



Artículo Original

Prevalencia y caracterización de trombocitopenia en el embarazo: experiencia en el Hospital "José R. Vidal" de Corrientes

Erro, María Gabriela; Lanari Zubiaur, Emilio

RESUMEN

La trombocitopenia se encuentra presente entre un 6 al 10% de los todos los embarazos. La trombocitopenia gestacional (TG) es definida como una trombocitopenia moderada que ocurre en el tercer trimestre del embarazo y presenta remisión espontanea después del parto no estando relacionada a la trombocitopenia neonatal. Asimismo, no requiere tratamiento y existen pocos datos para distinguirla de la Púrpura Trombocitopénica Inmune en mujeres embarazadas de las no embarazadas debido a que el manejo clínico es diferente

En este trabajo se pretende establecer un método confiable para el recuento de plaquetas (RP) y repasar las diferentes causas de trombocitopenia en nuestra Institución. Se incluyeron 9.890 mujeres embarazadas que ingresaron al Servicio de Obstetricia del Hospital "José R. Vidal" de la Ciudad de Corrientes durante octubre 2009 a octubre 2011.

La incidencia de trombocitopenia durante el embarazo encontrada fue del 6.7% de las cuales, 667 embarazadas con trombocitopenia, 459 (68.8%) presentaron trombocitopenia leve, 193 (28.9 %) trombocitopenia moderada y 15 (2.2 %) trombocitopenia severa. En la población normal, el RP promedio fue de $287.61 \pm 9.78 \cdot 10^9$, en las pacientes con trombocitopenia fue de $90.59 \pm 6.27 \cdot 10^9$ con el método de Fonio mostrando una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$).

Las conclusiones de este estudio indican que la incidencia de trombocitopenia durante el embarazo es similar a la encontrada por otros autores y la TG es la causa más importante de trombocitopenia. Finalmente, existen diferencias significativas en el RP cuando se emplea el método indirecto de Fonio comparado con métodos automáticos.

ABSTRACT

Thrombocytopenia during pregnancy is present between 6 to 10% of all pregnancies. Gestational thrombocytopenia (GT) is defined as a moderate thrombocytopenia, which occurs in the third trimester of pregnancy and the spontaneous remission is presents after birth and is not related to neonatal thrombocytopenia. The GT requires no treatment and there are few data to distinguish Púrpura thrombocytopenic autoimmune in the pregnant women and in the non-pregnant because the clinical management differs.

The aim of this work was to establish a reliable method for counting platelets and analyzed different causes of thrombocytopenia in our institution. 9,890 pregnancy women were admitted to the Obstetrics Service of the Hospital "Jose R.Vidal" of Corrientes during October 2009- October 2011.

The incidence of thrombocytopenia during pregnancy was found 6.7 % and of the 667 pregnant women with thrombocytopenia, 459 (68.8 %) had mild thrombocytopenia, 193 (28.9 %) moderate thrombocytopenia and 15 (2.2 %) severe thrombocytopenia. In the normal population average was $287.61 \cdot 10^9 \pm 9.78$ in patients with thrombocytopenia was $90.59 \pm 6.27 \cdot 10^9$ using the method of Fonio which showing a statistically significant difference between groups ($p < 0.05$).

The findings of this study were that the incidence of thrombocytopenia during pregnancy is similar to that found by other authors being the GT is the most important cause of thrombocytopenia. Finally, there are significant differences in the RP when the indirect method of Fonio compared to automatized methods.

INTRODUCCION

El embarazo normal está caracterizado por grandes modificaciones en el organismo materno a fin de brindar una adecuada respuesta a las demandas del feto. Entre ellos, se encuentran cambios hematológicos de importancia, siendo los más significativos la anemia y la trombocitopenia^{1,2,3}. Esta última está presente del 6 al 10% de los embarazos y su etiología es variada pudiendo ser o no propia del embarazo^{3,4}.



La trombocitopenia puede ser leve $149.000-100.000 \text{ } 10^9 /\text{L}$, moderada $99.000-50.000 \text{ } 10^9 /\text{L}$ y severa $< 50.000 \text{ } 10^9 /\text{L}$ ⁵.

