



# THROMBOCYTOPENIA IN THE NEWBORN

KERRY MORRONE, MD\*

\*DIVISION OF HEMATOLOGY ONCOLOGY & BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION,  
CHILDREN'S HOSPITAL AT MONTEFIORE, BRONX, NY

JANUARY 1, 2018

Karin Winkler Abello  
Interna de Medicina, USS  
10 De Enero, 2019

# OBJETIVOS

1. Proporcionar un DD para la trombocitopenia.
2. Discutir el manejo de la trombocitopenia en el RN.
3. Explicar las diferencias entre trombopoyesis en el RN comparado con niños mayores.
4. Describir la diferencia entre trombocitopenia neonatal autoinmune y aloinmune.
5. Discutir las condiciones adquiridas de la trombocitopenia (por ejemplo, coagulopatía intravascular diseminada, trombosis).
6. Proporcionar un DD de formas hereditarias de trombocitopenia neonatal.

# TROMBOPOYESIS EN EL RN

Los **megacariocitos** (MC) producen las plaquetas en un proceso complejo que es estimulado principalmente por la **trombopoyetina**.

Deben pasar por un proceso de **maduración** en el cual aumentan su contenido de ADN y desarrollan **poliploidía** (8N-64N). Estos MC maduros luego generan y liberan nuevas **plaquetas** a la circulación.

A > ploidía, producen + plaquetas. En el neonato, los MC, generalmente, tienen menor tamaño y menor ploidía.

# TROMBOPOYESIS EN EL RN

La trombopoyetina tiene diferentes efectos en los MC neonatales y adultos.

- Estimula la poliplidización en MC adultos, aumentando la producción plaquetaria.
- Inhibe la poliploidización en MC del neonato. MC son aún más sensibles a su estimulación.

Ya que los neonatos tienen un conteo de plaquetas normal, esto significa que los MC y sus precursores tienen un **gran potencial proliferativo** para compensar los desafíos innatos del MC neonatal.

# TROMBOPOYESIS EN EL RN

La mayor diferencia es que los neonatos **carecen de reserva** en su potencial de producción de plaquetas. De esta manera, cuando varias causas llevan al consumo de plaquetas (virus, NEC, DIC), el neonato puede desarrollar trombocitopenia.

# DEFINICIÓN E INCIDENCIA DE TROMBOCITOPENIA NEONATAL

- **<150 mil/ $\mu$ L.**
- **<1%** de los RN, pero la mayor prevalencia ocurre en la UCIN (20-35%), especialmente en neonatos pretermino con muy bajo peso al nacer (70-80%).
- Trombocitopenia neonatal severa: **<50 mil/ $\mu$ L** → hemorragia intracraneana, sangrado pulmonar o GI.

# DEFINICIÓN E INCIDENCIA DE TROMBOCITOPENIA NEONATAL

Trombocitopenia en **RNPT**: frecuente y debida pp% a **complicaciones neonatales** (SHIE, RCIU, insuficiencia placentaria). En estas situaciones, el conteo plaquetario no está en rango severo y la resolución espontánea ocurre a las 2 semanas de edad.

Las **ix adquiridas perinatalmente** (CMV, SGB) y la **hipoxia perinatal severa** → típicamente causan trombocitopenia luego de las 72 hrs de vida.

**Trombocitopenia neonatal alloinmune (NAIT)**: causa más común de trombocitopenia en un **RNT** saludable y usualmente se resuelve en una semana.

Si la trombocitopenia persiste más de 7 a 10 días, deben ser incluidos en el DD: anomalías congénitas, Sd de falla de médula ósea y otros desórdenes.

# FUNCIÓN PLAQUETARIA Y PAUTAS PARA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

- Fx primaria: **prevenir sangrados** manteniendo la integridad endotelial y formando agregados de plaquetas.
- Si no están funcionando adecuadamente o están disminuidas en n°: **sangrados, hematoma o petequias**. El sangrado es pp% mucocutáneo, pero puede ocurrir hemorragia intracraneana, particularmente en infantes pretermino.
- RNPT las causas de trombocitopenia se asocian a mayor riesgo de sangrado (CID, NEC, infección).

