

Pautasso, Anabella

**Trombocitopenia en el embarazo:
revisión bibliográfica y presentación
de un caso clínico**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Bioquímica Especialista en Hematología**

Directora: Arrieta, María Veronica

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas



“TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO”

Trabajo final de la Facultad de Ciencias Químicas
de la Universidad Católica de Córdoba conforme
a los requisitos para obtener el título de
Bioquímica Especialista en Hematología

Bioq. PAUTASSO, ANABELLA.

DIRECTORA: Bioq. Esp. Arrieta Maria Verónica
CODIRECTORA: Bioq. Esp. Gallará Cintia Gisela.
Córdoba, Argentina
Año 2023

DIRECTOR DE LA CARRERA:
Dr. Miguel Ángel Orsilles.
Facultad de Ciencias Químicas, UCC.

COMISIÓN EVALUADORA DEL TRABAJO:

**Bioq. Espec. Lilian
Negro**

**Bioq. Espec. Pablo
Vázquez**

**Dr. Miguel Ángel
Orsilles**

*Le dedico este trabajo a Joaquín
que me apoya en todo lo que deseo
y me acompaña en cada paso,
y a mi bebé Olivia,
que me motiva día a día...*

**TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO	1
3. CLASIFICACIÓN DE TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO	2
3.1. TROMBOCITOPENIAS NO ESPECÍFICAS DEL EMBARAZO	2
3.1.1 TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	3
3.1.2 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)	4
3.2 TROMBOCITOPENIAS ASOCIADAS AL EMBARAZO PER SE	6
3.2.1 TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL	6
3.2.2 HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO (AFLP)	8
3.2.3 MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS (MAT)	9
3.2.3.1 PREECLAMPSIA	11
3.2.3.2 SÍNDROME DE HELLP	12
LA IMPORTANCIA DEL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO: UN CASO CLÍNICO.	19
4. CONCLUSIONES	23

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADMA: dimetilarginina asimétrica

AFLP: hígado graso agudo del embarazo

Angs-2: angiopoyetina-2

CID: coagulación intravascular diseminada

DD: dímero D

DM: diabetes mellitus

ET-1: endotelina-1

FvW: factor de von Willebrand

Gal-1: galectina-1

GB: glóbulos blancos

GP: glicoproteínas

HBPM: heparina de bajo peso molecular

HSPA1A/70: proteínas de shock térmico A1A/70

HTA: hipertensión arterial

Ig: inmunoglobulina

IL-6: interleuquina-6

IMC: índice de masa corporal

IRA: insuficiencia renal aguda

iv: intravenosa

LCHAD: 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa

LDH: láctico deshidrogenasa

PCR: proteína C reactiva

PP13: proteína placentaria 13

RN: recién nacido

sEng: endoglina soluble

SOP: síndrome de ovario poliquístico

SP: sangre periférica

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

VEGF: factor de crecimiento vasculo-endotelial

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia de causas de trombocitopenia basadas en el trimestre de aparición y el recuento de plaquetas	7
Figura 2. Características distintivas más importantes de AHMA y trombocitopenia	10
Figura 3. Algoritmo de manejo del Síndrome de HELLP	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Causas de trombocitopenia en el embarazo	2
Tabla 2. Diagnóstico diferencial de TG y PTI	3
Tabla 3. Presentación clínica de PTT	5
Tabla 4. Criterios de Swansea para AFLP	8
Tabla 5. Parámetros analíticos característicos de AFLP	9
Tabla 6. Comparación de características clínicas y manejo específico de PEC/HELLP, PTT, SUH-a y AFLP	10
Tabla 7. Criterios diagnósticos del Síndrome de HELLP	13
Tabla 8. Diagnóstico diferencial en Síndrome de HELLP	16
Tabla 9. Resultados de laboratorio en Síndrome de HELLP: caso clínico	21

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

RESUMEN

Con una incidencia del 7-10%, la trombocitopenia en el embarazo es una de las alteraciones hematológicas más frecuentes, luego de la anemia. Del total de casos, algunas se relacionan con el embarazo como la trombocitopenia gestacional (TG) y los desórdenes hipertensivos del embarazo (preeclampsia, síndrome de HELLP e hígado graso agudo del embarazo) que comprenden un 70-80% y 15-21%, respectivamente. Y otras, no se relacionan con el mismo, como la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) que causa un 3-4% de los casos, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), síndrome urémico hemolítico (SUH), cáncer, drogas, infecciones, otros. El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre trombocitopenias en el embarazo; describir las características clínicas principales del síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) haciendo hincapié en su fisiopatología, manejo y pronóstico; además de la presentación de un caso clínico. El estudio de la trombocitopenia durante la gestación requiere de un enfoque multidisciplinario y el rol del bioquímico es fundamental al contribuir al diagnóstico de estas patologías. Finalmente, este trabajo permite concluir que si se analiza correctamente la historia clínica, factores de riesgo y signos/síntomas junto con una correcta interpretación del hemograma, recuento de plaquetas, frotis de sangre periférica y otros parámetros de laboratorio se puede lograr un diagnóstico preciso. Permitiendo al equipo médico actuar con rapidez en la elección del tratamiento adecuado para minimizar complicaciones y reducir riesgos que comprometan la vida materna y/o fetal.

Palabras claves: embarazo, trombocitopenia, complicaciones obstétricas.

ABSTRACT

Thrombocytopenia related to pregnancy has an incidence of 7-10% and after anemia, is one of the most frequent hematologic disorder. Gestational thrombocytopenia (GT) and pregnancy hypertensive disorders, like preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (HELLP) syndrome and acute fatty liver of pregnancy, comprise 70-80% and 15-21%, of the cases respectively. There are another cases of thrombocytopenia not related to pregnancy, such as, immune thrombocytopenic purpura (ITP), thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), hemolytic uremic syndrome (HUS), cancer, drugs or infections. The aim of this work is to review the literature about thrombocytopenia related to pregnancy; to describe the main clinical features, pathophysiology, management and prognosis of HELLP syndrome; and to present a clinical case.

The study of thrombocytopenia during pregnancy requires a multidisciplinary approach, and the biochemist play a central role in the diagnosis of this pathology. Finally, this work allows us to conclude that, if the clinical history and laboratory data are correctly analyzed, an accurate and prompt diagnosis can be achieved. When a diagnosis is accurate and made in a timely manner, the patient has the best opportunity for a positive health outcome because clinical decision making will be tailored to a correct understanding of the patient's health problem.

Key words: pregnancy, thrombocytopenia, obstetric complications.

1. INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia se desarrolla en un 5% a 10% de mujeres durante el embarazo o en el post parto inmediato. Un bajo recuento plaquetario es con frecuencia un hallazgo incidental, pero también podría ser un biomarcador de un trastorno sistémico o gestacional coexistente y una razón potencial para una intervención o tratamiento materno, que podría causar daño al feto. (Cines & Levine, 2017)

Hay algunas causas relacionadas a la condición de embarazo per se como la trombocitopenia gestacional (TG) (70-80%), preeclampsia (PE) y desórdenes hipertensivos (15-21%), y otras que no se relacionan al mismo como la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) (3-4%), PTI secundaria, PTT, SUH, lupus eritematoso sistémico (LES) o síndrome antifosfolípidos (SAF).

