

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

65

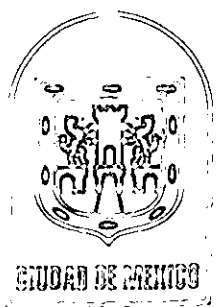
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D. F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:
PEDIATRIA

INCIDENCIA DE PLAQUETOPENIA EN PACIENTES
RECIENTE NACIDOS DE TERMINO CON
HIPOXIA NEONATAL

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICA

PRESENTA:
DR. RAUL GARCIA CHAVARRIA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS: DR. ALEJANDRO AYALA CASTILLO



CIUDAD DE MEXICO

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

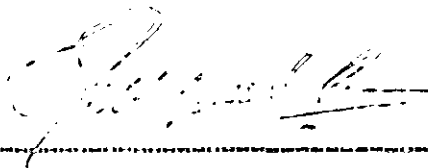
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



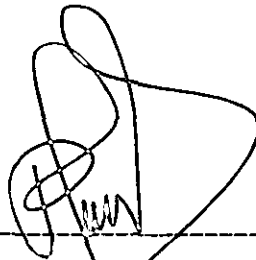
---

DR. M. FRANCISCO GUTIERREZ GUZMAN  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
P E D I A T R I A  
D.G.S.S.D.F.



---

Vo. Bo. DR JOSE DE J. VILLALPANDO CACERES  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
D.G.S.S.D.F.



SECRETARIA DE SALUD  
DEL DEPARTAMENTO DEL D.F.  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION

---

Vo.Bo. DR. ALEJANDRO AYALA CASTILLO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL PEDIATRICO COYOACAN  
DIRECTOR DE TESIS

A mi esposa.

Mujer tenaz y de gran fortaleza,  
soñadora y pasionaria,  
amante de lo propio y gentil ante el extraño.  
gracias por brindar tu mano,  
a mi fragil e humilde ser.

A Luz Andrea.

Pequeña parte de mi ser,  
motor impulsor de mis anhelos,  
y serenidad ante mi ira.

A mi Madre.

Que con voz dura y cariñosa  
me enseñó de niño, el camino del estudio,  
y la honestidad.

A mi Padre.

A el hombre que con su saber, conocimiento,  
y dedicación forjó en mí, la determinación de  
lo que el día de hoy soy.

A mis maestros.

Con amor y respeto agradezco, lo que soy.

INCIDENCIA DE PLAQUETOPENIA EN PACIENTES  
RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOXIA  
NEONATAL

I N D I C E

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCION.....	2
III. MARCO TEORICO.....	3
IV. MATERIAL Y METODO.....	11
V. RESULTADOS.....	12
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	14
VII. BIBLIOGRAFIA.....	15
VIII. ANEXOS.....	17

## I. RESUMEN

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, realizado en el Hospital Pediátrico Coyoacán y con apoyo de las unidades, Hospital General Iztapalapa y Hospital Materno-Infantil Topilejo de la D.G.S.S.D.F. en un periodo de cinco meses, con el objetivo de conocer la incidencia de plaquetopenia en los recién nacidos de término con hipoxia neonatal.

Se analizaron 33 casos, encontrando bajo porcentaje de presentación de plaquetopenia 15%, que se presentó en la asfixia y el 100% de los pacientes evolucionaron sin complicaciones, encontrándose una mortalidad de cero.

Se concluye que la plaquetopenia en los recién nacidos con hipoxia neonatal no es frecuente.

Sugerimos la realización de estudios con grupo control de recién nacidos de término sanos y con ello evaluar de manera más objetiva la presencia de plaquetopenia en el paciente con hipoxia neonatal.

## II. INTRODUCCION

La plaquetopenia es un signo de laboratorio cuya frecuencia en los recién nacidos de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) varía de un 22 a un 80%, estas pueden deberse a una disminución en la producción o bien a, una destrucción periférica exagerada, ya sea de origen inmunológico o de otro tipo.

