



Comitán de Domínguez, Chiapas, México a 16 de mayo 2021

Definición:

La trombocitopenia es el trastorno hematológico más frecuente en el periodo neonatal con mayor frecuencia en RN prematuros enfermos que ingresan a la UCIN. Presenta una incidencia de 25 al 30%.

- Trombocitopenia es el recuento plaquetario menor a 150 000/mL.

1. Existen mecanismos importantes que afectan al recién nacido.

a) Aumento en el consumo de plaquetas.

b) Disminución en la producción de plaquetas.

2. Mecanismos pueden ser; aloinmunes o autoinmune.

- El tratamiento depende de la causa, y las indicaciones para transfundir a un RN con plaquetopenia varían de acuerdo a la edad gestacional, condiciones clínicas del niño y al origen del problema

Las plaquetas se originan de los megacariocitos de la médula ósea y circulan en la sangre por 10 días, donde su concentración refleja el equilibrio entre la producción y su destrucción. Su descenso se puede deber a:

1) producción disminuida

2) destrucción exagerada

3) combinación de estos factores

La destrucción se puede deber a anticuerpos, coagulación intravascular diseminada (CID) o problemas mecánicos. La vida media de una plaqueta es de siete días.

Etiología:

Cuadro 1. Etiología de la trombocitopenia neonatal	
1.	Aumento en el consumo de plaquetas
a.	De origen inmune
a.1.	Autoinmune: PTI* materna, LES*, hipertiroidismo
a.2.	Aloinmune
a.3.	Infecciones
b.	De origen no inmune
b.1.	Mediada por trombina (CID*)
b.2.	Etiología mixta: púrpura trombocitopénica trombótica, ECN*, anemia hemolítica, exsanguinotransfusión, policitemia, desnutrición intrauterina
b.3.	Infecciones
2.	Disminución de la producción de plaquetas
a.	Trombocitopenia amegacariocítica, asociada con:
a.1.	Ausencia de radio
a.2.	Anormalidad cromosómica
a.3.	Microcefalia
b.	Anemia aplásica constitucional
b.1.	Anemia de Fanconi
b.2.	Trombocitopenia amegacariocítica
c.	Alteraciones infiltrativas
c.1.	Leucemia congénita
c.2.	Neuroblastoma
c.3.	Enfermedad de Letterer-Siwe
c.4.	Osteopetrosis
3.	Combinación de aumento de consumo y disminución de la producción
a.	Medicamentos
b.	Hipoxia
c.	Alteraciones congénitas del metabolismo
4.	Hiperesplenismo
5.	No clasificada

* PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; LES: lupus eritematoso sistémico; CID: coagulación intravascular diseminada, ECN: enterocolitis necrosante.

En el RN a término como en el pretérmino la cifra normal de plaquetas es de 150 000 a 450 000/ μ L, las cuales son susceptibles a influencias maternas y participan en trastornos congénitos que se manifiestan al nacer. Un 15% de RN sanos tienen cuentas plaquetarias de 100 000 a 150 000/ μ L, en los que su estudio no es una emergencia y se hará según sus antecedentes y condiciones actuales; los pacientes con cifra menor de 100 000/mL definitivamente deben estudiarse. La incidencia de plaquetopenia es variable y va a depender del criterio empleado y del tipo de RN evaluados. Fetos al final del primer trimestre, cuentan con recuento plaquetario de 150.000 plaquetas. Más de un 98% de RN a término sanos tiene un recuento plaquetario > 150 000 plaquetas. RN pretérmino entre las 22 y 24 semanas de edad gestacional (EG) tienen recuentos plaquetarios alrededor de 100 000 plaquetas.

Macroambiente. Estado socioeconómico más afectado por falta de un control prenatal adecuado, así como una mayor susceptibilidad a infecciones maternas.

