

HOSPITAL DOCENTE GINECOBISTETRICO "TAMARA BUNKE". SANTIAGO DE CUBA

Trombopenia neonatal. Estudio de 100 pacientes

Por:

Dr. JOSE MANUEL TUDELA COLOMA*, Dra. TERESA JOA MESA**, Dra. MARICELA PORTUONDO FERRER**, Dr. PEDRO BELLO MACHADO**, Dra. CARMEN AYRA PEREZ*** e Int. LOIDA ENTENZA REGUERA****

Tudela Coloma, J.M. y otros. *Trombopenia neonatal. Estudio de 100 pacientes*. Rev Cub Ped 52: 4, 1980.

Se realiza un estudio de 1 176 recién nacidos ingresados en la sala de cuidados especiales del hospital docente ginecobiétrico norte "Tamara Bunke" de Santiago de Cuba, en un período de 12 meses (enero a diciembre de 1978). A todos los que presentaban riesgo de sufrir trombopenia, se les efectuó coagulograma completo, donde se comprobó que 100 neonatos presentaban dicha enfermedad. Las principales causas estuvieron dadas por: dismaturados, hijos de madres toxémicas, con dengue, diabéticas y quemadas, hipoxia perinatal, sepsis congénita, plétora sanguínea, síndrome parabiótico, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) materna, trombopenia por isoimmunización y tromboembolismo de líquido amniótico. Se analizan las manifestaciones clínicas, el tratamiento aplicado, las cifras hemáticas de plaquetas y la supervivencia.

INTRODUCCION

La trombopenia neonatal puede ir asociada con múltiples condiciones que afectan al neonato, y en ocasiones re-

sultar asintomática, representando solamente un hallazgo de laboratorio¹; pero a veces provoca petequias y manifestaciones de sangramientos; estos últimos pueden ocasionar la muerte si ocurren en órganos vitales como los pulmones y el encéfalo².

* Especialista de I grado en neonatología. Jefe de la sala de cuidados especiales de neonatología del hospital ginecobiétrico "Tamara Bunke" de Santiago de Cuba.

** Especialista de I grado en pediatría. Médico del servicio de neonatología del hospital docente ginecobiétrico "Tamara Bunke" de Santiago de Cuba.

*** Residente de 2do. año en neonatología. Médico del servicio de neonatología del hospital docente ginecobiétrico "Tamara Bunke" de Santiago de Cuba.

**** Interna vertical de pediatría del hospital docente infantil norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira de Santiago de Cuba".

Se considera trombopenia neonatal cuando las cifras de plaquetas en sangre están por debajo de 150 000 por mm³, y es dividida en los siguientes grupos: ligera (por encima de 100 mil por mm³), moderada (entre 100 mil y 50 mil por mm³), grave (por debajo de 50 mil y por encima de 25 mil por mm³) y muy grave (25 mil plaquetas o menos por mm³)^{3,4}. Esta última se valora como peligrosa para el neonato, cuando existe

sangramiento del sistema nervioso central.

Las causas que originan trombopenia neonatal son múltiples, pero pueden limitarse a dos grandes categorías: las que aparecen durante la coagulación intravascular diseminada (CID), o sin ésta. Al primer grupo corresponden los hijos de madres toxémicas, diabéticas, quemadas y afectas de tromboembolismo de líquido amniótico; placenta previa, hematoma retroplacentario, síndrome de líquido amniótico, placenta preafixia grave al nacer el producto en presentación pelviana y amniotitis⁵⁻¹¹.

Después del nacimiento se pueden detectar las plétoras sanguíneas, la hipotermia, el *distress* respiratorio grave, las infecciones, el síndrome de Down, etc.¹².

En el segundo grupo (trombopenia sola) encontraremos diversas enfermedades, en las cuales la madre desempeña también un factor fundamental, a saber: el PTI materno, la colagenosis y la ingestión de drogas como la quinina y quinidina durante el embarazo (todas estas evolucionan con trombopenia materna).

Otras veces el recuento plaquetario de la madre es normal, y el niño presenta trombopenia como resultado de la ingestión de drogas maternas del tipo de las tiazidas, púrpura por autoinmunización (incompatibilidad de grupos plaquetarios materno-fetales, asociados a exanguinotransfusión), trombopenia congénita, infecciones bacterianas, toxoplasmosis, rubéola, lúes congénita, hemangioma gigante, síndrome rubeólico, etc.¹³⁻²².

