

# Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo

## Neonatal thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension

Ramesh Bhat. Y

Professor, Kasturba Medical College Manipal University, Manipal, India

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 31/5/2013 - Aprobación: 29/6/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/9/2013

Enviar correspondencia a: Ramesh Bhat. Y,  
Kasturba Medical College Manipal University,  
576104, Karnataka, India  
docrameshbhat@yahoo.co.in

Artículo en inglés, especialidades  
médicas relacionadas, producción bi-  
bliográfica y referencias profesionales  
del autor.

### Abstract

*Thrombocytopenia in neonates occurs due to various causes, and pregnancy induced hypertension has been implicated as one of the maternal etiologies. The frequency and severity of thrombocytopenia vary. Severity of thrombocytopenia may influence the morbidity, warrant intervention and rarely may lead to life threatening hemorrhages. A better understanding of thrombocytopenia due to this etiology helps optimize the care. In the present review the author discusses the frequency, mechanisms, severity, characteristics and natural course, and management options for neonatal thrombocytopenia due to hypertensive disorders of pregnancy.*

**Key words:** thrombocytopenia, neonate, preeclampsy, pregnancy induced hypertension

### Resumen

La trombocitopenia en los neonatos se produce debido a diversas causas y la hipertensión inducida por el embarazo se halla entre las etiologías de origen materno. La frecuencia y la gravedad de la trombocitopenia son variables. La gravedad de la trombocitopenia puede influir sobre la morbilidad, requerir intervención y raramente puede llevar a hemorragias potencialmente mortales. La mejor comprensión de la trombocitopenia debido a su etiología permite optimizar la atención. En esta reseña, el autor analiza la frecuencia, los mecanismos, la gravedad, las características y el curso natural, así como las opciones terapéuticas de la trombocitopenia neonatal debida a los trastornos hipertensivos del embarazo.

**Palabras clave:** trombocitopenia, neonato, preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo

### Introducción

La trombocitopenia neonatal es un problema clínico frecuente que se atribuye a diversas causas.<sup>1-5</sup> Se informaron tasas de prevalencia del 1% al 5% en todos los recién nacidos y del 22% a 35% entre aquellos que requirieron internación en las unidades de cuidados intensivos. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional.<sup>3</sup> La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es una de las enfermedades maternas que provoca trombocitopenia, especialmente en el período neonatal temprano.<sup>3,6-8</sup> Si bien las características y la gravedad de la trombocitopenia neonatal varían de acuerdo con la etiología, las manifestaciones hemorrágicas, como la hemorragia intracraneal, pueden ser consecuencia de la deficiencia plaquetaria debida a cualquier causa.

Se considera HIE cuando la presión sistólica es de al menos 140 mm Hg, y la diastólica es de al menos 90 mm Hg, registradas en dos ocasiones, con intervalo de 6 horas en el período prenatal. El diagnóstico de HIE leve, moderada y grave se basa en una serie de criterios establecidos durante el período prenatal luego de las 20 semanas de gestación.<sup>9</sup> En los recién nacidos en término de mujeres con HIE es rara la aparición de trombocitopenia, mientras que los prematuros tendrán un bajo recuento de plaquetas, aun en ausencia de factores adicionales de riesgo.<sup>5-8,10</sup>

La trombocitopenia neonatal se produce con mayor frecuencia (38%) en hijos de mujeres con el síndrome HELLP (anemia hemolítica, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia), que actualmente se considera una variante o una complicación de la preeclampsia grave, y es

un factor significativo de riesgo para la hemorragia intraventricular y las complicaciones neurológicas a largo plazo.<sup>11,12</sup> Los recuentos plaquetarios maternos disminuidos producen más retraso de crecimiento en los fetos.<sup>11</sup>

### Frecuencia

Los trastornos hipertensivos complican entre el 5% y el 10% de los embarazos y comprenden cuatro tipos: preeclampsia/eclampsia, hipertensión crónica, preeclampsia superpuesta a la hipertensión crónica e hipertensión gestacional. La preeclampsia se produce en el 3% al 14% de todos los embarazos en el mundo y aproximadamente en el 5% al 8% de los embarazos en los EE.UU.<sup>13</sup> La enfermedad es leve en el 75% de los casos y grave en el resto. El 10% se produce en embarazos por debajo de las 34 semanas de gestación. La hipertensión preexistente complica aproximadamente el 3% de los embarazos y la hipertensión gestacional, casi el 6%.<sup>14</sup>