Durante el embarazo, la mayoría de los casos son atribuidos a trombocitopenia incidental o gestacional, la cual solo requiere monitoreo de rutina y, generalmente, no tiene efectos adversos tanto para la madre como para el feto. Sin embargo, en una proporción significativa, puede ser el resultado de condiciones patológicas con grave impacto clínico como las asociadas a trastornos hipertensivos ^{6, 8}. En la gestación, éstas son unas de las complicaciones médicas más frecuentes y la incidencia oscila entre el 5 y el 22 % dependiendo de la población estudiada y la definición utilizada ⁽⁹⁻¹⁰⁾. Entre los desórdenes, podemos mencionar la pre-eclampsia, la eclampsia, la hipertensión crónica (pre-existente), la hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) y el Síndrome Hellp ^{11,12}.

La trombocitopenia en embarazos de alto riesgo conlleva una elevada morbi-mortalidad tanto materna como fetal. Diversos estudios establecieron que en un 15 a 20% de gestantes con pre-eclampsia se encuentra un RP $<150.000 \text{ } 10^9 /\text{L}$ ^{11,12}. Esta trombocitopenia sugiere severidad del cuadro, no obstante, el comportamiento de los mismos es sumamente variable, encontrándose plaquetopenia en el 20% de las pre-eclampsias severas y en el 10% en casos más leves ^{13,14}. La trombocitopenia en el embarazo, especialmente en el 3er trimestre, es una situación de emergencia cuando el recuento de plaquetas es inferior a $50.000 \text{ } 10^9 /\text{L}$ debido al riesgo hemorrágico, siendo de gran importancia descartar la pseudotrombocitopenia causada por la aglutinación de las plaquetas *ex vivo*, que tiene una incidencia estimada de 0,1%.

Los objetivos del presente trabajo son: determinar la prevalencia de trombocitopenia y su grado en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital "Dr. José R. Vidal", determinar las causas asociadas a la trombocitopenia en esta población y establecer la correlación entre el método de recuento de plaquetas automatizado y manual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional realizado en mujeres embarazadas que asistieron al Servicio de Obstetricia del Hospital "José R. Vidal" de la Ciudad de Corrientes durante el periodo comprendido entre octubre del 2009 a octubre del 2011.

Los criterios de inclusión fueron mujeres embarazadas que ingresaron en el periodo de tiempo mencionado y los criterios de exclusión fueron mujeres que presentaron abortos espontáneos o inducidos, gestantes con diagnóstico de leucemia aguda, cáncer de mama y linfoma y/o historias clínicas incompletas. Las muestras de sangre fueron tomadas en el tercer trimestre a partir de la semana 33 de embarazo.

Para el RP automatizado se tomaron muestras por punción venosa limpia y con la menor estasis venosa, utilizando jeringas de plástico y agujas 21 G (0,8 x 25 mm) se obtuvieron 3ml de sangre entera y se recogieron en tubos con EDTANa₂, como anticoagulante. Las mismas muestras fueron procesadas en un contador hematológico Abbott Cell Dyn CD-1800 antes de las 4 horas desde la obtención.

Para el RP manual se utilizó el método de Fonio ¹⁶ realizado en extendidos de sangre periférica, sin anticuagulante, coloreados con May-Grunwald/Giemsa contando las plaquetas con el objetivo de inmersión en aceite x 100, en campos que contenían 100 glóbulos rojos distribuidos homogéneamente.



El total de plaquetas hallado en 10 campos (1000 eritrocitos) se refirió al número de eritrocitos por mm³ y se calculó el número de plaquetas por mm³ expresándolo x 10⁹/L. Para ambos ensayos se realizaron conteos por duplicado y se utilizaron los valores medios.

Como control de calidad interno se utilizaron los controles comerciales altos, bajos y normales de la firma Abbott Cell Dyn y como control externo de calidad al Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC).

Los criterios clínicos que se utilizaron para clasificar a los pacientes fueron los siguientes: Hipertensión gestacional: TA sistólica > 140mmHg y diastólica > 90mmHg después de la semana 20 de la gestación sin proteinuria, la cual fue determinada en orina de 24 horas utilizando el método colorimétrico cuantitativo Proti U/LCR (Wiener Lab) y valores > 0.20 g/24 horas fueron considerados patológicos.