El objetivo de nuestro trabajo consiste en definir las distintas afecciones que pueden provocar trombopenia neonatal, así como analizar el manejo de estos recién nacidos y su supervivencia.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 100 neonatos afectados de trombopenia en la primera semana de vida, ingresados en el hospital do-

cente ginecobstétrico "Tamara Bunke", de Santiago de Cuba, en un periodo de doce meses (enero a diciembre de 1978).

La selección de ellos se llevó a cabo mediante la realización de coagulograma completo a todos los recién nacidos que ingresaron en la sala de cuidados especiales del servicio de neonatología de esta unidad, 480 de los cuales presentaron riesgo de padecer la mencionada enfermedad.

De estos 100 neonatos, se tomaron los siguientes indicadores: la edad gestacional, dividida en dos grupos: pretérminos (menos de 37 semanas) y a término (37 semanas o más); el peso (menos de 2 500 g y 2 500 g ó más); las condiciones del neonato en el momento del nacimiento, valoradas y delimitadas según el sistema de puntuación de Apgar en los tres grupos clásicos (de 0-2 puntos, de 3-6 y 7 ó más) buscando los posibles factores causales, y entre ellos los hijos de madres toxémicas graves, diabéticas, quemadas y otras con dengue, el PTI materno, la ingestión de drogas como quinina, quinidina, tiazidas, etc., durante la gestación, capaces de originar la enfermedad, y algunas otras entidades que afectaban al neonato: hipoxia grave al nacer, plétora sanguínea, membrana hialina, hematoma subcapsular hepático, síndrome parabiótico, enterocolitis necrosante, etc.

En estos grupos se analizaron la gravedad de la trombopenia, dividida en ligera, moderada, grave y muy grave; las manifestaciones clínicas: presencia de sangramiento, petequias y otras alteraciones, el tratamiento impuesto y los resultados al egreso (vivos o fallecidos).

RESULTADOS Y DISCUSION

De un total de 2 814 nacidos vivos en el hospital docente ginecobstétrico norte "Tamara Bunke" de Santiago de Cuba, un total de 1 176 ingresaron en la sala de cuidados especiales del servicio de neonatología de esta unidad. De dicho grupo fueron seleccionados 480

con riesgo de trombopenia neonatal, hallándose que 100 la presentaban, para una incidencia de 3,9% en nuestro estudio.

En el cuadro I se refleja que de estos 100 neonatos afectos, el mayor número correspondió a los que tenían una edad gestacional de 37 semanas o más (89,0%), y el menor, a los pretérminos (11,0%). Es lógico que podamos comprender este fenómeno, ya que la más elevada cifra de nacimientos estuvo dada por los recién nacidos a término.

Al analizar el peso se observó un predominio en los menores de 2 500 g, con un 54,0%. Posiblemente aquí se encuentren incluidos muchos neonatos a término de bajo peso, y hasta desnutridos intraútero, lo cual se considera como un factor de riesgo de trombopenia neonatal (cuadro II).

Cuando se valoraron las condiciones del neonato afecto de trombopenia en el momento del nacimiento, mediante el sistema de puntuación de Apgar, se halló que el mayor número tuvo puntuaciones de 7 ó más (85,0%), y que en el resto fueron decreciendo: de 0-2, un 12,0%, y de 3-6, un 3,0% (cuadro III).

Al tomar en cuenta las distintas causas que ocasionaron trombopenia neonatal en nuestra pequeña serie, así como las cifras de plaquetas, se pudo comprobar que el mayor grupo estuvo compuesto por los dismaduros (25,0%), seguidos en orden por los hijos de madres toxémicas (22,0%) y la hipoxia grave al nacer (15,0%); en menor cuantía se presentaron la sepsis congénita, la plétora sanguínea y los hijos de madres con dengue. Hubo una madre enferma de PTI y de otras afecciones concomitantes (figura).

El análisis de las enfermedades que afectaron la mayor cifra de recién nacidos en los distintos tipos de trombopenia, reveló que los dismaduros alcanzaron el porcentaje más elevado, tanto en la ligera como en la moderada, pero también se observó un hecho similar con los hijos de madres toxémicas graves y la hipoxia perinatal (19,0%, respectivamente).

