

Hemostasia neonatal: manifestaciones clínicas y causas del sangrado neonatal

Neonatal hemostasis: causes and presentation of neonatal bleeding

Altuna DRM

*Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica. Trasplante de Médula Ósea.
Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires.*

diana.altuna@hospitalitaiano.org.ar



TRASTORNOS DE
LA HEMOSTASIA
EN NEONATOS

HEMATOLOGÍA
Volumen 21 N° Extraordinario: 101-109
XXIII Congreso Argentino
de Hematología
Noviembre 2017

Palabras claves: sangrado,
neonato,
hemostasia.

Keywords: bleeding,
neonates,
hemostasis.

Introducción

El sangrado durante el período neonatal es raro en recién nacidos sanos, pero puede ser serio y fatal en neonatos enfermos. Cuando se presenta puede dejar secuelas a largo plazo. El sangrado puede deberse a trombocitopenia, alteración en la función plaquetaria o a déficit de los factores de coagulación. Las causas del sangrado pueden ser tanto adquiridas como congénitas, y determinarlas suele representar un desafío debido a la evolución continua del sistema de la hemostasia durante este período de la vida. La concentración de las proteínas plasmáticas que conforman el sistema de coagulación y fibrinólisis es diferente a la observada en niños mayores y en

adultos y van madurando en el tiempo en un proceso conocido como desarrollo de la hemostasia. El diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento adecuado durante el período neonatal permiten la prevención de las complicaciones y la disminución de la morbimortalidad asociada al sangrado.

Generalidades

Manifestaciones de sangrado en neonatos con alteraciones de la hemostasia

El sangrado durante el período neonatal puede deberse a alteraciones de la hemostasia o estar dado

por traumatismos no accidentales (parto asistido, venopunturas, etc.). La presentación clínica del sangrado durante este período comprende la hemorragia intracraneana (HIC), cefalohematomas, sangrado posterior a procedimientos invasivos y a venopunciones y sangrados mucocutáneos. Algunas manifestaciones de sangrado son únicas de este período. Cefalohematoma y hematoma subgaleal son comunes en neonatos luego de partos traumáticos o asistidos (fórceps o *vacuum*). El sangrado prolongado luego de la caída del cordón umbilical y el babeo prolongado son comunes en neonatos con déficit de FXIII o déficit o disfunción de fibrinógeno. Sangrado excesivo luego de la circuncisión, punción del talón y venopunturas son comunes en neonatos con hemofilia moderada a severa, así como en deficiencias de otros factores. El sangrado más grave es HIC. Las deficiencias asociadas con mayor frecuencia a esta presentación son la hemofilia y déficit de FX, FVII y FXIII. Los pacientes con deficiencia de FXIII son los que presentan el riesgo más alto (hasta un 25%). Cerca de la mitad de los pacientes que sobreviven a HIC presenta secuelas (convulsiones, retardo psicomotor). Este sangrado se relaciona generalmente a trauma durante el nacimiento, siendo mayor la incidencia en partos instrumentados. En pacientes con trombocitopenia aloimmune, de los niños que presentan síntomas, 10-20% presenta hemorragia intracraneal (HIC), la que puede producirse intraútero. En caso de presentarse HIC, los procedimientos invasivos, como la punción lumbar, deben ser evitados. Los sangrados típicos de hemofilia (hemartrosis y hematomas musculares) no se presentan en este período, excepto asociados a eventos traumáticos (por ej.: inyección IM de vitamina K). Sangrados como hemoptisis, hematemesis y hematuria no son frecuentes en este período. Los sangrados aislados de un órgano se deben por lo general a iatrogenia más que a una alteración de la hemostasia. Como en el adulto, las deficiencias congénitas pueden exacerbar el sangrado presente en neonatos con déficits adquiridos.

Causas del sangrado neonatal

El sangrado neonatal puede deberse a déficit de los factores de la coagulación, trombocitopenias y alteraciones de la función plaquetaria. Estas alteraciones pueden presentarse tanto en forma hereditaria (mayormente en neonatos sanos) o ser debidas a

causas adquiridas en neonatos enfermos.

Déficit de factores de la coagulación

• Déficit congénitos de factores de la coagulación

Las hemofilias A y B y la enfermedad de von Willebrand (EVW) representan el 80-85% de los déficits hereditarios. Los déficits de fibrinógeno, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII, la deficiencia combinada de FV/FX y las alteraciones de la función plaquetaria constituyen en conjunto el restante 15-20%.

