



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e
Investigación
Jefatura de Investigación**



**EPIDEMIOLOGÍA DE LAS TROMBOCITOPENIAS EN PACIENTES EMBARAZADAS
QUE SON ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TESISTA:

ALICIA JACKELINE PARRA VARGAS

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

TUTOR ASESOR CLINICO:

DR. ARMANDO SINCO ANGELES

MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

ASESORES UNIVERSITARIOS:

M. C. ESP. MARICELA GUEVARA CABRERA

MTRA. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada:

“EPIDEMIOLOGIA DE LAS TROMBOCITOPENIAS EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE SON ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

ALICIA JACKELINE PARRA VARGAS

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE 2017

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. ADRIAN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. DULCE CAROLINA GONZALEZ CARRERA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

MTRA. EN C. CLAUDIA TERESA SOLANO PEREZ
ASESOR UNIVERSITARIO

M.C. ESP. MARICELA GUEVARA CABRERA
ASESOR UNIVERSITARIO



[Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines]

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. HIPOLITO ROMAN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

DR. ARMANDO SINCO ANGELES
MEDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA
ASESOR DE TESIS



[Handwritten signatures in black ink over horizontal lines]

III. ÍNDICE

	<i>Pág.</i>
I. Portada	
II. Acta de revisión	
III. Índice	3
Agradecimientos	4
IV. Glosario de términos	6
V. Relación de figuras, gráficos, cuadros y anexos	10
VI. Resumen	12
VII. Introducción	15
VIII. Antecedentes	16
IX. Justificación	24
X. Objetivos	25
XI. Planteamiento del problema	26
XII. Hipótesis	27
XIII. Descripción de la metodología	28
XIV. Marco teórico	32
XV. Propuesta de solución	36
XVI. Análisis estadístico	37
XVII. Conclusiones	55
XVIII. Discusión	56
XIX. Recomendaciones y sugerencias	58
XX. Bibliografía	59
XXI. Anexos	64

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita bondad, por los íntimos dones que no enumero. Por la razón, que no cesará de soñar. Por la mañana, que nos depara la ilusión de un principio.

A mis padres, por tanto amor, que invariablemente me guía y fortalece en cada paso que doy. Los amo con todo mi ser. Gracias por enseñarme a volar, a ser valiente y fuerte. Aunque las cosas pudieran ser difíciles, con su amor y anhelo soy capaz de lograr hasta lo imposible. A Karla y Elisa, por ser compañeras de vida, aún en la distancia.

A Mauricio, por el oro que relumbra en tus versos; por tu don de aliviar el dolor; por la paz de tu presencia que resplandece y el consuelo de tus palabras que simulan infinita sabiduría. Por las vísperas y días a tu lado, por el misticismo de tu silencio. Eres música que reconforta mi alma, mi misteriosa y mágica forma de tiempo.

Al Dr. Armando Sinco Ángeles, que con su ejemplo y disciplina me motiva a amar mi profesión. Gracias doctor, por dignificarnos cada día como residentes y humanos.

A la Dra. Maricela Guevara Cabrera, por su caluroso afecto, condescendencia e inagotable paciencia. Su generosidad al compartir su tiempo y pasajes de su vida, pone en evidencia su increíble capacidad de amar.

A la maestra Claudia Solan, por su empatía, carisma y sus puntuales observaciones que me permitieron culminar con este proyecto.

“Gracias quiero dar al divino laberinto de los efectos y de las causas... por el arte de la amistad”... Por poder compartir épicas batallas, incontables risas y cafés: Sarahí Solís Viveros, Abril Camacho Cervantes, Astrid Cervantes García, Rogelio Alemán Coronado, Ramón Lozano Zuñiga, Merit Escalante Vargas y Cinthia Ivette Botello Mendroza. Por su energía, valor y transparencia que me dejan ver a los otros como los ve la divinidad.

A mis compañeras: Alma Viguera Hernández, Ana Silvia Olvera Suárez y Tzirari Romero Aburto.

A todo el personal de los servicios de archivo y del laboratorio institucional del Hospital General de Pachuca, por su colaboración que facilitó la elaboración de este trabajo.

Al pueblo Hidalguense, por su generosidad sin límites y su fe en el conocimiento.

Finalmente, al más importante colaborador de este proyecto: Miles y millones de agradecimientos, Al Dr. En C. Sergio Muñoz Juárez, por su entrega y generosidad. Por compartir su visión del sueño y de la muerte. Por lo remoto y perdido, que desde entonces, me ha dado tantos recuerdos, claridades y sombras. Por descifrar el universo y volverlo asequible; porque cada palabra suya fue un viaje para el autodescubrimiento. Por dejarme entender que la ciencia, más que un conjunto de conocimientos, es una manera de pensar y que aunque sólo somos “polvo de estrellas”, nunca se termina de aprender a vivir. Lo llevo siempre en mi mente y en mi corazón.

IV. GLOSARIO DE TÉRMINOS

AINEs. Sigla de antiinflamatorio no esteroideo.

ANEMIA EN EMBARAZO. Valores de hemoglobina inferiores a 11 g/dL y el hematocrito inferior a 33%.

ATAXIA SENSORIAL. Ataxia debida a la pérdida del estímulo propioceptivo procedente de los miembros inferiores. El paciente refiere pérdida del conocimiento de su posición en el espacio, del progreso del movimiento que se está efectuando, del estado de la contracción muscular y de los detalles más finos de la superficie del terreno sobre el que se deambula.

CEFALEA INCAPACITANTE. Dolor de cabeza que impide la realización cualquier actividad durante el ataque y que no cede con la ingesta de analgésicos

CONTROL PRENATAL. Serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con integrantes del equipo de salud, con el objeto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto y la crianza.

DEBILIDAD. Falta de fuerza. Se valorará de acuerdo a la escala MRC de debilidad (anexo 1).

DEMENCIA. Pérdida o debilitamiento de las facultades mentales, generalmente grave y progresivo, debido a la edad o a una enfermedad, que se caracteriza por alteraciones de la memoria, la razón y trastornos en la conducta.

DIABETES TIPO 2. Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina.

EDAD. Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.

EPISTAXIS. Toda hemorragia con origen en las fosas nasales

EQUIMOSIS. Lesión subcutánea o submucosa caracterizada por depósitos de sangre extravasada debajo de la piel o mucosas intactas. Presencia clínica de depósitos de sangre debajo de piel o mucosas intactas y que tienen un tamaño mayor a 2 cm.

ESCOLARIDAD. Designa el grado académico de un individuo. Se considera enseñanza básica aquella comprendida desde la primaria hasta la secundaria. Enseñanza media al bachillerato. Enseñanza superior al estudio de una licenciatura.

ESTADO CIVIL. Relación legal que tiene el entrevistado con una pareja.

ESTATURA. Designa la altura de un individuo. Condicionada por factores genéticos y ambientales. Se expresa en metros.

FETO MUERTO RETENIDO. Cuando el feto muere dentro del útero con un peso mayor de 500 gramos y/o con un desarrollo gestacional entre de 22 y 28 semanas, que no es expulsado posterior a 2 semanas de su muerte.

FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA. Extensión de muestra hemática sobre laminilla.

GESTA. Número de gestaciones o embarazos durante la vida de la mujer.

HEMATURIA. Presencia de sangre en la orina o más de 5 eritrocitos por campo en examen general de orina o aspecto hemático de la misma.

HÍGADO GRASO DEL EMBARAZO. Acumulación de grasa microvacuolar en los hepatocitos. Se tomó como positivo de acuerdo al reporte del ultrasonido hepático.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PREGESTACIONAL. Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias. Cifras de tensión arterial igual o mayor de 140/90 mmHg detectadas previa a la gestación actual de la paciente.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA DEL EMBARAZO. Presión sanguínea sistólica ≥ 90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia, después de 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa o presión sanguínea es ≥ 160 mmHg o presión diastólica es ≥ 110 mmHg.

HIPOGLUCEMIA. Nivel de glucosa menor a 70 mg/dl en glucometría central o periférica.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL. Índice sobre la relación entre el peso y la altura. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2). Clasifica el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Normopeso 18.5 – 24.9, sobrepeso 25 – 29.9, obesidad grado I 30 – 34.9, obesidad grado II 35 – 39.9 y obesidad grado III >40.

INFECCIÓN. Invasión de un huésped por un microorganismo patógeno.

LESIÓN RENAL. Síndrome que se presenta por múltiples causas que provocan una injuria y se caracteriza por la disminución abrupta (de horas a días) de la filtración glomerular, la cual resulta por la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Se clasifica de acuerdo a los criterios de AKIN (anexo 2).

MELENA. Expulsión de deposiciones negras, viscosas y malolientes debido a la presencia de sangre degradada proveniente del tubo digestivo superior (boca-ángulo duodenoyeyunal).

NEOPLASIA SÓLIDA. Masa cancerígena de tejido que por lo general, no contiene áreas con quistes o líquidas.

OCUPACIÓN. Actividad laboral que realiza la persona entrevistada en el momento del estudio.

PARESTESIA. Sensación o conjunto de sensaciones anormales de cosquilleo, calor o frío que experimentan en la piel ciertos enfermos del sistema nervioso o circulatorio.

PESO. La fuerza ejercida por el planeta tierra para atraer a los cuerpos y la magnitud de la misma. Expresada en kilogramos.

PETEQUIAS. Lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar.

PROTEINURIA. Reporte de proteínas ≥ 0.3 g en una muestra de orina de 24 horas o relación proteína/creatinina ≥ 0.3 mg (30 mg/mmol) o Dipstick $\geq 1+$ si no existe alguna otra medida disponible.

PRUEBA DE COOMBS. Análisis de sangre que puede detectar la presencia de anticuerpos en suero que reaccionan con antígenos en la superficie de los glóbulos rojos.

PÚRPURA. Manchas cutáneas de color rojo o púrpura que no desaparecen al aplicarles presión. Se debe a sangrado subcutáneo. Áreas planas donde la sangre se ha acumulado debajo del tejido, entre 1 – 2 centímetro en diámetro.

RUPTURA HEPÁTICA. Complicación tardía de la preeclampsia -eclampsia, manifestada por la presencia de dolor en cuadrante superior derecho, distensión abdominal, datos de irritación peritoneal y en algunas ocasiones choque hemodinámico.

SANGRADO OBSTÉTRICO. Sangrado que ocurre durante el embarazo, el parto o el puerperio. Evidente de forma espontánea o mediante la realización de tacto vaginal en el embarazo.

SÍNDROME HEMOLÍTICO. Manifestaciones clínicas de síndrome anémico por hemólisis.

SEPSIS. Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia. En cuanto a la disfunción orgánica, con fines de operatividad clínica puede ser definida como un aumento de dos puntos o más en el sistema de medición SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment o Evaluación Secuencial de la Insuficiencia Orgánica —relacionada con la sepsis—), lo que se asocia con una mortalidad hospitalaria mayor del diez por ciento y por ende merece una respuesta rápida y adecuada

TABAQUISMO. Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.

TRIMESTRE GESTACIONAL. Término usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Es variable cuantitativa, ordinal, de 1º a 3º (1º = 1 – 12ª semanas, 2º = 13 – 28 semanas, 3º = Más de 29 semanas).

TROMBOCITOPENIA. Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, inferior a 150, 000 / μ L. Se clasifica de acuerdo a su severidad (grado 1 150 mil- 75 mil; grado 2 75 mil – 50 mil, grado 3 50 mil – 25 mil, grado 4 menos de 25 mil).

V. RELACIÓN DE FIGURAS, GRÁFICOS, CUADROS Y ANEXOS.

FIGURAS		<i>Pág.</i>
Figura 1	Algoritmo diagnóstico de la trombocitopenia en el embarazo	34
GRÁFICAS		
Gráfica 1	Edad de las participantes	37
Gráfica 2	Escolaridad de las participantes	38
Gráfica 3	Estado civil de las participantes	38
Gráfica 4	Semanas de gestacional momento del diagnóstico de trombocitopenia	39
Gráfica 5	Índice de masa corporal de las participantes	41
Gráfica 6	Severidad de la trombocitopenia	43
Gráfica 7	Trimestre de presentación más frecuente de la trombocitopenia en las participantes	44
CUADROS		
Cuadro 1	Antecedentes de eventos obstétricos	40
Cuadro 2	Somatometría de las participantes	40
Cuadro 3	Citometría hemática al momento del ingreso	42
Cuadro 4	Clasificación de la anemia de acuerdo a hemoglobina	42
Cuadro 5	Grado de trombocitopenia y trimestre gestacional de presentación	45
Cuadro 6	Síndrome hemorrágico en las participantes	46
Cuadro 7	Cifras tensionales al ingreso	47
Cuadro 8	Cifras tensionales al ingreso congruentes con preeclampsia	47
Cuadro 9	Sintomatología/Cuadro clínico sugerente de preeclampsia/eclampsia/HELLP	48
Cuadro 10	Datos bioquímicos sugerentes de preeclampsia/eclampsia/HELLP	48

Cuadro 11	Frecuencia de presentación de trombocitopenia de acuerdo a su severidad en paciente con preeclampsia/eclampsia/HELLP	49
Cuadro 12	Medicamentos ingeridos 24 horas previas al ingreso	51
Cuadro 13	Medicamentos ingeridos 3 semanas previas al ingreso	51
Cuadro 14	Relación grado / causa de trombocitopenia	52

ANEXOS

Anexo 1	Clasificación de la debilidad MRC	64
Anexo 2	Clasificación AKIN para la lesión renal aguda	64
Anexo 3	Hoja de consentimiento informado	65
Anexo 4	Hoja de recolección de datos	66
Anexo 5	Grados de trombocitopenia	67

VI. RESUMEN

La trombocitopenia es la segunda anomalía hematológica más común en el embarazo y representa el hallazgo más frecuente de las enfermedades hemorrágicas adquiridas por lo que debe considerarse como un estado de certeza patológica que puede conllevar a complicaciones. Las causas de trombocitopenia en el embarazo varían con la duración y el curso de la gestación; las manifestaciones dependerán de la severidad de la trombocitopenia y la presencia de otras comorbilidades.

ANTECEDENTES. Se describe una prevalencia universal entre 6.6 – 11% de trombocitopenia en todos los embarazos. En series retrospectivas las causas principales fueron: incidental 59%; constelación de enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia, eclampsia, HELLP) 22%; inmune 11%. No existen en nuestro país estudios epidemiológicos sobre trombocitopenia en pacientes embarazadas.

OBJETIVO. Describir las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) de las mujeres embarazadas con trombocitopenia que fueron atendidas en el Hospital General de Pachuca.

