

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **68**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2005**

Artículo:

Púrpura trombocitopénica crónica materna. Repercusión en el recién nacido

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Púrpura trombocitopénica crónica materna. Repercusión en el recién nacido

Luis Paulino Islas Domínguez,*
Lino E Cardiel Marmolejo,* Victoria Bolea Murga**

RESUMEN

Se reportan dos casos de recién nacidos, los cuales desarrollaron trombocitopenia autoinmune después del nacimiento. En el primer caso, la madre tenía antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y esplenectomía. En el otro recién nacido, la madre tenía púrpura crónica sin esplenectomía. La determinación de los anticuerpos antiplaqueta (fracción IIb-IIIa) fueron positivos en los recién nacidos. Después del tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa durante cinco días consecutivos, la cifra de plaquetas aumentó a valores normales. Ninguno de los pacientes presentó secuelas neurológicas.

Palabras clave: Púrpura, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia autoinmune, inmunoglobulina humana.

ABSTRACT

We report two cases of newborn, which got thrombocytopenia autoimmune after birth. In the first case, the mother had the antecedent of thrombocytopenic idiopathic purple (PTI) plus splenectomy, and in the other newborn, the mother, was known with Chronicle Purple without splenectomy. The determination of anti-body anti-plaque (fraction IIb-IIIa) were positives in the newborn. After treatment with human intravenous immunoglobulin (IgIV) during five continuous days, the cipher of plaquets grown to normal levels. Any patient has presented neurological sequels.

Key words: Purple, thrombocytopenia, thrombocytopenic purple, thrombocytopenic autoimmune, human immunoglobulin.

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia en el recién nacido es un desorden muy común que se debe a incremento en la destrucción de las plaquetas. Cuando la cifra de éstas se encuentra por debajo de 150,000/mL, conlleva el riesgo de que se presenten hemorragias en diferentes niveles del organismo, dependiendo de la severidad de la trombocitopenia.^{1,3} Se reporta una incidencia de 7 a 10% de trombocitopenia asociada al embarazo.³ La preeclampsia materna y el retraso

en el crecimiento intrauterino son las causas más comunes de trombocitopenia temprana en recién nacidos y, por lo regular, se autolimita en un periodo de siete a 10 días; la cuenta de plaquetas difícilmente llega a estar por debajo de 50,000/mL. La presencia de trombocitopenia severa y crónica en el periodo posnatal inmediato debe de hacer pensar en causas inmunes, provocadas por la transferencia de anticuerpos antiplaqueta de la madre al producto.⁵ La formación de complejos inmunes provoca lisis de estas células, lo que se traduce como trombocitopenia fetal y/o neonatal.² La etiología de la formación de estos complejos no está clara; sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento deben de ser oportunos para evitar secuelas como consecuencia de procesos hemorrágicos.

* Servicio de Neonatología, Hospital General de México (HGM).

** Hematología Pediátrica, HGM.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Madre de 22 años de edad, la cual tenía antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) crónica desde los cinco años de edad; se le realizó esplenectomía a la edad de los 15 años. La PTI se encontraba remitida; sin embargo, durante el tercer trimestre de la gestación, presenta trombocitopenia como consecuencia de la reactivación de la PTI, teniendo al final de la gestación 20,000 /mL plaquetas, por lo que se interrumpe el embarazo por vía abdominal. Se obtiene producto único vivo de la gesta 1; sexo masculino, Apgar 8/9, Capurro 39 SDG, peso 2,500 gramos, talla 50 cm, perímetro cefálico 34 cm, perímetro torácico 32 cm, perímetro abdominal 32 cm, pie 7 cm, sin malformaciones externas aparentes; biometría hemática de 12 horas de vida: hemoglobina 18, hematocrito 58%, leucocitos 18,000/mm³, neutrófilos totales 11,500/mm³, bandas 0, plaquetas 41,000 /mL. Se realiza nueva biometría hemática ocho horas después, la cual señala fórmula blanca y roja dentro de límites normales para la edad del paciente, excepto las plaquetas que fueron de 35,000/ mL, plaquetas gigantes en sangre periférica, tiempos de coagulación normales. Anticuerpos antiplaqueta positivos. Se inicia manejo con prednisona en dosis de 2 mg/kg/dosis; sin embargo, a las 12 horas de haber iniciado el tratamiento con prednisona, la cuenta de plaquetas es de 28,000/mL. Se inicia manejo con inmunoglobulina humana intravenosa, a 500 mg/kg/dosis cada 24 horas durante cinco días consecutivos. Cuarenta y ocho horas después, la cifra de plaquetas se incrementó a 50,000 /mL; a los cinco días de tratamiento aumentó a 110,000 /mL y a los 10 días de vida presentaba 250,000 /mL. El seguimiento neurológico a los seis meses normal con tomografía de cráneo sin alteraciones.