En los recién nacidos con copticemia se presenta en un 90-75%, por lo que con frecuencia se considera a este dato como exclusivo de infección neonatal, sin embargo se ha demostrado su multicausalidad, siendo la asfixia neonatal una de estas causas. Son bien conocidas las complicaciones graves en los pacientes con asfixia perinatal, sin embargo no se conoce la incidencia de la plaquetopenia en éstos pacientes y su repercusión en la morbi-mortalidad, es por esto, que surge la interrogante: Cual es la incidencia de plaquetopenia en los pacientes recién nacidos de término con asfixia?

Para tal efecto se llevó a cabo éste estudio, con el fin de conocer la incidencia de plaquetopenia en los pacientes recién nacidos con asfixia y describir que la plaquetopenia puede ser una manifestación de la asfixia perinatal sin ser específica de una entidad nosológica.

### III. MARCO TEORICO

Las plaquetas son fragmentos celulares sin núcleo y formados por los megacariocitos de la médula ósea. El gran tamaño de los megacariocitos indica su poliploidía, y cuando alcanzan su madurez, su citoplasma se fragmenta y se liberan en el torrente sanguíneo un gran número de plaquetas, éstas poseen varios antígenos intrínsecos distintos a los de los hematíes y algunos de ellos son similares a los de los leucocitos (1) .

La participación activa de las plaquetas se observa tanto en los aspectos vasculares de la hemostasia, como en los de la coagulación propiamente dicha, siendo indispensables para la integridad del endotelio vascular, pues cuando los vasos son seccionados, las plaquetas se acumulan en el lugar de la lesión formando un tapón hemático. La adhesión plaquetaria comienza cuando el elemento se pone en contacto con ciertos componentes extravasculares, como la colágena, y conjuntamente con otros componentes de la cascada de la coagulación en la retracción del coágulo normal (1,2).

Las cifras bajas de plaquetas, pueden deberse a formación insuficiente o a una excesiva destrucción o eliminación de éstas. La producción insuficiente casi siempre se debe a una disfunción de la médula ósea, mostrando un descenso del número de megacariocitos, lo cual se debe a una aplasia medular o a



infiltración de la médula y tejido anormal o neoplásico, en cambio en la causadas por aumento de la destrucción, el número de megacariocitos es normal o alto.

Se han clasificados en 2 grandes grupos de presentación a la plaquetopenia, los que son de tipo congénitos-hereditarios y los adquiridos: (1)

#### PROCESOS CONGENITOS Y HEREDITARIOS

##### SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Este síndrome está compuesto de manifestaciones como eccema, hemorragia por trombopenia y aumento de la susceptibilidad a las infecciones, debidas a un defecto inmunitario que se transmite con carácter recesivo ligado al cromosoma X. El número de megacariocitos en la médula es normal, pero muchos tienen un núcleo de morfología abigarrada por una formación o liberación anormal de las plaquetas, a pesar de existir un número suficiente de megacariocitos (1,2).

##### DEFICIT DE TROMBOPOYETINA

Hay enfermos cuya trombocitopenia ha sido atribuida al déficit, de un factor de maduración de los megacariocitos que existen en el plasma normal (1,2).

#### TROMBOCITOPENIA DEL HEMANGIOMA CAVERNOSO

El síndrome de Kasabach-Merritt, es una entidad presentada en algunos lactantes con grandes hemangiomas cavernosos del tronco, extremidades o vísceras abdominales, presentando intensa trombocitopenia y otros signos de coagulación intravascular. Los estudios hematológicos indican que las plaquetas se destruyen dentro del extenso lecho vascular del tumor, encontrando en la sangre periférica trombocitopenia y fragmentos de hematies, conteniendo la médula ósea un número suficiente de megacariocitos. Dentro del tumor se puede presentar trombosis, ocasionando una obliteración de los conductos vasculares y recuperación posterior (1, 2, 3, 4).

#### TROMBOCITOPENIA HIPOPLASICA CONGENITA CON MALFORMACIONES ASOCIADAS

Este proceso de carácter familiar, consiste en una trombocitopenia intensa, acompañada de aplasia de ambos radios y pulgares, y de malformaciones cardíacas y renales. Las manifestaciones hemorrágicas son intensas y aparecen en los primeros días de vida. Las cifras de hemoglobina son normales; y en algunos enfermos se han observado leucocitosis e incluso reacciones leucemoides, no encontrando en la médula ósea megacariocitos (1, 2).