Manejo del sangrado en neonatos con deficiencias congénitas de factores de la coagulación

Generalidades

El tratamiento del neonato con sangrado activo consiste en reemplazar el factor deficitario. En general, si se conoce el diagnóstico, siempre que exista una fuerte sospecha clínica de sangrado debe administrarse concentrado del factor y no aguardar los resultados de estudios que confirmen el mismo. Si no se tiene diagnóstico, pero se sospecha un déficit congénito y el paciente se presenta con hemorragia, se puede administrarse PFC 15 a 20 ml/kg mientras se aguardan los estudios confirmatorios. Se prefiere el uso de concentrados de factores recombinantes cuando están disponibles, alternativamente pueden utilizarse productos altamente purificados. La administración de DDAVP en neonatos está contraindicada debido al riesgo aumentado de hiponatremia dilucional con convulsiones asociadas. Las vacunas pueden administrarse por vía subcutánea, debe evitarse la inyección intramuscular. Si fuera necesario, puede realizarse luego del reemplazo del factor, con la aguja más pequeña disponible y aplicando hielo y presión durante 5 minutos luego del procedimiento. Las venopunturas y las punciones del talón deben ser realizadas por personal con experiencia y aplicando presión hasta que se detenga el sangrado. Se recomienda diferir la circuncisión o realizarla con infusión de factor o utilizando agentes hemostáticos.

• Hemofilia

Las deficiencias de FVIII y FIX son conocidas como hemofilias A y B respectivamente. Son heredadas con un patrón recesivo ligado al X. Se clasifican según la actividad en plasma del factor en cuestión en severa (< 1%), moderada (1-5%)

o leve (> 5 a 40%). Alrededor del 15 al 33% de los casos pueden presentar sangrado durante el período neonatal y éste puede ser posterior a procedimientos (como la circuncisión o la punción del talón) o tan grave como HIC. Los neonatos con hemofilia tienen una probabilidad 44 veces más alta de presentar HIC sintomática comparado con niños sanos. Este sangrado es más frecuente de ver en partos vaginales asistidos (fórceps, *vacuum*). Cerca del 60% de los pacientes se diagnostica en los tres primeros días de vida y el 75% de los pacientes durante el primer mes de vida. En todo neonato con sangrado debe realizarse un aPTT. Como la actividad de FVIII en neonatos es similar a la del adulto, el diagnóstico de hemofilia A severa no presenta mayores dificultades. En cambio, el diagnóstico de hemofilia A moderada puede ser más difícil debido al aumento de FVIII producido por el estrés del parto, por lo que, si se sospecha esta patología, los niveles deben ser repetidos a los 6 a 12 meses de edad. Los niveles de FIX en neonatos sanos son del 50% del adulto, en este caso también deben repetirse los niveles a los 6 a 12 meses. El tratamiento de esta patología se basa en el remplazo del factor faltante con concentrados de factor. Los neonatos pueden requerir dosis más altas de factor para alcanzar los niveles deseados y pueden mostrar una vida media más corta del mismo debido a recuperación reducida y a aumento de la depuración, por lo que requieren monitoreo cercano.

• **Enfermedad de von Willebrand (EVW)**

Es el trastorno hereditario de la hemostasia más frecuente. Su transmisión es autosómica dominante o recesiva. De los tres tipos de EVW, típicamente sólo los pacientes con tipo 3 y algunos subtipos del tipo 2 presentan sangrado durante el período neonatal. El sangrado que caracteriza a esta enfermedad es el mucocutáneo (epistaxis, hematomas, gingivorragia, sangrado gastrointestinal) pero también pueden presentarlo luego de una cirugía o trauma. Los neonatos presentan al nacimiento niveles de FVW y de multímeros de alto peso molecular aumentados respecto a los de adulto, ésta es la razón por la cual la mayoría de los pacientes con tipo 1 y 2 no presentan sangrado durante este período de la vida.

• **Déficit hereditario de otros factores de la coagulación**

Representan el 3-5% de todas las alteraciones de la coagulación. Las deficiencias de fibrinógeno, FII, FV, FVII, FX, FXI y FXIII pueden presentarse durante el período neonatal. Típicamente sólo las deficiencias severas se presentan durante este período.