Caso 2

Recién nacido producto de la gesta II de madre de 28 años de edad, la cual se conocía con PTI crónica remitida desde los 15 años de edad. Durante el embarazo, presenta recaída del proceso inmunológico, por lo que se indica tratamiento con prednisona. Al final del tercer trimestre, disminuye la cuenta plaquetaria hasta 20,000/mL, por lo que se decide interrumpir el embarazo por vía abdominal. Se obtiene producto único vivo del sexo masculino, peso 2,800 gramos, talla 48 cm, perímetro cefálico 34 cm, perí-

metro torácico 32 cm, perímetro abdominal 33 cm, piel 7 cm, Capurro 40 semanas de gestación. Exploración física sin alteraciones aparentes; cifra de plaquetas de 8,000/mL a las 24 horas de vida y de 6,000/mL a las 72 horas. Se reportan plaquetas gigantes en sangre periférica; la fórmula blanca y el resto de la fórmula roja resultaron normales; tiempos de coagulación normales. Anticuerpos antiplaqueta positivos. Se inicia manejo con inmunoglobulina humana intravenosa, en dosis de 500 mg/kg/dosis, por cinco dosis cada 24 horas. La cifra de plaquetas aumentó a 60,000/mL 48 horas después, a 106,000/mL a los cinco días y a 200,000/mL a los 10 días. Tomografía de cráneo normal.

DISCUSIÓN

La trombocitopenia neonatal se produce por los siguientes mecanismos: 1) Incremento en el consumo de plaquetas. 2) Disminución en la producción de plaquetas.⁵⁻⁷

Desde el punto de vista patofisiológico, la trombocitopenia, puede ser: a) inmune, b) infecciosa, c) genética, d) inducida por drogas, e) coagulación intravascular diseminada y f) insuficiencia placentaria.¹⁰ En el caso de los dos recién nacidos que se presentan, la madre tenía un fondo inmunológico crónico ya conocido y remitido antes del embarazo. La trombocitopenia que se presenta durante las primeras 72 horas de vida es usualmente secundaria a insuficiencia placentaria, la cual provoca una disminución en la producción de plaquetas; afortunadamente, muchos de estos casos son cuadros leves a moderados y con resolución espontánea. La trombocitopenia que se presenta después de las 72 horas de vida por lo general se asocia a procesos infecciosos; usualmente son cuadros severos y prolongados.⁴ La trombocitopenia de tipo inmune por lo común se caracteriza por tener una forma de presentación temprana y severa dentro de las primeras 72 horas de vida y con resolución de semanas a meses.^{5,8,9} Los dos recién nacidos presentaron, trombocitopenia moderada en las primeras horas de vida, la cual evolucionó a severa en forma aguda. La trombocitopenia autoinmune se caracteriza por un incremento en la destrucción plaquetaria; ésta es mediada por inmunoglobulinas G (IgG), pero se desconocen los factores que inician la producción de anticuerpos. La mayor parte de los pacientes tienen presencia de anticuerpos contra diferentes glucoproteínas de superficie de las plaquetas (IIb/IIIa). Esta glucoproteína es reconocida por anticuerpos que, al formar el complejo antígeno-