# PAUTAS PARA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

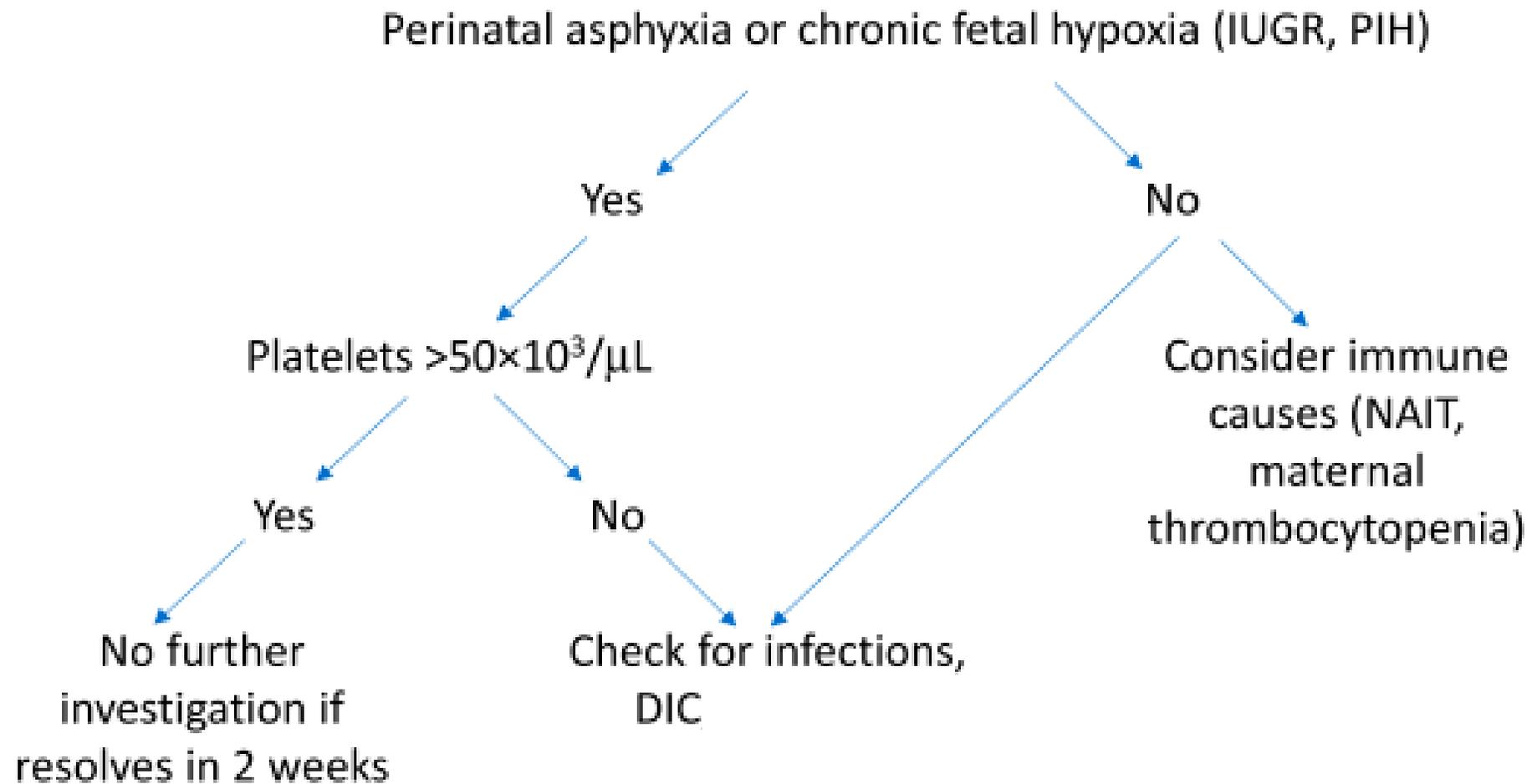
Las pautas para ayudar al clínico, con toma de decisiones deben ser basadas en el conteo de plaquetas, salud del neonato e historia de sangrado:

- **<20 mil/uL:** debería recibir una transfusión de plaquetas, independiente de su edad o condición clínica.
- **<30 mil/uL** las indicaciones de transfusiones incluyen: peso <1 kg, edad <1 semana, inestabilidad clínica, historia de gran sangrado, sangrado activo, coagulopatía/DIC, necesidad de cirugía y procedimientos invasivos.
- **>50 mil/uL:** la recomendación es transfundir sólo en caso de sangrado importante.

# CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA Y ABORDAJE DE LA TROMBOCITOPENIA EN EL NEONATO

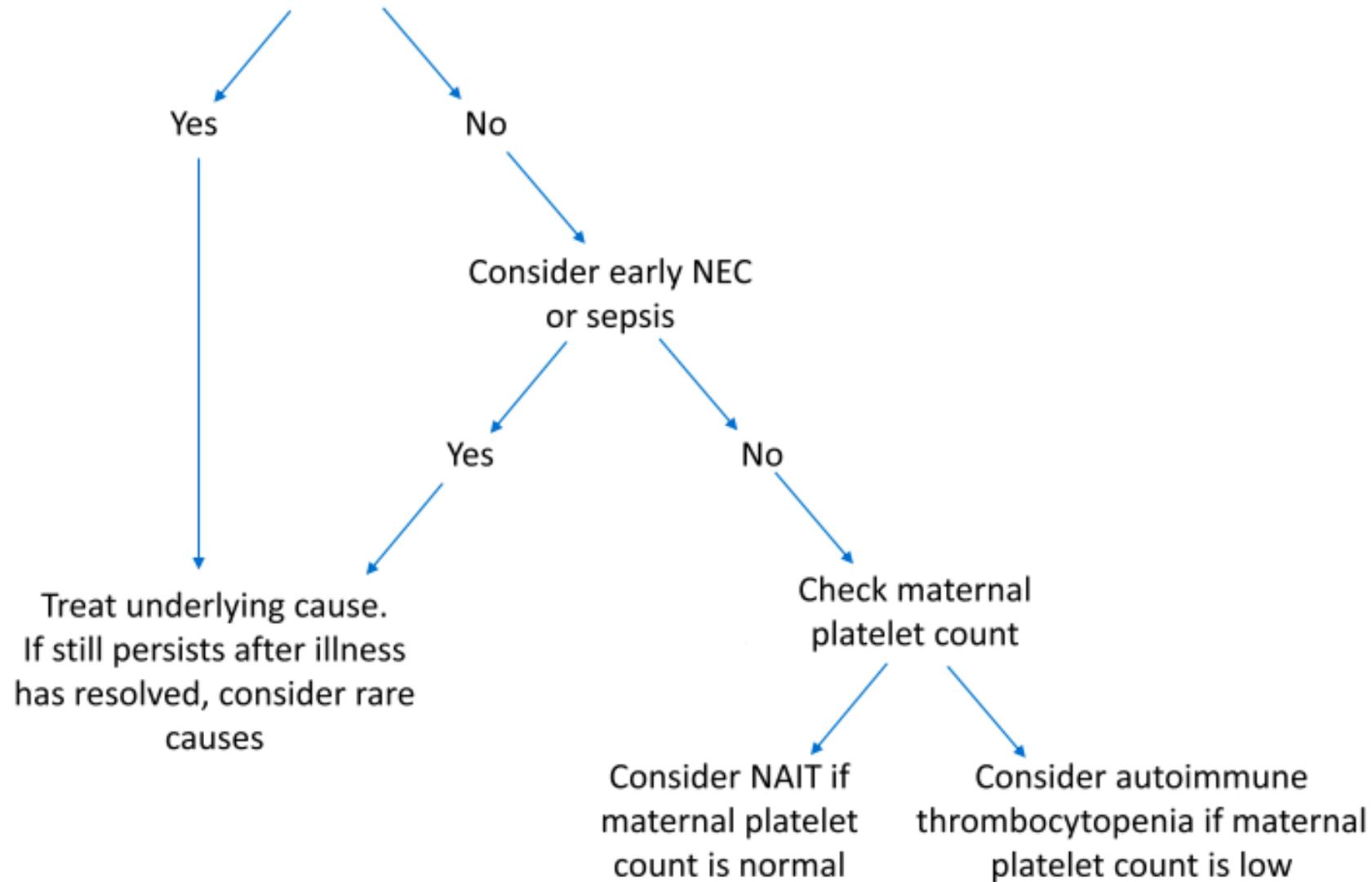
Evaluación diagnóstica es importante considerar:

- **inicio** de la trombocitopenia (trombocitopenia temprana es definida como 72 hrs post-nacimiento)
- **EG del RN** (termino vs pretermino).
- **Historia maternal**
- **Severidad** de la trombocitopenia
- **Estado de salud** del RN.
- Historia familiar de trombocitopenia
- Presencia o ausencia de malformaciones congenitas.

