

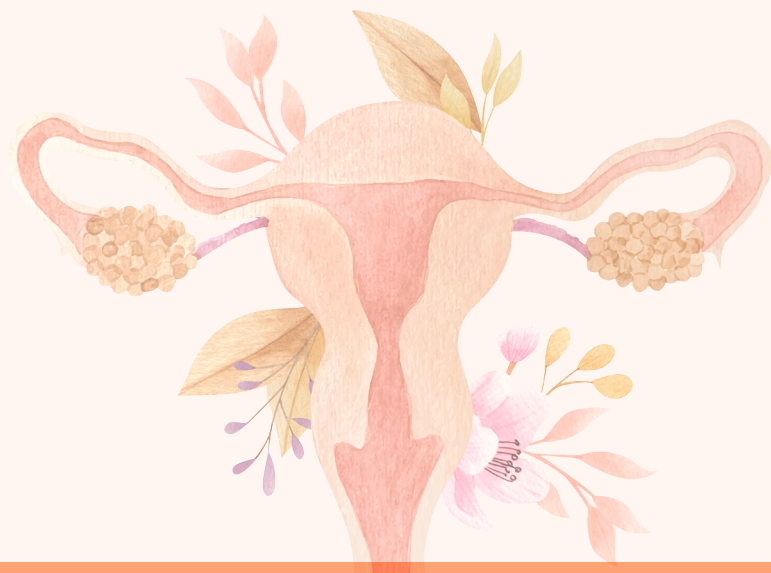


Capítulo 19

Trombocitopenia en embarazo

Hernán Cortés Yepes.

Especialista en Ginecología y Obstetricia y Medicina Materno Fetal
Docente departamento de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia



Introducción

Se define trombocitopenia cuando el recuento plaquetario es menor de 150.000 plaquetas/ μL y se presenta en el 5 – 10% de los embarazos, del 0.6 al 1% presentarán recuentos de menores de 100.000 plaquetas/ μL y solo en el 0.85 por cada 100 mil embarazadas serán menores de 50.000 plaquetas/ μL .

El recuento plaquetario varía en el embarazo según el trimestre, con una disminución gradual a medida que el embarazo progresa y dicha disminución es más marcada en las embarazadas de origen hispano (**Gráfico 1**). La causa de esta disminución no es claramente conocida, pero se cree que se debe a la hemodilución propia de este estado y a un aumento en el secuestro plaquetario en la circulación placentaria y del bazo; Sin embargo, todo recuento menor de 100.000 plaquetas/ μL , requiere de una investigación exhaustiva, antes de considerarlo un evento fisiológico.

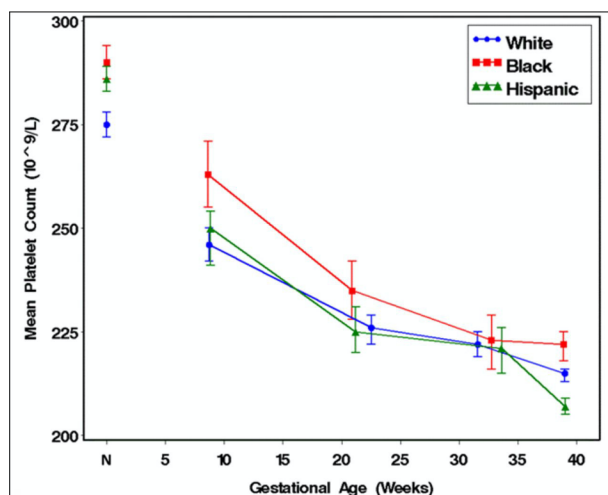


Gráfico 1: Disminución de plaquetas por edad gestacional. Tomado de: Reese JA, Deschamps DR, McIntosh JJ, et al. Platelet counts throughout uncomplicated pregnancies. *Blood* 2015;126:2256.

La trombocitopenia significativa durante el embarazo plantea varios desafíos para el médico, que incluyen: identificar cuales casos se pueden asociar con riesgos para la madre y el feto, como lograr un valor plaquetario seguro para enfrentar el trabajo de parto y cuales casos se asocian con trombocitopenia neonatal; Además, existen múltiples causas de trombocitopenia, algunas que se presentan solo durante

el embarazo, y que se pueden asociar con alto riesgo de morbilidad materna y neonatal y no existen pruebas de laboratorio específica para diferenciarlas.