- *Alteraciones del fibrinógeno*

Los pacientes pueden presentar niveles disminuidos de fibrinógeno (hipofibrinogenemia), ausentes (afibrinogenemia) o un fibrinógeno disfuncional (disfibrinogenemia). La afibrinogenemia tiene herencia autosómica recesiva y las formas heterocigotas son hipofibrinogenemias. La presentación en el período neonatal puede ser con sangrado prolongado del cordón umbilical, sangrado post circuncisión, HIC o sangrado mucocutáneo. Estos pacientes presentan TP y aPTT prolongados. La disminución del fibrinógeno antigénico o funcional son test diagnósticos confirmatorios. El tratamiento de elección para los episodios de sangrado es el concentrado de fibrinógeno. Pueden utilizarse crioprecipitados o PFC si aquél no está disponible.

- *Deficiencia de protrombina, FV, FVII, FX y FXI.*

La herencia de estas deficiencias es autosómica recesiva. La deficiencia de FXI tiene alta incidencia en los descendientes de judíos Askenazi. La mayoría de estas deficiencias puede presentarse con sangrado mucocutáneo, sangrado prolongado del cordón umbilical, sangrado posterior a procedimientos y HIC. Como es sabido, los niveles de FVII y FXI no se correlacionan con el fenotipo clínico. Así, la historia familiar, cuando es positiva, es un mejor predictor del curso clínico en estos recién nacidos. El diagnóstico de estos déficits debe comenzar con la evaluación de TP y aPTT. Un TP prolongado en forma aislada es visto en déficits de FVII, y el aPTT prolongado en déficit de FXI. La prolongación de ambos estudios se verá en déficit de FII, FV y FX. Deberá realizarse el estudio del factor específico para determinar su déficit. El diagnóstico de estas deficiencias durante el período neonatal puede ser un desafío, debido a los valores normales en esta edad.

- *Déficit de FXIII.*

El FXIII se compone de dos subunidades A y dos B. Su deficiencia se hereda con un patrón autosómico recesivo. La deficiencia de FXIII-A es relativamente más frecuente y presenta síntomas más severos si se compara con la deficiencia de FXIII-B. Puede presentarse con sangrado durante el período neonatal, comúnmente con sangrado prolongado del cordón umbilical (50-70% de los casos), HIC y sangrado prolongado luego de procedimientos. Este déficit no prolonga TP ni aPTT, por lo que un neonato con sangrado y ambos estudios normales debe ser estudiado para deficiencia de este factor.

- *La deficiencia hereditaria de factores de la coagulación vitamina K dependientes es extremadamente rara y ha sido reportada en menos de 50 familias. Su herencia es autosómica recesiva. Consiste en la disfunción congénita de las enzimas γ -glutamil carboxilasa o vitamina K epóxido reductasa. Se presenta con deficiencia combinada de factores.*

El *manejo del sangrado* en pacientes con estos déficits de factores representa un desafío debido a que la disponibilidad de los concentrados de factor específico es limitada. Para los que existe (rFVII, FXIII-A, fibrinógeno) es el tratamiento de elección. Para el resto de los déficits PFC solo o con terapia adyuvante como antifibrinolíticos y concentrados de plaquetas son la opción terapéutica. Complejo protrombínico puede ser utilizado en deficiencia de FII.

• ***Déficit adquirido de factores de la coagulación***

- *Falla hepática.*

El hígado sintetiza la mayoría de los factores procoagulantes y anticoagulantes y trombopoyetina. En el neonato la función de síntesis hepática no está totalmente madura, por lo que la falla en la función hepática puede llevar a una alteración significativa del sistema de la coagulación en este grupo de pacientes cuyo sistema se encuentra en delicado balance. Estos neonatos pueden presentar cualquier forma de sangrado. Las anomalías de la coagulación vistas en la falla hepática son TP, aPTT y dímero-D elevados, fibrinógeno disminuido y disminución del recuento plaquetario. El tratamiento es difi-

cil debido al riesgo de sobrecarga de volumen. El PFC ha sido el tratamiento de primera línea en neonatos con sangrado por falla hepática. Algunos estudios han demostrado que se requieren grandes volúmenes de PFC para corregir las alteraciones de la coagulación. El uso *off-label* de rFVII ha mostrado muy buen control del sangrado por insuficiencia hepática en neonatos, pero con riesgo de trombosis. También pueden usarse crioprecipitados para corregir fibrinógeno y concentrado de complejo protrombínico para corregir deficiencias de FII, FVII y FX.