Para arribar a un diagnóstico certero, es necesario tener en cuenta la historia clínica de las pacientes, realizar una correcta anamnesis y examen físico, edad gestacional y laboratorio completo (hemograma con recuento plaquetario, hepatograma, función renal, hemostasia y serología viral). Esto es esencial para el obstetra para tomar decisiones durante el parto y garantizar una mayor seguridad a la madre y al neonato.

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica de trombocitopenias en el embarazo, describiendo principalmente la fisiopatología del síndrome de HELLP, junto con la presentación de un caso clínico. Además, destacar la importancia del laboratorio en la detección de resultados críticos en el hemograma. Resultados que aportan valiosa información al equipo médico para el avance en el manejo terapéutico de estas patologías y permiten disminuir las complicaciones obstétricas.

2. TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO

La presencia de trombocitopenia en el embarazo se define por un recuento plaquetario $<100 \times 10^9/L$. Con una incidencia del 7-10% del total de embarazos, constituye la segunda causa de las alteraciones hematológicas encontradas durante la gestación, superada por la anemia, siendo un motivo de consulta común para el hematólogo.

3. CLASIFICACIÓN DE TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO

La trombocitopenia en el embarazo, afecta hasta un 10% de las gestantes siendo un problema diagnóstico y de manejo en estas pacientes, ya que puede estar asociado a condiciones preexistentes en mujeres en edad fértil como la PTI o el LES; o implicar trastornos intrínsecos del embarazo como la TG o los desórdenes hipertensivos asociados (**Tabla 1**)

Tabla 1. Causas de trombocitopenia en el embarazo. (Molnar S., 2018)

Asociada al embarazo per se	No específicas embarazo
Trombocitopenia gestacional (80%) Preeclampsia severa (15-20%) HELLP * Hígado graso agudo del embarazo (AFLP)*	PTI (1-4%) PTI secundaria* Pseudotrombocitopenia* Drogas* Enfermedad de von Willebrand IIB* Trombocitopenias congénitas* PTT* SUH* LES* SAF* Enfermedad primaria de la médula ósea* Hiperesplenismo* Infecciones virales* Déficit nutricionales*
*Prevalencia <1%.	

Conocer las causas de los bajos recuentos plaquetarios en el embarazo permiten determinar la naturaleza fisiopatológica, los riesgos y decidir los tratamientos en cada caso. Se sabe, por ejemplo, que no hay riesgos de hemorragia materna o fetal con la TG, pero no así con preeclampsia y HELLP dónde sí hay riesgo de vida para ambos.

3.1. TROMBOCITOPENIAS NO ESPECÍFICAS DEL EMBARAZO

Son aquellos casos en los que se detectan bajos recuentos plaquetarios por causas no asociadas a la condición de embarazo. Si se presentan sin manifestaciones clínicas, lo primero que se debe descartar es la pseudotrombocitopenia debido a aglutinación de plaquetas “in vitro”. Excluido este fenómeno, la trombocitopenia puede ser debido a : trombocitopenia congénita, PTI, PTI secundaria, enfermedad de von Willebrand IIB, PTT, SUH, LES, SAF,

enfermedad primaria de la médula ósea, hiperesplenismo, infecciones virales, déficit nutricionales, entre otras.

3.1.1 TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

La PTI ocurre en 1 /1.000 o 10.000 embarazos, causante del 1 al 4% de los casos de plaquetopenia, siendo la causa más común de un recuento plaquetario menor a $50 \times 10^9/L$ detectada en el primer y segundo trimestre. (Cines & Levine, 2017)

Es un desorden autoinmune adquirido caracterizado por la producción de anticuerpos anti plaquetarios de tipo IgG que reconocen epítopes específicos de las glicoproteínas plaquetarias, principalmente la GP IIb/IIIa y, con menor frecuencia, las GP Ib/IX o Ia/IIa.

La presentación clínica de la PTI es variada. Algunas pacientes son asintomáticas y otras presentan hematomas, sangrados o petequias. Alrededor de un tercio de los casos de PTI se diagnostican por primera vez durante el embarazo. (Martínez-Salazar, 2014)

No hay un test específico de laboratorio para distinguir PTI de TG u otras causas de trombocitopenias maternas. (**Tabla 2**)

Tabla 2. Diagnóstico diferencial TG y PTI. Adaptado de (Bergmann & Rath, 2015)

Criterio	TG	PTI
Incidencia	75%	3-4%
Tiempo de presentación	a partir del 2do trimestre	1ero o principios del 2do
Curso clínico durante el embarazo	asintomático	riesgo alto de sangrado espontáneo si el recuento es menor de 20.000/uL
Historial de sangrados	sin antecedentes	antes del embarazo (Ej: petequias)
Recuento de plaquetas indicativos de diagnóstico	$\geq 100 \times 10^9/L$	$< 100 \times 10^9/L$
Trombocitopenia neonatal	No	Posible
Recuento plaquetario luego del parto	Normalización alrededor de los 2 meses	Posible aumento
Tratamiento	Ninguno	Si

Por lo tanto, su diagnóstico se basa en historia personal de sangrado, un bajo recuento plaquetario previo al embarazo y/o historia familiar que excluya trombocitopenia hereditaria; el diagnóstico de PTI es por exclusión de otros desórdenes cuando sea posible o en función de la respuesta a la terapia. (Cines & Levine, 2017)

La Sociedad Americana de Hematología, indica iniciar con el tratamiento si hay presencia de sangrado u otros síntomas, ante procedimientos invasivos, si las plaquetas caen por debajo de $20-30 \times 10^9/L$ y para mantener un mínimo de $50 \times 10^9/L$ en el tercer trimestre. (Carrasqueira Subtil et al., 2020). Si el recuento plaquetario es mayor a $30 \times 10^9/L$, sin sangrados, no se debe intervenir hasta el parto.

Para un tratamiento inicial a corto plazo, por ejemplo antes del parto, la prednisona oral puede preferirse a la dexametasona en pulsos porque hay menos preocupación por la transferencia placentaria. La IgG iv es usada si la terapia con corticoides falla o si el uso es limitado por intolerancia materna. En casos graves puede realizarse esplenectomía. La Ig anti- RhD puede usarse como segunda línea en pacientes no esplenectomizadas pero no se recomienda como primera línea de tratamiento debido al riesgo de anemia hemolítica (tanto materno como fetal) ya que cruza la barrera placentaria. La exposición a altas dosis de corticoides en el primer trimestre se asocia con un mayor riesgo de paladar hendido, nacimiento pretérmino y diabetes gestacional.

La trombocitopenia neonatal es frecuente. Un 5% de los neonatos nacen con plaquetas por debajo de $20 \times 10^9/L$ y un 5% a 15% requiere terapia, pero la incidencia de hemorragia intracerebral es menor al 1%. El recuento plaquetario materno no permite predecir los del neonato, pero se conoce que la incidencia de trombocitopenia es mayor en RN de madres esplenectomizadas o con antecedentes de un hermano nacido con trombocitopenia. (Cines & Levine, 2017)

3.1.2 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

La incidencia de esta entidad es 1/25.000 embarazos. Es un trastorno sanguíneo potencialmente mortal que ocurre con la formación de microtrombos en pequeños vasos por falta de actividad de la enzima ADAMTS13 y fallas en el clivado de los multímeros de FvW provocando la activación de receptores plaquetarios con la consecuente agregación. (Carrasqueira Subtil et al., 2020) Puede ser adquirida, o

más raramente, congénita. Un 10-25% de los casos se presentan por primera vez en el embarazo o posparto debido a la caída normal de ADAMTS13 y el aumento del FvW fisiológico durante el embarazo.