Entre las múltiples causas de trombocitopenia durante el embarazo se encuentran las que se enuncian en la **tabla 1**.

Trombocitopenia gestacional
Trastornos hipertensivos • Preeclampsia • Síndrome HELLP (por sus siglas en inglés: Hemólisis, Enzime, Liver Low, Platelets)
Trombocitopenia autoinmune (PTI)
Trombocitopenia autoinmune secundaria • Síndrome antifosfolípido (SAF) • LUPUS • Infecciones (VIH, hep C, CMV, Helicobacter pylori) • Drogas (heparinas, anticonvulsivantes, AINES)
Asociado a condiciones sistémicas • CID • Microangiopatías: Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), sind. hemolítico urémico (SHU) • Hígado agudo graso del embarazo • Deficiencias nutricionales • Alteraciones de médula ósea
Trombocitopenias congénitas

Tabla 1: Causas de trombocitopenia en el embarazo

Tomado de: *Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 207. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2019;133:e181–93.*

Para identificar a qué situación se enfrenta el clínico, se debe hacer una anamnesis rigurosa, indagando por antecedentes de sangrado, principalmente mucosos y menorragias, que harían pensar en condiciones previas al embarazo, de igual manera los antecedentes familiares en caso de trombocitopenias congénitas o condiciones asociadas para sospechar enfermedades secundarias, averiguar sobre el uso de medicamentos e intentar identificar otros hallazgos presentes en los trastornos hipertensivos (elevación de la presión arterial, proteinuria, entre otros). De igual manera, existe la pseudotrombocitopenia, que se debe al agregamiento plaquetario inducido por el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) que se utiliza en los frascos de recolección de sangre, por lo que se debe confirmar por medio de un extendido de sangre o por un recuento en tubos de ensayo con citrato

Otra de las herramientas que permiten orientar el diagnóstico son la gravedad de la trombocitopenia y el trimestre en el cual se presentan, en general trombocitopenias menores de 80.000 plaquetas/ μ L y que se encuentran en el primer trimestre se deben a PTI, mientras que valores mayores y que se presentan en el tercer trimestre orientan al diagnóstico de trombocitopenia gestacional. **(Gráfico 2)**

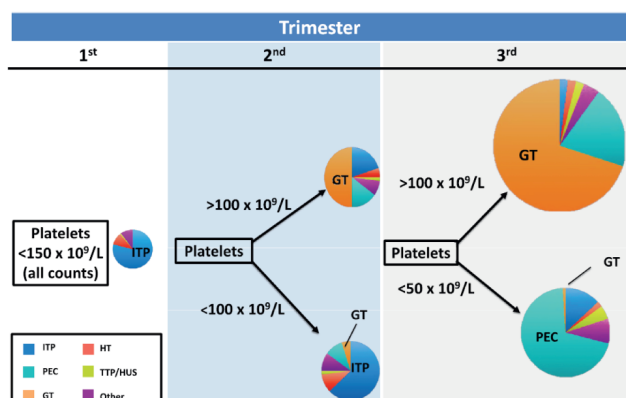


Gráfico 2: Etiología de la trombocitopenia por trimestre y severidad.

GT: trombocitopenia gestacional, ITP: trombocitopenia autoinmune (PTI), HT: trombocitopenias hereditarias, TTP: púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), HUS: síndrome hemolítico urémico, PEC: preeclampsia. Tomado de: *Pishko A, Levine L, Cines D. Thrombocytopenia in pregnancy: Diagnosis and approach to management. Blood Reviews 40 (2020) 100638*

Una vez se detecte un recuento de plaquetas < 100.000 plaquetas/ μ L, se recomienda realizar los siguientes exámenes antes de hacer un diagnóstico de PTI. (Tabla 2)

Repetir hemograma con extendido de sangre periférica

Recuento en sangre con citrato

Primer trimestre

- Pruebas de función hepática y renal
- VIH, VHC
- ANAS
- TSH

Segundo y tercer trimestre

- Los mismos del primer trimestre
 - Proteinuria o relación proteinuria/creatinuria
- Según hallazgos clínicos
- Descartar CID: fibrinógeno y pruebas de coagulación
 - Helicobacter pylori
 - CMV y parvovirus
 - ENAS
 - Enfermedad de Von Willebrand
 - Síndrome antifosfolípido
 - Coombs directo