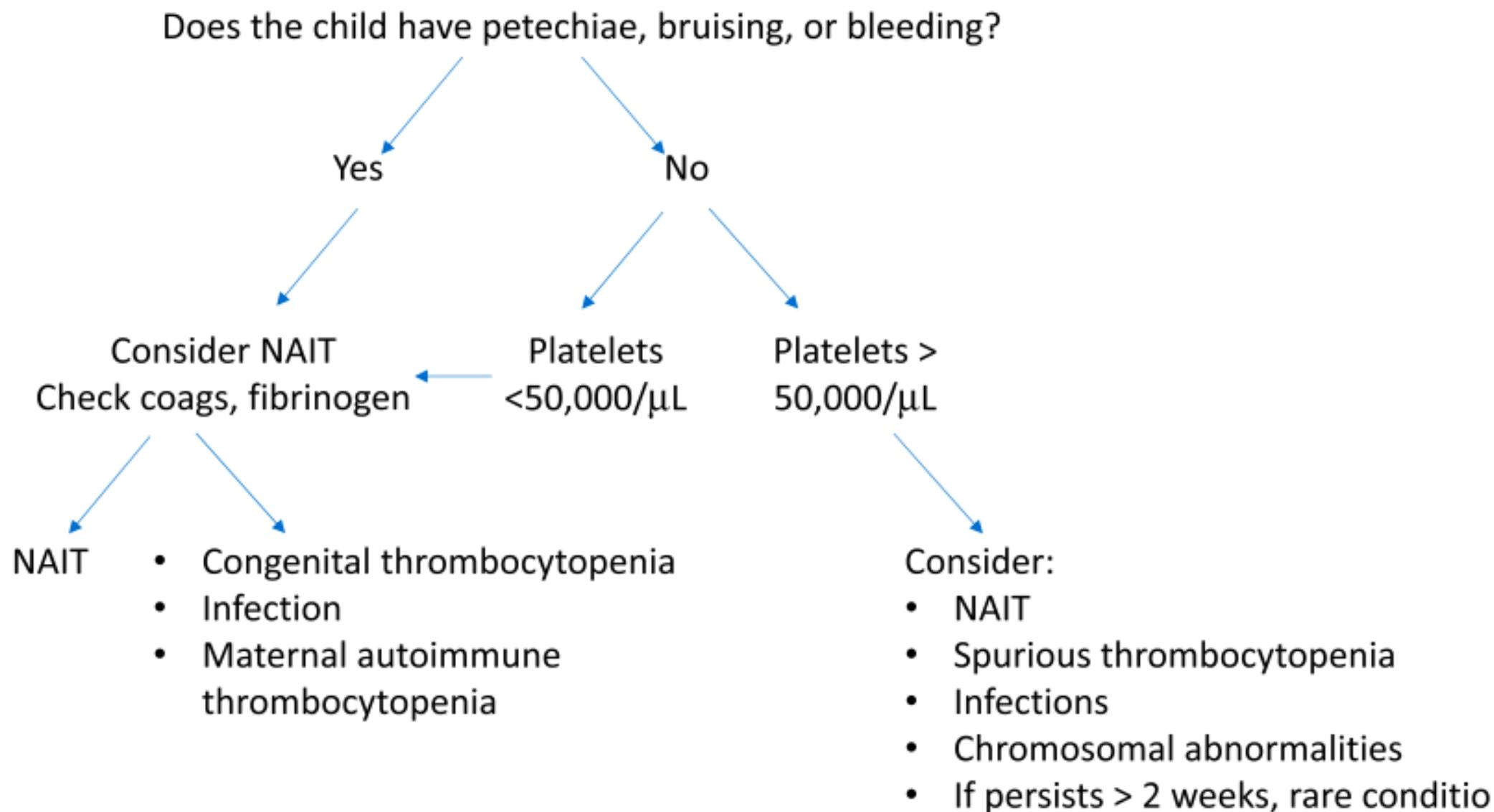


**Figure 1.** Differential diagnosis for early-onset (<72 hours of age) thrombocytopenia ( $<150 \times 10^3/\mu\text{L}$  [ $150 \times 10^9/\text{L}$ ]) in preterm neonates. DIC=disseminated intravascular coagulopathy; IUGR=intrauterine growth restriction; NAIT=neonatal alloimmune thrombocytopenia; PIH=pregnancy induced hypertension.

Is the child ill (eg, high ventilator support, pressor support, high O<sub>2</sub> requirement, known illness)?