Las tasas y la gravedad de la trombocitopenia en los neonatos de mujeres con HIE son variables. Sola y col. informaron una incidencia estimada de uno por cada cien recién nacidos vivos y una mayor frecuencia en prematuros.<sup>15</sup> Las incidencias publicadas de trombocitopenia en neonatos hijos de mujeres con HIE varían entre el 9.2% y el 38%.<sup>7,8,11,16,17</sup> Murray informó una incidencia inferior al 0.2% en sangre de cordón umbilical.<sup>4</sup> La tasa de trombocitopenia fue 4 veces mayor en hijos de mujeres hipertensas en comparación con los de mujeres normotensas (9.2% contra 2.2%).<sup>7</sup> Engle y Rosenfeld<sup>18</sup> informaron una tasa de trombocitopenia neonatal del 35%, Bhat y col.,<sup>8</sup>

del 36.1%, en tanto que Brazy y col.<sup>19</sup> comunicaron una tasa del 36%. La tasa de trombocitopenia grave es de aproximadamente un 20%.<sup>1,8,10,19</sup>

## Mecanismos

La patogénesis exacta de la trombocitopenia en los recién nacidos de mujeres con HIE se desconoce.<sup>17</sup> Se cree que la trombocitopenia neonatal se debe a la alteración en la megacariocitopoyesis fetal y a la disminución en la producción de plaquetas,<sup>7,20-25</sup> pero se desconoce el mecanismo. La preeclampsia y la hipoxia fetal resultante probablemente tengan un efecto depresor directo sobre la proliferación de megacariocitos.<sup>20</sup> Los estudios que demostraron que los neonatos con retraso del crecimiento intrauterino tuvieron alteraciones megacariocitopoyéticas significativas, sin evidencias de un aumento en la destrucción plaquetaria, avalan esta hipótesis.<sup>6,21</sup>

Otro estudio demostró una reducción sustancial en el número de precursores megacariocíticos en los neonatos con trombocitopenia, en comparación con los que no la presentaron.<sup>22</sup> Los autores concluyeron que la causa principal de la trombocitopenia es la reducción en la producción de plaquetas que se produce como consecuencia de una disminución en el número de progenitores megacariocíticos. La trombocitopenia en los recién nacidos de mujeres con HIE o con retraso del crecimiento intrauterino probablemente sea consecuencia de la desregulación de la hematopoyesis fetal de los progenitores comprometidos con la línea megacariocítica, más probablemente a nivel de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales.

El papel de la trombopoyetina en la fisiopatología de la trombocitopenia se evaluó con las concentraciones plasmáticas seriadas de trombopoyetina y en estudios de médula ósea.<sup>25</sup> Los niveles iniciales de trombopoyetina variaron desde indetectables (< 41 pg/ml) a 1 112 pg/ml y no se correlacionaron con la edad gestacional o el recuento de plaquetas. Los neonatos con disminución de los megacariocitos en la médula ósea no tuvieron niveles plasmáticos de trombopoyetina tan elevados como los informados en los adultos. El seguimiento hasta la resolución de la trombocitopenia mostró una disminución en la concentración de trombopoyetina a medida que aumentó el recuento de plaquetas.

La neutropenia, otra alteración hematológica observada en los hijos de mujeres con HIE, está provocada por la disminución de la producción mediada por un inhibidor de la producción de neutrófilos. Se propusieron mecanismos similares para la trombocitopenia asociada.<sup>15</sup> Otros investigadores también propusieron como los mecanismos causales más probables los efectos combinados de la alteración en la formación de megacariocitos y el incremento en la activación plaquetaria mediados por las citoquinas, la trombopoyetina y la interleuquina 6.<sup>7,26</sup> Además, recientemente se señaló como mecanismo la alteración en la función plaquetaria, especialmente una menor adherencia plaquetaria en hijos de mujeres con HIE, en comparación con los de aquellos de mujeres normotensas.<sup>27</sup>