La pentada característica incluye: AHM, trombocitopenia , signos/ síntomas neurológicos, disfunción renal y fiebre. (**Tabla 3**)

Tabla 3. Presentación clínica de PTT (Adaptado de Kappler et al., 2017)
<p>→ Neurológicos Dolor de cabeza Alteración del estado mental Cambios visuales Afasia (trastornos del lenguaje) Debilidad</p> <p>→ Gastrointestinal Dolor abdominal Náuseas, vómitos o diarrea</p> <p>→ Dolor de pecho → Disnea → Fiebre → Sangrado Hematuria, epistaxis, hematomas, petequias, púrpura, sangrado de encías.</p>

El diagnóstico puede confirmarse midiendo la actividad de ADAMTS13 (menor al 10%) y/o por la presencia de anticuerpos IgG anti ADAMTS13. Los hallazgos de laboratorio incluyen evidencia de:

- ❖ Anemia hemolítica: abundantes esquistocitos y eritroblastos en frotis de SP, marcada elevación de la LDH sérica, reticulocitos aumentados.
- ❖ Trombocitopenia
- ❖ Pruebas de coagulación normales. DD y fibrinógeno normales o ligeramente aumentados.
- ❖ Incremento de creatinina y urea sérica
- ❖ Hepatograma alterado
- ❖ Troponina elevada (50% de casos agudos)
- ❖ Coombs (-)

Este cuadro no mejora con la finalización del embarazo. El tratamiento de elección es la plasmaféresis, la cual debe realizarse hasta conseguir normalizar el recuento plaquetario y disminuir los valores de LDH. En las formas congénitas, el plasma fresco congelado es suficiente para aumentar los niveles de ADAMTS13. La

transfusión de plaquetas está contraindicada, ya que puede precipitar los síntomas neurológicos.

Algunos autores sugieren administrar bajas dosis de aspirina en combinación con HBPM como profilaxis en mujeres con alto riesgo trombótico, durante el embarazo. (Carrasqueira Subtil et al., 2020)

Puede haber muerte fetal por isquemia y desprendimiento de placenta en el 1° y 2° trimestre, pero si se desarrolla en el último trimestre la incidencia de nacidos vivos es de 75 a 90%. El riesgo de recurrencia en futuro embarazo es >50% en mujeres con PTT congénita que tienen valores bajos de ADAMTS13.

3.2 TROMBOCITOPENIAS ASOCIADAS AL EMBARAZO PER SE

Son aquellos casos de bajos recuentos plaquetarios, hallados de manera incidental durante el embarazo. Se asocian exclusivamente a esta condición y resuelven, generalmente, una vez finalizado el mismo. Forman parte de este grupo la trombocitopenia gestacional, el hígado graso agudo del embarazo y los desórdenes anti hipertensivos del embarazo: preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP.

3.2.1 TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

La TG (definida con un recuento plaquetario por debajo de $150 \times 10^9/L$) ocurre en 4.4% a 11.6% de embarazos, causando alrededor del 75% de todos los casos (**Figura 1**).

La prevalencia es mayor en embarazos dobles o triples. El recuento plaquetario muestra un descenso gradual al comienzo del segundo trimestre, esto es debido a un proceso de hemodilución por incremento del volumen plasmático y posiblemente aumento del clearance plaquetario. Un conjunto de mujeres con TG desarrolló una caída significativa en el recuento plaquetario y una reducción en la antitrombina III, sugiriendo una patogenia discreta que continúa con síndrome de HELLP e hígado graso agudo del embarazo y puede asociarse con alto riesgo de recurrencia en próximos embarazos. (Cines & Levine, 2017).

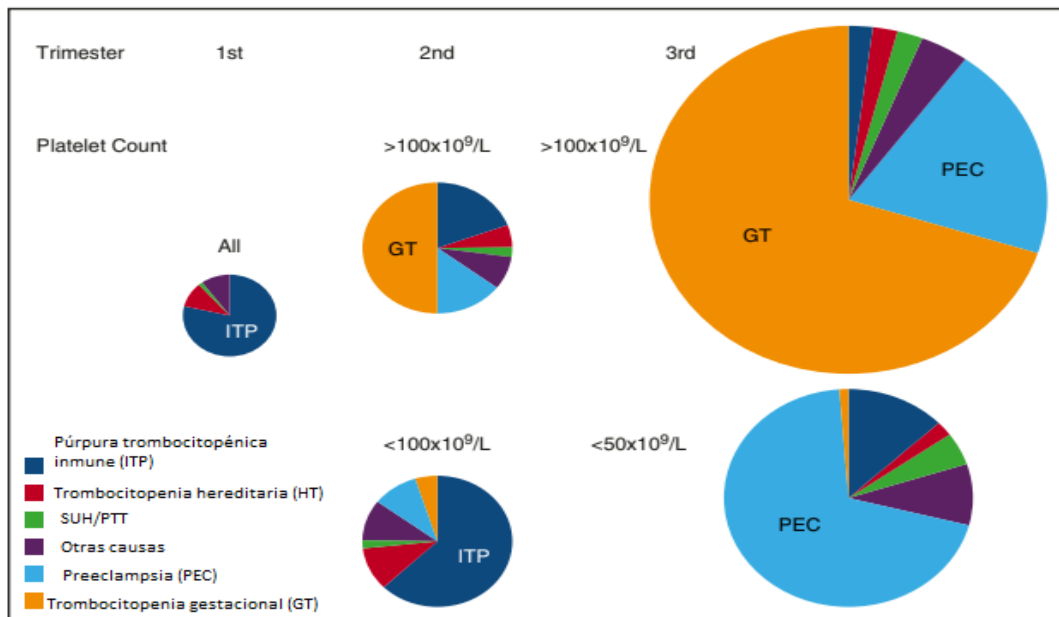


Figura 1. Prevalencia de causas de trombocitopenia basadas en el trimestre de presentación y recuento de plaquetas. El tamaño de cada círculo representa la frecuencia relativa de todas las causas de trombocitopenia durante cada trimestre de embarazo. Todas las etiologías y el total de plaquetas se consideran juntas en el primer trimestre. La frecuencia en el segundo y tercer trimestre, se subdivide según el recuento plaquetario. (Cines & Levine, 2017)

Si las plaquetas se mantienen alrededor de $100 \times 10^9/L$ no requiere de un estudio exhaustivo en ausencia de síntomas, pero si de un monitoreo constante (Carrasqueira Subtil et al., 2020). No hay indicación terapéutica específica para estas gestantes, salvo seguimiento por el médico hematólogo. La periodicidad de los controles depende de los valores del recuento plaquetario.

Por lo general, no se asocia a complicaciones maternas y/o fetales.

Si la trombocitopenia no se resuelve de 1 a 2 meses postparto, debe realizarse el diagnóstico diferencial de PTI o trombocitopenia hereditaria (Cines & Levine, 2017). Ambas difieren en el trimestre de aparición, historial de hemorragias, gravedad de trombocitopenia, frecuencia de trombocitopenia neonatal y tiempo en que se normaliza el recuento plaquetario luego del parto. (Bergmann & Rath, 2015)

En el recién nacido, el recuento de plaquetas no se ve afectado, pero todos los nacidos de madres con trombocitopenia deben ser evaluados por el neonatólogo.