LUGAR Y TIEMPO. Hospital General de Pachuca, de mayo a septiembre de 2017.

MATERIAL Y METODOS. Estudio transversal, descriptivo con muestreo no probabilístico por cuotas. Se aplicó un cuestionario a 45 pacientes embarazadas con trombocitopenia; se realizó el análisis estadístico de los datos utilizando el programa Stata versión 12.0.

RESULTADOS. La edad promedio de presentación fue 24.9 años; 64.4% vive en unión libre y de 51.1% la escolaridad es secundaria completa. Las primigestas presentaron con mayor frecuencia el padecimiento (37.7%). No se encontraron diferencias significativas entre los antecedentes de resolución de los eventos obstétricos y las características de la trombocitopenia. El promedio de consultas prenatales fue 5.48. La mayor frecuencia del padecimiento fue durante el tercer trimestre gestacional (75.5%). Sólo 24.4% de la población estudiada tenía peso ideal, el resto presentó sobrepeso u obesidad. La media plaquetaria fue de 86 mil/mm³. Sólo 11.12% presentaron alteraciones en el frotis de sangre periférica, reportando en su mayoría macroplaquetas. La trombocitopenia grado 1 fue la que se presentó con mayor frecuencia. El 17.77% tuvieron manifestaciones de hemorragia previas a la atención médica; 17.77 al momento de la primera valoración

médica; el signo más frecuente previo al ingreso fue la epistaxis. Como causas (de acuerdo a la presentación de las pacientes), la trombocitopenia relacionada a enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia, eclampsia, HELLP) representó el 40%; la incidental del embarazo el 31.11%, la autoinmune 20% y otras causas 8.89%.

CONCLUSIONES. Los tipos de trombocitopenia son indistintos clínica, morfológica y bioquímicamente. No existe un estudio que distinga la etiología de los diversos tipos, sin embargo, puede inferirse la causa de acuerdo al contexto clínico y la presentación de la paciente. Se requieren estudios posteriores con otros tipos de diseño para determinar la asociación entre las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de la trombocitopenia durante el embarazo de nuestra población.

PALABRAS CLAVE: Trombocitopenia, embarazo, trombocitopenia gestacional, estudio epidemiológico, hipertensión, hematología.

ABSTRACT

Thrombocytopenia is the second most common hematological disorder during pregnancy and also represents the most frequent finding in acquired hematological diseases, so, it certainly should be considered as a pathological condition that may lead to complications. Thrombocytopenia causes during pregnancy may vary in evolution along of the gestation; manifestations will depend on thrombocytopenia severity and the presence of comorbidities.

BACKGROUND. *Global prevalence of thrombocytopenia during pregnancy is 6.6 – 11%. Retrospective series had reported main causes: gestational thrombocytopenia 59%, hypertensive disease in pregnancy (preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome) 22%; immunological causes 11%, and others. Since now, epidemiological reports of thrombocytopenia during pregnancy in Mexico, are lacking.*

OBJECTIVES. *Describe epidemiologic features (socio-demographic, clinical and biochemical data) in pregnancy women with thrombocytopenia who were attended on Hospital General de Pachuca.*

SETTING AND PARTICIPANTS. Data were collected between may – September 2017 in a sample of 45 pregnancy thrombocytopenic women who were attended at Hospital General de Pachuca.

METHODS. Cross-sectional, descriptive survey with non-probability sampling (cuotes). A questionnaire was applied to 45 thrombocytopenic pregnant women. The statistical analysis was performed using Stata v.12 software.

RESULTS. Average age of presentation was 24.9 years old; 64,4% were non-married, but living with their couple; 51.1% had complete junior high school scholarship. Thrombocytopenia during first pregnancy was the most frequent (37.7%). There were not statistical significance between thrombocytopenia features and previous pregnancies solved methods. Average antenatal medical consultation was 5.48. Thrombocytopenia was more frequent on gestational third trimester (75.5%). Only 24.4% of all the patients were on normal weight range, the rest was on any grade of obesity or overweight. Platelet mean was $86 \times 10^3/\text{mm}^3$. Only 11.12% had abnormalities in peripheral blood smear, mainly platelet-large cell. Grade 1 thrombocytopenia was most frequent. 17.7% of the patients had hemorrhagic signs before ask medical services; 17.7% had hemorrhagic signs at the moment of the first medical evaluation; epistaxis was the most common referred manifestation. Causes of thrombocytopenia (according the presentation of the patient) were: hypertensive disease in pregnancy (preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome) 40%; gestational thrombocytopenia 31.11%; immune thrombocytopenia 20%; other causes 8.89%.

CONCLUSIONS. Thrombocytopenia causes have clinical, morphological and biochemical indistinct presentations. There's not a method who can distinguish the different etiologies, however, the cause might be infer by the clinical context and setting of the patient. Different study designs are required to determinate association between the socio-demographic, clinical and biochemical data in pregnancy and thrombocytopenic patients in our population.

KEY WORDS: Thrombocytopenia, pregnancy, gestational thrombocytopenia, epidemiologic study, hypertension, haematology.

VII. INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia (definida como un conteo plaquetario menor a 150, 000/ μ L) es la segunda anomalía hematológica más frecuente en el embarazo, solamente precedida por la anemia que suele ser considerada “fisiológica”; representa el hallazgo más frecuente de las enfermedades hemorrágicas adquiridas. Las causas de trombocitopenia en el embarazo varían con la duración y el curso de la gestación; las manifestaciones dependerán de la severidad de la trombocitopenia y de la existencia de otras comorbilidades. Se estima que sus principales causas son:

- a) Trombocitopenia gestacional.
- b) Preeclampsia severa con manifestaciones severas/síndrome de HELLP.
- c) Trombocitopenia inmune.
- d) Otras causas.

El diagnóstico diferencial de las trombocitopenias en el embarazo se basa en la historia personal y familiar del paciente, antecedente de ingesta farmacológica y hábitos dietéticos; los signos y síntomas que presenta al momento del diagnóstico así como de las pruebas de laboratorio.

Debido a que los desenlaces pueden variar de acuerdo a la causa de la trombocitopenia, una evaluación temprana permitirá su clasificación con el fin de emitir recomendaciones que facilitarán la prevención de eventos hemorrágicos, mejorando la atención integral del binomio que se reflejarán en una disminución de la morbi-mortalidad materna, mediante un manejo interdisciplinario a corto plazo.

Se realizó este estudio con el fin de describir las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) de las mujeres embarazadas con trombocitopenia que fueron atendidas en el Hospital General de Pachuca.

VIII. ANTECEDENTES

Jodkowska¹, Provan² y George³ sugieren que la trombocitopenia en el embarazo es una complicación que precisa un manejo multidisciplinario (entre ginecólogos, internistas y hematólogos) pues representa el hallazgo más frecuente de las enfermedades hemorrágicas adquiridas, ^{4, 5} no considerándose una enfermedad sino un signo que se expresa tanto en la clínica como en los hallazgos de laboratorio. ^{6, 7, 8}

Aspectos generales

De acuerdo a las descripciones de George³, Bujold⁹, Kashiwagi¹⁰, y Shameer¹¹, la evaluación y el manejo de la trombocitopenia durante el embarazo y el puerperio pueden ser un reto debido a que existen diversas causas y para muchas de las cuales no existen pruebas diagnósticas de laboratorio. ^{11, 12, 13, 14} Purandare¹⁵ en 2016 describió las alteraciones fisiológicas y bioquímicas de laboratorio inducidas por el embarazo y Karlsson¹⁶ en 2014 realizó un estudio longitudinal de los factores de la coagulación, fibrinógeno y conteo plaquetario durante el embarazo; ambos consideraron que las opciones de manejo pueden tener complicaciones graves para la madre y el hijo que ameriten la toma de decisiones urgentes sobre el parto y que se debería contemplar el posible riesgo de trombocitopenia fetal. ^{15, 16, 17}

Trombocitopenia incidental del embarazo o gestacional

Representa una condición benigna y autolimitada que no requiere estudios adicionales o tratamiento. De acuerdo a Bergmann¹⁸, Yang¹⁹, Parnas²⁰ y Sainio²¹ este tipo de alteración da cuenta de la mayor parte de las trombocitopenias de los embarazos no complicados, presentándose con mayor frecuencia durante el tercer trimestre, donde la frecuencia es del 6 al 7%. ^{18, 19, 20, 21}

Representa un diagnóstico de exclusión ^{22, 23} y es caracterizado por:

- Inicio en cualquier lapso del embarazo, pero más común durante el tercer trimestre. ^{22, 23}
- Trombocitopenia leve ($\geq 80,000/\mu\text{L}$, típicamente 100,000 a 150,000/ μL). ^{22, 23}

- No incrementa riesgo de sangrado o equimosis. ^{22, 23}
- No anomalías acompañantes en la citometría hemática. ^{22, 23}
- No trombocitopenia o neonatal trombocitopenia. ^{22, 23}

Parnas²⁰ considera raro que conteos $\leq 80,000/\mu\text{L}$ puedan estar asociados a trombocitopenia gestacional. Sainio²¹ en el año 2000, concluyó en su estudio de una población con embarazo en el tercer trimestre y trombocitopenia, que esta se resuelve tras la conclusión del embarazo, pero en algunas mujeres el conteo plaquetario regresa a la normalidad después de 6 semanas de la misma. El antecedente de trombocitopenia de moderada a leve en un embarazo previo apoya el diagnóstico de trombocitopenia gestacional. ²¹

De forma general, Gernsheimer²² en 2013, continúa considerando que la trombocitopenia gestacional no requiere tratamiento ni cuidados especiales durante el control prenatal o en el manejo del parto. Ninguna prueba diagnóstica es necesaria debido a que un conteo plaquetario mayor a $100,000/\mu\text{L}$ no condiciona riesgo para la madre. ²²

El mecanismo de la trombocitopenia gestacional no ha sido documentado, pero se puede asumir que es cambio fisiológico de adaptación del embarazo, relacionado al incremento de volumen plasmático, acúmulo o consumo de plaquetas por la placenta u otros cambios fisiológicos que ocurren en la gestación. ²³

Trombocitopenia inmune

La Sociedad Americana de Hematología,²⁴ refiere que la trombocitopenia inmune ocurre en aproximadamente 3% de los embarazos, con una incidencia mucho mayor que la de etiología inmune en la población general, estimada en 3 por cada 100,000 adultos.^{18, 24} Las citometrías hemáticas han permitido identificar un incremento en la frecuencia de la trombocitopenia inmune diagnosticada durante el embarazo así como un aumento de casos de trastornos autoinmunes en mujeres jóvenes, con la posibilidad de enmascarar una trombocitopenia inmune debido a cambios en las cifras plaquetarias durante el embarazo.²⁴

La trombocitopenia inmune puede presentarse en cualquier trimestre y su gravedad es variable; las cifras pueden cambiar durante el embarazo, aunque para la mayoría

pacientes el conteo plaquetario permanece estable. Para aquellas con antecedente de trombocitopenia inmune, el conteo plaquetario puede disminuir con el progreso del embarazo y mejorar tras la conclusión del mismo.²⁵

George²⁶ en 1996, define que en esta condición existen anticuerpos antitrombocitos, que interfieren con la producción y causan destrucción de las plaquetas circulantes. Sin embargo, las pruebas para la determinación de estos anticuerpos no son ni sensibles ni específicas. El diagnóstico se basa sólo en la exclusión de otras causas de trombocitopenia, por lo tanto, en mujeres embarazadas con trombocitopenia leve (de 100, 000/ μ L a 150, 000/ μ L), la trombocitopenia gestacional y la inmune no pueden ser distinguidas.²⁶ El diagnóstico de trombocitopenia gestacional es mucho más probable que el de una etiología inmune durante el embarazo.²⁷

El riesgo de sangrado en las pacientes embarazadas es similar a la población general, presentándose con mayor frecuencia con conteos plaquetarios entre 20, 000/ μ L a 30, 000/ μ L, aunque no existe un margen sobre el cual pueda ocurrir. Esto fue descrito por Webert²⁸ en el 2003 en su estudio a largo plazo (11 años) de las trombocitopenias inmunes que incluyó a 92 mujeres (con un total de 119 productos, algunos por gestaciones múltiples). La mayoría de los embarazos no presentaron complicaciones, pero existió sangrado de moderado a severo en 25 pacientes (22%) con conteos plaquetarios que oscilaron entre 3, 000/ μ L a 117, 000/ μ L. La mayoría de los partos se resolvieron vía vaginal y una cuarta parte de los neonatos tuvo trombocitopenia.²⁸

Preeclampsia con características de severidad / síndrome de HELLP

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia²⁹ define a la preeclampsia con características de severidad y al síndrome de HELLP. Ambos términos describen a una mujer embarazada que puede estar cursando con trombocitopenia de forma reciente por toxemia y que requiere la interrupción del embarazo para frenar el proceso de la enfermedad. Suele existir una sobreposición entre estos dos síndromes; sin embargo, es posible cursar con síndrome de HELLP sin hipertensión (por lo tanto, por definición, la paciente no tiene preeclampsia) y es también posible que tenga preeclampsia con características de severidad sin manifestaciones de síndrome de HELLP. De tal forma que es común que se utilice el término combinando las distintas clasificaciones.²⁹

A) Preeclampsia

Es una complicación común que ocurre aproximadamente al 5% de las mujeres embarazadas. Se clasifica reuniendo los siguientes criterios:

- Hipertensión (Presión sanguínea diaistólica ≥ 90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia, después de 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa o si es ≥ 160 mmHg sistólica o ≥ 110 mmHg diastólica, con confirmación dentro de minutos,²⁹ además de:
- Proteinuria ≥ 0.3 g en una muestra de orina de 24 horas o relación proteína/creatinina ≥ 0.3 (mg/mg/ (30 mg/mmol) o en tira reactiva (dipstick) ≥ 1 + si no existe alguna otra medida disponible;²⁹ o hipertensión arterial *de novo* con:
- Disfunción orgánica terminal con o sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa.²⁹ Se consideran datos de disfunción orgánica terminal:
 - Alteraciones hematológicas:
 - a) Trombocitopenia (moderada conteos $< 100,000/\mu\text{L}$ [15%]; trombocitopenia severa conteos de $< 50,000/\mu\text{L}$ [$< 5\%$]); se cree probable que la trombocitopenia se relacione con la severidad de la enfermedad, sin embargo no existen estudios concluyentes.²⁷
 - b) Anemia hemolítica microangiopática con uno o más de los siguientes hallazgos: esquistocitos en el frotis de sangre periférico, aumento en la deshidrogenasa láctica, incremento en los niveles de bilirrubinas y disminución de la haptoglobina. Estas características también elevan la posibilidad de síndromes trombóticos microangiopáticos como la púrpura trombocitopénica trombótica.²⁹
 - c) Síntomas visuales: Fotofobia, estocoma, ceguera cortical, vasoespasmos retinal.²⁹
 - d) Síntomas cerebrales: cefalea severa o incapacitante que persiste y progresa a pesar de terapia analgésica o estado mental alterado (confusión).²⁹