Tabla 2. Exámenes en pacientes embarazadas con trombocitopenia

VIH: Virus de Inmunodeficiencia humana, VHC: Virus hepatitis C, ANAS: Anticuerpos antinucleares, TSH: Hormona estimulante de la tiroides, CID: Coagulación intravascular diseminada, CMV: citomegalovirus, ENAS: anticuerpos nucleares extraíbles. Tomado de *Eslick R, McLintock C. Platelets, 2020; 31(3): 300–306*

Trombocitopenia Gestacional.

Es la causa más común de trombocitopenia en el embarazo, con una incidencia del 5-11%, en general se cree que se debe a hemodilución y aumento en el secuestro plaquetario; Se presenta a finales del segundo y principios del tercer trimestre y en general los recuentos son mayores de 80.000 plaquetas/ μ L, valores menores o que se presentan a principio del embarazo, debe hacer sospechar una etiología diferente.

No existe una prueba de laboratorio específica que la confirme, por lo tanto es un diagnóstico de exclusión, basado como se mencionó en el periodo de inicio, el recuento plaquetario, la ausencia de sangrado, antecedente de recuentos plaquetarios

normales previo al embarazo y su recuperación en el posparto en 1 – 2 meses.

No se requiere ningún manejo, ni cuidado especial en la atención del parto, ni del recién nacido pues no se asocia con riesgo de sangrado materno, ni fetal, solo se aconseja seguimiento del recuento plaquetario. Su tasa de recurrencia en otros embarazos es cercana al 50%.

Trombocitopenia autoinmune (PTI)

Es una enfermedad autoinmune, que se caracteriza por recuentos plaquetarios <100.000 plaquetas/ μL , debido a un aumento en la destrucción plaquetaria y una disminución en su producción. Se calcula una incidencia de 1/10.000 embarazos (1 – 4% de las trombocitopenias en embarazo), pero es la principal causa de recuentos <50.000 plaquetas/ μL en el primer trimestre. En general solo cerca de un 20% tendrán recuentos menores de 70.000 plaquetas/ μL y requerirán manejo antes del parto.

Afortunadamente y aun con recuentos plaquetarios <50.000 plaquetas/ μL , el riesgo de sangrado durante la gestación es bajo, pero algunos autores reportan mayor incidencia de hemorragia posparto. El 20-25% de los recién nacidos presentarán trombocitopenia, pero solo en el 5% tendrán recuentos <20.000 plaquetas/ μL y de estos menos del 1% desarrollarán hemorragia intracraneal. Es de anotar que el recuento plaquetario materno, no se relaciona con el nivel de plaquetas del recién nacido y debido a la baja incidencia de complicaciones en el bebé no se aconseja la cesárea electiva, solo evitar el uso de vaccum extractor y valoración de niveles plaquetarios en todos los hijos de madres con PTI.

El diagnóstico también es de exclusión, con trombocitopenia aislada, sin otras alteraciones en el hemograma y sin otros signos o laboratorios anormales sugestivos de otra condición.

En general se aconseja iniciar tratamiento cuando el recuento plaquetario es menor de 20.000-30.000 plaquetas/ μL , en caso de sangrado o si se requiere una intervención quirúrgica. Se considera seguro un parto vaginal, si el recuento es >50.000 plaquetas/ μL ; Sin embargo, y debido a que no se puede predecir que mujer necesitará una cesárea durante el trabajo de parto, se recomienda un nivel plaquetario >70.000 plaquetas/ μL en el preparto, el cual es también considerado, un nivel seguro para usar analgesia epidural o brindar

anestesia raquídea.

Manejo: Se recomienda realizar recuentos plaquetarios mensuales, si las plaquetas son >80.000 plaquetas/ μL y más frecuentes a partir de la semana 34, para asegurar niveles seguros durante el parto.