La preclampsia se define como presión sistólica \geq 140 mmHg o diastólica \geq 90 mmHg acompañada de proteinuria \geq 0.3g proteína/24hs después de la semana 20 de la gestación en mujeres sin hipertensión previa y se clasificó como leve o severa. Fue establecida de acuerdo con la presencia de parámetros clínicos, como hipertensión y edema, y de laboratorio (proteinuria de 24horas, fibrinógeno, RP, creatininemia, uremia, hepatograma, clearance de creatinina, uricemia). La eclampsia, definida como la presencia de convulsiones tónicas crónicas en ausencia de trastornos neurológicos o traumáticos en pacientes con pre-eclampsia previa sin un adecuado control prenatal, fueron registrados de acuerdo a las recomendaciones de la American College of Obstetricians and Gynecologist ¹⁵. En ausencia de algunos de estos síndromes, la trombocitopenia fue considerada incidental. Los datos obtenidos fueron consignados en fichas (ANEXO I)

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron en términos de media y desviación estándar, mientras que las categóricas se expresaron en porcentajes. El Análisis de frecuencia permitió analizar la prevalencia de trombocitopenia y, para comparar métodos de RP, el test de Student's para muestras apareadas Se consideró estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

Consideraciones éticas

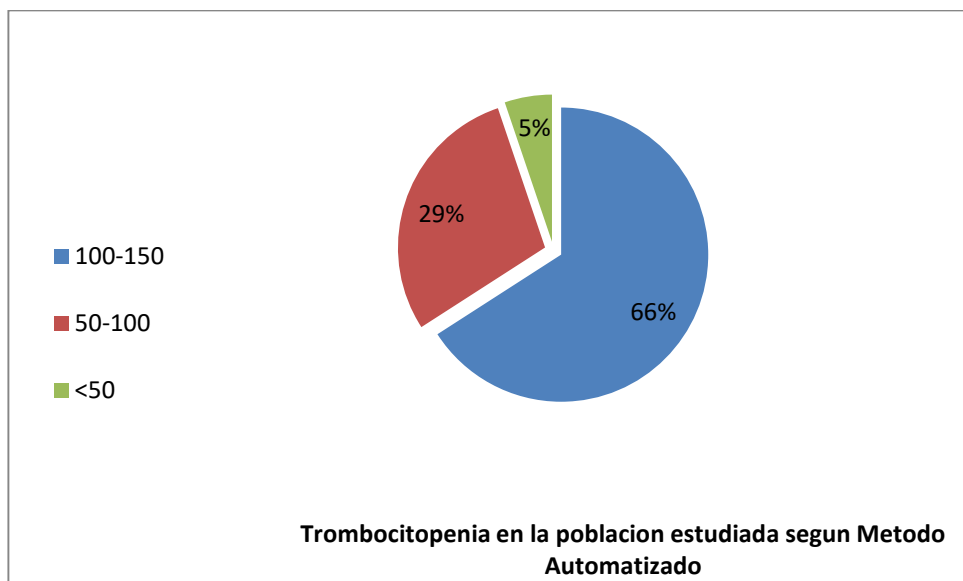
Previo al inicio del estudio se obtuvo la autorización del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital JR Vidal para el desarrollo de la investigación, como también de las autoridades del Comité de Ética del mismo.

La información recogida de las historias clínicas fue confidencial y no se usaron para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Resultados

En el período establecido, asistieron 9.890 mujeres embarazadas de las cuales 667 (6.7%) presentaron trombocitopenia con una media de $90.59 \pm 6.27 \times 10^9 /L$; 459 (68.8%) presentaron trombocitopenia leve, 193(28.9%) trombocitopenia moderada y 15(2.2%) trombocitopenia severa. (Figura 1)

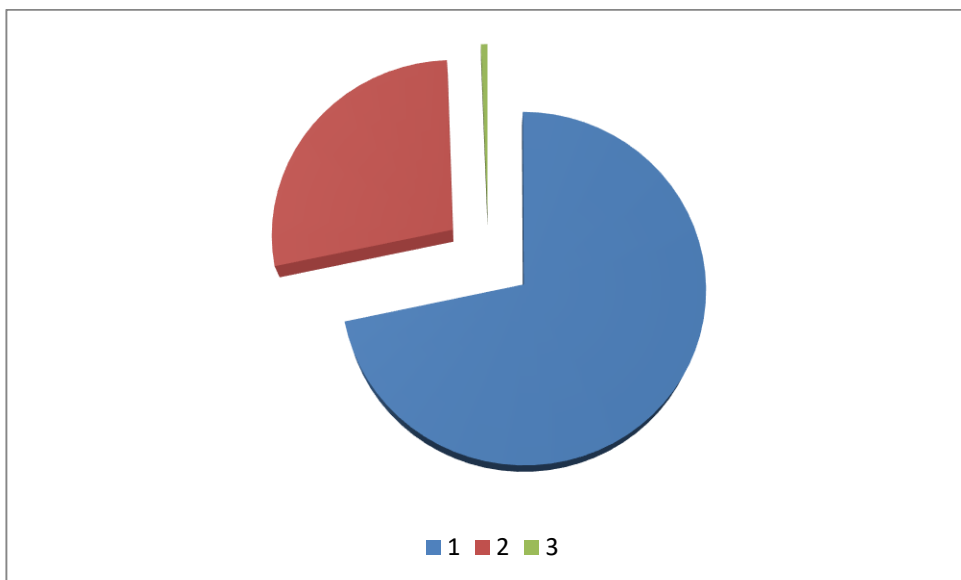
Figura 1: Trombocitopenia en la población estudiada según método automatizado.