- Anomalías hepáticas: dolor severo persistente en cuadrante superior derecho o epigastrio que no corresponde a cualquier otro diagnóstico o elevación sérica de las transaminasas 2 veces el límite superior del rango normal o ambas. ²⁹
- Alteraciones renales: insuficiencia renal progresiva [(creatinina sérica >1.1 mg/dl (97.2 μmol/L)] o duplicar la creatinina basal sin otra causa. ²⁹
- Edema pulmonar. ²⁹

El “Task Force” del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, reporta que en el 1% de los casos, la preeclampsia puede ser asociada a datos clínicos que incluyen de forma común la cefalea intensa (30%) y/o síntomas visuales (40%), náusea y vómito (30%) y dolor epigástrico; esta condición ha sido denominada como “preeclampsia con características de severidad”. ²⁹

La presencia de convulsiones cambia el diagnóstico a eclampsia. ²⁹

B) Síndrome de HELLP

El término ha sido asociado a preeclampsia por décadas, sin embargo, la paciente puede clasificarse sin presentar hipertensión o proteinuria. El síndrome de HELLP, por definición, incluye trombocitopenia y evidencia de anemia hemolítica microangiopática. En una revisión clínica de series de casos por McMinn y George³⁰ en el año 2001, de mujeres con preeclampsia y síndrome de HELLP o preeclampsia con manifestaciones de severidad, el nadir medio plaquetario fue de 43, 000 – 57, 000/μL, sin embargo en el análisis individual de casos, los conteos más bajos oscilaron entre 6, 000 – 15, 000/μL. ³⁰

Tanto la preeclampsia con datos de severidad como el síndrome de HELLP son manejados con la interrupción del embarazo tan pronto como sea posible. Deben considerarse otras condiciones por las cuales el parto no resulta en una mejoría y valorar si otros tratamientos urgentes son requeridos, tales como la sepsis no relacionada a una causa obstétrica, la púrpura trombocitopénica trombótica o la microangiopatía trombótica. ²⁹

C) Coagulación intravascular diseminada

De acuerdo a la sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia ³¹ (ISTH por sus siglas en inglés), se acepta que la coagulación intravascular diseminada es un

padecimiento sistémico en el cual la coagulación y la fibrinólisis se activan intravascular de forma masiva. Se reporta una prevalencia del 1% de los pacientes hospitalizados. Esto conlleva a la depleción de factores de la coagulación y de plaquetas, pudiendo cursar con sangrado severo, así como un riesgo incrementado de trombosis. Existe siempre una causa subyacente que desencadena la activación sistémica de la cascada de la coagulación. Las causas más frecuentes incluyen: desprendimiento placentario, feto muerto retenido, embolismo de líquido amniótico, aborto séptico, entre otros. Los pacientes pueden tener hemorragia severa y/o exudados difusos (ascitis, derrame pleural o pericárdico). Puede existir anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos en el frotis de sangre periférico. Típicamente, el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) están prolongados; el fibrinógeno está disminuido y el dímero D está elevado.^{25, 31, 32}

Su manejo consiste en identificar y tratar la etiología; en algunos casos puede requerir la interrupción del embarazo (en caso de feto muerto retenido o del desprendimiento placentario), mientras que en otros, el tratamiento primario puede implicar uso de antibióticos (en sepsis a partir de una causa no obstétrica) u otras terapias (ej. malignidad).³¹

Las transfusiones pueden ser requeridas mientras que el sangrado es controlado.^{18, 21, 23}

D) Hígado graso del embarazo

El hígado graso del embarazo es una forma de lesión hepática que típicamente ocurre en el tercer trimestre. Es raro con una incidencia aproximada de 1 en cada 7000 – 2000 embarazos.³³ Es más común en mujeres con gestaciones múltiples y en aquellas que presentan peso por debajo de lo normal.³⁴

Los principales hallazgos clínicos para relacionar la infiltración del hígado incluyen: náusea y/o vómito (75%), dolor abdominal epigástrico (50%), malestar, anorexia e ictericia. Cerca de la mitad de los pacientes tienen signos de preeclampsia al momento de la presentación o durante el curso de la enfermedad.³⁵

Pueden ocurrir complicaciones extrahepáticas. En una serie de 32 pacientes con disfunción hepática severa que requirieron internamiento en una unidad altamente

especializada, 17 pacientes cursaron con infecciones y 10 pacientes con sangrado intraabdominal masivo, requiriendo cirugía. ³⁶

También puede aparecer la poliuria y polidipsia transitorias secundarias a diabetes insípida, causado por la disminución de niveles de vasopresina arginina secundario a una depuración hepática alterada. ³⁷ Algunas pacientes desarrollan pancreatitis que puede llegar a ser severa. La pancreatitis generalmente se hace evidencia sólo después del desarrollo de disfunción hepática y renal. ^{35, 36, 37}

Si la función hepática está severamente deteriorada, el TP y el TTPa se prolongarán y el fibrinógeno puede estar disminuido al igual que el conteo plaquetario. ³⁸

Las pruebas de laboratorio en mujeres con hígado graso del embarazo habitualmente presentan elevación aminotrasferasas con valores sobre 500 U/L y aumento de los niveles séricos de bilirrubinas. El conteo plaquetario puede disminuir con o sin otros signos de coagulación intravascular diseminada, la cual se asociada con una marcada reducción de antitrombina III. ^{36, 37, 39} Los pacientes severamente afectados tienen también elevación del amonio sérico, prolongación del TP e hipoglucemia causados por insuficiencia hepática. La lesión renal aguda y la hiperuricemia se presentan con frecuencia. ^{38, 39} El diagnóstico definitivo será a través de la biopsia hepática. ³⁹

E) Microangiopatía trombótica

Las microangiopatías trombóticas, incluyen condiciones en las cuales se forman microtrombos plaquetarios en los vasos pequeños y conllevan a disfunción orgánica. Existen varias microangiopatías primarias que incluyen la púrpura trombocitopénica trombótica, microangiopatía trombótica mediada por mediada por complemento y el síndrome urémico hemolítico mediado por toxina *Shiga*. La única manifestación clínica de este espectro es visible en la anemia hemolítica autoinmune, que es inferida por la presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica. Pueden ocurrir en cualquier trimestre, pero son más comunes durante el tercer trimestre y en el postparto. A pesar de las manifestaciones clínicas superpuestas, los diferentes tipos de microangiopatía trombótica presentan

fisiopatología distinta y requieren tratamiento individualizado. Son potencialmente mortales, por lo que es preciso realizar un diagnóstico preciso.^{40, 41, 42}

Otras causas de trombocitopenia desencadenadas por causas distintas al embarazo, y que se presentan con menor frecuencia son: lupus eritematoso generalizado, síndrome antifosfolípidos, inducida por fármacos, cáncer, infecciones por hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana, deficiencia de folatos y vitamina B12).^{18, 21, 23}

IX. JUSTIFICACIÓN

En el año 2000, dos de los objetivos propuestos en la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas, corresponden a metas específicas para mejorar la salud materna y reducir la mortalidad infantil.

De acuerdo a la evaluación anual de los diferentes servicios del Hospital General de Pachuca, Hidalgo, durante el 2016 el servicio de ginecología y obstetricia reporta la mayor productividad tanto en consulta externa (22, 406 consultas) como en eventos quirúrgicos (5613 intervenciones); se atendieron en el mismo periodo un total de 3415 partos (eutócicos, distócicos vaginales o cesáreas); las causas obstétricas directas (excepto parto único espontáneo y aborto) fueron la principal causa de morbilidad tanto de forma hospitalaria global como del servicio de gineco-obstetricia. La segunda causa de mortalidad hospitalaria del servicio de ginecoobstetricia fue el embarazo, parto y puerperio.

Si bien las morbilidades obstétricas no están definidas en dicho reporte estadístico, debe considerarse a la trombocitopenia durante el embarazo, como un estado de certeza patológica que puede conllevar a complicaciones derivadas del mismo, como hemorragias durante el embarazo o el puerperio e incluso condicionar la muerte de la paciente; representa la segunda anomalía más común de las líneas hematológicas en el embarazo con una prevalencia del 6.6 – 11.6% durante el tercer trimestre.

Una evaluación temprana de las diversas causas que ocasionan la trombocitopenia en el embarazo, permitirá clasificar al padecimiento para que el manejo obstétrico pueda ser adecuado para minimizar los riesgos de morbi-mortalidad tanto a la madre como al producto. Los padecimientos de base que la originan pueden compartir características clínicas y de laboratorio, el diagnóstico diferencial es con frecuencia un reto multidisciplinario.

No existen antecedentes en estudios previos en el Hospital General de Pachuca sobre las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) que presentan las pacientes con trombocitopenia en el embarazo.

X. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) de las mujeres embarazadas con trombocitopenia atendidas en el Hospital General de Pachuca.

Objetivos específicos

1. Definir la frecuencia de presentación de trombocitopenia en pacientes con preeclampsia valoradas en el Hospital General de Pachuca.
2. Identificar el trimestre gestacional en el que se presenta con mayor frecuencia la trombocitopenia en mujeres embarazadas valoradas en el Hospital General de Pachuca.
3. Definir el grado de severidad de la trombocitopenia en mujeres embarazadas con trombocitopenia valoradas en el Hospital General de Pachuca.
4. Definir las alteraciones más frecuentes en el frotis de sangre periférico, en mujeres embarazadas con trombocitopenia valoradas en el Hospital General de Pachuca.

XI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La salud materno-infantil constituye un objetivo básico en la atención médica, considerándose prioritario en todos los niveles de atención, pues constituye un elemento clave para reducir las desigualdades sociales y económicas.

Al ser la trombocitopenia la segunda anomalía más común de las líneas hematológicas en el embarazo con una prevalencia del 6.6 – 11.6% durante el tercer trimestre, se considera un estado patológico, pues conduce a un embarazo complicado que incrementa la morbimortalidad de la mujer, del feto o del recién nacido y que requiere atención especializada.

En series retrospectivas de embarazadas con moderada a severa trombocitopenia se han identificado diversas causas que pudieran contribuir a tal padecimiento. Si bien no existe un método clínico, morfológico o bioquímico que permita esclarecer con exactitud la etiología de los diversos tipos de trombocitopenia en el embarazo, puede inferirse una etiología de acuerdo a las características clínicas y paraclínicas que engloba la presentación de la paciente con tal diagnóstico.

Nuestro hospital no cuenta con estudios previos que definan las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) que presentan las mujeres embarazadas y trombocitopenia.

Se espera repercutir en una mejor atención del binomio madre e hijo, que permita identificar la presencia de la enfermedad en las mujeres, aún en ausencia de sintomatología.

XI.1. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas (sociodemográficas, clínicas y bioquímicas) de las mujeres embarazadas con trombocitopenia que acuden a valoración en el Hospital General de Pachuca?

XII. HIPÓTESIS

Por el diseño del estudio, no es posible plantear una hipótesis.

XIII. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA

XIII. 1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

DISEÑO DE ESTUDIO

Diseño trasversal, descriptivo.

XIII. 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Para variables cuantitativas se calculó la media con nivel de confianza del 95%, así como la moda y la mediana. Se calculó la desviación estándar de estas variables. Para las variables cualitativas se calcularon las categorías correspondientes y de estas se calcularon los intervalos de confianza al 95%. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 12.0.

XIII. 3. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

XIII. 3. 1. Lugar: Hospital General de Pachuca. Segundo nivel de atención. En los servicios de medicina interna, hematología, ginecología y obstetricia.

XIII. 3. 2. Tiempo: Mayo – Septiembre de 2017.

XIII. 3. 3. Persona: Toda paciente embarazada con trombocitopenia.

XIII. 4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

XIII. 4. 1. Criterios de inclusión:

- Mujeres con diagnóstico de embarazo con hallazgo de trombocitopenia (definida como un conteo plaquetario inferior a 150, 000 / μ L).

XIII. 4. 2. Criterios de exclusión:

- Referencias verbales de trombocitopenia.
- Que no hubiese aceptado protocolo de estudio para trombocitopenia.

- Que no hubiese completado el protocolo para evaluación de trombocitopenia.

XIII. 4. 3. Criterios de eliminación:

- Mujeres a las que se hubieran extraviado los resultados de laboratorio.
- Extravío de hoja de recolección de datos.
- Hoja de recolección de datos inconclusa o mal llenada.

XIII. 5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

XIII. 5. 1. Tamaño de la muestra: Con una proporción esperada del 6.6% con un nivel de confianza de 95%, precisión de 7, el tamaño mínimo de la muestra fue de 45 mujeres embarazadas con trombocitopenia. Se estimó bajo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 (p - q)}{E^2}$$

Z= 95%

E= 7

p= 0.06

q= 0.94

XIII. 5. 2. Muestreo: No probabilístico por cuotas.

XIII. 6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable independiente: Embarazo

Variable dependiente: Trombocitopenia

XIII. 7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. El estudio se realizó a través de una encuesta a las mujeres embarazadas que contaban con estudios de laboratorio confirmatorios de conteo plaquetario inferior a

150, 000/ μ L, y que contaban con estudios de laboratorio básicos del control prenatal y del protocolo para trombocitopenia.

2. De acuerdo a las características clínicas y bioquímicas obtenidas por laboratorio, el médico tratante (de servicio de gineco-obstetricia) determinó si la paciente ameritaba hospitalización o seguimiento por la consulta externa.
3. Independientemente del sitio de valoración (hospitalización o consulta externa) las pacientes debían contar con estudios de laboratorio solicitados de rutina para el control prenatal (citometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, panel viral para hepatitis y ELISA para VIH), así como los estudios de protocolo para evaluación de la trombocitopenia (ultrasonido hepatoesplénico, pruebas de función hepática y frotis de sangre periférica). Dichos estudios podían ser solicitados en el laboratorio institucional; sin embargo, en caso de que la paciente hubiera sido evaluada previamente en otros servicios o instituciones ajenas al hospital General de Pachuca y ya hubiera contado con los estudios previamente mencionados, se tomaron como válidos aquellos resultados que estuvieron impresos.
4. En caso de que la paciente no hubiera contado con los estudios completos, estos fueron solicitados al laboratorio y de ultrasonido institucional.
5. Los pacientes a incluirse fueron seleccionadas en:
 - a) Consulta externa de los servicios de hematología, ginecología-obstetricia y/o control prenatal, a través de la revisión de expedientes y selección de acuerdo a los criterios de inclusión.
 - b) Piso de hospitalización de ginecología y obstetricia, mediante la revisión diaria de expedientes que confirmaron los criterios de inclusión.
 - c) Captura de interconsultas solicitadas al servicio de medicina interna/hematología que requirieron valoración por “embarazo y trombocitopenia”.
6. En caso de que el protocolo básico de control prenatal o para estudio de trombocitopenia no hubiera estado completo, se solicitó la realización de los estudios faltantes.
7. Las muestras hemáticas fueron obtenidas a través del personal del laboratorio clínico (en caso de que la paciente no se hubiera hospitalizado) o por el médico

interno de pregrado (en caso de que hubiera requerido hospitalización o hubiera estado internada). Tales muestras fueron analizadas por el personal de laboratorio clínico (incluyendo el frotis de sangre periférico) y/o el hematólogo Dr. Armando Sinco Ángeles. Debió contarse con el reporte por escrito.