3.2.2 HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO (AFLP)

Esta entidad es poco frecuente, su incidencia se estima de 1 en 5.000 a 10.000 embarazos. (Cines & Levine, 2017) Su frecuencia aumenta en pacientes primigestas, en estados hipertensivos del embarazo, con fetos varones y en gestaciones múltiples.

Los síntomas iniciales se asemejan a un cuadro viral inespecífico con cansancio, malestar general y anorexia. Un 75% de las mujeres se presentan con náuseas y vómitos y el 50% tienen dolor abdominal y signos/síntomas compatibles con PEC.

El diagnóstico es clínico y las características sobresalientes son: ictericia, encefalopatía y coagulopatía. La reducción de la Antitrombina III en el plasma de las pacientes puede ser un marcador temprano de AFLP y, en muchas mujeres, la coagulopatía es más severa respecto de la disfunción hepática. La hipoglucemia, presente en casos graves, es una característica diagnóstica clave (**Tabla 4**). (Cines & Levine, 2017); aunque el método *gold standard* es la biopsia hepática.

Tabla 4. Criterios de Swansea. Para diagnóstico de AFLP, se deben cumplir al menos 6.

- Vómitos
- Dolor abdominal
- Polidipsia/poliuria
- Encefalopatía
- Hepatograma alterado
- Hipoglucemia
- Leucocitosis
- Ascitis o hígado brillante en ultrasonido
- Amonio elevado
- Insuficiencia renal (urea y creatinina elevadas)
- Coagulopatía
- Biopsia hepática con esteatosis microvesicular

Analíticamente se evidencia hipoglucemia severa, hiperuricemia, transaminasas y bilirrubina elevadas, hipoalbuminemia, función renal alterada, hipocolesterolemia, coagulopatía, suele haber leucocitosis en sangre periférica y trombocitopenia (< 50% de los casos). (**Tabla 5**)

Tabla 5. Parámetros analíticos característicos de AFLP

-Hipoglucemia -Transaminasas elevadas -Hiperbilirrubinemia -Hiperamonemia -Elevación de creatinina sérica -Prolongación de tiempos de APP y APTT -Disminución de fibrinógeno -Trombocitopenia
--

El tratamiento consiste en terapia de soporte y administración de concentrado de glóbulos rojos y plasma fresco congelado para mantener una adecuada perfusión de los órganos vitales. El concentrado de antitrombina III y plaquetas pueden utilizarse en madres con afectación severa. Luego de la estabilización de la madre, se indica la realización del parto, independientemente de la edad gestacional. (Cines & Levine, 2017)

Un defecto heredado en la β -oxidación mitocondrial de ácidos grasos, la deficiencia de la cadena larga de la 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa (LCHAD), se detecta en un 20% de los fetos de madres con AFLP. La acumulación de los metabolitos de LCHAD producidos por el feto o la placenta, son hepatotóxicos para la madre. Este error congénito fetal tiene un 25% de probabilidad de recurrencia en un próximo embarazo. (Creasy et al., 2009)

3.2.3 MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS (MAT)

Si una mujer embarazada o en el período postparto desarrolla anemia hemolítica microangiopática grave (AHMA) y trombocitopenia, se deben considerar 3 síndromes: 1) Preeclampsia con características severas o HELLP; 2) Púrpura trombocitopénica trombótica; y 3) Microangiopatía trombótica mediada por complemento (MAT-c), también conocida como SUH atípico. Los tres pueden generar complicaciones que ponen en peligro la vida de las gestantes y todos tienen tratamiento específico. (George et al., 2015)

Es importante destacar que otras complicaciones relacionadas con el embarazo pueden causar MAT, trombocitopenia y falla renal aguda. Estos incluyen: sepsis, desprendimiento de placenta y hemorragia postparto (**Figura 2**).

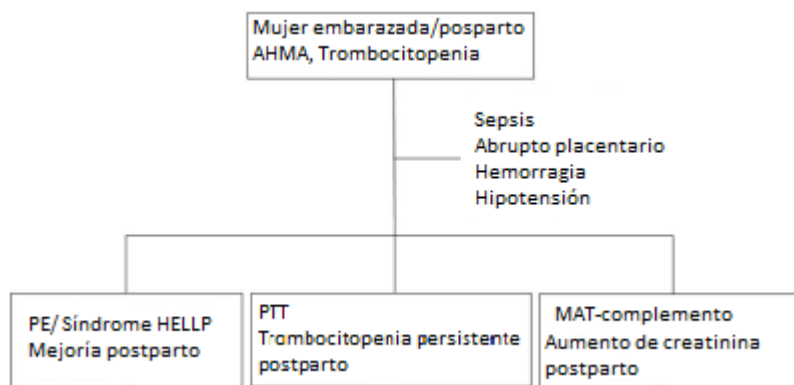


Figura 2. Características distintivas más importantes de AHMA y trombocitopenia (George et al., 2015)

Los marcadores de laboratorio que permiten detectarlas y hacer el diagnóstico diferencial, son: hallazgo de esquistocitos en frotis de SP, aumento de bilirrubina (>1,2 mg/dL), disminución de haptoglobina (<25 mg/dL) e incremento de LDH. (Ciobanu et al., 2016)

Aunque estos tres síndromes comparten características patológicas y clínicas de MAT, son entidades distintas con etiología y patogénesis diferente. (**Tabla 6**)

Tabla 6. Comparación de características clínicas y manejo entre PEC/HELLP, PTT, SUH-a y AFLP. Adaptado de (Gupta, 2018)

Condición	Características clásicas	Síntomas	Diagnóstico	Primera línea de tratamiento
Síndrome de HELLP	AHM Coombs (-) PQ<100 x10 ⁹ /L GOT/GPT>2 veces LS Creatinina≥1.1mg/dL	Dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, disturbios visuales	Se resuelve de 48-72 hs postparto	Parto
MAT-c o SUH-atípico	AHM Coombs (-) PQ<150 x10 ⁹ /L Creatinina>2.0mg/dL	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza, alteración del estado mental	Descarte de otras patologías	Eculizumab (ac monoclonal, inhibidor del complemento)
PTT	AHM Coombs (-) PQ<30 x10 ⁹ /L	Fiebre, confusión, alteración del estado mental	Actividad de ADAMTS13<10%	Plasmaféresis
AFLP	Sin anemia PQ<150 x10 ⁹ /L Creatinina≥1.1mg/dL	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar, ictericia	Hipoglucemia, coagulopatía, amonio elevado.	Cuidados de soporte

3.2.3.1 PREECLAMPSIA

Es la trombocitopenia asociada a MAT más frecuente. Puede manifestarse en la segunda mitad del embarazo, en el parto o en el puerperio inmediato, siendo una importante causa de mortalidad materna y de morbimortalidad perinatal.