En la población normal, el RP promedio fue de $287.61 \pm 9.78 \text{ } 10^9 \text{ /L}$ y en la población con trombocitopenia $90.59 \pm 6.27 \text{ } 10^9 \text{ /L}$ con el método de fonio mostrando en todos los casos una T observada mayor a la t crítica, motivo por el cual se rechaza la hipótesis nula de no diferencia y se concluye con un $p < 0.05$, de que hay diferencias entre ambos métodos. Cuando realizamos el análisis de regresión lineal con $\alpha 0.05$ encontramos un $p < \alpha$, por lo que rechazamos la hipótesis nula y concluimos que entre ambos métodos existen diferencias significativas.

Las patologías que serían responsables de la trombocitopenia en nuestra población fueron, en primer término, no asociadas a ninguna causa 478 (71.6%) diagnosticándose por exclusión como Trombocitopenia Gestacional. Dentro de los desórdenes hipertensivos de la gestación, se encontraron 102 (15.2%) mujeres con diagnóstico de pre-clampsia, en 60 (8.9%) eclampsia, 10 (1.49%) tenían HTA gestacional, 4 (0.6%) HTA crónica, 7 (1.05%) embarazadas presentaron además proteinuria asociada a la HTA crónica y 2 (0.3%) síndrome de Hellp. 3 (0.45%) gestantes tenían diagnóstico previo de púrpura trombocitopénica idiopática, y 1 (0.14%) enfermedad de von Willebrand tipo 2B. (Figura 2)

Figura 2: Principales causas de trombocitopenia en la población estudiada.



Referencias:

1. TG: Trombocitopenia gestacional (71.6%)
2. DHG (Desórdenes Hipertensivos de la Gestación): Pre clampsia (15.2%), Eclampsia (8.9%), Síndrome de Hellp (0.3%), HTA gestacional (1.5%), HTA crónica (0.6%), HTA crónica con proteinuria (1.05%)
3. PTI, EVW: Púrpura Trombocitopénica Inmune, enfermedad de Von Willebrand (0.6%)

Tabla 1: Valores promedios encontrados en el RP

Recuento de Plaquetas (RP)	Método de Fonio (10^9 /L)	Automatizado (10^9 /L)	P
< 50 10^9 /L	75.11±12.89	46.8±10.20	0.0081
50 a 100 10^9 /L	106.43±19.36	77.2±13.24	<0.0001
100 a 150 10^9 /L	169.19±11.76	125.0±7.53	<0.0001



La trombocitopenia fue leve o moderada en la mayoría de las pacientes, siendo la media 126.5 ± 19.95 por el método automatizado y severa en aquellas pacientes con PTI como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2: Media del Recuento de plaquetas en relación a la causa de trombocitopenia

Causas de Trombocitopenias	Método de Fonio (10^9 /L)	Automatizado (10^9 /L)	P
HTA crónica	165.17 ± 13.47	125.00 ± 7.45	<0.0001
Trombocitopenia Gestacional	118.78 ± 11.45	80.38 ± 6.58	<0.0001
HTA gestacional	113.85 ± 16.06	77.23 ± 3.24	<0.0001
Preeclampsia	105.11 ± 19.87	69.24 ± 9.62	<0.0001
Eclampsia	75.07 ± 10.82	60.50 ± 3.00	0.0096
PTI y Enf Von Willebrand tipo 2B	73.54 ± 10.04	50.76 ± 2.13	0.0342

Tabla 3: Valores promedios encontrados en el RP de la población control normal

Recuento de Plaquetas (RP)	Método de Fonio (10^9 /L)	CV %	Automatizado (10^9 /L)	CV %	P
150 a 450×10^9 /L	287.61 ± 9.78	13.41	302.64 ± 4.38	10.14	<0.0001

DISCUSIÓN

La trombocitopenia es un hallazgo frecuente durante el embarazo y a menudo está sub diagnosticada. En el presente estudio, la incidencia de trombocitopenia durante el embarazo fue de 6.7%, sin embargo, otros autores encontraron una prevalencia entre el 6 al 7.3 % en sus respectivos estudios poblacionales ^{17, 18}. Por lo tanto, la prevalencia de trombocitopenia en el Hospital José R Vidal de Corrientes es similar a la literatura mundial en pacientes enrolados durante el tercer trimestre.

