

Trombocitopenia en el síndrome de dificultad respiratoria idiopático del recién nacido

Por los Dres.:

OLIMPO MORENO VAZQUEZ*, ONEIDA REYES ROMERO** y ANA CAMEJO PLASENCIA***

Moreno Vázquez, O. y otros. *Trombocitopenia en el síndrome de dificultad respiratoria idiopático del recién nacido*. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

Se estudió el conteo de plaquetas en 366 recién nacidos con el síndrome de dificultad respiratoria idiopático, ingresados de 1973 a 1976, ambos inclusive, en el Centro de Neonatología del hospital infantil "William Soler" encontrándose en 146 (40%) trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas por mm³). No se observó diferencia en cuanto al sexo y peso, pero sí hubo más trombocitopenia en forma significativa en los recién nacidos de menos de 32 semanas de edad gestacional, con puntuación de Apgar menor de 7 e hipotermia al ingreso. Las hemorragias cutáneo-mucosas se presentaron en el 43,8% de los niños con trombocitopenia y sólo en el 13,2% de los que tenían un conteo de plaquetas normal. Aunque se encontró más hemorragia pulmonar e intracraneal en las necropsias de los pacientes con trombocitopenia que en los que no la tenían, la diferencia no fue estadísticamente significativa. La letalidad fue más elevada (62,3%) en los pacientes con trombocitopenia que en los que no la tuvieron (39,5%). El conteo de plaquetas puede ser afectado por la asfisia y por la hipotermia, que son factores agravantes del SDRI del recién nacido, teniendo cierto valor pronóstico.

INTRODUCCION

Los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria idiopática (SDRI), septicemia, enfermedad hemolítica grave y otras enfermedades, frecuentemente muestran un *status* de coagulación definido como enfermedad hemorrágica secundaria del recién nacido, *Aballi et al.*¹ Los hallazgos con características de coagulación intravascular diseminada

(CID).² Chesselles et al.³ estudiaron la coagulación sanguínea en recién nacidos pretérmino que presentaban síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intracraneal.

*Gross y Stuart*⁴ señalan que hay tres factores de la hemostasia (CID),⁵⁻⁹ hipercoagulabilidad,^{10,11} y fibrinólisis,¹²⁻¹⁴ que se han relacionado con el desarrollo del SDRI.

La coagulación intravascular diseminada se ha relacionado con septicemia,^{6,15-17} hipoxemia,^{6,18,19} hipotermia,^{15,20} hipotensión,²² y otros factores, los cuales pueden estar presentes en el SDRI.

La trombocitopenia puede existir sola o asociada con la CID. Este síndrome no es de fácil diagnóstico, sobre todo en

* Profesor de pediatría. Jefe del Centro de Neonatología del hospital infantil "William Soler".

** Especialista en neonatología del Centro de Neonatología del hospital infantil "William Soler".

*** Instructor de pediatría y subjefe del Centro de Neonatología del hospital infantil "William Soler".

el recién nacido, y las manifestaciones hemorrágicas están ligadas principalmente a la trombocitopenia,³ lo cual hace que el conteo de plaquetas tenga un valor predictivo de la misma.

El presente trabajo tiene como objetivos conocer la frecuencia de la trombocitopenia en el SDRI en el recién nacido, teniendo en cuenta ciertos factores perinatales, y su relación con las hemorragias y la mortalidad.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 366 recién nacidos que presentaban SDRI, ingresados de 1973 a 1976, ambos inclusive, en el Centro de Neonatología del Hospital Infantil Docente "William Soler".

Al ingreso se les realizaba examen clínico bioquímico y radiográfico de tórax, para hacer el diagnóstico del SDRI. El conteo de plaquetas se les realizaba por el método de Brecher, en las primeras 48 horas de nacido, y se consideró trombocitopenia cuando era inferior a 100 000 x mm³.

Se estudió la relación de la trombocitopenia con el peso, la edad gestacional, el sexo, la temperatura al ingreso y la puntuación de Apgar al minuto de vida,

así como con las hemorragias cutaneomucosas que presentaron en vida. A todos los fallecidos se les realizó examen post-mortem, que sirvieron para comprobar el diagnóstico de atelectasia con membrana hialina y determinar si existía hemorragia intracraneal, pulmonar y de otras vísceras.