## Características clínicas

La HIE materna puede provocar trombocitopenia neonatal, definida típicamente como un recuento de plaquetas inferior a  $150 \times 10^9/l$ .<sup>7</sup> Un feto sano tiene un recuento de plaquetas superior a  $150 \times 10^9/l$  en el segundo trimestre del embarazo y sólo el 2% de los recién nacidos en término tienen trombocitopenia al momento del na-

cimiento. En los hijos de mujeres con HIE se informaron niveles de plaquetas en sangre del cordón de  $50 \times 10^9/l$ .<sup>7</sup> En los neonatos con trombocitopenia, la concentración mínima de plaquetas se produce generalmente al cuarto día y se resuelve a los 10 días.<sup>28-30</sup>

En los recién nacidos de sexo masculino se comunicó un mayor porcentaje de trombocitopenia total y grave.<sup>8</sup> Si bien se encontró trombocitopenia en los neonatos en término, generalmente éstos no tienen mayor riesgo. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional.<sup>3</sup> La prematuridad es otro factor principal de riesgo asociado con trombocitopenia neonatal e hipertensión materna.<sup>4,8,19</sup> Se comunicó mayor riesgo, de 2.52 veces, de trombocitopenia grave en recién nacidos pretérmino (*odds ratio*: 2.52; intervalo de confianza del 95%: 0.87-7.24) en comparación con aquellos nacidos en término.<sup>8</sup>

El peso de nacimiento se asoció negativamente con trombocitopenia grave. Tsao y col. informaron una asociación común de trombocitopenia con el peso muy bajo de nacimiento y la hipertensión materna.<sup>26</sup> Se encontró mayor riesgo de trombocitopenia grave (de 4.5 veces) para los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento en comparación con los de peso normal.<sup>8</sup> En la misma serie, sólo dos de 28 neonatos con peso superior a los 2 500 g presentaron trombocitopenia grave. Los recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino tuvieron más probabilidad de presentar trombocitopenia.<sup>6,21</sup> Sin embargo, en otro estudio no se encontró una diferencia en el riesgo de trombocitopenia entre los recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional y aquellos con peso apropiado para la edad gestacional.<sup>8</sup> Las menores concentraciones plaquetarias maternas se asociaron con retraso grave del crecimiento intrauterino y trombocitopenia neonatal.<sup>11</sup> En otra investigación, las características maternas no se asociaron significativamente con la trombocitopenia neonatal. El mayor riesgo asociado con los medicamentos administrados durante el embarazo no fue estadísticamente significativo.<sup>8</sup>

## Curso de la trombocitopenia

En los embarazos complicados con HIE, en la mayoría de los casos la trombocitopenia en los neonatos generalmente se identifica en el nacimiento o dentro de los primeros 2 a 3 días luego del parto. La gravedad de la trombocitopenia relacionada con la HIE materna es sumamente variable y un porcentaje pequeño de los neonatos presentan trombocitopenia grave o clínicamente significativa ( $50 \times 10^9/l$ ).<sup>28-33</sup> Es un hecho bien reconocido que la trombocitopenia leve a moderada generalmente es autolimitada y transitoria.<sup>8,10,29</sup> Se cree que la trombocitopenia evoluciona lentamente durante la primera semana de vida y puede producirse una disminución sustancial del recuento plaquetario que requiere terapia definitiva.<sup>3,23</sup>

La trombocitopenia neonatal evoluciona lentamente luego del parto, con una concentración mínima del recuento de plaquetas alrededor de los días 2 a 4, con resolución a los 7 a 10 días.<sup>1,4,15</sup> Esta trombocitopenia típicamente corresponde al tipo de inicio temprano.<sup>29</sup> Son inusuales los recuentos plaquetarios inferiores a  $100 \times 10^9/l$ , así como las manifestaciones hemorrágicas. Así, el riesgo de trombocitopenia no influye sobre el tratamiento perinatal.

## Monitorización

Está establecido que los recién nacidos pretérmino y con bajo peso de nacimiento, hijos de mujeres con HIE, tienen riesgo de presentar trombocitopenia. Dado que la

trombocitopenia típicamente se observa en el nacimiento y son raros los casos de trombocitopenia grave, este grupo requerirá la pesquisa de trombocitopenia durante el período neonatal temprano. La monitorización puede ser necesaria hasta que se demuestre un ascenso estable en el recuento de plaquetas o hasta los 10 días, lo que ocurra primero.<sup>1,3,4,8,15,29</sup>