**Figure 2.** Differential diagnosis for late-onset (>72 hours) thrombocytopenia ( $<150 \times 10^3/\mu\text{L}$  [ $150 \times 10^9/\text{L}$ ]) in preterm neonates. NAIT=neonatal alloimmune thrombocytopenia; NEC=necrotizing enterocolitis.



**Figure 3.** Differential diagnosis for thrombocytopenia ( $<150 \times 10^3/\mu\text{L}$  [ $150 \times 10^9/\text{L}$ ]) in full-term neonates. NAIT=neonatal alloimmune thrombocytopenia.

# CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA

Los RNT y RNPT se pueden **desarrollar trombocitopenia** como resultado del consumo proveniente de complicaciones como **infecciones, hipoxia, aspiración de meconio, SDR, NEC y trombosis**.

# CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA

La razón más común por la que un **RN sano** desarrolla una trombocitopenia severa es **NAIT**: destrucción inmuno-mediada de las plaquetas neonatales.

Ac maternas atraviesan la placenta para destruir las plaquetas fetales, expresando un antígeno de plaquetas humanas (HPA) paterno, del que la madre carece.

# NAIT

Fisiopatología: desajuste en Ag de plaquetas humanas entre la madre y el padre.

**Plaquetas fetales que expresan el antígeno paterno**, que es distinto del materno, cruzan la placenta e inducen una respuesta materna de Ac antiplaquetas → destrucción plaquetaria → trombocitopenia fetal y neonatal.

## **Trombocitopenia severa.**

Dg: detección de AC anti-HPA en la circulación del RN o la incompatibilidad genotípica de HPA entre el RN y la madre

Manejo: transfusiones de plaquetas.

Embarazos posteriores: tratamiento antenatal, para disminuir complicaciones asociadas a sangrado.

# TROMBOCITOPENIA NEONATAL AUTOINMUNE

- RN de **madre con enfermedad autoinmune** (PTI o LES) asociada a trombocitopenia.
- Realizar exámenes en RN posterior al nacimiento, y realizar manejo de soporte si lo requiere.
- En caso de trombocitopenia neonatal severa o sangrado: transfusion de plaquetas podrían ser necesarias.

# PRODUCCIÓN DISMINUIDA DE PLAQUETAS: TROMBOCITOPENIAS HEREDADAS

## ■ Desordenes de plaquetas pequeñas

- **Síndrome de Wiskott-Aldrich y Trombocitopenia ligada a X:** mutaciones gen de proteína WAS, la cual es importante en el citoesqueleto de los megacariocitos y linfocitos T → microtrombocitopenias. Tto: Transplante de MO.

## ■ Desordenes con plaquetas de tamaño normal

- **Trombocitopenia congénita amegacariocítica:** mutación en el gen receptor de trombopoyetina. Tto: Transplante MO.
- **Síndrome TAR:** ausencia radial bilateral + trombocitopenia. Tto: Medidas de soporte hasta 2 años aprox.
- **Desorden plaquetario familiar con propensión a desarrollar leucemia mieloide aguda:** mutación que impide la maduración del megacariocito con una expansión en la población de células progenitoras.

# PRODUCCIÓN DISMINUIDA DE PLAQUETAS: TROMBOCITOPENIAS HEREDADAS

## Desórdenes de plaquetas grandes

- **Síndrome de Bernard-Soulier:** inhabilidad de agregación plaquetaria, por deficiencia de un complejo ( GPIIb/IX/V). Tto: de soporte, transfusiones plaquetarias.
- **Desórdenes adquiridos de consumo:** es una coagulopatía de consumo que amenaza la vida en la presencia de un tumor vascular de crecimiento rápido

## Desórdenes trombóticos

La incidencia de tromboembolismos venosos está aumentando, debido a la necesidad de **cateteres centrales** y la **complejidad aumentada en el cuidado neonatal**.

# CONCLUSIONES

La trombocitopenia neonatal es extremadamente **común** y tiene un amplio **DD**.

Es importante tener en cuenta en el momento de la trombocitopenia, la **historia prenatal y maternal, severidad** de la trombocitopenia y sobretodo la **salud del infante**.

A pesar de que las **infecciones son la causa más común** para trombocitopenia neonatal en **infantes enfermos**, **NAIT** es la causa más frecuente en **RN sanos**.

El tratamiento de la trombocitopenia neonatal es principalmente de **soporte**.

Los mecanismos subyacentes de trombocitopenia en un neonato, **toman varias semanas en resolverse** y necesitarán **seguimiento** por un pediatra.