Se realizó prueba de Chi-cuadrado para estudio de la significancia.

RESULTADOS

La trombocitopenia estuvo presente en 146/366 recién nacidos con SDRI, o sea, en el 39,9%, sin diferencia con relación al sexo.

Se observa que la trombocitopenia era más frecuente en los recién nacidos de menos de 1 800 gramos de peso que en los de mayor peso, aunque la diferencia no es significativa (cuadro I).

Según la edad gestacional, se observó que en los recién nacidos de menos de 32 semanas la mitad del total presentaron trombocitopenia, mientras que en los de mayor edad ésta fue de 37,4%, lo que es una diferencia significativa ($P < 0,05$).

La mitad de los pacientes con puntuación de Apgar al minuto de vida de 6

CUADRO I

TROMBOCITOPENIA EN EL RECIEN NACIDO CON SDRI SEGUN PESO, EDAD GESTACIONAL, APGAR AL MINUTO Y TEMPERATURA AL INGRESO

Factores perinatales	No. de pacientes	No. de trombocitopenias	Porcentaje	Significancia estadística
Peso < 1 800	93	43	46,2	
Peso 1 801-2 500	197	77	39,1	NS
2 501 y más	76	26	34,2	
Edad gestacional < 32 sem.	61	32	52,4	
≥ 32 sem.	305	114	37,4	$P < 0,05$
Apgar al minuto < 6	148	72	51,4	
≥ 7	218	63	28,9	$P < 0,005$
Temperatura < 35°C	58	31	53,5	
≥ 35°C	308	115	37,3	$P < 0,05$

CUADRO II

TROMBOCITOPENIA Y HEMORRAGIAS EN RECIEN NACIDOS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA IDIOPATICO

Cuento de plaquetas	No. de pacientes	HCM		HP		HIC	
		No.	%	No.	%	No.	%
Trombocitopenia	146	64	43,8	23	15,8	51	34,9
No Trombocitopenia	220	29	13,2	23	10,5	52	23,7
Total	366	93	26,6	46	12,6	103	28,1

(HCM) Hemorragias cutáneo-mucosas, $P < 0,005$. (HP) Hemorragia pulmonar, NS.
(HIC) Hemorragia intracraneal, NS.

CUADRO III

MORTALIDAD DE RECIEN NACIDOS CON SDRI SEGLN CONTEO DE PLAQUETAS

Cuento de plaquetas/mm ³	No. de pacientes	No. fallecidos	%
< 100 000	146	91	62,3
> 100 000	220	87	39,5
Total	366	178	48,6

$P < 0,005$.

o menos tuvieron trombocitopenia, mientras que los que tenían una puntuación superior a aquella se observó en el 28,9%, lo que es una diferencia muy significativa ($P < 0,005$). La mitad del total de los recién nacidos con SDRI que ingresaron con menos de 35°C de temperatura axilar, presentaron trombocitopenia, mientras que en los que tuvieron mayor temperatura aquella ocurrió en el 37,3%, lo que es una diferencia significativa ($P < 0,05$).

Las hemorragias cutáneo-mucosas se presentaron en el 43,8% de los pacientes con trombocitopenia y sólo en el 13,2% de los que tenían un conteo de plaquetas normal (cuadro II), lo que es una diferencia muy significativa ($P < 0,005$).

La hemorragia pulmonar masiva se encontró en el 12,6% de las necropsias, pero no se observó diferencia conside-

rable entre los grupos trombocitopénicos o no.

La hemorragia intracraneal se observó en el 28,1% de las necropsias y no hubo diferencia significativa entre los pacientes con SDRI trombocitopénicos o no.

La mortalidad de los pacientes con SDRI fue 62,3% en los que presentaron trombocitopenia y 39,5% en los que no tuvieron esta condición (cuadro III), lo que es una diferencia muy significativa ($P < 0,005$).

DISCUSION

La trombocitopenia en los recién nacidos con SDRI, fue significativamente más frecuente en los de menos de 32 semanas de edad gestacional, debido probablemente, a que en ellos se observa más la hipoxia, la acidosis, la hipotermia e hipoglicemia, que son factores que alteran las plaquetas. No se encontró diferencia entre los recién nacidos de más y menos de 1 800 gramos de peso al nacer.