8. Los ultrasonidos hepatoesplénicos fueron solicitados al servicio de imagenología institucional, como parte del protocolo de estudio de trombocitopenia. Los estudios fueron realizados por médicos radiólogos o imagenólogos y debió contarse con el reporte por escrito.
9. Se informó a la paciente seleccionada que reunía los criterios de inclusión para participar en el estudio y se solicitó el consentimiento informado (anexo 3).
10. Una vez que la paciente autorizó el uso de sus datos para el protocolo de estudio, se formuló de verbalmente cada uno de los reactivos contenidos en la encuesta (anexo 4).
11. Al completar el número de pacientes encuestadas requeridas para el estudio, se procedió a capturar la información en programa Excel. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 12.0.
12. Se plasmó la información obtenida de forma gráfica para conformar la siguiente sección de este documento.

XIV. MARCO TEÓRICO

El embarazo o gravidez (de grávido, y este del latín *gravĭdus*) es el periodo que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto⁴⁵ o al periodo comprendido desde la concepción hasta la expulsión o extracción del feto y sus anexos.⁴⁶ El término gestación hace referencia a los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno. En teoría, la gestación es del feto y el embarazo es de la mujer, aunque en la práctica muchas personas utilizan ambos términos como sinónimos.⁴⁵

La salud materno-infantil constituye un objetivo básico de los pueblos porque en ella descansa la reproducción biológica y social del ser humano; es condición esencial del bienestar de las familias, y constituye un elemento clave para reducir las desigualdades y la pobreza.⁴⁶

Fisiopatológicamente durante el embarazo se producen alteraciones hematológicas tales como la anemia secundaria a la disminución de la hemoglobina por el aumento del volumen plasmático con relación al eritrocítico considerándose en el embarazo como normal un hematocrito aproximado al 32–34%, cifra menos que fuera de la gestación. La transferencia de los depósitos de hierro al feto contribuye también a esta anemia fisiológica. En la gestación se aprecia una leucocitosis mediada por los adrenocorticoides que llega hasta 14, 000/ μ L. Los recuentos pueden alcanzar 30, 000/ μ L durante el parto y el puerperio.⁴⁷

Las plaquetas son pequeños fragmentos acelulares producidos por los megacariocitos originados en la medula ósea. El recuento de las plaquetas oscila entre 150, 000 – 450, 000/ μ L, tienen un volumen medio que oscila entre 7 a 9 fL, equivalente al 20% del volumen de los eritrocitos, y tienen una vida media de 7 a 9 días. Las plaquetas son indispensables para la hemostasia primaria y son las responsables del proceso que termina con la formación del “trombo blanco”.⁴⁷

El número de plaquetas puede ser menor en el embarazo por su agregación pero se mantiene, no obstante, dentro de la normalidad,^{47, 48} por lo que la disminución de sus cifras conduce a un embarazo complicado, por la certeza de estados patológicos durante

la gestación, que incrementan la morbimortalidad de la mujer y que requiere atención médica especializada.⁴⁶

La trombocitopenia (definida como un conteo plaquetario menor a 150, 000 plaquetas/ μ L) es la segunda anomalía más común de las líneas hematológicas en el embarazo con una prevalencia del 6.6 – 11.6% durante el tercer trimestre, siendo la anemia la que se presenta con mayor frecuencia (18.7%).^{18, 24, 49, 50}

Las causas de trombocitopenia varían con la duración y el curso de la gestación, desde el inicio hasta la conclusión de la misma; las manifestaciones dependerán de la severidad de la trombocitopenia y las comorbilidades de la paciente. En series retrospectivas en mujeres embarazadas con trombocitopenia moderada a severa (plaquetas entre 50, 000 a 100, 000/ μ L), las causas principales fueron las siguientes:^{43, 44}

- a) Trombocitopenia gestacional, 59%.^{43, 44}
- b) Preeclampsia severa con manifestaciones de severidad/síndrome de HELLP – 22% (incluidas pacientes clasificadas como portadoras de síndrome de HELLP [hemólisis, alteraciones de las pruebas de función hepática y bajo conteo plaquetario]).^{43, 44}
- c) Trombocitopenia inmune, 11%.^{43, 44}
- d) Otras causas 8% (síndrome antifosfolípidos, síndrome de coagulación intravascular diseminada y neoplasias mieloproliferativas).^{43, 44}

El tipo más común de trombocitopenia en el embarazo, la trombocitopenia gestacional, no confiere efectos nocivos ni para la madre ni para el producto, a diferencia de la trombocitopenia autoinmune que puede causar hemorragias en ambos durante el puerperio inmediato en la madre, así como hemorragia severa en el neonato por la presencia de anticuerpos antitrombocitos que atraviesan la membrana placentaria.³²

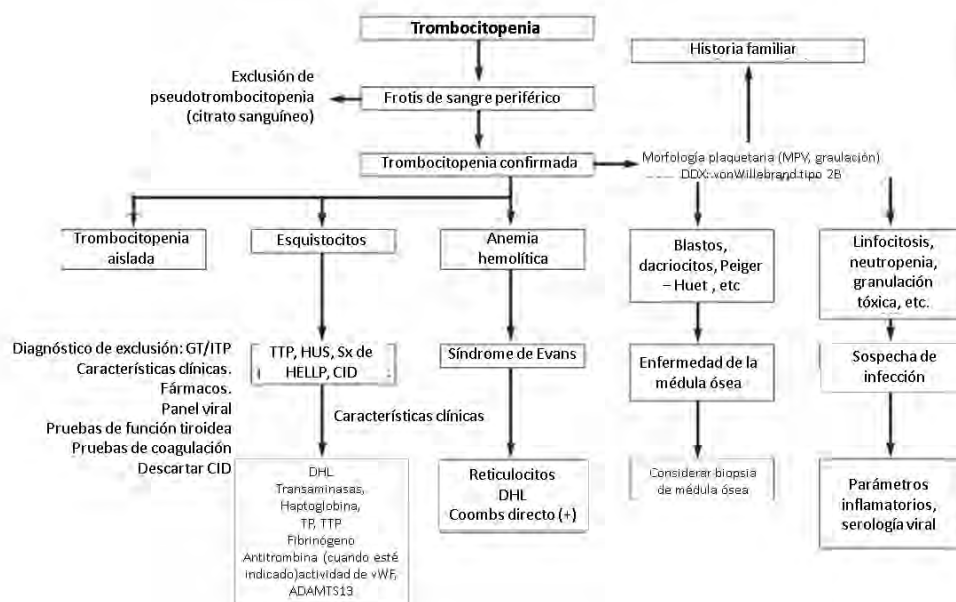
Otras alteraciones hematológicas incluyen la modificación en las concentraciones plasmáticas de las proteínas, sobre todo de la albúmina; el aumento de los factores procoagulantes (VII, VIII, IX, X) y del fibrinógeno (que se eleva en un 50%, desde una media de 300 mg/dL fuera del embarazo hasta 450 mg/dL en la gestación). Las cifras de protrombina, factor V, proteína C y antitrombina III no varían. La actividad de la proteína S desciende y la resistencia de la proteína C actividad aumenta. La actividad del sistema

fibrinolítico disminuye como consecuencia de aumento de los inhibidores 1 y 2 del activador del plasminógeno, induciendo a un estado protrombótico.³²

Para evitar las complicaciones que aumentan la mortalidad, la trombocitopenia debe diferenciarse de otros trastornos microangiopáticos menos frecuentes, para que el tratamiento pueda ser establecido y las complicaciones como el edema cerebral, las hemorragias y la falla orgánica sean prevenidas.^{1, 18, 51, 52}

El diagnóstico diferencial de las trombocitopenias en el embarazo se basa en la historia personal y familiar del paciente, antecedente de ingesta farmacológica y hábitos dietéticos, los signos y síntomas que presenta al momento del diagnóstico, así como de las pruebas de laboratorio. Un algoritmo diagnóstico racional ha sido desarrollado en base a las frecuencias relativas de las causas de trombocitopenia en el embarazo y las anomalías que acompañan el embarazo en cada caso individual.⁵¹

FIG. 1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO



ABREVIATURAS: CMV, citomegalovirus; DDx, diagnóstico diferencial; CID, coagulación intravascular diseminada; GT, trombocitopenia gestacional; HBV, virus hepatitis B; HCV, virus hepatitis C; HIV, virus de la inmunodeficiencia humana, HUS, síndrome urémico hemolítico, ITP, trombocitopenia autoinmune; DHL, deshidrogenasa láctica; MPV, volumen plaquetario medio; PNH, hemoglobinuria paroxística nocturna; TSH hormona

estimulante de la tiroides; TTP púrpura trombocitopénica trombótica; vWF factor de von Willebrand (Adaptado de Adams⁵¹).

El manejo dependerá de la cifra plaquetaria y las manifestaciones clínicas de la paciente; deberá ser dirigido de acuerdo a la probable etiología y fisiopatología que se concluya de la misma. 18, 24, 29, 50, 51, 52

XV. PROPUESTA DE SOLUCIÓN

Puesto que la trombocitopenia durante el embarazo puede relacionarse a distintas causas y puede conllevar a diversas complicaciones, **se propone como parte de la solución, su detección oportuna** a través de:

1. Cumplimiento con las solicitudes de estudios de laboratorio de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana Para La Atención de la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio.
2. No interrumpir tratamientos inmunosupresores en aquellas pacientes con patología inmunológica de base.
3. Clasificar la causa de la trombocitopenia de acuerdo al cuadro clínico de la paciente y a las manifestaciones paraclínicas (de laboratorio y gabinete).
4. Detección precoz del espectro clínico de la enfermedad hipertensiva en el embarazo.
5. Referir a un nivel de atención médica superior para manejo multidisciplinario de la paciente.
6. Iniciar a la brevedad la terapia de acuerdo a la causa de trombocitopenia identificada, independientemente del trimestre gestacional.

XVI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

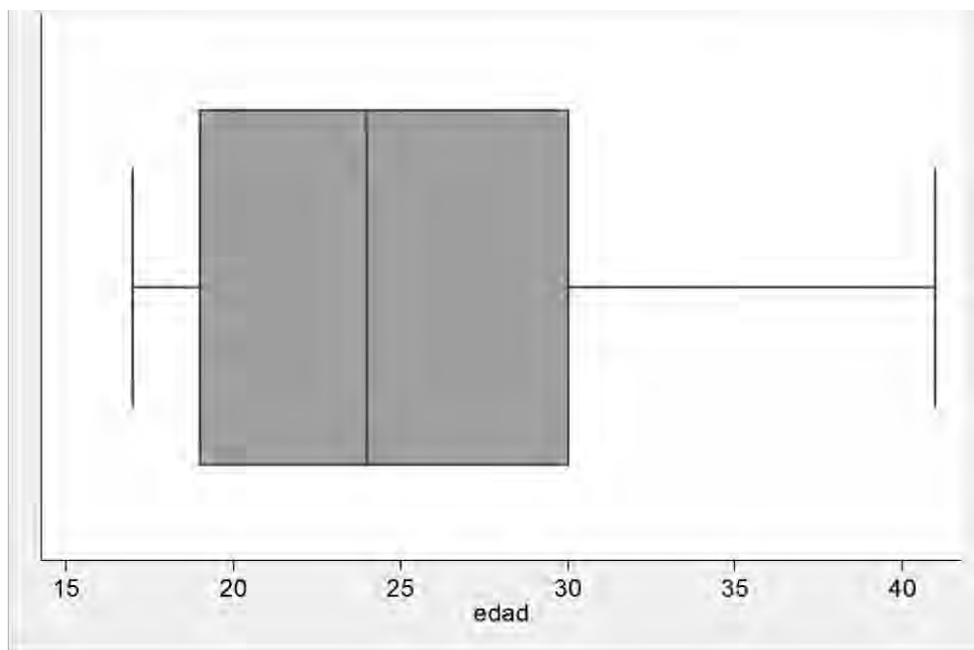
Se aplicó el formato de recolección de datos a 45 pacientes embarazadas con trombocitopenia, realizándose posteriormente el análisis estadístico utilizando el programa Stata versión 12.0, donde se obtuvieron los siguientes resultados.

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Edad

La edad promedio de presentación de la trombocitopenia en el embarazo fue a los 24.9 años, con una mínima 17 y máxima 41, con una desviación estándar de 6.795. En la siguiente gráfica se muestra la dispersión de los datos de la edad de las participantes.

GRÁFICA 1. EDAD DE LAS PARTICIPANTES

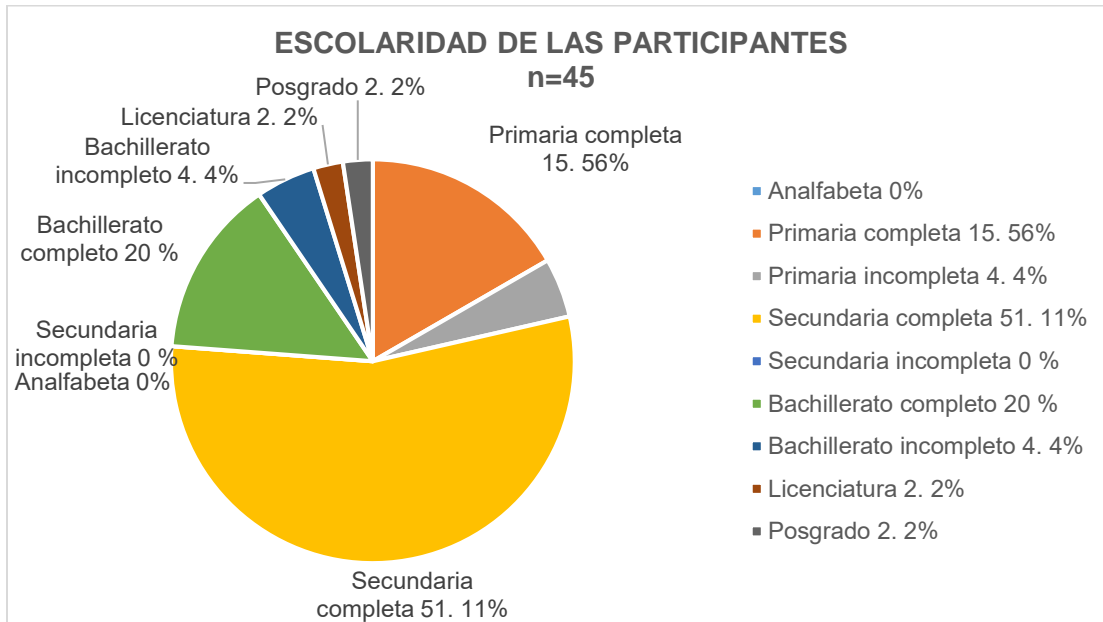


Fuente: Encuesta.

