

I. Hinojosa Picón, A. Serrano González,
B. Osona Rodríguez, M.J. Ruiz López,
J. Casado Flores

An Esp Pediatr 1997;47:77-79.

Introducción

La trombocitopenia neonatal aloinmune (TNA) es debida a una incompatibilidad materno-fetal, causada por el paso placentario de anticuerpos IgG maternos frente a antígenos plaquetarios del feto⁽¹⁾. Su complicación más severa es la hemorragia cerebral por su alta morbi-mortalidad. Se ha propuesto la ecografía cerebral como un método útil en el despistaje precoz de hemorragia cerebral en pacientes con sospecha de TNA que presenten trombocitopenia severa. Se debe realizar en las fases iniciales de la enfermedad, incluso antes de que aparezcan los síntomas neurológicos, ya que el diagnóstico tardío ensombrece el pronóstico. Aportamos el caso de un niño con TNA, que presentó hemorragia cerebral, cuyo diagnóstico ecográfico precoz y posterior tratamiento permitieron una evolución favorable.

Caso clínico

Recién nacido a término, con edad gestacional de 40 s y peso de 3100 g, que fue remitido a nuestra unidad a las 24 horas de vida por presentar petequias generalizadas y hematomas desde la primera hora de vida, sin otra sintomatología. Como antecedentes de interés, la madre tenía 35 años, sana, fumadora de 15-20 cigarrillos/día y había tenido un hijo sano y un aborto espontáneo sin filiar. El embarazo fue controlado y de curso normal. La serología materna a HIV y hepatitis fue negativa. El parto fue espontáneo, de presentación cefálica y amniorraxis con líquido amniótico claro ocho horas antes. No precisó reanimación postparto.

A su ingreso presentaba buen estado general, buena vitalidad y llanto vigoroso, con aspecto pletórico, petequias generalizadas, equimosis en abdomen y cara (Fig. 1), ictericia y cefalohematoma occipital derecho. El resto de la exploración no mostró hallazgos significativos.

En la analítica presentaba plaquetopenia (20.000 plaquetas/mm³), tiempo de protrombina del 53%, tiempo de cefalina de 24" (control de 26") y bilirrubina total de 5 mg/dl, siendo el resto del hemograma y bioquímica normales. Ante la sospecha

Detección precoz de hemorragia intracraneal en la trombocitopenia neonatal aloinmune



Figura 1. Lesiones purpúricas en mentón y equimosis en mucosa oral.

de sepsis se extrajeron cultivos (sangre, orina, frotis de superficie) y se pautó tratamiento con ampicilina y gentamicina a dosis habituales. Debido a la trombocitopenia se transfundió concentrado de plaquetas y se administró una dosis de gammaglobulina (1 g/kg), elevándose el número total de plaquetas sin llegar a precisar nuevas dosis.

Al ingreso se realizó una ecografía cerebral en la que se objetivó una hemorragia cerebral. La TAC cerebral mostró hemorragia intraventricular bilateral (más acusada en el lado izquierdo), intraparenquimatosa y subdural izquierda, con desplazamiento de la línea media (Fig. 2).

A las 24 horas del ingreso se drenó quirúrgicamente el hematoma, evacuándose 120 cc de sangre antigua, lo que hacía sospechar su formación en la etapa intrauterina. En controles sucesivos por ecografía y TAC cerebrales se detectó un quiste poencefálico posthemorrágico temporal izquierdo en regresión, con sistema ventricular normal. Como profilaxis anticonvulsiva se instauró tratamiento con fenobarbital. Tras la cirugía se realizó un EEG, que fue normal. En los cultivos realizados al inicio del cuadro no creció ningún microorganismo.

El estudio inmunológico familiar demostró que el genotipo antigénico plaquetario de la madre era HPA-1a negativo y HPA-1b positivo, con anticuerpos antiplaquetarios de especificidad anti-HPA-1a en suero. El genotipo antigénico plaquetario del padre era HPA-1a positivo y HPA-1b negativo, siendo homo-

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Universidad Autónoma. Madrid.

Correspondencia: Isabel Hinojosa Picón. Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital del Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo nº 65. 28009 Madrid.

Recibido: Junio 1996

Aceptado: Marzo 1997

Tabla I Diagnóstico diferencial de trombocitopenias neonatales

	<i>Trombocitopenia gestacional benigna</i>	<i>Púrpura trombocitopénica idiopática</i>	<i>Trombocitopenia neonatal aloinmune</i>
Nº de plaquetas en la gestante	↓↓	↓↓	Normal
Nº de plaquetas en el feto/RN	Normal	↓↓	↓↓↓
Patogenia	Desconocida	Auto-anticuerpos	Alo-anticuerpos
Diagnóstico	De exclusión	Serología	Serología
Tratamiento del neonato	No precisa	Si clínica: gammaglobulina ± corticoides	Si clínica: transfusión plaquetaria ± gammaglobulina
Riesgo de hemorragia cerebral	No	1%-2%	15%-30%
Indicación de cesárea	No	No	Sí

cigoto para HPA-1a. Al ser su forma de transmisión autosómica dominante todos los hijos de esta pareja serán HPA-1a positivos. El estudio serológico de nuestro paciente no se pudo realizar por problemas metodológicos relacionados con la severidad de la plaquetopenia.

Tras dos meses de seguimiento la evolución del niño ha sido satisfactoria, sin haber presentado ninguna alteración neurológica.

Discusión

La incidencia de TNA es de 1:2.000-5.000 recién nacidos vivos^(2,3), aunque para otros autores⁽⁴⁾ es más frecuente (1:500-2.000 RN vivos). Representa el 9 % de todas las trombocitopenias neonatales⁽⁵⁾.