En este trabajo se observa que la trombocitopenia fue más frecuente en los pacientes que presentaron una puntuación de Apgar baja, lo que indica la influencia de la hipoxia, como ya ha sido señalado.^{6,18,19} Igualmente ocurrió con más frecuencia, en forma significativa, la trombocitopenia en los pacientes con hipotermia, que produce acidosis metabólica, hipoglicemia y enlentecimiento

de la circulación sanguínea. Se han informado trombocitopenia y CID en recién nacidos con hipotermia.^{18,20,21}

El conteo de plaquetas que se escogió para el estudio fue el que se realizó antes de las 48 horas de nacido, para que no existiese la influencia de una infección secundaria al SDRI. Sin embargo, no podemos negar la existencia de la misma en algunos pacientes, pues recientemente se sabe que este síndrome puede ser producido por estreptococos del grupo B.^{23,24}

Es interesante destacar que los pacientes con trombocitopenia tuvieron tres veces más hemorragias cutáneo-mucosas que los que no presentaron esta condición. No podemos señalar la frecuencia de CID en el grupo de pacientes con trombocitopenia, pero opinamos como *Chessells* y *Wigglesworth*,³ que la trombocitopenia es el factor más importante de las hemorragias, con CID, o sin ésta.

No hubo diferencia importante entre la frecuencia de hemorragia pulmonar masiva en las necropsias entre los grupos que presentaron o no trombocitopenia. *Cole et al.*²⁵ encontraron CID en uno de cinco recién nacidos, antes que tuvieran hemorragia pulmonar que los llevó a la muerte y cinco de diez cuando se estudiaron un poco después de la aparición de la misma. En otros recién nacidos en quienes se han efectuado estudios de coagulación, se han obtenido resultados sospechosos de CID en algunos casos, pero no en todos los estudios con hemorragia pulmonar.²⁶⁻²⁸

En nuestra serie se encontró más HIC en el grupo de pacientes trombocitopénicos, pero sin una diferencia con significación estadística con el grupo

no trombocitopénico. *Gray*²⁹ encontró deficiencia de los factores de la coagulación dependiente de la vitamina K en pacientes que fallecieron con hemorragia intracraneal, pero *Chessells et al.*³ no encontraron en forma constante alteraciones de la hemostasia en la enfermedad de la membrana hialina, ni en la hemorragia intraventricular, y señalan que si hay deficiencias de los factores de la coagulación que intervienen en esta última, no son la única causa. Además, no encontraron trombocitopenia en los niños con HIV, lo que es contrario a nuestros hallazgos.

La mortalidad fue significativamente más alta en los pacientes con trombocitopenia. Otros factores, como la hipotermia y la asfixia, se relacionan con la mortalidad en recién nacidos con el SDRI, y como ellas, contribuyen en cierta medida, al producir trastornos de la coagulación con trombocitopenia; ésta, como resultante, puede servir de pronóstico.

Recientemente *Göbel et al.*³⁰ han señalado que los trastornos de la coagulación, adquiridos en el recién nacido, que no responden a la vitamina K, pueden ser divididos en cuatro grados de severidad y que son las plaquetas y el fibrinógeno "coagulable" los primeros en disminuir.

El conteo de plaquetas es un examen sencillo de laboratorio que debe hacerse a todo recién nacido grave al cual a veces no se le puede hacer un estudio completo de la hemostasia. La existencia de trombocitopenia indica un pronóstico reservado, independientemente de los factores que la produjeron, y la elevación a cifras normales del número de plaquetas, se observa en los pacientes que evolucionan bien.

SUMMARY

Moreno Vázquez, O. et al. *Thrombocytopenia in idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn*. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

The platelet count in 366 newborns with idiopathic respiratory distress syndrome (IRDS) was studied. The newborns were admitted at the Neonatology Center, "William Soler" Infantile Hospital, from 1973 to 1976, including both years, and in 146 (40%) of them thrombocytopenia (less than 100 000 platelets per mm³) was found. Regard to sex and

weigh: no difference was observed, but in a more significant way, in newborns under 32 week gestational age, thrombocytopenia was observed, with Apgar < 7 and hypothermia at admission. Cutaneous-mucosal hemorrhage occurred at 43.8% of the children with thrombocytopenia and only 13.2% in those with normal platelet count. Although necrosis from patients with thrombocytopenia demonstrated a higher number of intracranial and pulmonary hemorrhage than in necropsis from patients no undergoing it, difference was not statistically significant. In patients with thrombocytopenia lethality was higher (62.3%) than in those no undergoing it (39.5%). Platelet count may be affected by asphyxia and hypothermia, that are aggravating factors for IRDS in the newborn, having some prognosis value.

