   | kettybermudez@hotmail.com          |         |    |         |
|                     | E_MAIL   |                                    |         |    |         |

# FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

| AÑO  | MES | DÍA |
|------|-----|-----|
| 2010 | 07  | 26  |

LENGUAJE. SPA

## ARCHIVO (S):

| NOMBRE DE ARCHIVO               | ТІРО МІМЕ          |
|---------------------------------|--------------------|
| Tesis.Valores.Hematologicos.doc | APPLICATION/MSWORD |

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

| ALCANCE                                      |  |
|--|--|
| ESPACIAL:(OPCIONAL)                          |  |
|  |  |
| TEMPORAL:PERIODO: FEBRERO-ABRIL. 2010        |  |
| TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:      |  |
| ITTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:      |  |
| MEDICO CIRUJANO                              |  |
|  |  |
| NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:               |  |
| PREGRADO                                     |  |
|  |  |
| ÁREA DE ESTUDIO:                             |  |
| CIENCIAS DE LA SALUD                         |  |
|  |  |
| INSTITUCIÓN:                                 |  |
| UNIVERSIDAD DE ORIENTE, NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI |  |

**DERECHOS** 

ARTÍCULO 44. Del Reglamento de Trabajo de Grado: "Los trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo quien lo participará al Consejo Universitario".

Mario N. Albani P.

Daniela A. Rendón M.

**AUTOR** 

**AUTOR** 

Dra. Enma Tineo Dra. Boyadjian, Anna Dra. Bermúdez, Ketty

TUTOR JURADO JURADO

Profa. Rosibel Villegas

POR LA SUBCOMISION DE TESIS