En la población analizada, un porcentaje importante de trombocitopenia, más específicamente, el 27.7%, fue encontrado en pacientes con desordenes hipertensivos de la gestación, dentro de los cuales cabe mencionar a la HTA gestacional.

Ajzenburg y col. ¹⁹ asumieron que en la HTA G la caída del RP sería secundaria a un consumo incrementado en la circulación placentaria y/o a la inhibición de la megacariopoyesis normal. Por su parte, Shehata y col. ²⁰ hallaron que la HTA G está caracterizada por trombocitopenia moderada, resultados que coinciden con los aquí encontrados. En definitiva, este autor concluyó con que la trombocitopenia es más un hallazgo incidental, sin perjuicio para la madre y el feto, y que sigue un curso benigno sin efectos clínicos adversos, sin necesidad de algún tipo de intervención.



En nuestra población de pacientes, la Trombocitopenia Incidental representó el 71.6%, siendo la primer causa más frecuente, y observamos además, que la vía de parto vaginal fue elegida por la mayoría de los obstetras y no se presentaron complicaciones maternas o fetales.

Encontramos, en concordancia con la bibliografía consultada, que los pacientes con HTA y proteinuria presentaron recuentos plaquetarios más bajos que el resto de las gestantes hipertensas sin proteinuria. Tema que quedará para un futuro estudio.

A pesar de que la incidencia estimada de pseudoaglutinación por EDTA no es despreciable, en nuestro grupo de pacientes no encontramos ningún caso, pero creemos en la necesidad de cotejar, en los casos de trombocitopenia, el recuento automatizado indirecto en frotis de sangre periférica. Varios factores pueden afectar las mediciones del tamaño o volumen en los instrumentos de impedancia como ser el tamaño de la apertura (la acumulación de proteínas en la apertura disminuye el tamaño del orificio, que reduce el flujo de células y aumenta la resistencia eléctrica) volúmenes celulares con elevaciones falsas; recuento celulares más bajos: intensidad de la corriente entre ambos electrodos, dilución de las células que se analizan y orientación de la célula en el centro de la apertura y la capacidad de deformación del eritrocito. En ambos métodos existen limitaciones, el CV para el recuento automatizado por impedancia es de 3 a 4% y para el método indirecto de Fonio es mayor aún (10-15%)²¹. Es bien conocido que el uso de contadores hematológicos ofrece una alta exactitud y precisión en individuos con recuentos normales. Sin embargo, su uso es controvertido en pacientes con RP bajos debido a las limitaciones que presentan los contadores hematológicos en presencia de satelitismo plaquetario, macroplaquetas, acúmulos de plaquetas, glóbulos rojos fragmentados y también glóbulos rojos de pequeño tamaño, los cuáles no son debidamente contabilizados. En la actualidad, el uso de contadores hematológicos que combinan la citometría de flujo para el RP usando la razón de RBC/Plaq son los recomendados por el Consejo Internacional de Normalización en Hematología y la Sociedad Internacional de Laboratorios de Hematología.

Como conclusión del presente estudio, podemos decir que la prevalencia de trombocitopenia en la población de gestantes atendidas en el Hospital "José R. Vidal" de Corrientes en el tercer trimestre del embarazo fue de 6.7% y el 68.8% de las mismas fue de grado leve observándose sólo 2.2% de grado severo. Las principales causas asociadas a las mismas fueron la trombocitopenia gestacional, los desórdenes hipertensivos de la gestación como la preeclampsia, eclampsia, HTA gestacional, HTA crónica y síndrome de Hellp.

Bibliografía

1. Rajasekhar, A; Gernsheimer, T; Stasi, R; James A. *Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. Quick Reference*. Blood 2013;121(1):38-47.
2. McCrae, K. *Thrombocytopenia in Pregnancy*. American Society of Hematology 2010; 397-402.
3. Hurtado Monroy, R; García Frade, F. *Alteraciones Hematológicas durante el embarazo*. Anestesia en México 2008; 20:75-84
4. *British Committee for Standards in Haematology*. "Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy". Br J Haematology 2003;120:574-96.
5. Bendell, J; Benz, E. Jr. *Hematologic changes of pregnancy. Hematology: Basic principles and practice*. 4 ed. Hoffman 2005;155:2632-2634.
6. [Gernsheimer](#), T; James, A; Stasis, R. *How I treat thromcytopenia in pregnancy*. Blood 2013; 121:38-47.