CUADRO I
TROMBOPENIA NEONATAL:
EDAD GESTACIONAL

| Edad gestacional | No. | % |
|------------------|-----|-------|
| 37 semanas | 11 | 11,0 |
| 37 semanas o más | 89 | 89,0 |
| Total | 100 | 100,0 |

Fuente: archivo y estadística,
enero-diciembre, 1978.

CUADRO II
TROMBOPENIA NEONATAL: PESO

| Peso | No. | % |
|---------------|-----|-------|
| 2 500 g | 54 | 54,0 |
| 2 500 g o más | 46 | 46,0 |
| Total | 100 | 100,0 |

Fuente: archivo y estadística,
enero-diciembre, 1978.

CUADRO III
TROMBOPENIA NEONATAL: PUNTUACION
DE APGAR

| Apgar | No. | % |
|---------|-----|-------|
| 0-2 | 12 | 12 |
| 3-6 | 3 | 3 |
| 7 o más | 85 | 85 |
| Total | 100 | 100,0 |

Fuente: archivo y estadística,
enero-diciembre, 1978.

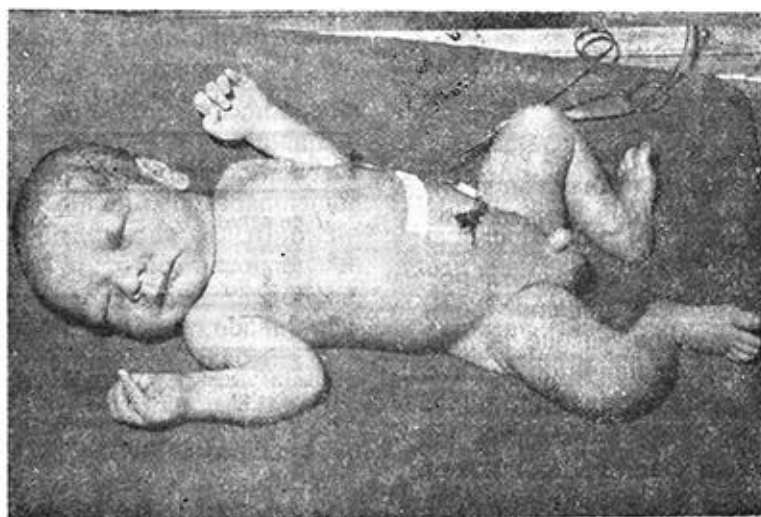


Figura. HC. 130242, E.G. 39 semanas; peso 3 200 g. madre que presenta PTI; el niño comienza con manifestaciones clínicas a las 9 horas de nacido; trombopenia de $5\,000 \times \text{mm}^3$, resto del coagulograma, normal.

CUADRO IV
TROMBOPENIA NEONATAL: CAUSA Y CIFRAS PLAQUETAS

| CAUSA | Cifras de Plaquetas | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------|-------|-----------|-------|----------|-------|--------|-------|-------|-------|
| | 150 000 + | | 100 000 + | | 50 000 + | | 25 000 | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Dismaduro | 20 | 28,1 | 4 | 19,0 | 1 | 20,0 | — | — | 25 | 25,0 |
| Toxemia gravídica | 18 | 25,3 | 4 | 19,0 | — | — | — | — | 22 | 22,0 |
| Hipoxia perinatal | 10 | 14,0 | 4 | 19,0 | 1 | 20,0 | — | — | 15 | 15,0 |
| Sepsis congénita | 8 | 11,2 | 1 | 4,8 | 1 | 20,0 | — | — | 10 | 10,0 |
| Plétora sanguínea | 4 | 5,6 | ? | 14,3 | — | — | — | — | 7 | 7,0 |
| Dengue | 5 | 7,0 | 1 | 4,8 | — | — | — | — | 6 | 6,0 |
| Membrana hialina | 3 | 4,3 | — | — | 1 | 20,0 | — | — | 4 | 4,0 |
| Síndrome parabiótico | 1 | 1,5 | 2 | 9,4 | — | — | — | — | 3 | 3,0 |
| Madre diabética | 1 | 1,5 | 1 | 4,8 | — | — | — | — | 2 | 2,0 |
| Hematoma subcapsular hepático | 1 | 1,5 | — | — | — | — | — | — | 1 | 1,0 |
| PTI materno | — | — | — | — | — | — | 1 | 33,3 | 1 | 1,0 |
| T por isoimmunización | — | — | 1 | 4,8 | — | — | — | — | 1 | 1,0 |
| Madre quemada | — | — | — | — | 1 | 20,0 | — | — | 1 | 1,0 |
| Tromboembolismo de LA | — | — | — | — | — | — | 1 | 33,3 | 1 | 1,0 |
| Enteritis necrotizante | — | — | — | — | — | — | 1 | 33,3 | 1 | 1,0 |
| Total: | 71 | 100,0 | 21 | 100,0 | 5 | 100,0 | 3 | 100,0 | 100 | 100,0 |