Matroambiente. Estado de salud de la madre durante el embarazo como hipertensión arterial y toxemia maternas, o bien las trombocitopenias de origen inmune. Microambiente. Tomar en cuenta los antecedentes como ruptura prolongada de membranas y amnionitis que favorezcan infección, así como la asfixia perinatal (APN) o las alteraciones placentarias. El inicio temprano de la plaquetopenia, las primeras 72 h, se asocia más a complicaciones fetoplacentarias; en general es moderada y no requiere terapia específica, salvo los problemas inmunes. El inicio tardío, después de las 72 h, casi siempre se asocia a sepsis o enterocolitis necrosante (ECN); en estos casos la trombocitopenia puede ser prolongada y grave y requerir de transfusión de plaquetas. En hipertensión pulmonar persistente hay evidencia de que la agregación plaquetaria intrapulmonar y la liberación de el tromboxano A₂, contribuye a la hipertensión pulmonar.

Fisiopatogenia

En el feto, desde las 18 a 30 semanas de gestación, la cuenta de plaquetas y su vida media, 7 a 10 días, son iguales a las del adulto. Las funciones de adhesión, agregación, activación y secreción muestran variaciones respecto al adulto, pero permiten una hemostasia adecuada en los RN normales.

La producción de plaquetas es controlada por un factor estimulante de colonias de megacariocitos (MK-CSF) y por la trombopoyetina (TPO), de la que ya hay forma recombinante (rTPO). Las concentraciones de TPO en cordón umbilical son similares en los RN a término y pretérmino; estos últimos tienen una respuesta mayor a rTPO que los de término, requiriendo 4 a 5 días de tratamiento para observar cambios en las plaquetas circulantes.

La plaquetopenia puede deberse a alguno de los siguientes mecanismos: a) inmunológico, b) infeccioso, c) genético,

d) coagulación intravascular diseminada (CID), e) medicamentos, f) diversos Inmunológico

a) Trombocitopenia aloinmune : las plaquetas son destruidas por anticuerpos de la madre. Mecanismo similar al de la incompatibilidad a Rh de los eritrocitos (el feto presenta antígenos que la madre no posee por lo que al no haber reconocimiento de las plaquetas se producen anticuerpos contra las plaquetas del feto).

b) Trombocitopenia autoinmune: mediada por anticuerpos transplacentarios los cuales destruyen de forma acelerada las plaquetas, ésta solo se presenta 10% de los RN cuyas madres poseen anticuerpos como es el caso de:

- Púrpura trombocitopénica idiopática.

- Trombocitopenia gestacional.

- Lupus eritematoso sistémico.

Infecciosas (sepsis, enterocolitis)

El mecanismo por el cual se produce la destrucción de plaquetas por eventos infecciosos es por el daño endotelial con adhesión y agregación plaquetaria así como lisis y remodelación del sistema reticuloendotelial. Sospecha clínica de acuerdo al tiempo de evolución: en las primeras horas de vida: primeras 72 h, se asocia más a complicaciones feto placentarias, hipoxia principalmente, en

general, es moderada y no requiere terapia específica, salvo los problemas inmunes. Después de las 72 h, casi siempre se asocia a sepsis o enterocolitis necrozante (ECN); en estos casos la trombocitopenia puede ser prolongada y grave y requerir de transfusión de plaquetas. Su duración es variable y el sangrado es raro porque la plaquetopenia no es grave y varía de 50 000 a 100 000/ μ L; es

más común si hay sepsis y CID en donde las plaquetas pueden bajar a $< 20\ 000/\mu$ L. En infecciones por hongos, tipo *Candida* o *Malassezia*, puede haber plaquetopenia por destrucción que puede llegar a ser $< 50\ 000/\mu$ L.

En la enterocolitis el 66 y 90% la presentan sin que haya asociación con coagulación intravascular diseminada. En esta patología la plaquetopenia es debida a la destrucción acelerada de las plaquetas debido a una disminución ya sea por hipoxia o acidosis. En problemas virales el mecanismo es mixto, con secuestro y baja producción y mayor destrucción; es típica la plaquetopenia en infección perinatal por rubéola y citomegalovirus y enterovirus. La infección por parvovirus, que condiciona anemia e hidrops, también puede cursar con plaquetopenia.