La primera línea de tratamiento son los esteroides y la inmunoglobulina (IVIg), ambas con una eficacia cercana al 40% (menor que en no embarazadas), en general la IVIg aumenta el recuento plaquetario en 2 días, mientras que con los esteroides se necesitan cerca de 2 semanas, por lo que el tratamiento a utilizar se basa en la urgencia para aumentar los niveles plaquetarios, el costo y la disponibilidad de dichos medicamentos.

El esteroide preferido en el embarazo es la prednisona a dosis de 1 mg/kg o 40-50 mg/día, disminuyendo la dosis al nivel más bajo que mantenga el nivel plaquetario deseado, los esteroides se asocian en el primer trimestre a labio leporino y en la madre a diabetes, hipertensión, gastritis y alteraciones del ánimo.

La dosis de la IVIg es de 1-2 g/kg, por 2-5 días, con bajo riesgo de efectos adversos como malestar, cefalea y reacciones alérgicas, en general la respuesta es transitoria y se requieren nuevas infusiones cada 2 – 4 semanas.

En cuanto a la segunda línea de manejo se menciona la esplenectomía (generalmente en el segundo trimestre), la azatioprina, la ciclosporina, el rituximab y la inmunoglobulina anti-D, con valoración y supervisión por el hematólogo.

Preeclampsia

Esta se caracteriza por elevación de la presión arterial a partir de la semana 20, asociado a proteinuria y compromiso de otros sistemas, en los que se incluye el hematológico, con desarrollo de trombocitopenia, la cual en general se asocia a compromiso hepático y renal. La fisiopatología se relaciona con una alteración en la implantación placentaria, con disfunción vascular que es la responsable de la activación y disminución plaquetaria.

Esta condición responde por el 5-20% de los casos de trombocitopenia en el embarazo y raramente se asocia a riesgo de sangrado si no es en el contexto de una coagulación intravascular diseminada (CID).

La trombocitopenia <100.000 plaquetas/ μL , es una característica de la preeclampsia severa y contraindica el manejo expectante de la gestación, por lo que se recomienda la terminación del embarazo en las pacientes con esta característica y aunque los esteroides han demostrado que aumentan el recuento plaquetario, no se usan de manera rutinaria, pues una vez se logra el parto, dichos niveles retornan a la normalidad en 2-6 días. En caso de requerir una cesárea y el conteo sea menor de 50.000 plaquetas/ μL , se prefiere la transfusión plaquetaria intraoperatoria, pues la vida de estas plaquetas es muy corta, debido a su rápido consumo.

En caso de trombocitopenia persistente en el posparto, se puede acudir al uso de esteroides o realizar un curetaje y se deben descartar otras condiciones como causa de dicha condición.

Síndrome HELLP

Este síndrome se caracteriza por la presencia de hemólisis, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia, en general se presenta en el 8-20% de las pacientes con preeclampsia severa, por lo que se debe sospechar en las pacientes con preeclampsia que presenten deterioro en las pruebas de laboratorio (aumento progresivo de las

transaminasas y disminución plaquetaria). Los síntomas son vagos y semejan una infección viral, con malestar general, dolor en hipocondrio derecho, vómitos y ocasionalmente ictericia. Puede asociarse a abrupcio de placenta, CID y ruptura hepática. El manejo definitivo es la terminación del embarazo y medidas de soporte, que incluyen el reemplazo de hemoderivados.

Hígado agudo graso del embarazo.

Es una enfermedad rara, que se presenta en el tercer trimestre del embarazo, se caracteriza por compromiso hepático progresivo y severo.

Esta condición se debe a alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos y defectos en los procesos de oxidación mitocondrial.

Las manifestaciones clínicas son progresivas e incluyen malestar general, náuseas, emesis, falla renal y encefalopatía, con hipoglucemia severa que es característica de esta condición, y permite diferenciarla de otras enfermedades como el síndrome HELLP (por sus siglas en inglés: Hemólisis, Enzime, Liver, Low, Platelets)) y las microangiopatías. Para su diagnóstico se usan los criterios de Swansea (**tabla 3**), se requieren 6 o más criterios para confirmar el diagnóstico.