## DEFECTO DE LA FUNCION PLAQUETARIA

Los procesos hemorrágicos secundarios a trastornos congénitos de la función plaquetaria no son frecuentes, presentando frecuentemente algun patron hereditario, siendo las alteraciones más frecuentes la adhesión, la agregación y la actividad coagulante de las plaquetas (1, 2).

## TROMBOCITOPENIA ADQUIRIDA

### PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

La púrpura trombocitopénica idiopática aguda, es la más frecuente de las púrpuras trombopénicas en los niños, acompañandose de petequias, hemorragias mucocutáneas y, a veces descenso de las plaquetas circulantes, a pesar del número suficiente de megacariocitos en la médula ósea. Dentro de su etiología, la enfermedad esta producida por una sensibilización en las infecciones virales. En algunos casos puede encontrarse anticuerpos contra las plaquetas, y abundantes IgG unida a las plaquetas. Su inicio es súbito, con antecedente 1 a 4 semanas después de haber presentado una infección viral (1,2).

### TROMBOPENIA INDUCIDA POR FARMACOS

Hay varios farmacos que pueden originar trombopenia, los cuales actuan como hapteno, produciendo una respuesta inmunitaria, provocando trombocitopenia, tales medicamentos relacionados son: la carbamacepina, difenilhidantoina, sulfamidas, trimetropin-sulfametoxazol y el cloranfenicol (1).

### SINDROME HEMOLITICO UREMICO

Constituye la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en los niños pequeños, con una incidencia en incremento. La etiología exacta de esta enfermedad es desconocida, se ha asociado a infecciones bacterianas y virales. También se ha observado su aparición tras la utilización de anticonceptivos, pacientes con lupus eritematoso sistémico, hipertensión maligna, insuficiencia renal, y nefritis por radiación. El trastorno primario parece ser la lesión de las células endoteliales y frecuentemente visto en menores de cuatro años de edad (1).

### TROMBOCITOPENIA NEONATAL

La gran mayoría de los trastornos trombopénicos neonatales se deben a trombocitopenias inmunes, infecciones y CID.

### TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOIMUNE

Es un análoga a la eritroblastosis debida a incompatibilidad ABO y Rh. Las plaquetas del niño expresan un antígeno que no se encuentra en las plaquetas maternas. Durante el embarazo, las plaquetas fetales entran en la circulación materna y estimulan la producción de anticuerpos contra este antígenos plaquetario único. Las plaquetas maternas no son afectadas por el anticuerpo, que atraviesa la placenta y destruye las plaquetas fetales (1,2).

## TROMBOCITOPENIA ASOCIADA A INFECCION

La trombocitopenia se ve frecuentemente en sepsis bacteriana, infecciones por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, rubéola, herpes diseminado, infección por HIV. Estos niños pueden estar relativamente asintomáticos o gravemente enfermos (1, 2, ).

Existen otras entidades en las cuales se presenta trombocitopenia en menor frecuencia como son en la leucemia linfoblástica aguda, en la enfermedad de Kawasaki (3,4,5).

Se ha observado que esta entidad o alteración hemostática se presenta frecuente en el recién nacido de término, internado en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, que por si misma no ocasiona problemas, pero indica habitualmente otra patología subyacente (6, 7). Su presentación se ha clasificado en cuatro orígenes: (6,7).

1. MENOR PRODUCCION DE PLAQUETAS.
2. INCREMENTO EN LA DESTRUCCION.
3. COMBINACION DE ESTOS.

Se ha considerado como valor normal de plaquetas entre 150,000 a 450,000/mm<sup>3</sup>, conociendo que aproximadamente el 15% de los recién nacidos normales pueden presentar un recuento entre 100,000 y 150,000/mm<sup>3</sup>; definiendose como plaquetopenia , una cifra menor o inferior a ésta (6,7,8). Para el estudio adecuado de la plaquetopenia se deberá considerar la vida media de estas,

siendo para el recién nacido de término de 63 +/- 10 hrs. y para el adulto de 144 +/- 10 hrs. (9).

En Canadá la prevalencia de trombocitopenia en una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, se reporta aproximadamente en un 50%, sin embargo hasta un 80% de estos casos no se puede esclarecer la etiología. En nuestro país en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México, se reporta de un 22 a 80% de presentación (6,7,10,11).