- *Coagulación intravascular diseminada (CID).*

CID es siempre consecuencia de una patología subyacente y los neonatos gravemente enfermos tienen alto riesgo de presentarla. En neonatos la causa más frecuente es la sepsis. Estos pacientes pueden desarrollar tanto trombosis como hemorragia. El sangrado puede presentarse en cualquier sitio, pero con frecuencia involucra la piel (en sitios de accesos vasculares) y mucosas. HIC puede estar presente y ser catastrófica. En pacientes con hemorragia y riesgo de CID las alteraciones del laboratorio pueden dar cierta evidencia, pero no confirman el diagnóstico. La combinación de trombocitopenia, hipofibrinogenemia, TP y aPTT prolongados y PDF y dímero-D elevados es fuertemente sugestiva de la presencia de CID. ISTH ha publicado un índice para CID. Lo más importante para el manejo de CID es el tratamiento de la enfermedad que la desencadenó. Si ésta no puede ser controlada, pueden corregirse las alteraciones de la coagulación. PFC y crioprecipitados suelen ser tratamiento de primera línea. La finalidad de su uso es manejar las manifestaciones de sangrado, no mejorar los valores de laboratorio. Un estudio no mostró que PFC tuviera impacto en la supervivencia o en la resolución de CID en neonatos.

- *Sangrado por deficiencia de vitamina K.*

La vitamina K es esencial para la γ -carboxilación de los factores II, VII, IX y X y de las proteínas C y S, la cual es requerida para su funcionalidad. El sangrado por deficiencia de vitamina K se clasifica en temprano, clásico o tardío según la edad de presentación. La presentación temprana del sangrado se debe a pasaje transplacentario de sustancias que interfieren con el

metabolismo de la vitamina K. Se presenta en las primeras 24 hs de vida y generalmente se da en hijos de madres que recibieron anticonvulsivantes, anticoagulantes orales, rifampicina o isoniazida. El sangrado conocido como clásico se presenta entre los días 2 y 7 de vida y se debe a la deficiencia fisiológica de vitamina K al nacimiento, combinada con la carencia de esta vitamina en la leche materna o alimentación inadecuada. Es visto en pacientes alimentados con leche materna con escasa alimentación o retardo en el inicio de la misma. Antes del uso profiláctico de vitamina K, la incidencia de este tipo de sangrado fue reportada en el 1,5% de los recién nacidos. Hoy se ve raramente y está asociada a las situaciones en que no se administra la vitamina inmediatamente después del nacimiento. El sangrado tardío se presenta entre la semana y los 6 meses de vida y también se debe al contenido inadecuado de vitamina K en la leche materna y se ve casi exclusivamente en niños alimentados con leche materna. También es visto en pacientes con alteraciones gastrointestinales, enfermedad hepática, pancreática y tratamiento antibiótico. Las manifestaciones clínicas son similares a las de otras deficiencias de factores y comprenden hematomas y sangrados mucocutáneos, sangrado luego de procedimientos, HIC y sangrados internos. Tanto TP como aPTT se encuentran prolongados, pero el TP está desproporcionadamente prolongado si se compara con el aPTT. Signos de sangrado, el laboratorio descripto y una historia de falta de administración de vitamina K son suficientes para realizar un diagnóstico presuntivo y administrar vitamina K en forma inmediata. La mejoría, aunque no la corrección total, del TP algunas horas luego de este tratamiento tiene valor diagnóstico. Si bien la medición de los factores puede ayudar al diagnóstico, no debe esperarse este resultado para instituir la terapia si se sospecha la enfermedad, ya que un retraso en el mismo puede desencadenar en sangrado severo y aun catastrófico. El manejo más efectivo para el sangrado por déficit de vitamina K es la prevención a través de la administración de la misma inmediatamente después de nacimiento. Tanto la vía oral (VO) como la intramuscular (IM) han mostrado ser efectivas, y la recomendación de la vía de

administración varía según los diferentes países. La vitamina K disponible para el tratamiento es K1 (fitonadiona), que puede ser administrada en forma parenteral (IM, endovenosa -EV-) y VO. La vía EV es recomendada en el evento agudo. Si bien el efecto de la administración parenteral es rápido, no es instantáneo (puede tardar algunas horas), por lo que los pacientes que se presentan con sangrado severo deben recibir otras terapias, como complejo protrombínico, para corregir la deficiencia de factores.