Los antígenos responsables de esta entidad se encuentran localizados en la membrana de la plaqueta, siendo el sistema HPA responsable del 75% de los casos de TNA en la población caucásica⁽⁴⁾. El antígeno que con más frecuencia está implicado es el HPA-1a (Zwa / PIA1)⁽²⁾, que se transmite con herencia autosómica dominante y que está presente en un 98% de la población⁽⁶⁾, siendo un 69% de éstos homocigoto para el mismo⁽⁵⁾.

La forma de presentación clínica más habitual es la de un recién nacido con buen estado general, que presenta de forma aislada una tendencia al sangrado secundaria a trombocitopenia. Habitualmente la recuperación de este trastorno es espontánea en las primeras semanas de vida⁽²⁾, sin embargo, estadísticamente un 15%-30% de los pacientes van a tener una hemorragia cerebral. El 25-50% de estas hemorragias se producen intraútero⁽²⁾, siendo mayor el riesgo en el último trimestre del embarazo y en el momento del parto⁽¹⁾. Como consecuencia de la hemorragia cerebral los pacientes pueden presentar crisis epilépticas, hidrocefalia, retraso mental... El 12-15% de los neonatos con TNA fallecen^(2,4,5).

Si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoces la evolución del paciente puede ser favorable, como refiere Bussel y cols.⁽³⁾ en una serie de 7 pacientes con TNA y hemorragia cerebral, de los cuales 5 tuvieron un buen pronóstico. En la ma-



Figura 2. TAC craneal que muestra hemorragia intraparenquimatosa y subdural izquierda, con desplazamiento de la línea media.

yoría de los casos publicados⁽¹⁾ la evolución de estos pacientes es desfavorable y esto puede deberse a dos razones: al diagnóstico tardío y a que sólo se publiquen los casos más graves con mala evolución.

Para detectar precozmente una hemorragia cerebral en pacientes con TNA es fundamental realizar una ecografía cerebral en las primeras horas de vida incluso cuando todavía no existan manifestaciones neurológicas⁽³⁾. El diagnóstico de TNA requiere la demostración de anticuerpos antiplaquetarios frente a antígenos plaquetarios fetales, bien en el suero del paciente o en el materno. En ocasiones el diagnóstico es de exclusión, ya que en un alto porcentaje de casos (60% según algunos autores) no se detectan anticuerpos antiplaquetarios⁽¹⁾. El diagnóstico diferencial incluye la trombocitopenia gestacional benigna, la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (Tabla I) y situaciones que pueden cursar con trombocitopenia, tales como sepsis, infección congénita, enterocolitis necrotizante, policitemia, preeclampsia, asfisia, distrés respiratorio, hipertensión pulmonar,

síndrome hemolítico-urémico y otros procesos que cursan con inestabilidad hemodinámica.

El tratamiento sólo es necesario si hay riesgo o signos de sangrado, siendo de elección la transfusión precoz de plaquetas, que pueden extraerse de la madre o de otro donante⁽¹⁾. En el caso de plaquetas maternas éstas deben lavarse para eliminar los anticuerpos. El objetivo de la transfusión es conseguir una cifra de 50.000-100.000 plaquetas/mm³⁽³⁾. Una alternativa es la administración de gammaglobulina endovenosa a altas dosis⁽¹⁾. Así mismo se realizará el tratamiento específico de las posibles complicaciones.

Respecto al diagnóstico prenatal no siempre es posible, ya que hasta un 50% de los casos ocurren en la primera gestación⁽¹⁻⁵⁾. Si hay antecedentes de TNA el riesgo de recurrencia en las siguientes gestaciones es del 75%-90%, por lo que en estos casos hay que hacer un seguimiento exhaustivo con controles ecográficos a partir de la 20 semana, que es cuando se incrementa el riesgo de sangrado. También hay que realizar una funiculocentesis para determinar el fenotipo antigénico y realizar un recuento plaquetario⁽⁵⁾. A veces es necesario realizar transfusiones al feto e instaurar tratamiento materno con esteroides e IgG. Se recomienda que ante la sospecha de TNA se realice cesárea al disminuir el riesgo de hemorragia cerebral en el feto con plaquetopenia⁽⁴⁾.

En conclusión, queremos destacar la importancia de realizar

precozmente una ecografía cerebral en pacientes con sospecha de TNA que presenten trombocitopenia severa, incluso cuando todavía no existan manifestaciones neurológicas, pues de ello dependerá la instauración de un tratamiento precoz.

Bibliografía

- 1 Mueller-Eckhardt Ch, Grubert A, Weisheit M, et al. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Lancet* 1989; **1**:363-366.
- 2 Kuipers R, Van der Anker J, Baerts W, Von dem Borne A. A case of severe neonatal thrombocytopenia with schizencephaly associated with anti-HPA-1b and anti-HPA-2a. *Brit J Haematol* 1994; **87**:576-579.
- 3 Bussel J, Tanli S, Peterson H. Favorable neurological outcome in 7 cases of perinatal intracranial hemorrhage due to immune thrombocytopenia. *Am J Pediatr Hematol* 1991; **13**:156-159.
- 4 Cohen DL, Baglin TP. Assessment and management of immune thrombocytopenia in pregnancy and in neonates. *Arch Dis Child* 1995; **72**:F71-F76.
- 5 Balliu PR, Herrera M, Alomar A, Taboada D, Ferrer JM. Hemorragia cerebral intrauterina secundaria a trombocitopenia aloimmune. *Rev Esp Pediatr* 1995; **51**:375-377.
- 6 Morales WJ, Stroup M. Intracranial hemorrhage in utero due to isoimmune neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; **65**(3, suppl): 20S-21S.