Escolaridad

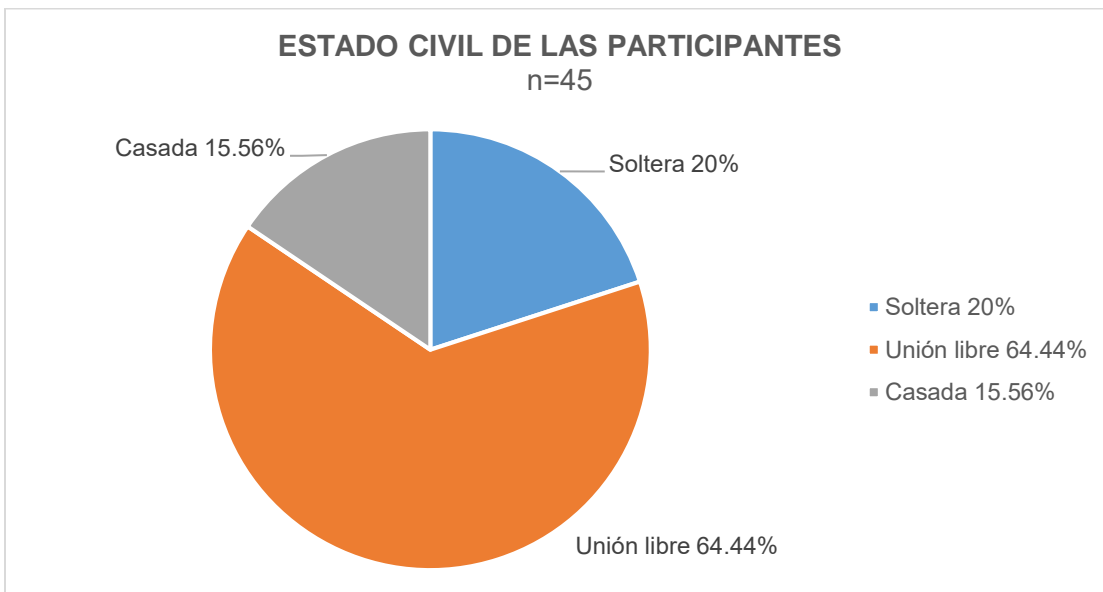
La proporción de escolaridad y el estado civil de las participantes se observa en las siguientes gráficas:

GRÁFICA 2. ESCOLARIDAD DELAS PARTICIPANTES



Fuente: Encuesta.

GRÁFICA 3. ESTADO CIVIL DE LAS PARTICIPANTES



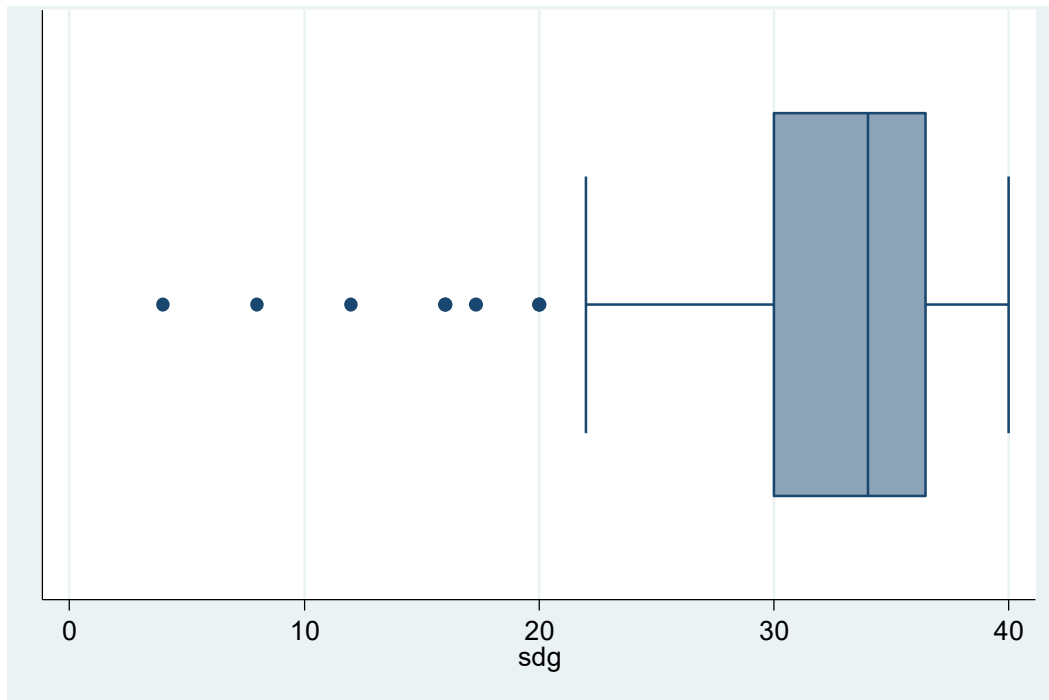
Fuente: Encuesta.

CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS

Semanas de gestación al momento en que se diagnosticó la trombocitopenia

La media de semanas de gestación fue de 30.88, con una (mínima de 4 y máxima 41).

GRÁFICA 4. SEMANAS DE GESTACIÓN AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOCITOPENIA



Fuente: Encuesta

Número de gestas

El número de gestas que tenían las 45 mujeres participantes:

- a) Primigesta 37.78% (n=17);
- b) Secundigesta 31.11% (n=14);
- c) 3 gestas 17.78% (n=8);
- d) 4 gestas 8.89% (n= 4);
- e) 5 gestas 4.4% (n=5).

Antecedentes obstétricos

Los antecedentes de eventos obstétricos en las pacientes fueron los siguientes

CUADRO 1

ANTECEDENTES DE EVENTOS OBSTÉTRICOS DE LAS PARTICIPANTES						
	0	1	2	3	4	5
Gestas	0% (n=0)	37.78% (n=17)	31.11% (n=14)	17.78% (n=8)	8.89% (n=4)	4.44% (n=2)
Partos	71.1% (n=32)	13.3% (n=6)	11.1% (n=5)	2.2% (n=1)	2.2% (n=1)	0% (n=0)
Cesáreas	71.1% (n=32)	24.4% (n=11)	2.2% (n=1)	2.2% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)
Abortos	86.67% (n=39)	6.67% (n=3)	4.44% (n=2)	2.2% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)

Fuente: Encuesta

Cursaban con embarazo gemelar al momento del diagnóstico de trombocitopenia tres mujeres lo que corresponde al 6.65%.

El 97.78% (n=44) de las pacientes tuvo control prenatal, con un promedio de 5.4 con una mínima 1 y máxima 15 con una desviación estándar de 3.04.

SOMATOMETRÍA

Las características somatométricas (con datos previos a embarazo) fueron las siguientes

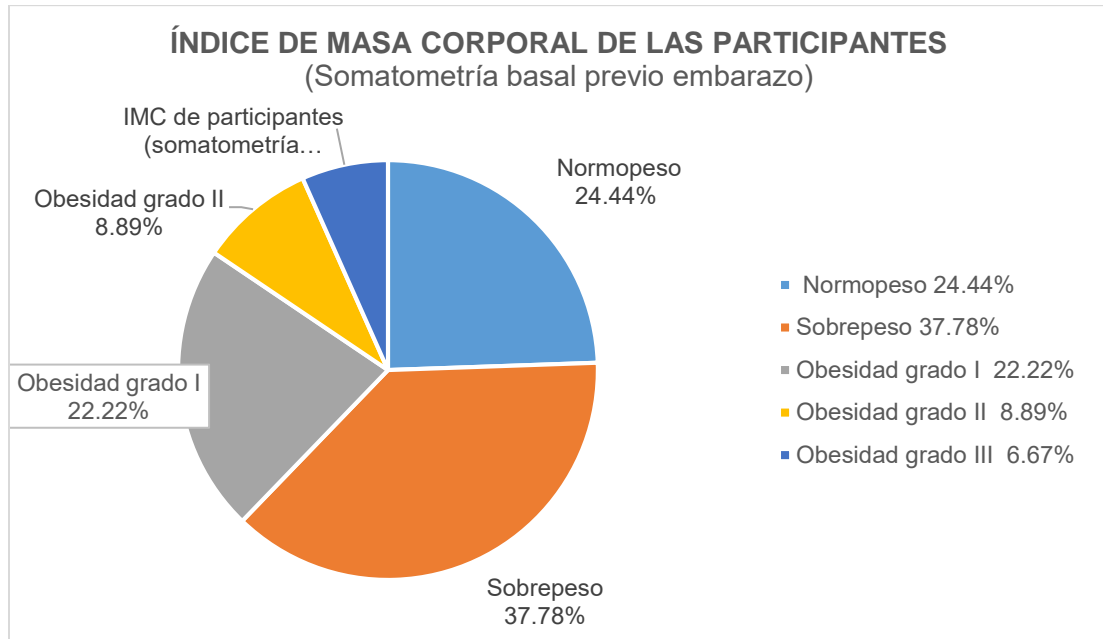
CUADRO 2

SOMATOMETRIA DE LAS PARTICIPANTES				
	Media	Mínima	Máxima	DS
Peso (kg)	70.31	45	117	14.45655
Talla (mt)	1.54	1.4	1.68	0.0662144
IMC	29.43	21.9	43.43	5.484618

Fuente: Encuesta

De acuerdo al índice de masa corporal con la somatometría previa al embarazo, se clasificó a las pacientes tal como se observa en el siguiente gráfico:

GRÁFICA 5. ÍNDICE DE MASA CORPORAL DE LAS PARTICIPANTES



Fuente: Encuesta

Otras características patológicas de importancia de la población de estudio

Todas las participantes negaron tabaquismo (100%, n= 45).

1 participante (2.2%) tenía diabetes tipo 2 al momento al ser diagnosticada con trombocitopenia.

4 pacientes (8.89%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica previo al embarazo.

1 paciente (2.2%) presentaba diagnóstico de previo de enfermedad autoinmune (esclerodermia).

HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS EN PRUEBAS DE LABORATORIO

Se describen: los hallazgos generales de la citometría hemática al momento del ingreso, la severidad de la anemia y de la trombocitopenia, así como los hallazgos más frecuentes en el frotis de sangre periférica en las 45 mujeres participantes.

CUADRO 3

CITOMETRÍA HEMÁTICA AL MOMENTO DEL INGRESO				
	Media	Mínima	Máxima	DS
Hemoglobina (g/dL)	12.74	7.2	17.7	1.85
Hematocrito (%)	39.43	22.4	55	5.32
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	86.66	1	147	38.53
Vol. Pla. Medio (fL)	10.33	0	16	2.45
Leucocitos totales $/\text{mm}^3$	9.81	5.60	20.3	3.37
Linfocitos totales $/\text{mm}^3$	2033.31	630	4898	1098.31

Fuente: Encuesta

De acuerdo a las cifras de hemoglobina, se clasificó a las pacientes de la siguiente manera.

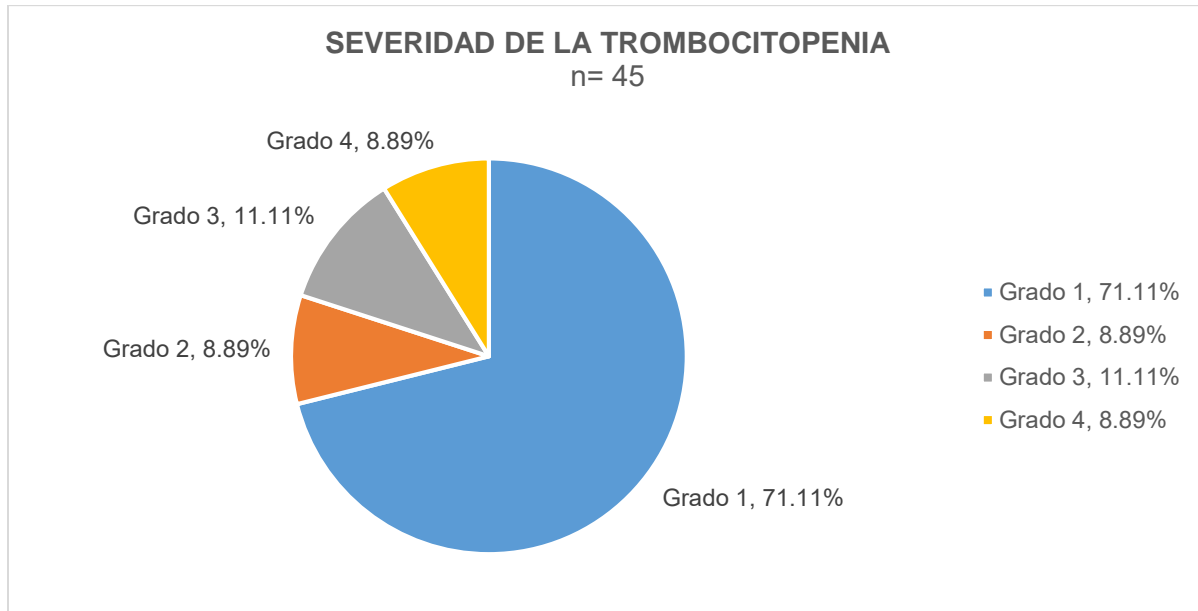
CUADRO 4

CLASIFICACIÓN DE LA ANEMIA DE ACUERDO A CIFA DE HEMOGLOBINA		
Tipo de anemia	Nivel de hemoglobina	Muestra y porcentaje
Sin anemia	(Hb. ≥ 11)	40 (88.89%)
Anemia leve	10-10.9	2 (4.44%)
Anemia moderada	7-9.9	3 (6.67%)
Anemia severa	(≤ 7)	0 (0.0%)

Fuente: Encuesta

De acuerdo a las cifras de plaquetas, se clasificó a las pacientes de la siguiente forma: Grado 1 NCI [75, 000 a 150, 000], Grado 2 NCI [50 mil a <75 mil], Grado 3 NCI [25 mil a <50 mil] y Grado 4 NCI [\leq 25 mil], (anexo 5) como se muestra en la siguiente gráfica:

GRÁFICA 6. SEVERIDAD DE LA TROMBOCITOPENIA



Fuente: Encuesta

Del total de las 45 pacientes, el 11.12% (5 mujeres) presentaron en el frotis de sangre periférica los siguientes hallazgos:

- a) Macroplaquetas 44% (n=4)
- b) Formas inmaduras 11% (n=1)
- c) Macroцитosis 11% (n=1)
- d) Anisocitosis, poiquilocitosis y polisegmentación 11% (n=1)

Ninguna paciente presentó esquistocitos en frotis de sangre periférica, de igual manera ninguna presentó neutrófilos lobulados.