Genéticas congénitas o hereditarias

- Síndrome de Wiscott-Aldrich: enfermedad ligada al cromosoma X provoca microtrombocitopenias, eccema, hemorragias, infecciones recurrentes el primer año de vida (plaquetas, pequeñas, vida media corta).
- Trombocitopenia congénita amegacariocítica: enfermedad autosómica recesiva. Presenta petequias, y sangrados profusos que requieren de transfusión plaquetaria.
- Anemia de Fanconi: origen desconocido no requiere tratamiento en etapa neonatal.
- Síndrome de TAR (trombocitopenia y ausencia de radio) La trombocitopenia aparece al 4 mes de vida es una enfermedad recesiva. Disminuyen los megacariocitos se asocia a una alta mortalidad durante el primer año de vida por la hemorragias tan importantes.

•Síndrome de Down: Se presenta en un 5 a 10% de los casos como una mielopoyesis anormal transitoria desaparece en las primeras semanas de vida. Un 20 a 30% desarrolla leucemia megacariocítica.

Coagulación intravascular diseminada (CID)

Aquí la plaquetopenia es un hallazgo temprano y es obligada para hacer el diagnóstico de CID. Algunas veces es grave pero en general va de 50 000 a 100 000/ μ L; el sangrado es frecuente, aunque no importante. Se debe a una destrucción acelerada por secuestro, factor mecánico o eliminación por las células del sistema reticuloendotelial.

Medicamentos

Pueden producir plaquetopenia por un mecanismo inmune, en el que el complejo hapteno-droga induce la producción de Ac que, si son IgG, pueden destruir las plaquetas fetales y maternas. Se han descrito con el uso materno de tiazidas, quinina, hidralacina y tolbutamida o en los neonatos muy prematuros que reciben indometacina o heparina.

Diversos

Entre los más frecuentes están el APN, policitemia, trombosis vascular, ECN, retraso en el crecimiento intrauterino, hipertensión del embarazo e idiopáticas. Su frecuencia y su mecanismo de producción son variables. En general no es grave y no se asocia a sangrado importante.

Etapa clínica

Las manifestaciones más frecuentes son las petequias; puede haber equimosis, hematomas debidos a traumatismos, y sangrado de mucosas que puede ser profuso. Su duración es variable y pueden remitir en forma espontánea. En un problema de origen inmune es frecuente encontrar al RN a término con

trombocitopenia inesperada y sólo en ocasiones con petequias. El 50% de los niños con ECN cursan con trombocitopenia, el sangrado importante es común, en la etapa

temprana de esta enfermedad el grado de trombocitopenia se correlaciona con la severidad de la necrosis intestinal, su incremento sugiere mejoría de la enfermedad.

Además de los datos de sangrado, el niño puede mostrar letargia, irritabilidad, pobre ingesta, inestabilidad térmica, ictericia. Otros signos dependerán de las distintas causas señaladas: anomalías congénitas, datos de infección, hemangiomas.

Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

Historia clínica metódica y en ocasiones dirigida. En el neonato se estudia junto con la causa desencadene como pudiera ser: la presencia de hipoxia, acidosis, ECN, sepsis, pacientes sometidos a exanguinotransfusiones. Y en aquellos RN sanos las patologías maternas asociadas como enfermedades por autoanticuerpos como lupus eritematoso sistémico, purpura trombocitopénica.

En la madre con antecedente de preeclamsia, asfixia perinatal, insuficiencia placentaria, sepsis, trombosis arterial o venosa así como leucemia congénita. Ésta se presenta a las 72 h de vida posnatal.

El manejo prenatal en la actualidad es el tratamiento de elección en trombocitopenia aloinmune materno fetal. Utilizando inmunoglobulina intravenosa. Otra opción terapéutica es la transfusión intrauterina y el uso de corticoides.