En cuanto a la trombopenia grave, sólo 5 de los 100 neonatos la padecían, desglosados en: dismaduro, hipoxia perinatal, sepsis congénita, membrana hialina e hijo de una madre quemada. Asimismo, 3 recién nacidos presentaron trombopenia muy grave, debido a lo siguiente: tromboembolismo de líquido amniótico, PTI materno y enterocolitis necrosante (cuadro IV).

En nuestra serie, 24 recién nacidos mostraron manifestaciones clínicas, resultando ser las más relevantes: las Petequias (37,5%) y los sangramientos por el cordón umbilical y el aparato digestivo (20,8%); las restantes se observaron en menor escala (sangramien-

to cerebral, equimosis, etc.), correspondiendo a estos casos según la gravedad de la trombopenia. No hubo manifestaciones clínicas con plaquetas por encima de cien mil; pero cuando estaban en cincuenta mil o menos, en el 100% de los neonatos se hicieron patentes (cuadros V y VI).

Al realizar el estudio de los diversos recién nacidos que recibieron tratamiento (cuadros VII y VIII), se comprobó que en el 23,0% éste resultó necesario, y los medicamentos empleados en algunos casos fueron: la heparina en el 21,7% de los que presentaron coagulación intravascular diseminada, y el dipiridamol (en el 39,1% de los neonatos que no sólo evidenciaban riesgo de trombopenia, sino de coagulación intravascular diseminada); pero el coagulograma únicamente reveló cifras bajas de plaquetas. La exanguinotransfusión solamente fue preciso indicarla en 1 (4,4%) de un total de 23 recién nacidos, que correspondió al efecto de PTI con cifras muy bajas de plaquetas (menos de veinticinco mil). Otro de los procedimientos utilizados consistió en el plasma rico en plaquetas, solo o combinado con los medicamentos señalados anteriormente.

CUADRO V

TROMBOPENIA NEONATAL:
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

| Parámetros | No. | % |
|------------------------------|-----|-----|
| Sin manifestaciones clínicas | 76 | 76 |
| Con manifestaciones clínicas | 24 | 24 |
| Total: | 100 | 100 |

Fuente: archivo y estadística y Sala de Cuidados Especiales, Santiago de Cuba, enero-diciembre, 1978.

CUADRO VI

TROMBOPENIA NEONATAL: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

| Manifestaciones clínicas | No. | % |
|--|-----|-------|
| Petequias | 9 | 37,5 |
| Sangramiento por cordón y aparato digestivo | 5 | 20,8 |
| Petequias y sangramiento digestivo | 4 | 16,7 |
| Sangramiento digestivo | 1 | 4,2 |
| Hemorragia intracraneal | 1 | 4,2 |
| Petequias y sangramiento por cordón | 1 | 4,2 |
| Petequias, hemorragia intracraneal y sangramiento digestivo | 1 | 4,2 |
| Hematoma subcapsular hepático | 1 | 4,2 |
| Sangramiento por el cordón, aparato digestivo, petequias y equimosis | 1 | 4,2 |
| Total | 24 | 100,0 |

Fuente: archivo y estadística, enero-diciembre, 1978.

CUADRO VII
TROMBOPENIA NEONATAL: TRATAMIENTO

| Parámetro | No. | % |
|-----------------|-----|-----|
| Sin tratamiento | 77 | 77 |
| Con tratamiento | 23 | 23 |
| Total | 100 | 100 |

Fuente: archivo y estadística, enero-diciembre, 1978.