Aproximadamente el 50% de las gestantes desarrolla trombocitopenia y en la mitad se manifiesta antes que la hipertensión, con recuentos que raramente son inferiores a $100 \times 10^9/L$. (Carrasqueira Subtil et al., 2020)

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de PEC son: insuficiencia renal crónica, HTA crónica, DM tipo I o II, LES o SAF, primer embarazo, edad materna ≥ 40 años, IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, período entre embarazos de más de 10 años, SOP (síndrome de ovario poliquístico), antecedentes familiares de PEC, reproducción asistida o sangrado vaginal por más de 5 días durante el embarazo. (Lapidus et al., 2017)

Para el diagnóstico de PEC se tiene en cuenta la aparición repentina de hipertensión luego de las 20 semanas de gestación, asociado a proteinuria que puede o no estar acompañada de 1 o más “características severas”:

- ❖ Trombocitopenia ($<100 \times 10^9/L$)
- ❖ Falla o injuria hepática (transaminasas elevadas al doble de su concentración normal)
- ❖ Insuficiencia renal de reciente aparición (creatinina en suero $>1.1 \text{ mg/dL}$ o duplicación de la creatinina basal en ausencia de enfermedad renal conocida)
- ❖ Edema pulmonar
- ❖ Disturbios visuales o cerebrales de nueva aparición
- ❖ Presión arterial sistólica $>160 \text{ mmHg}$ o diastólica $>110 \text{ mmHg}$, persistentes. (Cines & Levine, 2017)

La PEC también puede desarrollarse en mujeres con hipertensión preexistente. El síndrome de HELLP es una variante de PEC que se caracteriza por trombocitopenia más severa, AHMA más fulminante y elevación más marcada de las enzimas hepáticas. La manifestación clínica de CID es rara, pero cambios bioquímicos consistentes pueden presentarse en el 10% de las mujeres y pueden ser un marcador de progresión.

El diagnóstico de PEC y HELLP, y su distinción de PTT Y SUH, es muy importante ya que el único tratamiento efectivo es el parto. La conducta de tratamiento se basa en el equilibrio entre los riesgos maternos y fetales.

Se indican drogas antihipertensivas para evitar las crisis y continuar el embarazo hasta alcanzar la madurez fetal. El sulfato de magnesio se administra para la prevención y tratamiento de síntomas neurológicos. Respecto al manejo expectante, podría ser apropiado para aquellas gestantes con menos de 34 semanas de gestación, dependiendo de su estado clínico. Sin embargo, estas mujeres tienen riesgo de progresión repentina a estados más severos, incluyendo el deterioro del estado mental y desarrollo de CID con hemorragia asociada, pudiendo requerir de transfusión sanguínea y administración de factores de la coagulación.

La mayoría de las mujeres mejoran rápidamente luego del parto. Se debe considerar el diagnóstico de PTT o SUH en aquellas que no muestren mejoría clínica y de laboratorio dentro de las 48 a 72 hs post parto.

La trombocitopenia neonatal en estos casos es poco frecuente en ausencia de prematuridad o cuando los RN son pequeños para la edad gestacional. La incidencia de trombocitopenia neonatal es menor que en PTI. La morbi-mortalidad neonatal varía del 7-20% y dependen principalmente de las complicaciones derivadas de la prematuridad.

El riesgo de recurrencia en un próximo embarazo varía de 5 a 94% dependiendo del número de embarazos anteriores afectados, HTA crónica, severidad de la PEC previa y de la edad gestacional de inicio. (Cines & Levine, 2017). La administración de bajas dosis de aspirina disminuye el riesgo de desarrollar PEC, la incidencia de parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino en mujeres con riesgo alto. (LeFevre, 2014)

3.2.3.2 SÍNDROME DE HELLP

El síndrome de HELLP se caracteriza por presentar hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas. Ocurre en 0.2-0.8% de los embarazos, con una tasa de mortalidad de 0-24%

El 70% de los casos se desencadenan antes del parto, la mayoría entre la semana 27 y 37 de gestación, aunque también se evidencian algunos casos en el puerperio inmediato. El 10% es consecuencia de cuadros de PEC severa y entre un

15 a 20% puede cursar sin características preeclámpticas, como hipertensión y proteinuria. (Ciobanu et al., 2016)

Existen diferentes criterios diagnósticos (**Tabla 7**) siendo los más utilizados los descritos por Sibai en la clasificación Tennessee. Habitualmente se clasifica en HELLP completo cuando están presentes los 3 parámetros y HELLP incompleto cuando aparecen únicamente uno o dos elementos de la tríada. (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020)

Tabla 7. Criterios diagnósticos de Síndrome de HELLP.

	Clasificación Mississippi (Martin J.)	Clasificación Tennessee (Sibai B)
Plaquetopenia	Clase I: $\leq 50.000/uL$ Clase II: 51-100.000/uL Clase III: 101-150.000/uL	< 100.000/uL
Hemólisis	LDH > 600 UI/L	LDH ≥ 600 UI/L
Función hepática	Clase I: GOT/GPT ≥ 70 UI/L Clase II: GOT/GPT ≥ 70 UI/L Clase III: GOT/GPT ≥ 40 UI/L	GPT, GOT ≥ 70 UI/L

El factor de riesgo más importante es el antecedente de hipertensión en gestaciones previas, siendo mayor el riesgo a edades gestacionales más tempranas (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020). Además la nuliparidad, edad materna avanzada, DM, entre otros, también son factores predisponentes.

Las manifestaciones clínicas fundamentales son dolor epigástrico, dolor abdominal localizado en cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos. Entre el 30 y 60% de las mujeres refieren dolor abdominal, y el 20% presentan síntomas visuales. En el examen físico, el 85% de las pacientes presentan hipertensión y proteinuria, siendo frecuentes los edemas y el aumento de peso en los días previos. (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020)

FISIOPATOLOGÍA

Una inadecuada invasión vascular de la placenta fue descrito como principal factor del desarrollo de PEC y de la tríada característica del síndrome de HELLP. Los mecanismos funcionales relacionados con el trastorno se pueden describir en dos etapas. En una primera etapa hay una placentación anormal, deficiente invasión

del trofoblasto e insuficiente remodelación de las arterias espiraladas uterinas que resultan en una perfusión placentaria reducida. Como consecuencia de la oxigenación disminuida hay liberación de factores antiangiogénicos lo que lleva a la remodelación vascular durante los dos primeros trimestres. En la segunda se observa una alteración en las funciones vasculares maternas con estrechamiento vascular, edema y destrucción de las plaquetas. Estas respuestas inflamatorias, metabólicas y trombóticas predisponen al daño multiorgánico. (Alese et al., 2021)

Se considera a la placenta como el sitio primario implicado en el mal funcionamiento hepático, ya que se vio que la función del hígado mejora en estas pacientes dentro de las 6 semanas postparto. Se produce una respuesta inflamatoria en el eje placenta-hígado. Los factores placentarios y sustancias vasoactivas inducen un estado inflamatorio aumentado y daño endotelial provocando un síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS). (Petca et al., 2022)

Se cree que el daño endotelial se debe a la obstrucción de los GR en el espacio de Disse, que es un área entre las células endoteliales sinusoidales del hígado y los hepatocitos. Esto conduce a un aumento en la formación de microtrombos, isquemia de hepatocitos y, en última instancia, falla hepática.