## Tratamiento

En la mayoría de los casos, la trombocitopenia de los recién nacidos de mujeres con HIE es leve a moderada y se resuelve espontáneamente. Por ende, no se requiere tratamiento.<sup>29-32</sup> La monitorización seriada es suficiente. La transfusión de plaquetas es la base del tratamiento para la trombocitopenia grave. La transfusión de plaquetas como terapia está cuestionada dado que la correlación entre la trombocitopenia y las hemorragias no es clara. Además, hay pocas recomendaciones basadas en la evidencia para orientar a los médicos clínicos sobre con qué recuento de plaquetas es necesario intervenir y realizar la transfusión de plaquetas.<sup>33-35</sup> Sin embargo, hay normas definidas para las transfusiones de plaquetas que están disponibles, con alguna extensión.<sup>3</sup> Dados los riesgos inherentes de las transfusiones de plaquetas, como la inducción de respuesta inflamatoria sistémica y el empeoramiento de la función pulmonar inmediatamente después de la transfusión, se requieren estudios adicionales para orientar el tratamiento clínico.<sup>6,36</sup>

La mejor comprensión de los mecanismos subyacentes a los diferentes tipos de trombocitopenia es crucial para la elaboración de protocolos específicos de tratamiento para la enfermedad.<sup>37</sup> Dado que la menor producción de plaquetas es la causa subyacente de la trombocitopenia neonatal, pueden ser útiles los nuevos medicamentos, como el factor de crecimiento trombopoyético recombinante y la trombopoyetina para terapias futuras en neonatos seleccionados con trombocitopenia grave.<sup>24,37</sup> La disponibilidad de agentes trombopoyéticos probablemente permita disminuir el número de transfusiones de plaquetas y mejorar el desenlace clínico de estos pacientes.<sup>38</sup>

## Conclusiones

Los recién nacidos de mujeres con HIE tienen mayor riesgo de trombocitopenia. Los neonatos con bajo peso de nacimiento y los prematuros están especialmente en riesgo y, por ende, requieren ser sometidos a la pesquisa de trombocitopenia durante los primeros 7 a 10 días. La mayoría de los casos de trombocitopenia es leve a moderada y la tasa de trombocitopenia grave es de aproximadamente un 20%. Es necesario contar con normas más adecuadas para la indicación de transfusiones de plaquetas, dado que esta terapia no está exenta de riesgos. Las opciones terapéuticas con los factores de crecimiento trombopoyéticos probablemente permitan disminuir el número de transfusiones en el futuro.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013  
www.siic.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

La trombocitopenia neonatal es un problema clínico frecuente que se atribuye a diversas causas. Se informaron tasas de prevalencia del 1% al 5% en todos los recién nacidos y del 22% al 35% entre aquellos que requirieron internación en las unidades de cuidados intensivos. Las tasas de trombocitopenia aumentan a menor edad gestacional. La hipertensión materna se asocia con esta afección.

**¿Cuál es la incidencia aproximada de trombocitopenia en los neonatos nacidos de embarazadas hipertensas?**

A, Menor del 1%, B: No mayor del 5%, C: Del 10% al 40%; D, Se describe en la totalidad de los casos.

Verifique su respuesta en [www.siic.com/dato/evaluaciones.php/127021](http://www.siic.com/dato/evaluaciones.php/127021)

#### Cómo citar este artículo

Bhat Y. R. Trombocitopenia neonatal e hipertensión inducida por el embarazo. *Salud i Ciencia* 20(3):270-3, Nov 2013.

#### How to cite this article

Bhat Y. R. Neonatal thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension. *Salud i Ciencia* 20(3):270-3, Nov 2013.

## Bibliografía

1. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 88:F359-F364, 2003.
2. Sola MC. Evaluation and treatment of severe and prolonged thrombocytopenia in neonates. *Clin Perinatol* 31: 1-14, 2004.
3. Roberts I, Stanworth S, Murray N A. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Reviews* 22:173-186, 2008.
4. Murray NA. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl* 91:74-81, 2002.
5. Christensen RD, Henry E, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Sola-Visner MC, Lambert DK, Kiehn TI, Ainsworth S. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multi-hospital healthcare system. *J Perinatol* 26:348-353, 2006.
6. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Leandro Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *Journal of Pregnancy* doi:10.1155/2011/214365, 2011.
7. Burrows RF, Andrew M. Neonatal thrombocytopenia in the hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 76:234-238, 1990.