CUADRO VIII
TROMBOPENIA NEONATAL:
TRATAMIENTO USADO

| Tipo de tratamiento | No. | % |
|---|-----|-------|
| Dipiridamol | 9 | 39,1 |
| Heparina | 5 | 21,7 |
| Heparina + plasma rico en plaquetas | 3 | 13,0 |
| Heparina - dipiridamol + plasma rico en plaquetas | 2 | 8,7 |
| Plasma rico en plaquetas | 1 | 4,4 |
| Exanguinotransfusión | 1 | 4,4 |
| Total | 21 | 100,0 |

Fuente: archivo y estadística, enero-diciembre, 1978.

CUADRO IX
TROMBOPENIA NEONATAL:
ESTADO AL EGRESO

| Parámetros | No. | % |
|------------|-----|-----|
| Fallecidos | 9 | 9 |
| Vivos | 91 | 91 |
| Total | 100 | 100 |

Fuente: archivo y estadística, enero-diciembre, 1978.

Finalmente se valoró el estado al egreso; se halló que el 91,0% egresó vivo y el 9,0% falleció. Por lo general, la causa de la muerte en dos de ellos se debió a sangramientos (asociados a coagulación intravascular diseminada), pero el resto, a la enfermedad de base.

CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio, la incidencia de trombopenia fue del 3,9%.
2. En los 100 recién nacidos que presentaron trombopenia neonatal, se halló que ésta resultó ser más frecuente:
 - a) En los neonatos con edad gestacional de 37 semanas o más (89,0%).
 - b) En los que pesaban menos de 2 500 g (54,0%).
 - c) En los que nacieron con puntuaciones de Apgar de 7 o más (85,0%).
3. El factor causal de mayor relevancia fue la desnutrición intrauterina (25,0%), pero hubo cuatro casos extremadamente excepcionales: PTI materno, isoimmunización, hijo de madre quemada y tromboembolismo de líquido amniótico (1,0%, respectivamente).
4. Al analizar las cifras de plaquetas encontramos que estuvieron por debajo de veinticinco mil en tres neonatos (PTI materno, enterocolitis necrosante y un hijo de madre afecta de tromboembolismo de líquido amniótico).
5. Se utilizaron diversos tratamientos, pero sólo los requirieron 23 de los 100 recién nacidos.
6. El tipo de procedimiento más empleado fue la indicación de heparina y dipiridamol, y en menor escala el plasma rico concentrado en plaquetas y la exanguinotransfusión.
7. Egresó vivo el 91,0%, y sólo dos neonatos fallecieron a causa de sangramientos.

SUMMARY

Tudela Coloma, J.M. et al. *Neonatal thrombocytopenia. A study of one hundred patients.* Rev Cub Ped 52: 4, 1980.

A study of 1176 new born babies admitted in the intensive care unit of the obstetric and gynecologic teaching north hospital "Tamara Bunke" of Santiago de Cuba, is made during a twelve month period (from January to December 1978). Complete coagulation tests have been performed in all those patients prone to suffer of thrombocytopenia. It was thus demonstrated the occurrence of this disease in one hundred newborn babies. Its main causes were determined by: mothers with toxemia (of pregnancy) or dengue or diabetes or burnings or idiopathic thrombocytopenic purpura or amniotic fluid thromboembolism; immature babies, perinatal hypoxia, congenital sepsis, sanguine plethora, parabiologic syndrome, isoimmunization thrombocytopenia. Clinical manifestations were analyzed as well as the applied treatment, blood thrombocyte counts and the survival time.

RÉSUMÉ

Tudela Coloma, J.M. et al. *Thrombopénie néonatale. Etude de 100 patients.* Rev Cub Ped 52: 4, 1980.

Une étude est faite portant sur 1176 nouveau-nés hospitalisés dans la salle de soins spéciaux de l'hôpital d'enseignement gynéco-obstétrical du nord "Tamara Bunke", de Santiago de Cuba, pendant une période de 12 mois (janvier-décembre 1978). Tous les patients qui risquaient de souffrir de thrombopénie ont été soumis à un coagulogramme complet, lequel a mis en évidence que 100 nouveau-nés présentaient cette maladie. Les causes principales ont été: dismaturité; mères toxémiques, avec dengue, diabétiques et brûlées; hypoxie périnatale; pléthore sanguine; syndrome parabiologique (purpura thrombocytopenique idiopathique maternel, thrombopénie par iso-immunisation et thromboembolisme de liquide amniotique). Les manifestations cliniques sont analysées, ainsi que le traitement appliqué, les chiffres hématiques de plaquettes et la survivance.