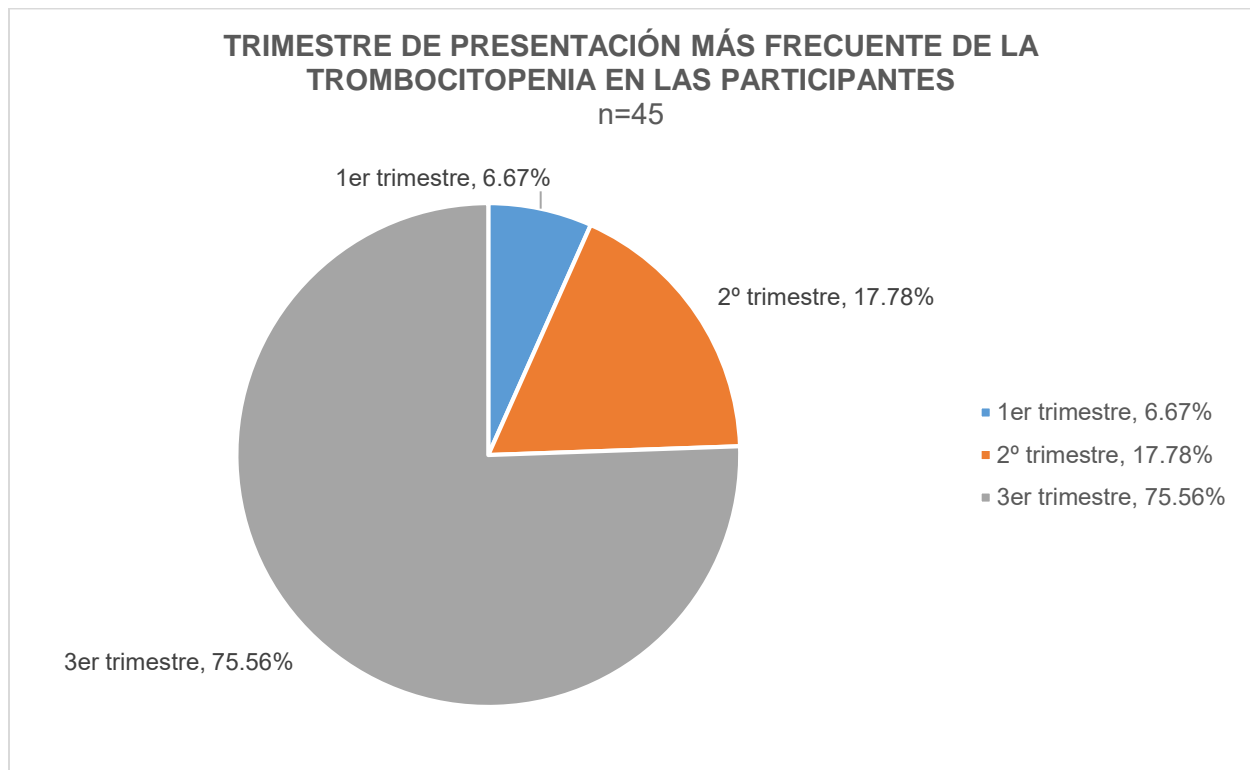
El 88.88% de las pacientes (n=40) tuvieron frotis de sangre periférico normal.

5 pacientes contaban con reporte de aspirado de médula ósea, de estas todas se reportó destrucción periférica de plaquetas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TROMBOCITOPENIA

El trimestre de presentación más frecuente de la trombocitopenia en las participantes se observa en la siguiente gráfica.

GRÁFICA 7. TRIMESTRE DE PRESENTACIÓN MÁS FRECUENTE DE LA TROMBOCITOPENIA EN LAS PARTICIPANTES



Fuente: Encuesta

Se calculó la frecuencia de presentación de trombocitopenia de acuerdo al grado severidad (anexo 5), en los trimestres gestacionales, encontrando diferencias significativas entre los grupos:

CUADRO 5

GRADO DE TROMBOCITOPENIA Y TRIMESTRE GESTACIONAL DE PRESENTACIÓN				
	TRIMESTRE GESTACIONAL			
GRADOS DE TROMBOCITOPENIA	1o	2o	3o	TOTAL
Grado 1	n= 1 33.33%	n= 3 37.5%	n= 28 82.35%	n= 32 71.11%
Grado 2	n= 1 33.33%	n= 0 0%	n= 3 8.82%	n= 4 8.89%
Grado 3	n= 1 33.33%	n= 3 37.5%	n= 1 2.94%	n= 5 11.11%
Grado 4	n= 0 0%	n= 2 25%	n= 2 5.88%	n= 4 8.89%
TOTAL	n= 3 100%	n= 8 100%	n= 34 100%	n= 45 100%

Fuente: Encuesta

P<0.05 *Prueba exacta de Fisher

Del total de participantes, 10 (22.22%) refirieron diagnóstico de trombocitopenia previo al embarazo actual y fueron clasificadas en esa valoración y de acuerdo a su etiología como: incidental 11.9% (n=5), autoinmune 9.52% (n=4), neoplásica 2.38% (n=1).

Del total de las participantes, 17.77% (n=8); refirieron manifestaciones de síndrome hemorrágico previas a la atención médica, asimismo, otras 8 mujeres cursaron con manifestaciones de sangrado al momento del ingreso

Los signos de síndrome hemorrágico que se presentaron con mayor frecuencia de fueron:

CUADRO 6

SÍNDROME HEMORRÁGICO EN LAS PARTICIPANTES				
SIGNO CLÍNICO	TIEMPO DE PRESENTACIÓN			
	Previo a la atención médica (7- 15 días)		Al momento del ingreso	
	n=45	n=8	n=45	n=8
Equimosis	11.11% (n=5)	65%	8.89% (n=4)	50%
Petequias	8.89% (n=4)	50%	8.89% (n=4)	50%
Epistaxis	13.33% (n=6)	75%	8.89% (n=4)	50%
Melena	8.89% (n=4)	50%	0% (n=0)	0%
Hematuria	0% (n=0)	0%	2.22% (n=1)	12.5%
Gingivorragia	4.44% (n=2)	25%	4.44% (n=2)	25%
Sangrado obstétrico	2.22% (n=1)	12.5%	4.44% (n=2)	25%

Fuente: Encuesta

Las pacientes con manifestaciones clínicas previas a la atención médica, refirieron iniciar entre 7 y 15 días previos al momento del diagnóstico.

EMBARAZO CON TROMBOCITOPENIA Y ENFERMEDAD HIPERTENSIVA

A continuación, se describen los aspectos de cifras tensionales previos y al momento de ingreso para su estudio por trombocitopenia en el embarazo, los tratamientos empleados, así como la sintomatología y alteraciones bioquímicas del espectro preeclampsia/eclampsia/síndrome de HELLP que pudieran haber presentado las pacientes al inicio del estudio de trombocitopenia, así como la frecuencia de presentación de trombocitopenia de acuerdo a su severidad, en pacientes con preeclampsia.

PREVIO al ingreso hospitalario:

- 4 pacientes (8.89%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica pregestacional.

- 1 paciente (2.22%) fue diagnosticada con enfermedad hipertensiva del embarazo (sin alteraciones bioquímicas de preeclampsia/eclampsia/HELLP) durante la gestación actual.
- De las 5 mujeres ya mencionadas, tenían establecido el siguiente tratamiento farmacológico: 4 de ellas con alfametildopa como monoterapia y 2 además con hidralazina.

El registro de las cifras tensionales **AL INGRESO** hospitalario al estudio:

CUADRO 7

CIFRAS TENSIONALES AL INGRESO (mmHg)				
	Media	Mínima	Máxima	DS
Sistólica	130	90	200	24.16
Diastólica	83.42	50	140	18.02

Fuente: Encuesta

De las participantes, 20 (44.4%) presentaron cifras de tensión arterial compatibles con hipertensión arterial sistémica al momento del ingreso.

CUADRO 8

CIFRAS TENSIONALES AL INGRESO CONGRUENTES CON PREECLAMPSIA		
	%	n**
Sistólica ≥ 90 mmHg (dos ocasiones)	93	42
Sistólica ≥ 160 mmHg (una toma)	13.33	6
Diastólica ≥ 110 mmHg (una toma)	6.67	3

Fuente: Encuesta

** El número total de pacientes, no es congruente con el de la población estudiada. El valor fue ajustado debido a que algunas requirieron más de una determinación de tensión arterial.

Del total de las pacientes que presentaban sintomatología/cuadro clínico sugerente de preeclampsia/eclampsia/HELLP, se reportó con mayor frecuencia:

CUADRO 9

SINTOMATOLOGÍA/CUADRO CLÍNICO SUGERENTE DE PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA/HELLP		
Signo/Síntoma	Proporción	n
Cefalea	28.89	13
Náusea	8.89	4
Parestesias	13.33	6
Visión borrosa	11.11	5
Dolor epigástrico	20	9
Ruptura hepática	0	0
Edema pulmonar	0	0
Eclampsia	2.22	1
Hemólisis	0	0

Fuente: Encuesta

Alteraciones bioquímicas sugerentes de preeclampsia/eclampsia/HELLP

Del total de las participantes, se obtuvieron las siguientes cifras:

CUADRO 10

DATOS BIOQUÍMICOS SUGERENTES DE PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA/HELLP						
	%	n	Promedio	Mínima	Máxima	DS
Proteinuria (mg)	33.33	15	328.66	30	1000	225.25
AST ≥150 (U/L)	4.44	2	42.02	13	322	56.68
ALT (U/L)			36.03	7	180	33.58
DHL ≥600	15.55	7	409.93	116	1604	354.36
Bilirrubina total ≥1.2 (mg/dl)	6.66	3	0.43	0.1	2.6	0.5350

Fuente: Encuesta

Debido a que ninguna paciente presentó hemólisis, no se solicitó la prueba de COOMBS.

Del total de participantes, 27 (60%) fueron clasificadas como preeclampsia/preeclampsia con datos de severidad/síndrome de HELLP. Una paciente (2.22%) presentó eclampsia.

CUADRO 11

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE TROMBOCITOPENIA DE ACUERDO A SU SEVERIDAD, EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA/SÍNDROME DE HELLP			
GRADO DE TROMBOCITOPENIA	PREECLAMPSIA		TOTAL
	Si	No	
Grado 1	n= 16 59.26%	n= 16 88.89%	n= 32 71.11%
Grado 2	n= 3 11.11%	n= 1 5.56%	n= 4 8.89%
Grado 3	n= 5 18.52%	n= 0 0%	n= 5 11.11%
Grado 4	n= 3 11.11%	n= 1 5.56%	n= 4 8.89%
TOTAL	n= 27 100%	n= 18 100%	n= 45 100%

Fuente: Encuesta

OTRAS CAUSAS POSIBLES DE TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO

a) COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

- Ninguna paciente (0%, n=45) presentó cifras de fibrinógeno ≥ 50 .
- Ninguna paciente (0%, n=45) refirió trauma tisular en los 7 días previos al ingreso.
- Ninguna paciente (0%, n=45) refirió haber sido diagnosticada con alguna neoplasia sólida previo al ingreso.
- 6 pacientes (13.33%, n=45) presentaron infección documentada.
 - a) 1 paciente (16%, n=6) con diagnóstico de VIH.
 - b) 5 pacientes (83.33%, n=6) con infección de vías urinarias.
 - i) El 100% de las infecciones de vías urinarias remitió posterior a un ciclo de antibiótico.

- Ninguna (0%, n=45) cursó con datos de sepsis.
- Ninguna (0%, n=45) paciente cursó con óbito/feto muerto retenido.
- 1 paciente (2.22%, n=45) fue diagnosticada con neoplasia hematológica.
- Ninguna (0%, n=45) paciente presentó síndrome urémico hemolítico.

b) HÍGADO GRASO DEL EMBARAZO

- 4 pacientes (8.89%, n=45) fueron diagnosticadas con hígado graso mediante ultrasonido. El 100% fue reportado como grado I.
- Ninguna paciente (0%, n=45) presentó cifras de AST superiores a 500.
- 1 paciente (2.22%, n=45) cursó con hipoglucemia.
- Ninguna paciente (0%, n=45) cursó con ictericia.

c) DÉFICIT DE FOLATOS

- 97.7% de las pacientes (n=45) ingerían ácido fólico como suplemento alimentario como parte del esquema indicado en control prenatal.
- 100% de las pacientes (n=45) refirieron ingesta de proteínas de origen animal por lo menos 2 veces por semana.
- Ninguna paciente (0%, n=45) cursó con sintomatología sugerente de déficit de folatos.

d) INGESTA DE MEDICAMENTOS

- Ninguna paciente presentó ingesta/administración de medicamentos comúnmente asociados a trombocitopenia (AINEs, sulfas, anticonvulsivantes, tiazidas, psicotrópicos o heparina), 24 horas previas al ingreso.
- Ninguna paciente presentó ingesta/administración de medicamentos comúnmente asociados a trombocitopenia (AINEs, sulfas, anticonvulsivantes, tiazidas, psicotrópicos o heparina), de forma rutinaria 3 semanas previas al ingreso.
- 9 pacientes (20%, n=45) ingerían otros medicamentos 24 horas previas al ingreso.