anticuerpo en las plaquetas, las une a través del receptor Fc a las células presentadoras (macrófagos, células dendríticas), con lo que son degradadas. Además, las células activadas potencian la respuesta inmune y crean epítopos para otras glucoproteínas plaquetarias que expresan en su superficie y que, con la ayuda de algunas citocinas, facilitan la proliferación de las células T CD4(+) y TCD2(+). Finalmente, los receptores de las células B son inducidos para proliferar y sintetizar anticuerpos contra la glucoproteína Ib/IX, además de la producción amplificada de los anticuerpos antiglucoproteína IIb/IIIa. La placenta es permeable a la IgG materna, la cual se fijará a la fracción Fc de las plaquetas del feto, provocando trombocitopenia fetal en un 50 a 70%. Para el neonatólogo y para el hematólogo, es difícil poder determinar en forma directa y precisa el grado de consumo de plaquetas; la forma más común de realizarla, en casos de procesos inmunes, es la determinación de IgG en la forma de anticuerpos antiplaqueta.⁵ La sensibilidad de los anticuerpos antiplaqueta es de 49 a 66% y con la especificidad de 78 a 92%.^{1,2} En el caso de nuestros pacientes, se determinaron anticuerpos antiplaqueta en forma cualitativa, los cuales resultaron positivos. Tenían además el antecedente materno de PTI crónica, por lo que, aun sin determinar la presencia de anticuerpos antiplaqueta en los recién nacidos, estaba indicado el manejo con inmunoglobulina humana intravenosa por la severidad de la trombocitopenia.

Recientemente, se está intentando promover una nueva generación de pruebas indirectas para determinar el grado de consumo de plaquetas y la gravedad de la trombocitopenia. Éstas incluyen: a) Concentración de trombopoyetina, b) megacariocitos circulantes, c) plaquetas reticuladas, d) concentración de glicocalicina y e) medición del volumen plaquetario medio. Estas pruebas no han determinado ser más precisas unas que las otras, por lo que el estándar de oro aún continúa siendo la determinación de anticuerpos antiplaqueta, así como la morfología de la plaqueta circulante y la médula ósea; esta última en los recién nacidos es muy inespecífica y difícil de ser evaluada en forma correcta.⁵ Estas pruebas no están disponibles en nuestro hospital, pero se realizó la más específica, que es la determinación de los anticuerpos antiplaqueta; también las biometrías hemáticas reportaban la presencia de plaquetas gigantes en sangre periférica, lo cual es indicativo de una destrucción importante de plaquetas a nivel periférico. El aspirado de médula ósea fue diferido, ya que en las biometrías hemáticas sólo se reportaba trombocito-

penia. La finalidad del tratamiento de las trombocitopenias autoinmunes es la remisión aguda de la enfermedad, la cual puede durar hasta cuatro meses. Sin embargo, el empleo de corticoesteroides o de inmunoglobulina intravenosa evita los cuadros severos de trombocitopenia y la transfusión de concentrados plaquetarios.

Una de las controversias es determinar cuál es la mejor vía de nacimiento del feto. En teoría, existiría mayor riesgo de hemorragia intraperitoneal del feto con trombocitopenia si se obtiene por vía vaginal, por lo que en la práctica diaria se prefiere la operación cesárea en las mujeres con PTI.² Sin embargo, en 1991, Cook informa sobre 25 mujeres con PTI manejadas conservadoramente y concluye que la vía de nacimiento no afecta la incidencia de hemorragia intraventricular en el producto con trombocitopenia.^{13,14} En los dos casos reportados aquí, se prefirió realizar operación cesárea con el objeto de minimizar el riesgo de hemorragia en el binomio madre-hijo. Burrows reporta una baja morbilidad relacionada con la trombocitopenia neonatal asociada a PTI materna y sólo 6% de estos recién nacidos tuvieron plaquetas inferiores a 50,000/mL.^{11,15,16} Nuestros dos pacientes tuvieron trombocitopenia menor de 50,000/mL, lo cual implica mayor riesgo de presentar hemorragias; afortunadamente no se corroboró este dato en ninguno de estos dos neonatos. El proceso infeccioso puede, en algunos casos, enmascarar un proceso inmunológico; situación que se confirma una vez instalando el tratamiento antimicrobiano, al remitir tanto los datos clínicos y de laboratorio de infección, con excepción de la recuperación de la cuenta plaquetaria, lo que nos lleva a replantear nuestras posibilidades diagnósticas y a considerar entonces otras situaciones que produzcan trombocitopenia, tales como: uso de catéteres, medicamentos antimicrobianos, hiperplenismo, hemangiomas abdominales. Si estas posibilidades son descartadas, podemos entonces considerar que la alteración se deba a un proceso inmunológico, el cual se confirma con la prueba de anticuerpos antiplaquetas.