РЕЗЮМЕ

Тудела Колома, Х.М. и др. *Тромбопения у новорождённых детей*
Изучение 100 пациентов. Rev Cub Ped 52: 4, 1980.

Осуществляется изучение 1176 новорождённых детей, госпитализированных в палате специального ухода клинического акушерско-гинекологического госпиталя имени Тамары Бунке, находящегося в городе Сантьяго-де-Куба, в течении двенадцатимесячного периода (январь-декабрь 1978 г.). Всем новорождённым, представившим опасность наличия тромбопении была сделана полная коагулограмма, с помощью которой было обнаружено, что 100 новорождённых детей страдали указанной болезнью. Главными причинами заболевания являлись: незрелость, дети матерей, страдающих токсемией, денге, диабетом и матерей, перенесших ожоги; перинатальная гипоксия, врождённый сепсис, полнокровие, парабактериологический синдром, тромбоцитомная идиопатическая багрянка (ТИБ) у матери, тромбопения, вызванная изоиммунизацией и тромбоэмболизмом амниотической жидкости. Проводится анализ клинических проявлений, применённого лечения, гематических цифр тромбоцитов и выживание младенцев.

BIBLIOGRAFIA

1. *Alagille, D.* Les thrombopenies du nouveau-né du nourrisson. *Rev Prat* 17: 483, 1967.
2. *Bernard, J.* Les cytopenies medicamenteuses. *Rev Prat* 15: 483, 1966.
3. *Colombani, J.* Thrombopenie et neutropenie neonatales immunologiques. *Ann Int Med* 53: 861, 1960.
4. *Vallery-Rodat, P.* La sangre. *En: Patología médica* 1: 384, Espaxs, Barcelona, 1972.
5. *Shulman, N. R. et al.* Reactions of maternal antibodies responsible for neonatal purpura. Differentiation of a second platelet antigen system. *J Clin Invest* 41: 1059, 1969.
6. *Kontras, S. B.* Grant hemangioma with thrombocytopenia. *Am J Dis Child* 105: 188, 1963.
7. *Cooke, R. E.* Bases biológicas en la práctica pediátrica. Barcelona, 1: 642. Salvat, 1970.
8. *Stevenson, R.* The fetus. Newly born infant. Saint Louis, Mosby Co., 1973, p. 206.
9. *Behrman, R.* Neonatology. Saint Louis, Mosby Co., 1973. P. 211.
10. *Anthony, B.* Neonatal thrombocytopenic purpura. *Pediatrics* 30: 776, 1962.
11. *Hall, I. J.* Thrombocytopenia with absent radius. *Medicine* 48: 411, 1969.
12. *Pereson, H. A.* Isoimmune neonatal thrombocytopenic purpura, clinical and therapeutic consideration. *Blood* 23: 154, 1964.
13. *Quirce García, R.* Trastornos de la coagulación en el recién nacido. Revisión bibliográfica. CNICM, La Habana, 1975.
14. *Fernández Mirabal, J.* La coagulación de la sangre. Información de Ciencias Médicas. La Habana, 1970. p. 14.
15. *Fernández Mirabal, J.* Mecanismo moderno de la coagulación de la sangre. Ministerio de Salud Pública, La Habana, 1964.
16. *Wintrobe.* Hematología clínica. Barcelona, 4ta. Ed., Salvat, 1961, p. 130.
17. *Thalhammer, O.* Patología prenatal. Barcelona, Salvat, 1970, Pág. 95, 150.
18. *Peterson, R. et al.* Neonatal thrombocytopenia. *Pediatrics* 60: 75, 1977.
19. *Gutelius, F. et al.* Isoimmune neonatal thrombocytopenic purpura. *Pediatrics* 60: 348, 1977.
20. *Gerber, L. et al.* Dipyridamol in neonatal thrombocytopenia. *J Pediat* 91: 160, 1977.
21. *Las Cari, A.* Disseminated intravascular coagulation in newborn. *Clin Ped* 1: 28, 1971.
22. *García San Miguel, J. et al.* Coagulación intravascular diseminada. *Progr Patol Clin* Fasc. 2, 1969.

Recibido: mayo 25, 1979.

Aprobado: enero 7, 1980.

Dr. José M. Tudela Coloma
Hospital ginecobstétrico "Tamara Bunke"
Santiago de Cuba