CUADRO 12

MEDICAMENTOS INGERIDOS 24 HORAS PREVIAS AL INGRESO**		
n=45	%	n
Abacavir, lamivudina, zidovudina y ritonavir	2.22	1
Alfametildopa	8.89	4
Hidralacina	4.44	2
Prednisona	4.44	2

Fuente: Encuesta

**Como monoterapia o terapia combinada

- 8 pacientes (17.77%, n=45) ingerían otros medicamentos 3 semanas previas al ingreso

CUADRO 13

MEDICAMENTOS INGERIDOS 3 SEMANAS PREVIAS AL INGRESO**		
n=45	%	n
Abacavir, lamivudina, zidovudina y ritonavir	2.22	1
Alfametildopa	8.89	4
Nifedipino	2.22	1
Hidralacina	4.44	2
Prednisona	6.67	3
Acido acetilsalicílico	2.22	1

Fuente: Encuesta

**Como monoterapia o terapia combinada

OTRAS CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA INDEPENDIENTES DEL EMBARAZO

- Ninguna paciente presentaba diagnóstico previo de lupus eritematoso generalizado.
- 1 paciente (2.22%, n=45) presentaba criterios de clasificación de lupus eritematoso generalizado. La misma paciente también reunía criterios para clasificación de síndrome antifosfolípidos.
- El 100% de las pacientes (n=45) tenía panel viral de hepatitis negativo.

- 1 paciente (2.2%, n=45) presentaba infección documentada por virus de la inmunodeficiencia humana.
- El 100% de las pacientes (n=45) negó ingesta de bebidas alcohólicas o sus derivados.

CLASIFICACION DE LA CAUSA Y RELACIÓN CON EL GRADO DE LA TROMBOCITOPENIA

De acuerdo a los hallazgos clínicos y de laboratorio obtenidos, se pudo clasificar a la trombocitopenia de acuerdo a su causa, se relacionó el grado de severidad con la causa mediante la prueba exacta de Fisher, encontrando diferencias significativas entre los grupos ($P < 0.05$).

CUADRO 14

RELACIÓN GRADO / CAUSA DE TROMBOCITOPENIA					
	CAUSA TROMBOCITOPENIA				
GRADOS DE TROMBOCITOPENIA	Preeclampsia Eclampsia HELLP	Incidental del embarazo	Autoinmune	Otros	TOTAL
Grado 1	n= 16 88.89%	n= 11 78.57%	n= 2 22.22%	n= 3 75%	n= 32 71.11%
Grado 2	n= 1 5.56%	n= 2 14.29%	n= 1 11.11%	n= 0 0%	n= 4 8.89%
Grado 3	n= 0 0%	n= 1 7.14%	n= 4 44.44%	n= 0 0%	n= 5 11.11%
Grado 4	n= 1 5.56%	n= 0 0%	n= 2 22%	n= 1 25%	n= 4 8.89%
TOTAL	n= 18 100%	n= 14 100%	n= 9 100%	n= 4 100%	n= 45 100%

Fuente: Encuesta

$P < 0.05$ *Prueba exacta de Fisher

TRATAMIENTOS INDICADOS

- Vigilancia a 40 pacientes (82.22%).
- Esteroide como monoterapia a 3 pacientes (6.67%).
- Vigilancia y esteroide a 3 pacientes (6.67%).

- Vigilancia, esteroide e inmunomoduladores/terapia biológica a 2 pacientes (4.44%).
- 1 paciente (2.2%) requirió terapia transfusional previo a la resolución del embarazo.

INFERENCIAS ADICIONALES DE LOS HALLAZGOS DEL ESTUDIO

Deben comentarse algunos casos que por sus características especiales y desenlaces, resultan de importancia y generan nuevas preguntas para futuras investigaciones.

- *Pseudotrombocitopenia.* Se solicitó la valoración al servicio de hematología por una paciente que presentaba reportes de laboratorio con plaquetas menores a 3 000 (por conteo automatizado), pero con ausencia absoluta de síndrome hemorrágico o evidencia de sangrado anormal (a pesar de resolución de evento obstétrico mediante parto). Como parte del protocolo de estudio, se realizó frotis de sangre periférica que fue congruente con abundantes conglomerados plaquetarios, sugerente de pseudotrombocitopenia por EDTA. La paciente fue egresada sin más complicaciones.
- *Trombocitopenia secundaria a síndrome mielodisplásico.* Se valoró el caso de una paciente en su tercera gesta que había tenido dos abortos previos durante el primero y el segundo trimestre, respectivamente. En ambos internamientos previos se valoró por parte del servicio de hematología a la paciente, considerándose incidental del embarazo por presentar cifras plaquetarias superiores a 80 000/ μ L, así como teniendo en cuenta que ante el antecedente de trombocitopenia de moderada a leve en un embarazo previa apoya el diagnóstico de trombocitopenia gestacional, por lo que se indicó vigilancia y seguimiento por externo, con valoración posterior por hematología, a la que la paciente no acudió. Por trombocitopenia persistente en la última gesta, con disminución de cifras plaquetarias hasta 18, 000/ μ L se decidió realizar aspirado de médula ósea, diagnosticándose un síndrome mielodisplásico.
- *Trombocitopenia severa secundaria a enfermedad hipertensiva de embarazo (sobreposición entre preeclampsia/eclampsia/síndrome de HELLP) en paciente sin control prenatal.* Otra de las pacientes refirió nunca haber acudido a control prenatal, por lo que el seguimiento de su evolución obstétrica era inexistente. Cursó con la

mayoría de las manifestaciones clínicas que se asocian a preeclampsia con datos de severidad, evolucionando a eclampsia y síndrome de HELLP. Presentó emergencia hipertensiva tipo hemorragia subaracnoidea que ameritó manejo avanzado de la vía aérea y estancia prolongada en la unidad de medicina crítica. La trombocitopenia evolucionó a la mejoría tras la resolución quirúrgica del embarazo por vía abdominal. De igual forma se restablecieron los valores normales de las pruebas bioquímicas. La paciente aún cursa con secuelas neurológicas por la hemorragia. Debe destacarse que las cifras tanto de tensión arterial como de los biomarcadores, fueron las más elevadas del estudio, sin embargo, a pesar de que se cree probable que la trombocitopenia se relacione con la severidad de la enfermedad hipertensiva, no existen estudios concluyentes que así lo confirmen.

- *Trombocitopenia de etiología inmune y preeclampsia con datos de severidad.* Una de las pacientes cursaba con diagnóstico de esclerodermia; había cursado con trombocitopenia previa en su embarazo anterior (mismo que concluyó en aborto en el segundo trimestre); Al ingreso presentaba datos de preeclampsia severa y reunía criterios de clasificación tanto de lupus eritematoso generalizado como para síndrome antifosfolípidos, sin embargo desde el momento del ingreso presentó trombocitopenia grado 3; la pobre respuesta al tratamiento establecido con esteroide y la rápida progresión de las complicaciones que derivaron en su defunción (insuficiencia respiratoria aguda que requirió apoyo mecánico ventilatorio y edema cerebral secundario a pb. evento vascular cerebral), impidieron completar el protocolo de estudio para descartar una etiología distinta. Fue la única paciente con trombocitopenia que falleció, por causas pb. distintas a la misma, pues no pudo corroborarse la presencia de algún sitio de hemorragia.
- *Trombocitopenia refractaria de etiología inmune.* Se trató de una paciente que contaba con el diagnóstico de trombocitopenia de etiología inmune; por la urgencia hematológica se decidió manejo mediante bolos de esteroide sin respuesta satisfactoria, por lo que se decidió escalamiento terapéutico a terapia biológica. Requirió estancia prolongada en la unidad de medicina crítica, continuando con pobre respuesta al manejo farmacológico. Fue derivada a tercer nivel de atención para continuar con su manejo terapéutico.

XVII. CONCLUSIONES

- Las participantes en este estudio son mujeres jóvenes ya que en promedio tuvieron 24.9 años.
- La mayor proporción de las mujeres vive en unión libre y su escolaridad es secundaria completa.
- El embarazo con trombocitopenia se presentó con mayor frecuencia en las primigestas.
- No se encontraron diferencias significativas con respecto a los antecedentes de resolución de los eventos obstétricos y las características de la trombocitopenia.
- El promedio de consultas prenatales fue 5.48 durante el embarazo.
- La mayor frecuencia de trombocitopenia fue durante el tercer trimestre gestacional
- Sólo la cuarta parte de la población estudiada estaba dentro de su peso ideal, el resto presenta sobrepeso u obesidad en sus diferentes grados.
- La media plaquetaria fue de 86 mil/mm³. Sólo 11.12% presentaron alteraciones en el frotis de sangre periférica, reportando en su mayoría macroplaquetas (plaquetas aumentadas en volumen).
- La trombocitopenia grado 1 fue la que se presentó con mayor frecuencia.
- El 17.77% tuvieron manifestaciones de hemorragia previas a la atención médica, y al momento del ingreso; el signo más frecuente previo al ingreso fue la epistaxis.
- La trombocitopenia relacionada a enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia, eclampsia, HELLP) representó el 40%; la incidental del embarazo el 31.11%, la autoinmune 20% y otras causas 8.89%.
- Los tipos de trombocitopenia son indistintos clínica, morfológica y bioquímicamente. No existe un estudio que permita esclarecer con exactitud la etiología de los diversos tipos, sin embargo, puede inferirse la causa de acuerdo al contexto de la presentación de la paciente.

XVII. DISCUSIÓN

- Con respecto a las características obstétricas, en la población estudiada hubo mayor presentación en las primigestas. Sólo presentaban embarazo gemelar 6.67%. El 97.7% de las pacientes acudió a control prenatal y el promedio de consultas fue 5.48 durante el embarazo. Se presentó la trombocitopenia con mayor frecuencia, durante el tercer trimestre gestacional, situación igualmente encontrada con la de otros autores.^{18,19,20,21}
- De acuerdo a su índice de masa corporal previo al embarazo, sólo el 24.44% se encontraba en normopeso, mientras que el 37.7% de las pacientes presentaba sobre peso al inicio del embarazo y 37.78% algún grado de obesidad. A pesar de que no existe evidencia que apoye una asociación de un riesgo mayor de trombocitopenia en el embarazo en presencia de sobrepeso/obesidad, al presentar esta condición durante el periodo gestacional, existe mayor probabilidad de que desarrollen otras patologías que pudieran complicar el embarazo, tales como la diabetes gestacional, el espectro de la enfermedad hipertensiva del embarazo, hígado graso, y con una menor frecuencia a la trombocitopenia.³⁴
- El 22% tenía el antecedente de trombocitopenia leve, y de estas el 50% habían cursado con trombocitopenia incidental del embarazo, con resolución posterior al mismo, pero repitiéndose en el embarazo actual, coincidiendo con Sainio y Terrell ^{21, 25}, el otro 50% era de características autoinmunes con aspirado de médula ósea que reportaba patrón de destrucción plaquetaria periférica.
- De acuerdo a lo encontrado en los grados de severidad por trimestre gestacional, se encontraron resultados diferencias significativas, estos resultados son semejantes a los reportados por Bergmann, Han, Collis, Yang, Parnas y Sainio. ^{18, 19, 20, 21, 43, 44}
- Del total de las participantes, el 17.77% refirieron manifestaciones de síndrome hemorrágíparo previas a la atención médica, y un número igual tuvieron manifestaciones de sangrado al momento del ingreso. Siendo la epistaxis la más frecuente, seguidas por equimosis, petequias, sobre todo en pacientes con trombocitopenia de etiología inmune, estos datos son compatibles con el estudio de Webert. ¹⁵

- Debe señalarse que clínica y bioquímicamente, las causas de trombocitopenia suelen ser indistinguibles, y que el riesgo de sangrado de pacientes embarazadas es similar a la población general, presentándose con mayor frecuencia con conteos plaquetarios entre 20, 000/ μ L a 30, 000/ μ L, aunque no existe un margen definitivo sobre el que pueda presentarse hemorragia.²⁸
- A pesar de que los casos reportados en este estudio, en su mayoría pertenecen a una causa que corresponde a enfermedad hipertensiva del embarazo (40%) en sus distintas variantes, los casos de trombocitopenia inmune (20%) parecen tener un curso más impredecible tanto con la variación de las cifras plaquetarias (que suelen ser más bajas que en otras etiologías) como con la evolución de complicaciones clínicas que acarrear.
- El diagnóstico de una causa inmunológica de la trombocitopenia resulta de exclusión.²⁶ Se debe sospechar la posibilidad de sobreposición de múltiples trastornos autoinmunes que puedan enmascarar o contribuir al deterioro del curso clínico.²⁴ A pesar de que la Sociedad Americana de Hematología refiere que la trombocitopenia inmune ocurre en aproximadamente el 3% de todos los embarazos,²⁴ en nuestro estudio, fue reportada en el 20% de las pacientes.

XIX. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Con el fin de disminuir las complicaciones asociadas a la presencia de trombocitopenia durante el embarazo, asociadas a un aumento de la morbilidad y la mortalidad materno-fetal, se recomienda:

1. Continuar con la promoción activa del cuidado prenatal para alcanzar la cobertura total de las pacientes embarazadas, con el fin de detectar factores de riesgo para el desarrollo de padecimientos asociados a enfermedad hipertensiva durante el embarazo.
2. Cumplir con la meta de consultas prenatales propuestas por la Norma Oficial Mexicana para la Atención De La Mujer Durante El Embarazo, Parto y Puerperio.
3. Cumplir con las especificaciones sobre estudios de laboratorio solicitados en las pacientes embarazadas, incluyendo las pruebas de detección de VIH y hepatitis, indicadas en la Norma Oficial Mexicana para la Atención De La Mujer Durante El Embarazo, Parto y Puerperio.
4. En aquellas pacientes en las que ya se conoce algún trastorno inmunológico de base, extremar la vigilancia, ajustando el manejo inmunosupresor de acuerdo a la evolución del embarazo y de su padecimiento, sin suspender o modificar el tratamiento por parte de personas ajenas a su tratamiento. Deberá informarse a la paciente de forma enfática sobre los efectos deletéreos de los cambios en el tratamiento, por parte de elementos que no sean profesionales de la salud o que no estén familiarizados con su caso en particular.
5. En caso de la detección de factores de riesgo o desarrollo de enfermedad hipertensiva durante el embarazo, extremar la vigilancia de los datos clínicos y de laboratorio para la toma oportuna de decisiones, específicamente sobre la interrupción del embarazo como medida terapéutica.
6. Referir de forma oportuna a 2º o 3er nivel de atención a las pacientes con embarazo y trombocitopenia, con el fin de obtener una atención multidisciplinaria (ginecólogo-obstetra, hematólogo, internista, intensivista) y poder contar con equipo adecuado en caso de que se requiera atender complicaciones que aumenten la morbi-mortalidad materna.