RÉSUMÉ

Moreno Vázquez, O. et al. *Thrombocytopenie dans le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né*. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

L'étude a porté sur la numération des plaquettes chez 366 nouveau-nés atteints du syndrome de détresse respiratoire idiopathique, hospitalisés entre 1973 et 1976 dans le Centre de Néonatalogie de l'hôpital infantile "William Soler"; 146 patients (40%) étaient porteurs de thrombocytopenie (moins de 100 000 plaquettes par mm³). Il n'a pas été constaté de différence en ce qui concerne le sexe et le poids, mais la thrombocytopenie a été beaucoup plus fréquente chez les nouveau-nés ayant un âge gestationnel de moins de 32 semaines, un score Apgar inférieur à 7 et hypothermie lors de l'hospitalisation. Les hémorragies cutanées et muqueuses se sont présentées chez 43,8% des enfants porteurs de thrombocytopenie et seulement dans 13,2% des cas ayant une numération plaquettaire normale. Quoiqu'on ait trouvé hémorragie pulmonaire et intracrânienne plus fréquemment sur les nécropsies des patients ayant thrombocytopenie que chez les patients qui n'étaient pas touchés par cette maladie, la différence n'a pas été significative du point de vue statistique. La létalité a été plus élevée (62,3%) chez les porteurs de thrombocytopenie que chez les patients avec numération plaquettaire normale (39,5%). La numération des plaquettes peut être touchée par l'asphyxie et par l'hypothermie, qui sont ces facteurs aggravants du syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né, ayant une certaine valeur pronostique.

РЕЗЮМЕ

Морено Васкес, О. и др. Тромбоцитопения при синдроме идиопатического дыхательного затруднения у новорожденного. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

Проведено исследование количественного содержания плакет у 366 новорожденных, родившихся с синдромом идиопатического дыхательного затруднения; эти новорожденные были госпитализированы в Неонатологическом центре педиатрической больницы имени Вильяма Солера в 1973 года по 1976 год, оба периода включительно. У 146 из новорожденных (40%) была обнаружена тромбоцитопения (менее 100 000 плацент на мм³). Не наблюдалось различия в отношении пола и веса, однако наблюдалось на большее количество тромбоцитопений среди новорожденных, родившихся от женщин, бывших беременными менее 32 недель с баллами апгара ниже 7 и гипотермией при госпитализации. Кожно-слизистые геморрагии были у 43,8% новорожденных с тромбоцитопенией и только у 13,2% среди новорожденных, имевших нормальное количественное содержание плакет. Несмотря на то, что было обнаружено больше лёгочных и внутричерепных геморрагий при вскрытии трупов пациентов с тромбоцитопенией, чем среди тех, которые не имели её, разница, со статистической точки зрения была незначительной. Летальность была выше среди пациентов с тромбоцитопенией (62,3%) по сравнению с теми, которые не имели тромбоцитопения (39,5%). Количественное содержание плакет может быть нарушено одышкой и гипотермией, являющихся факторами, которые осложняют идиопатический дыхательный синдром новорожденного, имея определённое прогнозное значение.