En el recién nacido, se recomienda el empleo de inmunoglobulina humana intravenosa en dosis de 500 mg/kg/dosis, cada 24 horas durante cinco días consecutivos. El mecanismo de acción es bloquear a los receptores de Fc en el sistema reticuloendotelial. La respuesta es rápida, en un periodo de cinco a siete días,¹⁷ iniciando el incremento de plaquetas en menos de 24 horas; en contraste, con el uso de corticoesteroides la respuesta es lenta y puede tardar

varios días en llevarse a cabo su acción. La eficacia de este tratamiento quedó de manifiesto en los recién nacidos presentados, ya que después de la administración de la inmunoglobulina humana intravenosa tuvieron incremento en la cifra de plaquetas en forma rápida. Las transfusiones de concentrados plaquetarios se deben de tomar con mesura, ya que, en este tipo de trombocitopenia, cuyo fondo es una reacción antígeno-anticuerpo, se exacerbaría la lisis plaquetaria. Sin embargo, el uso de los concentrados plaquetarios estaría indicado en casos de trombocitopenia severa (menos de 20,000 plaquetas) y/o datos clínicos de hemorragias.

Aunque la trombocitopenia puede persistir hasta los cuatro meses de edad, el riesgo de hemorragias activas o recurrentes disminuye en forma acentuada después de los primeros días de vida. Este dato quedó de manifiesto en nuestros pacientes, ya que en ninguno se corroboró lesión neurológica por medio de tomografía axial de cráneo. El médico neonatólogo debe de tener siempre en mente que existe una amplia gama de causas neonatales de trombocitopenia. Presentamos estos casos porque es relativamente poco frecuente la asociación de embarazo y PTI crónica con o sin esplenectomía. Lo cual indica que la etapa de gestación es un disparador o estimulante de procesos inmunes, aun ya controlados, por lo que se debe de evaluar, en forma integral el binomio madre-hijo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: (3): 995-1008.
2. Creasy R, Resnik R. Maternal hematologic disorders. *Maternal-Fetal Medicine* 1999; 30: 952-954.
3. Karim R, Sacher RA, Thrombocytopenia in pregnancy. *Current Hematol Rep* 2004; 3 (2): 128-133.
4. Roberts I, Murray NA, Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88 (5): F3: 59-64.
5. Sola MC. Evaluation and treatment of severe and prolonged thrombocytopenia in neonates. *Clin Perinatol* 2004; 31: 1.
6. George D, Bussell JB, Neonatal thrombocytopenia. *Semin Thromb Hemost* 1995; 21: 276-293.
7. Andrew M, Kelton J. Neonatal thrombocytopenia. *Clin Perinatol* 1984; 11: 359-391.
8. Robert IA, Murray NA. Thrombocytopenia in the newborn. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 17-23.
9. Robert I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: Causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: F359-364.
10. Sola MC, Del Vecchio A, Rimza LM. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000; 27: 655-679.
11. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1463.
12. Sullivan CA, Martin JN. Management of the obstetric patient with thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 38: 521.
13. Cook RL, Miller RC, Katz VL Cefalo RC. Immune Thrombocytopenic purpura in pregnancy: A reappraisal of management. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 578.
14. Silver RM, Branch DW, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: Time for a reassessment. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 479.
15. Burrows RF, Kelton JG. Low fetal risk in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1147.
16. Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 149.
17. Goetzman BW, Wennberg RP. Trastornos inmunitarios transitorios. *Manual de Cuidados Intensivos Neonatales* 1999; 25: 253-254.

Dirección para correspondencia:

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
 Hospital General de México
 Servicio de Neonatología
 Dr. Balmis 148
 Col. Doctores
 06726 México, D.F.
 Tel: 59 99 61 33, ext. 1405
 E-mail: luigui_neonato@hotmail.com