• **Alteración de la función plaquetaria**

Las alteraciones congénitas severas de la función plaquetaria (Bernard-Soulier, trombostenia de Glanzmann y enfermedad de pool de depósito) raramente se presentan durante este período. rF-VII se utiliza en el tratamiento de trombostenia de Glanzmann. La transfusión de plaquetas en estos pacientes se reserva para el tratamiento de sangrados refractarios que comprometan la vida o previo a cirugía mayor. Los sangrados menores se manejan con terapia adyuvante, como ser anti-fibrinolíticos.

• **Trombocitopenia neonatal**

La trombocitopenia se define como el recuento plaquetario menor a $150 \times 10^9/l$. Es la alteración hematológica más común en neonatos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). Es especialmente frecuente en prematuros (2/3 de los prematuros de muy bajo peso, RN MBP) y en niños enfermos. Se clasifica en leve ($100-150 \times 10^9/l$ plaquetas), moderada ($50-99 \times 10^9/l$) y severa ($<50 \times 10^9/l$). El riesgo de sangrado aumenta con recuentos plaquetarios $<20 \times 10^9/l$, pero el significado clínico de valores entre $100-150 \times 10^9/l$ es controvertido. Datos sobre la incidencia de esta alteración de la hemostasia en el período neonatal muestran que el 0.1 a 2% de todos los neonatos la presentan. Como se dijo anteriormente, es frecuente en neonatos admitidos a UCIN y 18 a 35% de ellos presentará un recuento menor a $150 \times 10^9/l$ por lo menos una vez. En RN MBP la incidencia es de 75% y casi el 40% de estos niños presentará trombocitopenia severa.

Etiología. Los mecanismos de producción de plaquetopenia son la disminución de la producción

y/o el aumento del consumo o destrucción.

De acuerdo al *momento de presentación*, la trombocitopenia puede dividirse en *temprana y tardía*, estos grupos incluyen distintas causas. Así, esta división permite orientar el diagnóstico etiológico. Algunos autores presentan otro grupo denominado trombocitopenia *persistente*.

- La *trombocitopenia temprana* ocurre en las primeras 72 horas de vida. Sus causas más frecuentes están asociadas a hipoxia fetal crónica y se presenta en niños nacidos de madres con hipertensión inducida por embarazo, diabetes o en neonatos con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU). Como la megacariocitopoyesis se recupera cuando la oxigenación se normaliza luego del nacimiento, la plaquetopenia suele ser leve a moderada, autolimitada y no requerir intervención. Si es severa, las causas más comunes son infección (en niños enfermos) y

trombocitopenia aloinmune (en neonatos aparentemente sanos).

- La *trombocitopenia tardía* es la que se presenta luego de las 72 horas de vida. Sus causas más frecuentes (80%) son sepsis (infección fúngica o bacteriana y enteritis necrotizante -NEC-). En la sepsis, la trombocitopenia puede anteceder a los signos clínicos por 24 horas. Por lo general es prolongada, severa y está asociada a riesgo aumentado de sangrado, por lo que las transfusiones de plaquetas se utilizan con mayor frecuencia en estos neonatos.
- La *trombocitopenia persistente* (duración mayor a 14 días) se presenta por lo general en prematuros crónicamente enfermos y se asocia a aumento del riesgo de mortalidad. Si este cuadro se presenta en un neonato sano debe sospecharse trombocitopenia hereditaria.

Clasificación de trombocitopenia neonatal por tiempo de presentación

► TEMPRANAS (<72 hs):

- **Insuficiencia placentaria** (Preeclampsia, RCIU, DBT).
- **Asfixia perinatal.**
- **Infección perinatal** (E. Coli, SGB, HI, LM).
- **CID.**
- **Aloinmune** (TFNA).
- **Autoinmune** (PTI, LES).
- Infecciones congénitas (TORCH).
- Infecciones virales (HIV, enterovirus).
- Trombosis.
- Policitemia.
- Reemplazo MO (Leucemia).
- Kasabach-Merritt.
- Congénitas/Hereditarias. (TAR, TAMC, Fanconi).
- Aneuploidias (trisomía 18, 13, 21).
- Enfermedad metabólica.