BIBLIOGRAFIA

1. *Aballi, A. J. S. de Lamerans.* Coagulations-changes in the neonatal period early infancy. *Ped Clin North Am* 9: 785, 1962.
2. *Deykin, D.* The clinical challenge of disseminated intravascular coagulation. *New Engl J Med* 283: 639, 1970.
3. *Chessells, J. M. et al.* Coagulation studies in preterm infants with respiratory distress and intracranial hemorrhage. *Arch Dis Child* 47: 564, 1972.
4. *Gross, S. J.; M. Stuard.* Clínica de Perinatología 4: 257, 1977.
5. *Stark, C. et al.* Intravascular coagulation and hyaline membrane disease of the newborn. *Lancet* 1: 1180, 1968.
6. *Hathaway, W. E. et al.* Disseminated intravascular coagulation in the newborn. *Pediatrics* 43: 233, 1969.
7. *Margolis, C. Z. et al.* Disseminated intravascular coagulation in the respiratory distress syndrome. *Am J Dis Child* 125: 324, 1973.
8. *Alstast, L. B. et al.* Disseminated intravascular coagulation and hyaline membrane disease. *Biol Neonate* 19: 227, 1976.
9. *Du, J. N. H. et al.* Disseminated intravascular coagulopathy in hyaline membrane disease. Massive thrombosis following umbilical artery catheterization. *Pediatrics* 45: 287, 1970.
10. *Makarian, M. et al.* Hipercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and hemorrhage. I. Coagulation studies. *Biol Neonate* 17: 84, 1971.
11. *Mahasadana, C.; W. E. Hathaway.* Circulatory anticoagulants in the newborn. Relation to hipercoagulability and the idiopathic respiratory distress syndrome. *Ped Res* 7: 670, 1973.
12. *Lieberman, J.* The nature of the fibrinolytic-enzyme defect in hyaline membrane disease. *New Engl J Med* 265: 363, 1961.
13. *Ambrus, C. M. et al.* Studies on hyaline membrane disease. I. The fibrinolysin system in pathogenesis and therapy. *Pediatrics* 32: 10, 1963.
14. *Singer, A. D. et al.* Serum Plastimonogen and lung surfactant in the respiratory distress syndrome. *Pediatric Res* 11: 119, 1977.
15. *Tcherniag, L. et al.* Thrombocytopenia and neonatal bacterial infections. *New Rev Fr Hematol* 15: 484, 1975.
16. *Josso Gutiérrez, L. et al.* Thrombocytopenia as an index of septicemia in the newborn infant. *Gac Med Mex* 111: 317, 1976.
17. *Moreno, O. et al.* Valor de la trombocitopenia y la neutropenia en la infección grave del recién nacido. (En prensa).
18. *Chessells, J. M. J. S. Wigglesworth.* Secondary hemorrhagic disease of the newborn. *Arch Dis Child* 45: 539, 1970.
19. *Chessells, J. M. et al.* Coagulation studies in severe birth asphyxia. *Arch Dis Child* 46: 253, 1971.
20. *Mann, T. P.* Sectors of Obstetrics and Gynecology and Child Health. Problems of neonatal period. *Br Med J* 2: 228, 1957.
21. *Chadd, M. A. et al.* Hypothermia and coagulation defects in the newborn. *Arch Dis Child* 47: 819, 1972.
22. *Corrigan, J. J. et al.* Changes in the blood coagulation system associated with septicemia. *New Engl J Med* 279: 851, 1968.
23. *Katzenstein, A. et al.* Pulmonary changes in neonatal sepsis due to group B. P-hemolytic *Streptococcus*: Relation to hyaline diseases. *J Infect Dis* 133: 430, 1976.
24. *Ablow, R. et al.* A comparison of early-onset group B *Streptococcal* neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn. *New Engl J Med* 294, 1976.
25. *Cole, V. A. et al.* Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 51: 175, 1973.
26. *Hathaway, W. E.* Coagulation problems in the newborn infant. *Pediat Clin North Am* 17: 929, 1970.
27. *Roberts, J. T. et al.* Coagulation studies in massive pulmonary hemorrhage of the newborn. *J Clin Pathol* 19: 334, 1966.
28. *Thomas, D. B.* Survival after massive pulmonary hemorrhage in the neonatal period. *Acta Paediatr Scand* 64: 825, 1975.
29. *Gray, O. P. et al.* Intracranial hemorrhage and clotting defects in low-birth-weight infants. *Lancet* 1: 545, 1968.
30. *Gobel, U. et al.* Etiopathology and classification of acquired coagulation disorders in the newborn infant. *Klin Wochenschr* 57: 81, 1979.

Recibido: enero 28, 1981.

Aprobado: marzo 4, 1981.

Dr. Olimpo Moreno Vázquez.

Centro de Neonatología del hospital infantil "William Soler".