Del 50-75% de los pacientes con sepsis, presentan plaquetopenia, por esto frecuentemente se toma como dato exclusivo de ésta patología (6). Actualmente se desconoce su frecuencia en la asfixia perinatal y considerando que esta entidad cursa con complicaciones como son: La Encefalopatía hipóxico isquémica, insuficiencia renal, enterocolitis necrotizante, hace a este paciente de alto riesgo (12, 13). Por otra parte se ha observado por clínica y con animales de experimentación donde la asfixia se asocia a plaquetopenia (11), guardando estas dos entidades una relación estrecha. Se ha considerado que las plaquetas liberan sustancias vasoactivas, generadoras de incremento del tono vascular pulmonar (11,12,14,15), ocasionando un secuestro y una disminución posiblemente transitoria, por lo que no tiene relación con problemas infecciosos (11,14,16). De tal suerte que en nuestras unidades la presencia de asfixia es de un 4-46% sin conocer su asociación con la plaquetopenia, ni su repercusión

intrahospitalaria. 17

#### IV. MATERIAL Y METODO

Estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo, llevado a cabo en el Hospital Pediátrico Coyoacán con apoyo de las unidades: Hospital General Iztapalapa y Hospital Materno-Infantil Topilejo de la D.G.S.S.D.F. en un período comprendido del primero de junio al 30 de octubre de 1996, con los siguientes criterios: recién nacidos de término eutrofos y Apgar menor de 7 al minuto, con la muestra de 33 casos. Se procede al análisis de las variables, previa tabulación, mediante estadística descriptiva, utilizando, porcentaje, tasas, media, mediana, moda y desviación estandar, con la presentación de resultados mediante gráficas de barra y pastel.



## V. RESULTADOS

De los 33 pacientes se encontraron que 20 pacientes fueron femeninos (61%) y 13 masculinos (39%). Anexo 1

Con media de 39.1 semanas de edad gestacional, con una mediana de 39.5, moda de 40, y desviación estandar de 1.4 semanas  
Anexo 2

La asfixia moderada se presentó en un 73% con una afectación del 27.2% al sexo masculino y un 45.7% al sexo femenino. Anexo 3

La asfixia severa se presenta en un 27% con afectación del 12.1% en masculinos y un 14.9% en el sexo femenino.

La asfixia moderada se presenta en un 80% y la severa en 20% en los pacientes con plaquetopenia.

En cuanto a la valoración de Apgar la media fue de 4.4 con una mediana 4.5 y desviación estandar de 1.4. Anexo 4

De los 33 pacientes revisados 5 pacientes presentaron plaquetopenia (15%)

Los pacientes con plaquetopenia fueron 3 masculinos (60%) y 2 femeninos (40%).

Al respecto de la edad de presentación de la plaquetopenia, en el 100% de los pacientes ocurrió a las 72hrs. de vida.

La complicación encontrada fue Enterocolitis necrosante en los 33 casos (100%) se presentó en estadio IA.

Un paciente se reportó con secuelas neurológicas (3%)

Las condiciones de egreso fueron : alta por mejoría en el 100%,  
no presentandose defunciones.

## VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La plaquetopenia es poco frecuente (15%), siendo en forma más importante en la asfixia moderada.
2. La plaquetopenia presentada en los pacientes con asfixia así como su presentación en otras entidades demuestra la multicausalidad de su presentación.
3. Por los datos obtenidos, no importa el grado de asfixia en el paciente para la presentación de ésta entidad.
4. La frecuencia de plaquetopenia en los pacientes con asfixia perinatal es menor a los reportados en la bibliografía.
5. El sexo más afectado fué el femenino.
6. Se sugiere que se realicen estudios con grupos controles, para conocer en forma más objetiva la presentación de la asfixia en las diferentes entidades nosológicas.
7. Esperamos que los resultados de este estudio sean tomados en cuenta para estudios posteriores.