XX. BIBLIOGRAFÍA

1. Jodkowska A, Martynowicz H, Kaczmarek-Wdowiak B, Mazur G. Thrombocytopenia in pregnancy—pathogenesis and diagnostic approach. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2015;69:1215-1221.
2. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010 Jan 14;115(2):168-186.
3. George J, Knudtson E. Thrombocytopenia in pregnancy. *UpToDate* 2008.
4. Blahova K. Severe immune thrombocytopenia diagnosed in pregnancy. *Ceska Gynekol* 2016 Summer;81(4):279-282.
5. Maya GC. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber porqué se presenta. *Med.lab* 2007;13(3/4):111-152.
6. Provan D, Newland AC. Current management of primary immune thrombocytopenia. *Adv Ther* 2015;32(10):875-887.
7. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *Br J Anaesth* 2015 Dec;115 Suppl 2:ii75-88.
8. Briggs C, Harrison P, Machin S. Continuing developments with the automated platelet count1. *International journal of laboratory hematology* 2007;29(2):77-91.
9. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-414.
10. Kashiwagi H, Tomiyama Y. Pathophysiology and management of primary immune thrombocytopenia. *Int J Hematol* 2013;98(1):24-33.
11. Shameer K, Denny JC, Ding K, Jouni H, Crosslin DR, De Andrade M, et al. A genome- and phenome-wide association study to identify genetic variants influencing platelet count and volume and their pleiotropic effects. *Hum Genet* 2014;133(1):95-109.
12. Greene LA, Chen S, Seery C, Imahiyerobo AM, Bussel JB. Beyond the platelet count: immature platelet fraction and thromboelastometry correlate with bleeding in patients with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2014;166(4):592-600.

13. Minakami H, Sato I. Gestational thrombocytopenia. *The Lancet* 2000;356(9238):1354-1355.
14. Pitkin RM, Witte DL. Platelet and leukocyte counts in pregnancy. *JAMA* 1979;242(24):2696-2698.
15. Purandare C, Patel M, Tayade S. Pregnancy-Induced Alterations in Physiology and Laboratory Reports. *Principles of Critical Care in Obstetrics*: Springer; 2016. p. 9-14.
16. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. A longitudinal study of Factor XIII activity, fibrinogen concentration, platelet count and clot strength during normal pregnancy. *Thromb Res* 2014;134(3):750-752.
17. Swanepoel AC, Pretorius E. Ultrastructural analysis of platelets during three phases of pregnancy: A qualitative and quantitative investigation. *Hematology* 2015;20(1):39-47.
18. Bergmann F, Rath W. The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy. *Deutsches Aerzteblatt International* 2015;112(47).
19. Yang SW, Cho SH, Kwon HS, Sohn IS, Hwang HS. Significance of the platelet distribution width as a severity marker for the development of preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014;175:107-111.
20. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiahu T, Levi I, et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology* 2006;128(1):163-168.
21. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(9):744-749.
22. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013 Jan 3;121(1):38-47.
23. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993;329(20):1463-1466.
24. Rajasekhar A, Gernsheimer T, Stasi R, James A. *Clinical practice guide on thrombocytopenia in pregnancy*. Washington, DC: American Society of Hematology 2013.
25. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of

- published reports. *Am J Hematol* 2010;85(3):174-180.
26. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996 Jul 1;88(1):3-40.
 27. Inocencio G, Coutinho L, Buchner G, Zulmira R. Idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *BMJ Case Rep* 2013 Jan 9;2013:10.1136/bcr-2012-007729.
 28. Weibert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003 Dec 15;102(13):4306-4311.
 29. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013 Nov;122(5):1122-1131.
 30. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. *J Clin Apheresis* 2001;16(4):202-209.
 31. Wada H, Gabazza EC, Asakura H, Koike K, Okamoto K, Maruyama I, et al. Comparison of diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation (DIC): diagnostic criteria of the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) and of the Japanese Ministry of Health and Welfare for overt DIC. *Am J Hematol* 2003;74(1):17-22.
 32. Fujimura Y, Matsumoto M, Kokame K, Isonishi A, Soejima K, Akiyama N, et al. Pregnancy-induced thrombocytopenia and TTP, and the risk of fetal death, in Upshaw–Schulman syndrome: a series of 15 pregnancies in 9 genotyped patients. *Br J Haematol* 2009;144(5):742-754.
 33. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Obstet Gynecol* 1994;171(5):1342-1347.
 34. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, UK Obstetric Surveillance System. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut* 2008 Jul;57(7):951-956.

35. Shah JM, Mehta MN, Viradiya HB. Acute fatty liver of pregnancy. *Indian J Clin Pract* 2013;23(9):550-552
36. Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, Williams R. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology* 1997;26(5):1258-1262.
37. Grünfeld J, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy: 1987. *American Journal of Kidney Diseases* 1987;9(4):359-362.
38. Moldenhauer JS, O'brien JM, Barton JR, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication. *Obstet Gynecol* 2004;190(2):502-505.
39. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014 Jul;124(1):40-46.
40. Minakami H, Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40(3):641-649..
41. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallee M, Caillard S, Couzi L, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010 May;21(5):859-867.
42. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2012;87(1):15-21.
43. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, Han J, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PloS one* 2014;9(12):e114488.
44. Collis R, Collins P. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015;70(Suppl 1):78-86.
45. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española* (22.^a ed.). Consultado en <http://www.rae.es/rae.html>; (2001).
46. de Prevención S, de la Salud P. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-007-SSA2-2016, PARA LA ATENCION DE LA MUJER DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO, Y DE LA PERSONA RECIEN NACIDA PREFACIO.
47. Sharma R, Kumar A, Aneja GK. Serial Changes in Pulmonary Hemodynamics During

Pregnancy: A Non-Invasive Study Using Doppler Echocardiography. *Cardiology Research* 2016;7(1):25-31.

48. Dallmann A, Ince I, Meyer M, Willmann S, Eissing T, Hempel G. Gestation-specific changes in the anatomy and physiology of healthy pregnant women: an extended repository of model parameters for physiologically based pharmacokinetic modeling in pregnancy. *Clin Pharmacokinet* 2017:1-28.
49. Yan M, Malinowski AK, Shehata N. Thrombocytopenic syndromes in pregnancy. *Obstetric Medicine* 2016;9(1):15-20.
50. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015:644-648.
51. Adams TM, Allaf MB, Vintzileos AM. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis and management. *Clin Lab Med* 2013;33(2):327-341.
52. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol* 2012;158(1):3-15.

XXI. ANEXOS

ANEXO 1. Escala de fuerza muscular modificada del MRC (Medical Research Council)

0	Ausente	Parálisis total
1	Mínima	Contracción muscular visible sin movimiento
2	Escasa	Movimiento eliminada la gravedad
3 -	Regular	Movimiento parcial, solo, contra gravedad
3+	Regular	Movimiento completo, solo, contra gravedad
4 -	Buena	Movimiento completo contra gravedad y resistencia mínima.
4	Buena	Movimiento completo contra gravedad y resistencia moderada.
4 +	Buena	Movimiento completo congra gravedad y resistencia fuerte.
5	Normal	Movimiento completo contra resistencia total.

Fuente: Medical Research Council of the UK. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Memorando No.45, London, Pendragon House 1976; 6-7.

ANEXO 2. Clasificación AKIN para la lesión renal aguda

ESTADIO AKI	CRITERIO CREATININA	CRITERIO FLUJO URINARIO
I	Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 Umol/L) o incremento de ≥ 150 – 200% de la basal.	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hr por > 6 hs.
II	Inremento de la creatinina sérica > 200 – 300% de la basal	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hr por > 12 hs.
III	Incremento de la creatinina sérica $> 300\%$ de la basal o creatinina sérica > 4.0 mg/dl (≥ 354 Umol/L) después de un aumento de al menos 44 Umol/L o tratamiento con terapia de reemplazo renal.	Flujo urinario < 0.3 ml/kg/hr por > 12 hs.

Fuente:

1. Ostermann M, Chang R; Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. Crit Care. 2008;12(6):R144.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31.

ANEXO 3. Hoja de consentimiento informado

Consentimiento Informado para participación en el estudio de trombocitopenias en el embarazo en el Hospital General de Pachuca.

Una baja cantidad de plaquetas puede conllevar a aparición de sangrado a diferentes niveles durante el embarazo, pudiendo desencadenar complicaciones graves tanto para la madre como para el feto, este estudio tiene como objetivo identificar aquellos factores que pudieran anticipar un mal pronóstico, obteniendo el beneficio colectivo para todas las pacientes que lleguen a cursar con embarazo y disminución de las plaquetas que sean atendidas en este hospital.

Entiendo que no se administrará de ningún medicamento o tratamiento distintos a los indicados por el servicio tratante. Únicamente se utilizarán los datos obtenidos del expediente clínico para ser plasmados en una encuesta, por lo que no existe algún riesgo para su salud que derive de participar con sus datos en la encuesta.

Entiendo que aportaré información para responder a una encuesta.

He sido informado de que los riesgos son nulos para mi salud con la participación en el mismo. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona.

Entiendo que no se compartirá la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que se recoja por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. No será compartida ni entregada a nadie excepto el departamento de investigación del Hospital General de Pachuca.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

ACEPTO participar voluntariamente en esta investigación como participante y entiendo que negarme a contestar la encuesta, no afectará en ninguna manera la atención médica solicitada o que requiero.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de ética en investigación del Hospital General de Pachuca, cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este comité, contacte al Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez/Dra. Alicia Jackeline Parra Vargas en la dirección carretera Pachuca – Tulancingo 101, col. Ciudad de los niños, Pachuca de Soto, Hidalgo, teléfono 01 (771) 713 4649 o 4431914868.

Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Nombre del testigo 1 _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

Nombre del testigo 2 _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

Si es analfabeta

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la paciente ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo 1 _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

Nombre del testigo 2 _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la paciente ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la paciente ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ (iniciales del investigador/asistente)

ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EPIDEMIOLOGÍA DE LAS TROMBOCITOPENIAS EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE SON ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

NOMBRE DE LA PACIENTE _____ EDAD: _____
 SEMANAS DE GESTACIÓN AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOPENIA: _____ ESTADO CIVIL: _____ NÚMERO DE GESTAS: ____ P ____ A ____ C ____
 ESCOLARIDAD: _____ DIABETES Sí / No EMBARAZO GEMELAR Sí / No TABAQUISMO Sí / No

SOMATOMETRÍA

Peso (kg): _____ Estatura (cm): _____ IMC: _____ Control Prenatal: Sí / No # _____

SINTOMATOLOGÍA

Síntomas antes de ingreso	Días de evolución:	Síntomas al ingreso	
Equimosis	Sí / No	Equimosis	Sí / No
Petequias	Sí / No	Petequias	Sí / No
Epistaxis	Sí / No	Epistaxis	Sí / No
Melena	Sí / No	Melena	Sí / No
Hematuria	Sí / No	Hematuria	Sí / No
Gingivorragia	Sí / No	Gingivorragia	Sí / No
Sangrado obstétrico	Sí / No	Sangrado obstétrico	Sí / No

EXAMENES DE LABORATORIO AL INGRESO

Hb _____ Hto _____ Eritro _____ Anemia Sí / No _____

Plaquetas _____ Vol. Plaquetario medio _____ Leucocitos _____ Linfocitos _____

Frotis de sangre periférica: Esquistocitos Sí / No

OTROS HALLAZGOS FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA _____

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Hipertensión arterial sistémica previo a embarazo	Sí / No	Hipertensión arterial sistémica en este internamiento	Sí / No	Eclampsia	Sí / No
Tratamiento	Sí / No	Defina:		Tensión arterial actual	

PREECLAMPSIA

Cefalea persistente o incapacitante	Sí / No	Náusea o vómito	Sí / No	Parestesias	Sí / No
Visión borrosa, escotomas o fosfenos	Sí / No	Dolor epigástrico	Sí / No	Ruptura hepática	Sí / No
Proteinuria	Sí / No	Defina gr		Edema pulmonar	Sí / No

SÍNDROME DE HELLP

AST >150	Sí / No	DHL > 600	Sí / No	Síndrome hemolítico	Sí / No
ALT >150	Sí / No	Bilirrubina total > 1.2	Sí / No	Coombs directo	Positivo Negativo
Frotis de sangre periférico	Normal Anormal	Presencia esquistocitos	Sí / No		

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Fibrinógeno < 50 mg/dl	Sí / No	Infección documentada o sospecha de infección	Sí / No	Sospecha de infección	Sí / No
Trauma tisular en los últimos 7 días	Sí / No	Feto muerto retenido	Sí / No	Síndrome urémico hemolítico	Sí / No
Neoplasia sólida diagnosticada previamente	Sí / No	Neoplasia hematológica	Sí / No		

HÍGADO GRASO DEL EMBARAZO

HIGADO GRADO DEL EMBARAZO	Sí / No	GRADO:		Ictericia	Sí / No
AST > 500	Sí / No	Hipoglucemia	Sí / No		

DÉFICIT DE FOLATOS

Ingesta ácido fólico: Sí / No

Ingesta de carne roja: Sí / No

Síntomatología de déficit de folatos: Demencia Debilidad Ataxia sensorial Parestesias Ninguna

FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA:

A) Neutrófilos hipersegmentados: Sí / No

B) > 5% Neutrófilos, ≥ 5 lóbulos

C) > 1 Neutrófilo, ≥ 6 lóbulos

ASOCIACIÓN CON INGESTA DE MEDICAMENTOS

Ingesta de medicamentos 24 horas antes	Sí / No	Ingesta de medicamentos 3 semanas previas	Sí / No	DEFINA
--	---------	---	---------	--------

AINES	SULFAS	ANTICONVULSIVANTES	TIAZIDAS	PSICOTROPICOS	HEPARINA
-------	--------	--------------------	----------	---------------	----------

CAUSAS INDEPENDIENTES DE EMBARAZO

Diagnóstico previo de lupus: Sí / No

Reúne criterios para diagnóstico de lupus: Sí / No

Reúne criterios para síndrome antifosfolípidos: Sí / No

Panel viral para hepatitis: Positivo / Negativo _____

ELISA O WB para VIH: Positivo / Negativo

Ingesta de alcohol: Sí / No Gramos de alcohol / día: < 20 / >20 Evolución > 10 años: Sí / No

TRATAMIENTO INDICADO PAREA TROMBOCITOPENIA Vigilancia Esteroides Terapia biológica Esplenectomía

ANEXO 5. Grados trombocitopenia (NCI)

Conteo plaquetario	Grado de trombocitopenia
150, 000 – 75, 000	Grado 1
< 75, 000 – 50, 000	Grado 2
< 50, 000 – 25, 000	Grado 3
< 25, 000	Grado 4

Fuente:

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Cancer Institute.