El manejo inicial en el RN incluye inicialmente con un marcador antígeno plaquetario humano, así como conteo celular con biometría hemática para valorar datos como hemólisis y anemia en las cuales se realiza tratamiento conjuntamente. El frotis permite evaluar morfología y número de plaquetas y el de médula ósea a los megacariocitos Además de ser acompañados de estudios de imagen por el alto riesgo de sangrado (ultrasonido transfontanelar o tomografía axial computarizada (TAC) en los casos severos).

La evaluación conjunta de un neonatólogo y un hematólogo es fundamental.

El examen de médula ósea sólo se efectuará si la plaquetopenia es persistente y no se ha podido identificar su causa. Se cuantificarán las plaquetas maternas; si se sospecha problema isoimmune se determinarán antígenos (Ag) y anticuerpos (Ac)

plaquetarios a los padres, en los que la madre será negativa y el padre positivo para los Ag plaquetarios patológicos.

En la trombocitopenia autoinmune el problema no es tan grave y los RN rara vez requieren reposición de plaquetas; en 80 a 90% de estos niños hay respuesta a la IgGIV a dosis de 400 mg/kg/día por 3 a 5 días consecutivos o 1 000 mg/kg un solo día. Los corticosteroides sólo se indican si las plaquetas bajan en forma significativa, a pesar de la IgGIV. La exsanguinotransfusión se ha abandonado como parte del tratamiento. En los RN con plaquetopenia no inmune, que son la gran mayoría de los pacientes de la UCIN y casi siempre debida a sepsis o ECN, el problema puede ser grave y prolongado. Su manejo es el de la causa subyacente y ameritan transfusión de plaquetas cuando su cifra sea $< 50\,000/\mu\text{L}$, para disminuir la aparición o gravedad de la hemorragia, en especial en RN de muy bajo peso o con evidencia de sangrado. En RN a término o casi a término, estables y sin sangrado, este límite puede disminuir a $20\,000/\mu\text{L}$. El cuadro 6-45 es una guía para transfundir plaquetas con el fin de mantenerlas

$> 100\,000/\mu\text{L}$, lo cual se logra con 5 a 10 mL/kg de concentrado plaquetario, a pasar en dos horas. En un futuro, los factores recombinantes de crecimiento hematopoyético, rTPO y la IL-11, que estimulan la producción y liberación de plaquetas, pueden ser terapias útiles para eliminar o disminuir la necesidad de transfusión de plaquetas.

Si hay anemia importante se transfundirá paquete globular.

Otros tipos de tratamiento dependerán de la causa de la plaquetopenia, p. ej., antibióticos en septicemia, IFN α o embolización en hemangiomas gigantes (síndrome de Kasabach Merritt) y la heparinización sistémica si la trombocitopenia es secundaria a trombosis de vasos mayores.

Cuadro 2. Guía para la transfusión de concentrado plaquetario en recién nacidos
Neonato pretérmino (< 37 semanas)
Plaquetas sanguíneas $< 30\,000/\mu\text{L}$, en un RN estable
Plaquetas sanguíneas $< 50\,000/\mu\text{L}$, en RN enfermo
Otros recién nacidos
Plaquetas sanguíneas $< 20\,000/\mu\text{L}$
Plaquetas sanguíneas $< 50\,000/\mu\text{L}$, con sangrado activo o la necesidad de un procedimiento invasivo
Plaquetas sanguíneas $< 100\,000/\mu\text{L}$, más:
Sangrado activo por coagulación intravascular u otras anormalidades en la coagulación
Sangrado por tiempos alargados y disminución cuantitativa de plaquetas
Cirugía cardíaca extracorpórea con sangrado excesivo inexplicable y disminución cualitativa de plaquetas

BIBLIOGRAFIA

1. manualmoderno.com/apoyos_electronicos/9786074486018/caps/06_03.pdf