► TARDÍAS (>72 hs):

- Sepsis tardía.
- NEC.
- Infecciones congénitas (TORCH).
- Infecciones virales (HSV, CMV).
- Trombosis.
- CID.
- Autoinmune.
- Kasabach-Merritt.
- Aneuploidias.
- Enfermedad metabólica.
- Asociada a drogas (antivirales, heparina).
- Congénitas/Hereditarias.

Diagnóstico. Las extracciones de sangre en neonatos suelen ser dificultosas, más aun en neonatos enfermos, esto puede resultar en recuentos plaquetarios falsamente bajos por acúmulos de plaquetas (seudotrombocitopenia), especialmente si la muestra es de punción de talón. Por esto, un recuento plaquetario bajo debe siempre confirmarse

para excluir errores pre-analíticos. La evaluación del frotis de sangre periférica puede orientar al diagnóstico.

Riesgo de sangrado. La consecuencia clínica de la trombocitopenia es el sangrado y ambos suelen estar asociados en neonatos, pero no necesaria-

mente tienen relación causal. No todos los pacientes con trombocitopenia severa presentan sangrado, y muchos pacientes con sangrado severo no tienen trombocitopenia. La preocupación más importante en este grupo es el sangrado mayor, incluyendo la HIC. No hay evidencia de una relación directa entre recuento de plaquetas y presentación de hemorragia mayor y el 91% de los neonatos con recuentos $<20 \times 10^9/l$ no presenta sangrado. El sangrado parecería ser multicausal. Factores de riesgo de sangrado descritos para este grupo son la menor edad gestacional, la edad postnatal y el peso al nacimiento. Otros factores de riesgo son: Apgar bajo, acidosis, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), NEC, CID, alteraciones de la hemostasia. Los neonatos enfermos suelen tener combinación de estos factores y así presentarse con sepsis que lleva a falla hepática, lo cual afecta también la hemostasia (plaquetopenia más coagulopatía y disfunción plaquetaria) sumado a los cambios inflamatorios que afectan el endotelio. La trombocitopenia suele ser marcador de severidad de otra patología, que se asocia a aumento de la mortalidad neonatal tanto como a trombocitopenia, lo que explicaría la mayor mortalidad asociada a transfusiones de plaquetas. Por otro lado, para el mismo valor de plaquetas el riesgo de sangrado parece ser mayor en pacientes con trombocitopenia aloinmune que en aquéllos con NEC o sepsis. El efecto de la trombocitopenia en

el riesgo de sangrado es desconocido.

Manejo. El único tratamiento disponible para el tratamiento de la trombocitopenia neonatal es la transfusión de plaquetas. Se la utiliza tanto en forma profiláctica o en el tratamiento de sangrado activo. Actualmente, la indicación de transfusión en esta patología varía de un lugar a otro, por lo que hay múltiples guías de transfusiones en neonatos. Éstas carecen de evidencia científica y se basan mayormente en consensos de expertos. El objetivo de la transfusión es evitar el sangrado mayor y disminuir la exposición a los hemocomponentes. Existen escasos trabajos publicados, pero de éstos se desprende que la transfusión de plaquetas profiláctica no ha mostrado reducir la mortalidad en neonatos. Los neonatos transfundidos tienen menor sobrevida, esto no se relaciona con la transfusión en sí misma sino con que los neonatos más enfermos son los que más se transfunden.

En algunas de estas guías se recomienda que en la decisión clínica de la transfusión se evalúe el riesgo individual de sangrado. Las recomendaciones actuales son:

- Transfundir plaquetas a los neonatos con sangrado activo mayor para mantener $100 \times 10^9/l$.
- Otros valores de transfusión dependerán del riesgo de sangrado percibido para cada paciente (**ver tabla**).

Recuento plaquetario ($\times 10^9/l$)	Condición clínica
< 20	Todos los RN
< 30	RNPT estables
< 50	RN peso < 1000 gr
< 50	RN clínicamente inestable o con otro factor de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • antecedente de sangrado mayor, • sangrado activo menor, • NEC, • peso < 1500 gr, • coagulopatía, • previo a procedimientos invasivos (cirugía, exsanguino transfusión), • primeras 72 hs de post operatorio.
< 100	Sangrado activo mayor. Previo a neurocirugía y en su post operatorio.

- Los neonatos con trombocitopenia aloinmune (TFNA) se consideran en forma separada por su mayor riesgo de sangrado para el mismo recuento plaquetario, comparado con las otras etiologías.
- El uso de factores de crecimiento como los análogos de trombotopoyetina no está recomendado por el momento para esta población.