Vómitos
Acido úrico $>5,7$ mg/dL
Dolor abdominal
Poliuria / Polidipsia
Ecefalopatía
Bilirrubina >0.8 mg/dL
Hipoglucemia <72 mg/dL
Coagulopatía o TP >14 seg

Lesión renal aguda o creatinina $>1,7$ mg/dL
Hígado brillante en el US
Amonio >47 $\mu\text{mol/L}$
ALT >42 UI/L
Ascitis
Recuento de GB $> 11,000/\text{cc}$
Esteatosis microvascular en la biopsia

Tabla 3. Criterios de Swansea. Tomado de: *Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et al. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002;51:876-880*

El manejo consiste en la terminación del embarazo, con medidas de soporte, principalmente con corrección de las alteraciones de la coagulación, con el uso de plasma y crioprecipitado, buscando niveles de fibrinógeno mayores de 200 mg/dL.

Otras causas raras de trombocitopenia incluyen la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), el síndrome hemolítico

urémico, el síndrome antifosfolípido y las trombocitopenias autoinmunes, que son condiciones raras con baja incidencia durante el embarazo, y que requieren un manejo multidisciplinario en hospitales de alto nivel de complejidad.

A continuación, se presenta un esquema con las características principales de estas condiciones.

	TG	PTI	TH	PTT	SHU	PEC	HELLP	AFLP	APS
Plaquetas (x1000/ μ L)	> 75	variable	20-130	<100	20-150	>50	50-100	>50	>50
Hemoglobina	-	-	-	↓↓	↓↓	-/↓	-/↓	-	-
Extendido sangre periférica	-	macroplaquetas	Macroplaquetas o plaquetas pequeñas	+++Esquistocitos	+++Esquistocitos	±Esquistocitos	±Esquistocitos	-	±Esquistocitos
LDH	-	-	-	↑↑↑↑	↑↑↑	↑	↑↑	↑↑	-
Creatinina	-	-	-	-/↑	↑↑↑	-/↑	↑	-/↑	-/↑
Transaminasas	-	-	-	-/↑	-/↑	-/↑	↑↑↑	↑↑↑	-/↑
Bilirrubina Total	-	-	-	↑↑	↑↑	-/↑	↑↑	↑↑	-
Proteinuria	-	-	-	-	-	↑	↑	-/↑	↑
TP/TPT	-	-	-	-	-	-	↑	↑↑	-/↑
Otra característica	-	-	-	ADAMTS13<10%	ADAMTS13>10%	-	-	↑Amonio e hipoglicemia	Marcadores de lab.

Tabla 4.. Características de las diferentes causas de trombocitopenia.

TG: trombocitopenia gestacional, PTI: trombocitopenia autoinmune, TH: trombocitopenias hereditarias, PTT: púrpura trombótica trombocitopénica, SHU: síndrome hemolítico urémico, PEC: preeclampsia, AFLP: hígado agudo graso del embarazo, APS: síndrome antifosfolípido.

Adaptado de: Pishko A, Levine L, Cines D. Thrombocytopenia in pregnancy: Diagnosis and approach to management. *Blood Reviews* 40 (2020) 100638

Conclusión

La trombocitopenia es una condición común en el embarazo, generalmente con valores mayores de 100.000 plaquetas/ μ L, asociado a condiciones benignas, que no se asocian con morbilidad materno fetal, pero en algunas ocasiones estos niveles pueden ser menores y asociarse a riesgo de sangrado o a otras condiciones que requieren de un manejo urgente y especializado, que pueden incluir la terminación rápida del embarazo y es deber del clínico orientar el diagnóstico y manejo oportuno, con el objetivo de disminuir las complicaciones, sin aumentar la morbilidad neonatal.

Bibliografía

1. Pishko A, Levine L, Cines D. Thrombocytopenia in pregnancy: Diagnosis and approach to management. *Blood Reviews* 2020; 40: 100638
2. Eslick R, McLintock C. Platelets, 2020; 31(3): 300–306
3. Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 207. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:e181–93
4. Park YH. Diagnosis and management of thrombocytopenia

in pregnancy. *Blood Res* 2022;57:S79-S85.

5. Rodeghiero F, Mannarconi E. Management of immune thrombocytopenia in women: current standards and special considerations *Expert Rev Hematol*. 2020; 13(2):175–185

6. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients with Thrombocytopenia. *Anesth Analg* 2021;132:1531–44