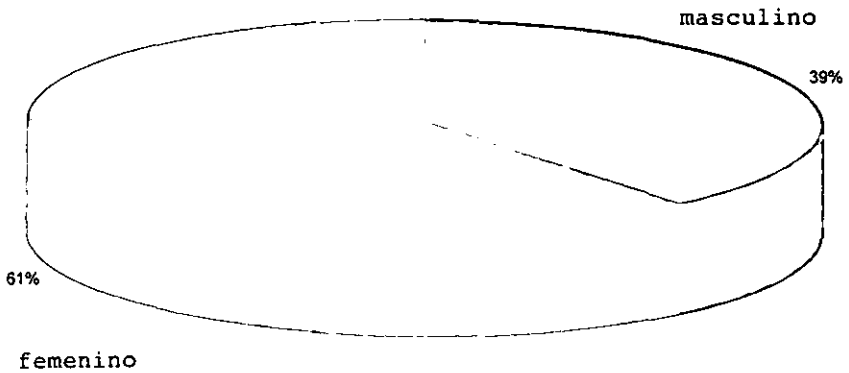
## VII. BIBLIOGRAFIA .

1. Behrman R. Tratado de pediatría. 14th. España:Ed. Interamericana, 1992: 1550-1620.
2. Avery M. Enfermedades del recién nacido. 6th. Argentina: Ed. Panamericana, 1993: 822-825.
3. Freedman M. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia: An intrinsic hematopoietic stem cell defect. Am J Pediatr Hematol Oncol, 1990; 12: 225-30.
4. Dubansky A. Isolated thrombocytopenia in children with acute lymphoblastic leukemia: A rare event in a pediatric oncology group study. Pediatrics, 1989;84: 1068-71.
5. Krowchuk D. Kawasaki disease presenting with thrombocytopenia. Am J Dis Child, 1990; 144: 19-20.
6. Sola A. Cuidados Intensivos Neonatales. 4th Buenos Aires: Ed. Ciencia interamericana, 1987: 21-58.
7. Mauren A. Trombocitopenia neonatal. Pediatrics, 1990; 62: 373- 395.
8. Cloherty J. Manual of neonatology care. 3th. United State of American: Ed. A little Brown, 1991: 353-359.
9. Hernández M. Pediatría médica. 1th. México D.F. Ed. Trillas. 1994: 71-72.
10. Bechrman R. Mehta P. Trombocytopenia in the high-risk infant. J Pediatr , 1980; 97: 791-794.
11. Vargas O.A. Plaquetopenia en asfixia perinatal y síndrome de aspiración de meconio. Bol Med Hosp Infant Mex, 1995; 52: 11-15.

12. Terchi K. Trombocytosis and trombocytopenia in childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1992; 11: 456-459.
13. Tate DY. Immune thrombocytopenia in severe neonatal infections. *J Pediatr*, 1981; 98: 449-453.
14. Segal M.L. Thrombocytopenia and pulmonary hypertension in the perinatal aspiration syndromes. *Pediatrics*, 1980; 96: 727-730.
15. Rutherford C. Trombocitopenia. *Med Clin North Am*, 1994; 43: 568-591.
16. Shultz B.D. Hematology of infancy and childhood. 4th. United State of American: Ed. N.B. Saunders company, 1990: 1561-1593.
17. Estadística de los hospitales:  
Materno Infantil Topilejo. Pediátrico Coyoacán y General Iztapalapa.

ANEXO 1

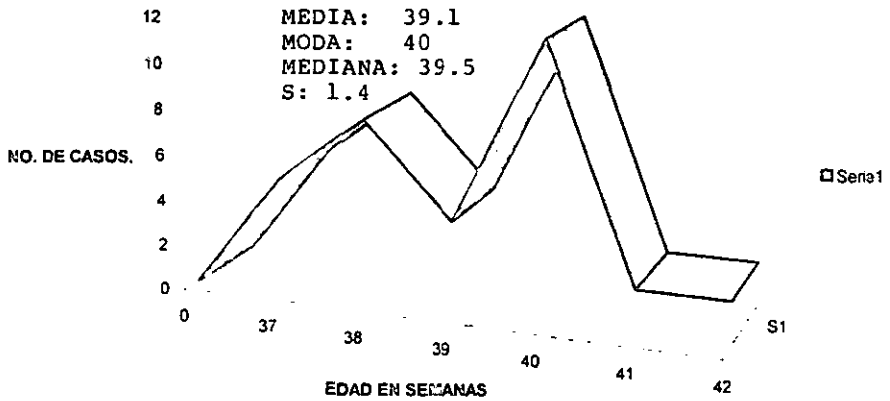
PLAQUETOPENIA EN RECIEN NACIDO DE TERMINO CON HIPOXIA  
NEONATAL DISTRIBUCION POR SEXO



FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO COYOACAN  
HOSPITAL GENERAL IZTAPALAPA  
HOSPITAL MATERNO INFANTIL TOPILEJO

ANEXO 2

**PLAQUETOPENIA EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOXIA  
NEONATAL  
DISTRIBUCION POR EDAD**

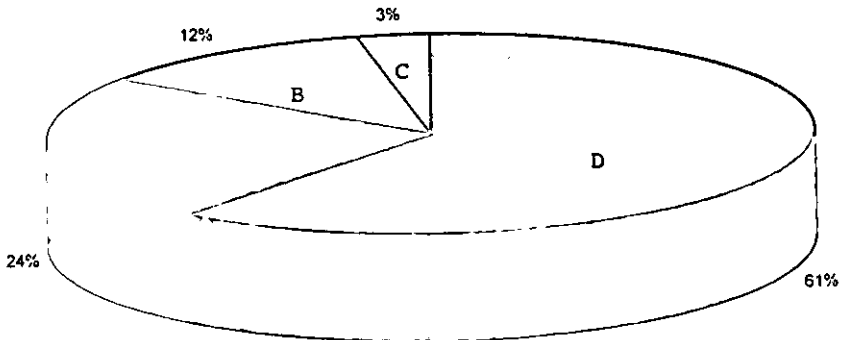


FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO COYOACAN  
 HOSPITAL GENERAL IZTAPALAPA  
 HOSPITAL MATERNO INFANTIL TOPILEJO

ANEXO 3

**PLAQUETOPENIA EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOXIA  
NEONATAL DISTRIBUCION POR ASFIXIA Y PLAQUETOPENIA**

- A. ASFIXIA SEVERA SIN PLAQUETOPENIA
- B. ASFIXIA MODERADA CON PLAQUETOPENIA
- C. ASFIXIA SEVERA CON PLAQUETOPENIA
- D. ASFIXIA MODERADA SIN PLAQUETOPENIA



FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO COYOACAN  
HOSPITAL GENERAL IZTAPALAPA  
HOSPITAL MATERNO INFANTIL TOPILEJO

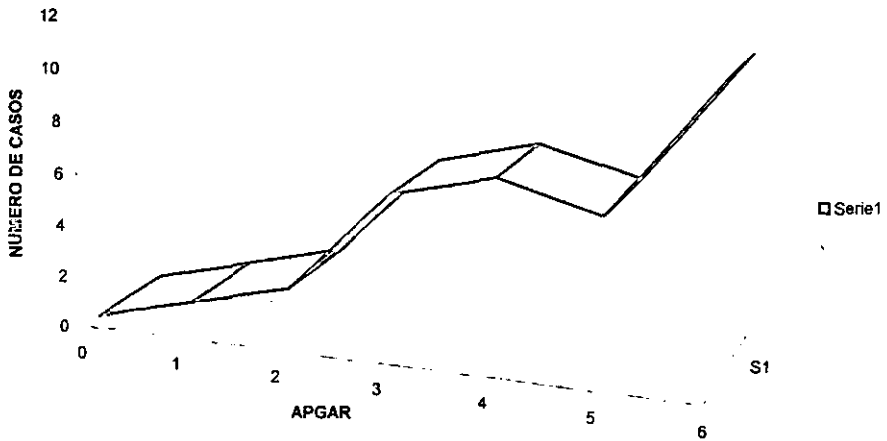
Stamp: INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA Y GEOGRAFIA



ANEXO 4

**PLAQUETOPENIA EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOXIA  
NEONATAL DISTRIBUCION POR GRADO DE ASFIXIA**

MEDIA: 4.4  
MODA: 6  
MEDIANA: 4.5  
S: 1.4



FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO COYOACAN  
HOSPITAL GENERAL IZTAPALAPA  
HOSPITAL MATERNO INFANTIL TOPILEJO