Algunos de los *riesgos potenciales relacionados con la transfusión de plaquetas* son los errores en la administración, transfusión de un producto de grupo equivocado, o que no cumple con los requerimientos (por ej.: irradiación). Riesgo de transmisión de infecciones. Reacciones transfusionales, injuria pulmonar, sobrecarga de líquidos. Datos de Inglaterra muestran que ocurre un número desproporcionado de eventos adversos en neonatos comparados con niños y adultos.

• **Trombocitopenias inmunes**

La trombocitopenia temprana puede ser causada por destrucción de plaquetas por anticuerpos maternos que atraviesan placenta. Son la *trombocitopenia feto neonatal aloinmune (TFNA)* y la *trombocitopenia por trombocitopenia inmune materna (PTI, lupus)*.

• **Trombocitopenia feto neonatal aloinmune (TFNA)**

Se presenta en las primeras 24-48 hs de vida en un neonato, por lo general de término de aspecto sano. La presentación típica es de petequias, hematomas junto con plaquetopenia generalmente severa. Esta patología resulta de anticuerpos maternos anti-HPA 1a o anti-HPA 5b (80% y 15% de los casos en caucásicos respectivamente). Su incidencia está reportada entre 1:1000 y 1:1500 RN. El 40-50% de los casos tiene afectación en el primer embarazo, y mayor severidad en el siguiente. De los pacientes sintomáticos, 10-20% presenta hemorragia intracraneal (HIC), con 10% de mortalidad y 20% de secuelas neurológicas. El 20% de los fetos de embarazos no tratados puede presentar HIC intraútero. Por lo general resuelve en 1 a 6 semanas en forma espontánea. Los test serológicos (no se encuentran ampliamente disponibles en nuestro país) de la madre y del niño pueden confirmar el diagnóstico. Como los resultados de estos tests no están disponibles en forma

inmediata, los pacientes deberán recibir transfusión de plaquetas cuando la plaquetopenia sea $<20 \times 10^9/l$, con la sospecha clínica y sin aguardar resultados confirmatorios.

Manejo. Si hay disponibles plaquetas HPA compatibles con la madre (negativas para Ag 1a/5b), son la primera opción. Si no hay plaquetas HPA compatibles, transfundir plaquetas de banco. Inmunoglobulina IV (Ig IV) 1-2 gr/kg puede reducir la necesidad de transfusiones hasta la recuperación espontánea. Se sugiere transfundir plaquetas con recuento $< 30 \times 10^9/l$, recuento $< 50 \times 10^9/l$ con sangrado menor u otro factor de riesgo, recuento $< 100 \times 10^9/l$ ante sangrado mayor.

Conclusión

El sangrado durante el período neonatal puede ser un evento catastrófico e incluso llevar a la muerte. Las causas de este sangrado pueden ser congénitas o adquiridas e involucran todos los componentes del sistema de la hemostasia. Debido al desarrollo constante de este sistema, puede ser difícil realizar el diagnóstico correcto y así instituir el tratamiento adecuado. En general el tratamiento inicial es de sostén, pero una vez que el diagnóstico está realizado puede adecuarse a una etiología específica.

Declaración de conflictos de interés:

La autora declara que no posee conflictos de interés.

Bibliografía

1. Cremer M, Sallmon H, Kling P J y col. Thrombocytopenia and platelet transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016; Feb 21(1): 10- 18.
2. Roberts I, Murray N. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; Sept 88(5): F 359-364.
3. Gunnink S, Vlug R, Fijnvandraat K y col. Neonatal thrombocytopenia: etiology, management and outcome. *Expert Rev Hematol.* 2014; 7(3): 378- 395.
4. British Committee for Standards in Hematology. Transfusion Guidelines for neonates and older children. *Br J Haemat.* 2004; 124: 433- 453.

5. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P y col. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinat*. 2016;36:S29-S34.
6. Kenet G, Chan AK, Soucie JM y col. Bleeding disorders in neonates. *Haemophilia*. 2010;16 (Suppl.5):168-174.
7. Revel-Vilk S. The conundrum of neonatal coagulopathy. *Hematology*. 2012. 450-454.
8. Nowak-Gottl U, Limperger V, Bauer A y col. Bleeding issues in neonates and infants-update 2015. *Thromb Research*. 2015;135 (Suppl.1): S41-S43.