Los factores derivados de la placenta involucrados en la fisiopatología de este síndrome, provocan un aumento en la apoptosis de las LSECs (células endoteliales sinusoidales del hígado) y están involucrados en la homeostasis vascular (VEGF, sENG, Gal-1, ET-1, Angs-2, ADMA), factores de crecimiento (Activina- Inhibina) y componentes involucrados en la apoptosis (Fas/FasL, HSPA1A/Hsp70, PP13). Estas moléculas promueven la vasoconstricción por disminución del óxido nítrico, producen la activación de las plaquetas con un cambio en la hemostasia y activación de LSECs favoreciendo el estado inflamatorio. (Petca et al., 2022)

Se demostró grasa microvesicular, lesiones isquémicas, hemorragia periportal con depósito de fibrinógeno en el hígado en gestantes con HELLP, como resultado de la lesión de las células endoteliales, que expone el colágeno subendotelial. Si bien la hemólisis es el sello distintivo, la isquemia uteroplacentaria da como resultado una disfunción endotelial que es responsable de las presentaciones clínicas en PEC, que incluyen hipertensión, edema, proteinuria, y coagulopatía por la liberación de mediadores inflamatorios. Los hepatocitos se disponen en los

sinusoides con revestimiento epitelial fenestrado. Los factores antiangiogénicos como sFlt1 (receptor soluble de VEGF), PlGF (factor de crecimiento placentario) y sENG, up-regulados en este síndrome, ejercen su acción sobre el endotelio materno incluyendo todas las áreas del endotelio fenestrado como el hígado. Hay un desequilibrio entre los factores antiangiogénicos y pro-angiogénicos que dan cuenta del daño observado. Además, hay un incremento de fibrosis, como resultado de la alteración en el metabolismo de los lípidos. El estrés oxidativo interrumpe el estado redox natural de todos los componentes celulares, mientras que la muerte celular se da en condiciones severas. La esteatosis microvesicular hepática causa disfunción mitocondrial y estrés oxidativo en organelas subcelulares hepáticas. (Alese et al., 2021)

Además de la alteración en el eje placenta-hígado se demostró que ciertas variantes genéticas en Fas, VEGF y mutaciones en el factor V de Leiden se asocian a un mayor riesgo de HELLP. (Petca et al., 2022)

Las manifestaciones clínicas están influenciadas por factores maternos: genéticos, ambientales y/o conductuales.

MECANISMO PATOGENICO

- ❖ **Respuesta inflamatoria aumentada:** Los niveles séricos de PCR, IL-6 y TNF- α se encuentran elevados; los recuentos de GB están aumentados y se correlacionan con la gravedad del síndrome. Hay alteración en la regulación del complemento junto al daño en células endoteliales vasculares provocado por factores angiogénicos, con aumento de TNF- α y altos niveles de FvW, con la disminución del nivel sérico de ADAMTS13, que promueve el desarrollo de una MAT. Además los niveles séricos de FvW multiméricos, más altos en estas pacientes, generan una mayor agregación plaquetaria.
- ❖ **AHMA:** La fragmentación de los eritrocitos es secundaria al daño endotelial y el depósito de fibrina en las paredes vasculares.
- ❖ **Disfunción hepática y renal:** Se detectaron altas concentraciones de FasL (CD95L) en el trofoblasto veloso y sangre materna de pacientes con HELLP, el cuál es tóxico para los hepatocitos. Esto desencadena la producción de TNF- α , induciendo la apoptosis y necrosis de los hepatocitos.

- ❖ **CID:** Las micropartículas fetales imitan la actividad del factor tisular, el principal activador de la coagulación. Su activación se ve reforzada por las plaquetas activadas y el aumento en los niveles de los factores de la coagulación, promovida por la MAT.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Además de hacer el diagnóstico diferencial con otras MAT (como PTT o SUH) también se debe descartar SAF o AFLP, las cuales pueden diferenciarse de acuerdo a sus características clínicas: hipertensión/proteinuria, dolor abdominal superior, severidad de hemólisis y trombocitopenia, el grado de elevación de transaminasas y la rapidez de la remisión post parto. (**Tabla 8**)

Tabla 8. Diagnóstico diferencial en síndrome de HELLP. (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020) AFF: anticuerpos antifosfolípidos

Signos y síntomas/hallazgos de laboratorio	HELLP	AFLP	PTT	SUH	LES
Hipertensión	85%	50%	20-70%	80-90%	80% si AFF o nefritis
Proteinuria	85%	30-50%	asociado a hematuria	80-90%	100% en nefritis
Anemia hemolítica	50-100% severa	poco frecuente	100% severa	100% severa	7% si AFF
LDH	>600	variable	>1000	>1000	si AFF
Plaquetopenia (x10 ⁹ /L)	>20	>50	<20	>20	>20
Transaminasas	++	++	+/-	+/-	elevadas si AFF
Insuficiencia Renal	20%	90-100%	30%	100%	40-80%
Hipoglucemia	NO	Presente Severa	NO	NO	NO
CID	Raro	Frecuente	Raro	Raro	Raro
ADAMTS13	Normal	Normal	Actividad <10%	Normal	Normal

Recientemente, se describió en gestantes COVID-19 (+), un cuadro clínico similar a la PEC con hipertensión, proteinuria, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas. La presencia de clínica respiratoria típica de COVID-19, una PCR positiva para el virus y una placa de tórax compatible pueden ayudar al diagnóstico diferencial. (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020)

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

- Anemia hemolítica microangiopática: hemoglobina disminuida y en frotis de SP están presentes esquistocitos, equinocitos y reticulocitos.
- Marcadores de hemólisis aumentados: como la bilirrubina sérica total (>1,2 mg/dL), bilirrubina indirecta y LDH (>600 U/L).
- Niveles bajos o indetectables de haptoglobina sérica (aún con hemólisis moderada)
- Recuento de plaquetas menor de $100 \times 10^9/L$
- GOT/GPT elevadas que reflejan el daño hepático, con valores que raramente exceden 1000 U/L.
- Urea y creatinina pueden estar normales o aumentadas. Un valor de creatinina >1,1 mg/dL indica la severidad del compromiso renal.
- Proteinuria que puede o no estar presente. El valor de corte es >300 mg de proteínas /24 horas o el indicador proteína/creatinina >0,3.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Debido a que su fisiopatología aún no está del todo clara, el manejo se limita a la internación, tratamiento de los síntomas, monitorización y finalización del embarazo. Además, depende de la edad gestacional y de las condiciones maternas y fetales al momento del diagnóstico. (**Figura 3**) (Agüero Sánchez. et al., 2020)

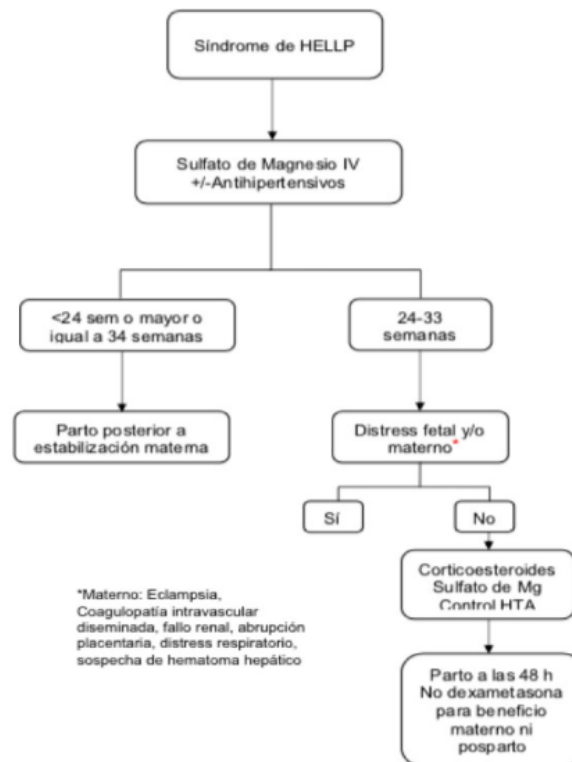


Figura 3. Algoritmo de manejo de síndrome de HELLP. (Agüero Sánchez. et al., 2020)

Se establecen 3 opciones de manejo:

- ❖ Finalización inmediata de la gestación: es la opción de elección en gestantes con > de 34 semanas.
- ❖ Finalización de la gestación en las 48 horas siguientes al diagnóstico, tras estabilización del cuadro y tratamiento con corticoides para maduración pulmonar fetal: es la opción elegida en la mayoría de los centros para el manejo de gestaciones por debajo de las 34 semanas.
- ❖ Manejo expectante > de 48-72 horas: aunque existe controversia en este aspecto, podría ser una opción en edades gestacionales tempranas para disminuir la morbilidad neonatal.

COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES

Dentro de las complicaciones maternas graves se encuentran: sangrado, CID, desprendimiento de placenta, edema pulmonar, hematoma subcapsular hepático (menos del 1%), desprendimiento de retina, hemorragia cerebral, hemorragia hepática debido a ruptura, shock séptico y muerte. La incidencia de

lesión renal aguda y edema cerebral (6% de los casos) es mayor en pacientes que presentan síndrome de HELLP en el postparto. (Agüero Sánchez. et al., 2020)

Por otra parte, entre las complicaciones neonatales, se evidencian hipoglucemia neonatal severa, trombocitopenia neonatal, síndrome de distrés respiratorio, bajo peso al nacer, hiperbilirrubinemia, displasia broncopulmonar, sangrado intraventricular, enterocolitis necrotizante y muerte. La mortalidad neonatal está directamente relacionada con la edad gestacional al momento del parto y las principales causas son: prematuridad, insuficiencia placentaria con o sin restricción de crecimiento intrauterino y desprendimiento de placenta.

PRONÓSTICO

Aunque el pronóstico de las pacientes con síndrome HELLP es en general bueno, depende del tiempo de diagnóstico y del enfoque terapéutico temprano.

El riesgo de presentar algún tipo de trastornos hipertensivos en gestaciones posteriores se sitúa entre el 5 y el 52%. El 7% de las pacientes desarrollarán síndrome de HELLP nuevamente, el 18% PEC y el 18% HTA gestacional. (M Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020)

LA IMPORTANCIA DEL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOPENIAS EN EL EMBARAZO: UN CASO CLÍNICO.

A lo largo de esta revisión se destaca el aporte del laboratorio al equipo médico en el diagnóstico lo que les permite optimizar la elección de tratamientos y actuar rápidamente para evitar complicaciones maternas y fetales.

Hay casos de trombocitopenia en el embarazo que no son de gravedad y otros más complejos que por lo general, son detectados cuando las pacientes acuden a la guardia con signos y síntomas.

Realizar una correcta interpretación del hemograma y del recuento de plaquetas en estos casos de urgencia, junto con perfiles de coagulación y demás parámetros de laboratorio, es muy importante.

A continuación se describe un caso clínico de una paciente que ingresa por guardia y fue atendida por el servicio de Ginecología y Obstetricia, en un nosocomio de la ciudad de Córdoba:

❖ Paciente de 35 años, embarazada, con 38,3 semanas de gestación acude para realizar una cesárea programada, por elección personal; presentando los siguientes antecedentes: HTA border, en todo el embarazo, sin tratamiento. Hipotiroidismo. Hábitos toxicológicos: niega. Cirugías: hemorroides. Historial de 1 aborto:

El día 13/07/2022 ingresa para realizar la cesárea. En la que no se reporta ninguna complicación durante la cirugía ni post quirúrgica; nació un bebe sano y a término. Luego de unas horas comenzó con dolor súbito localizado a nivel de fondo uterino, lateralizado hacia la derecha (intensidad 9/10). Al examen físico se encuentra clínica y hemodinámicamente estable. TA: 180/100. FC:66. SatO2: 96%. T°:34.6. Abdomen blando, un poco distendido. Se indica: tramadol y dexametasona.

Más tarde la paciente convulsionó, previamente sufrió mareos, náuseas, disnea y refirió visión borrosa. Su TA fue 140/100, al examen físico se encontraba somnolienta/soporosa, con debilidad de los 4 miembros. Se administró carga de sulfato de magnesio, se sugiere laboratorio completo con hepatograma, coagulación y plaquetas para descartar síndrome de HELLP y se trasladó a UTI para monitorización completa. (**Tabla 9**)

Al día siguiente, la paciente estaba clínicamente estable, asintomática. Sin epigastralgia, fotopsia y cefalea. Se notó mejoría en sus cifras tensionales (controlada con amlodipina y labetalol). Sin convulsiones. Sus enzimas hepáticas continuaban persistentemente elevadas, con empeoramiento de la plaquetopenia e indicios de IRA aguda. Se indicó ecografía abdominal, se suspendió el sulfato de magnesio y se siguió controlando diariamente la clínica y el laboratorio. (**Tabla 9**)

Analizando los resultados de laboratorio, la paciente presentó un franco descenso en el recuento plaquetario ($<100 \times 10^9/L$) con hemólisis evidente (LDH > 600 U/L) aunque, al principio, sin disminución de hemoglobina. Además, elevación de enzimas hepáticas (a más del doble del valor de referencia) y función renal (urea y creatinina) alterada. También presentó aumento del ácido láctico y las pruebas de coagulación fueron normales.

Tabla 9. Resultados de laboratorio de paciente con Síndrome de HELLP: caso clínico

Parámetros	08/07	13/07	14/07	16/07	20/7	Valores de referencia
WBC	8.17	22.10	17.20	17.3	9.95	4.44-10.1 x10 ⁹ /L
Diferencial (%)	64/1/1/29/5	87/0/0/9/4	90/0/0/8/2	89/0/0/8/3	62/3/1/28/6	%
Hemoglobina	13.9	13.0	12.2	10.5	9.9	11.3-15.1 g/dL
Hematocrito	43	40.0	35	30	30	36-47 %
Rto plaquetas	248	61	35	73	157	171-381 x10 ⁹ /L
Urea	-	38	44	110	62	16.6-48.5 mg/dL
Creatinina	0.78	1.13	1.18	2.87	1.45	0.50-0.90mg/dL
Glucemia	75	103	110	98	80	74-106 mg/dL
BT/BD/BI	0.16/0.07/ 0.09	1.01/0.25/ 0.76	0.69/0.23/ 0.46	0.31/0.10/ 0.21	0.31/0.1/ 0.21	1.20/0.20/1.00 mg/dL
GOT	17	2650	2819	148	23.7	hasta 32 U/L
GPT	10	2027	1373	422	115	hasta 33 U/L
FAL	-	191	156	141	121.2	35-104 U/L
GGT	-	22	20	69	122	hasta 40 U/L
LDH	230	2594	-	-	-	hasta 250 U/L
Ac. Úrico	4.8	6.7	7.9	-	-	2.4-5.7 mg/dL
APP/RIN	125/0.84	81/1.17	90/1.01	-	118.9/0.87	70-120 %/ RIN: 0.90-1.18
KPTT	26	31	30	-	26.4	22-32 segundos
Proteinuria		-	-	-	-	menor a 0.15 g/L
Ferritina	69	-	-	-	-	15-150 ng/mL
SEROLOGÍA	NEGATIVO	-	-	-	-	
Na/K/Cl		138/4.20/ 108	134/5.0/ 105	136/5.0/ 106	138.2/4.87/ 106.5	136-145/3,5-5,1/ 98-107 mEQ/L
Fosfatemia		4.1	4.7	4.7	-	2,5-5,8 mg/dL
Magnesio		1.81	5.34	3.71	-	1,6-2,6 mg/dL
Ac láctico		14.07	2.6	1.0	-	0,5-2,2 mmol/l

De este modo tanto la sintomatología como la clínica y el laboratorio fueron coincidentes con el diagnóstico de síndrome de HELLP. Y si bien la mayoría de los casos ocurren durante el embarazo también pueden suceder en el puerperio inmediato. Esta paciente tenía como factor de riesgo a la HTA, que estuvo presente en todo el embarazo, sin tratamiento.