8. Bhat YR, Cherian CS. Neonatal thrombocytopenia associated with maternal pregnancy induced hypertension. *Indian J Pediatr* 75:571-573, 2008.
9. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 70:2317-2324, 2004.
10. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 150:1-7, 1984.
11. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med* 30:483-489, 2002.
12. Singhal N, Amin HJ, Pollard JK, Tough SC, Johnston DW, Clark DJ, Sauve R. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *J Paediatr Child Health* 40:121-126, 2004.
13. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 326:927-932, 1992.
14. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 287:3183-3186, 2002.
15. Sola MC, Del-Vecchio A, Rimsza LM. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 27:655-79, 2000.

16. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, Mason RA. How often does maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus. *Obstet Gynecol* 69:292-295, 1987.
17. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 162:731-734, 1990.
18. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk neonates. *J Pediatr* 105:982-985, 1984.
19. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty sixth week of pregnancy. *J Pediatr* 100:265-269, 1982.
20. Weiner CP, Williamson RA. Evaluation of severe growth retardation using cordocentesis-hematologic and metabolic alterations by etiology. *Obstet Gynecol* 73:225-229, 1989.
21. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Absent umbilical artery end-diastolic velocity in growth-restricted fetuses: a risk factor for neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 96:162-166, 2000.
22. Murray NA, Roberts IA. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. *Pediatr Res* 40:112-9, 1996.

23. Roberts IA, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: new insights into pathogenesis and implications for clinical management. *Curr Opin Pediatr* 13:16-21, 2001.
24. Sola MC, Rimsza LM. Mechanisms underlying thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl* 91:66-73, 2002.
25. Sola MC, Calhoun DA, Hutson AD, Christensen RD. Plasma thrombopoietin concentrations in thrombocytopenic and non-thrombocytopenic patients in a neonatal intensive care unit. *Br J Haematol* 104:90-92, 1999.
26. Tsao PN, Teng RJ, Chou HC, Tsou KI. The thrombopoietin level in the cord blood in premature infants born to mothers with pregnancy-induced hypertension. *Biol Neonate* 82:217-221, 2002.
27. Strauss T, Metzger AM, Simchen MJ, Morag I, Shenkmean B, Kuint J, Kenet G. Impaired platelet function in neonates born to mothers with diabetes or hypertension during pregnancy. *Klin Padiatr* 222:154-157, 2010.
28. Castle V, Andrew M, Kelton J, Giron D, Johnston M, Carter CMB. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 108:749-755, 1986.
29. Chakravorty S, Murray N, Roberts I. Neonatal thrombocytopenia. *Early Hum Dev* 81:35-41, 2005.
30. Andrew M, Castle V, Saijals et al. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *S Pediatr* 110:457-64, 1987.
31. Von-Lindern JS, Van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ. Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 11:16, 2011.
32. Kaplan RN. Differential diagnosis and management thrombocytopenia in childhood. *Pediatr Clin N Am* 51:1109-1140, 2004.
33. Andrew M, Vegh P, Caco C et al. A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 123:285-291, 1993.
34. Roberts I, Murray N. Neonatal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med* 13:256-264, 2008.
35. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. *Br J Haematol* 156:155-162, 2012.
36. Khan H, Belsher J, Yilmaz M et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 131:1308-1314, 2007.
37. Sola-Visner M, Sallmon H, Brown R. New insights into the mechanisms of non-immune thrombocytopenia in neonates. *Semin Perinatol* 33:43-51, 2009.
38. Ferrer-Marín F, Liu ZJ, Guttir, Sola-Visner M. Neonatal thrombocytopenia and megakaryocytopoiesis. *Semin Hematol* 47:281-288, 2010.

### Curriculum Vitae abreviado del autor



**Ramesh Bhat. Y.** Profesor, Departamento de Pediatría, Kasturba Medical College, Manipal, India. Beneficiario de la Beca de Formación otorgada por la Academia de Pediatría en Neonatología. Miembro vitalicio de la Academia de Pediatría de la India y del capítulo del Foro Nacional de Neonatología del estado de Karnataka. Ha publicado más de 50 artículos científicos en revistas con revisión externa (peer-review) tanto internacionales como de la India, y ha presentado más de 10 trabajos científicos en conferencias internacionales. Fue revisor en de 20 revistas indexadas.