7. McCrae, K. *Thrombocytopenia in Pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management*. Blood Reviews 2003; 17: 7-14.
8. Baptista Gonzalez, H; Sotelo Ortiz, J; Moreno Ruiz, M. *Trombocitopenia Gestacional y parto pretérmino. Análisis de Evidencia*. Medica Sur Mexico 2001; 8:112-116
9. Sosa, L. *Trombocitopenias y embarazo*. Arch Med Interna 2012; 34:47-56
10. Still, PR; Lind, T; Walker, W. *Platelets values during normal pregnancy*. Br J Obstet Gyneacol 1985;92:480
11. Petersen, K; Fuentes, R; Lacassie, H. *Trombocitopenia y Embarazo*. Ver Chil. Anestesia 2006; 35: 165-171.
12. López, N; Bernasconi, A; Lapidus, A; Vampa, G. *Manejo de la Preeclampsia Grave – Eclampsia*. Elaborado por la Sociedad Argentina de Hipertensión y Embarazo. F.A.S.G.O Consenso 2006: 1-3
13. Malvino, E; Muñoz, M; Ceccotti, C; Janello, G; McLoughlin, D; Pawlak, A; Desmery, P; Lopez, G. *Complicaciones Maternas y Mortalidad Perinatal en el Síndrome HELLP*. Registro Multicéntrico en Unidades de Cuidados Intensivos del Área Buenos Aires. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65: 17-23
14. Karim, R; Sacher, RA. *Thrombocytopenia in pregnancy*. Curr Hematol Resp Mar 2004; 3:128-133.
15. Schwartz, KA; *Gestational thrombocytopenia and immune thrombocytopenias in pregnancy*. Hematol Oncol Clin North 2000; 14:1101-1175.
16. American College of Obstetricians and Gynecologist
17. *An Interlaboratory Study of a Candidate Reference Method for Platelet Counting*. Am J Clin Pathol 2001; 115:448-459.
18. Burrows, RF; Kelton, JG. *Thrombocytopenia at delivery (a prospective Surrey of 6,715 deliveries)*. Am J Obstetr Gynenaecol 1995;162:731-34
19. Sainio, S; Kekomaki, R; Rikonen, S; Teramo, K. *Maternal trombocitopenia at term: a population based study*. Acta Obstetr Gyneacol Scand 2000;79:744-49
20. Ajzenburg, N; Deryfus, M; Kaplan, C; Will, B. Tichernia G. *Pregnancy associated trombocitopenia revisited: assessment and follow-up*. 1998; Blood 92:4573-4580
21. Shehata, N; Burrows, R; Kelton, JG. *Gestational trombocitopenia*. 1999, Clin Obst Gynaecol 42:327-34)
22. Gomes Oliveira, R; Takadachi, M; Nonoyama, K; Olivera Barreto, O. *The absolute recommendation of chambre Neubauer method for platelets counting instead of indirect methods in severe thrombocytopenic patients*. J Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial. 2003; 39: 139-141.



ANEXO I

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES

Nombre y Apellido:

Fecha de Nacimiento: [?][?][?]

Edad (años):[?]

Lugar de Origen:

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Número de gestas:[?]

Fecha del último parto:[?][?][?] Tipo Eutócico [?] Distócico [?]



EMBARAZO ACTUAL

Número de controles prenatales:

TP APTT

Complicaciones Obstétricas

Parto Eutócico Distócico

Parto No viable Pretérmino A término Pos término

HTA

Proteinuria

Hepatograma

Rcto de Plaquetas(met de fonio) ($10^9/L$)

Rcto de Plaquetas(contador hematológico) ($10^9/L$)

Hemoglobina al Ingreso (g/dL)

Rcto de Reticulocitos

OBSERVACIONES



Datos de Autor

Carátula: Prevalencia y caracterización de trombocitopenia en el embarazo: experiencia en el Hospital “José R. Vidal” de Corrientes

Autores: Bioq. María Gabriela Erro; Dr. Emilio Lanari Zubiaur

Servicio de Hematología - Hospital “Dr. J.R.Vidal” - Corrientes