Según las clasificaciones conocidas podría definirse este caso, como HELLP completo, ya que cumple con los siguientes criterios:

- ❖ Plaquetas $<100 \times 10^9/L$
- ❖ LDH ≥ 600 UI/L
- ❖ GPT >70 UI/L

Los tratamientos aplicados fueron antihipertensivos y sulfato de magnesio para evitar complicaciones neurológicas, hasta lograr la desaparición de los síntomas.

En cuanto al diagnóstico diferencial, se pudo descartar AFLP ya que no se evidenció coagulopatía, hipoglucemia y la función renal era normal en ese momento. No hubo evidencias analíticas suficientes para desestimar el SUHa ya que la paciente presentó anemia y alteraciones en la función renal, Y, aunque los recuentos plaquetarios no fueron tan bajos no puede descartarse un caso de PTT porque es necesario evaluar la actividad de ADAMTS13 (menor al 10% en PTT). Sin embargo, se trató como un caso de síndrome de HELLP teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente, la tríada característica de este síndrome, los síntomas iniciales y la evolución con rápida normalización de los valores de laboratorio.

La paciente sufrió complicaciones y debió ser monitorizada en UTI, pero respondió positivamente a los tratamientos con antihipertensivos (logrando regular las cifras tensionales) y su cuadro mejoró luego de 1 semana posparto. Los recuentos de plaquetas incrementaron, las enzimas hepáticas tuvieron un franco descenso y la función renal mejoró gradualmente hasta normalizarse.

4. CONCLUSIONES

La trombocitopenia se define como la segunda alteración hematológica más frecuente en el embarazo, tiene una incidencia del 7 al 10% y a menudo está subdiagnosticada.

Las causas de trombocitopenia pueden estar o no asociadas a la condición de embarazo per se. De aquellas relacionadas con el embarazo, la TG es la más frecuente, no implica riesgos maternos ni fetales y no requiere de tratamiento. Esta debe diferenciarse de la PTI; ambos diagnósticos son por exclusión. Los desórdenes hipertensivos del embarazo pueden generar complicaciones y el parto es el único tratamiento efectivo.

El síndrome de HELLP es una enfermedad de afectación multisistémica con alta morbimortalidad materna y fetal, la cual no se ha logrado dilucidar su mecanismo fisiopatológico por completo. Debido a su baja incidencia es importante tener un amplio panorama sobre la clínica, diagnóstico y manejo para un adecuado abordaje de estas pacientes.

El presente trabajo permite concluir que si se realiza un enfoque multidisciplinario se logran diagnósticos certeros y pueden diferenciarse aquellos casos que se solapan por compartir ciertas características clínicas. Y además se puede evidenciar el valioso aporte del laboratorio al equipo médico, el cual permite el diagnóstico e intervención temprana, disminuyendo las complicaciones y la morbi-mortalidad materna y fetal; y también destacar el rol del bioquímico en la interpretación del hemograma, frotis de SP, recuento de plaquetas y otros parámetros de laboratorio por medio del análisis de un caso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- Agüero Sánchez., A. C., Kourbanov Steller., S., Polanco Méndez, D., & Ramírez Garita, R. G. Update and Key Concepts of HELLP Syndrome. *Revista Ciencia & Salud*, 4(3). (2020)
- Alese, M., Moodley, J., & Naicker, T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med.* (2021), 34(1), 117-123.
- Aloizos, S., Seretis, C., & Liakos, N. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol* (2013), 33(4), 331-7.
- Bain, B., Bates, I., & Laffan, M. *Dacie y Lewis. Hematología Práctica* (2017)
- Bergmann, F. [et al.] The differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy (2015) (112), 795-802.
- Carrasqueira Subtil, S. F., de Amaral Areia, A. L. F., Bastos Mendes, J. M. Update on Thrombocytopenia in Pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet* (2020) 42(12), 834-840.
- Ciobanu, A. M., Colibaba, S., Cimpoa, B., & Peltecu, G. Thrombocytopenia in Pregnancy. *Médica*, (2016). 11(1), 55-60.
- Coronado-Arroyo, J. C., Concepción-Zavaleta,, M. J., & Zavaleta-Gutiérrez,, F. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (2021) 256, 502–503.
- Ding, J., Han, L.-P., & Lou, X.-P. Effectiveness of combining plasma exchange with plasma perfusion in acute fatty liver of pregnancy: a retrospective analysis. *Gynecol Obstet Invest* (2015) 79(2), 97-100.

- Ferrero, A. [et. al]. *Hígado graso agudo del embarazo: un diagnóstico inusual en obstetricia* [Caso Clínico]. *Clin Invest Gin Obst.* (2005)
- Gupta, M., Feinberg, B.B., & Burwicka, R.M. . Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertension* (2018)
- Kappler, S., Ronan-Bentle, S., & Graham, A. Thrombotic Microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Hematol Oncol Clin North Am* (2017), 31(6), 1081-1103.
- Lapidus, A.[et. al]. Estados hipertensivos y embarazo. *Consenso de Obstetricia FASGO.* (2017)
- Marie Cavaignac-Vitalis [et. al]. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* (2019), 32(11), 1769-1775.
- M Arigita Lastra, M., & Martínez Fernández, G. HELLP syndrome: controversies and prognosis. *Hipertens Riesgo Vasc* (2020), 37(4), 147-151.
- Martínez-Salazar, G. G. Trombocitopenia durante el embarazo. *Revista mexicana de anestesiología* (2014), 37(1).
- Mendoza, M.[et. al] Preeclampsia-like syndrome in COVID-19. *Wiley Public Health Emergency Collection.* (2020)
- Molnar, S. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematología- SAH* (2018), 22(Extraordinario), 117-124.
- Petca, A., Miron, B. C., & Pacu, I. HELLP Syndrome—Holistic Insight into Pathophysiology. (2022).
- Sosa, L. Trombocitopenias y embarazo Dilemas diagnósticos, bases del manejo terapéutico. *Archivos de Medicina Interna* (2012) 34(2), 47-56.
- Stavrou, E., & McCrae, K. R.. Immune Thrombocytopenia in Pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am* (2009) 23, 1299–1316.

- Townsley, D. M. Hematologic Complications of Pregnancy. *Seminars in Hematology* (2013), 50(3), 222–231.
- Woudstra, D. M., Chandra, S., & Hofmeyr, G. J. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. (2010).