Caso clínico
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (4): 269-273.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.7675

Síndrome de plaquetas grises y embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Grey platelet syndrome and pregnancy: case report and literature review.

Atala María Ardila-Chevel,[1] Carolina Rodríguez-Vásquez,[1] Sandra María Vélez-Cuervo[2]

Resumen

ANTECEDENTES: Las repercusiones del embarazo en el síndrome de plaquetas grises no están definidas, la bibliografía reporta pocos casos; por tanto, los desenlaces no son muy conocidos.

OBJETIVO: Describir el caso de una paciente con síndrome de plaquetas grises y embarazo para proponer pautas de atención y recomendaciones para el seguimiento antenatal, peri y posparto en este grupo de pacientes. Además, revisar la bibliografía más reciente.

CASO CLÍNICO: Paciente primigesta de 29 años, con diagnóstico de trombocitopenia a partir de los 6 años. Durante el embarazo se consideró de origen genético por lo que se solicitó el exoma clínico que reportó una variante en el gen NBEAL2 c 7244G>T p G1y2415Val homocigoto, con diagnóstico de síndrome de plaquetas grises. Permaneció en seguimiento en los servicios de Hematología y Obstetricia, sin complicaciones mayores; cerca del parto requirió transfusión de plaquetas. A las 39 semanas de embarazo ingresó para atención del parto, se dio prueba de trabajo de parto; sin embargo, por indicación obstétrica (detención de la dilatación) se decidió la finalización mediante cesárea.

METODOLOGÍA: Se revisaron las bases de datos de PubMed, LILACS, Medline, Clinical trials de los últimos 20 años. Los MeSH de búsqueda fueron "grey platelet" "syndrome" "pregnancy". Se encontraron 11 artículos de los que se descartaron 2 por estar fuera del rango de tiempo, un artículo duplicado y otros excluían embarazadas. En total se revisaron 9 artículos.

CONCLUSIÓN: Este caso muestra que las mujeres con síndrome de plaquetas grises, si son debidamente acompañadas por un equipo interdisciplinario con experiencia pueden tener un embarazo y parto seguros.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de plaquetas grises; embarazo; trombocitopenia; leucopenia; dilatación; cesárea; posparto; hematología.

Abstract

BACKGROUND: The repercussions of pregnancy in grey platelet syndrome are undefined, with few cases reported in the literature; therefore, outcomes are not well known.

OBJECTIVE: To describe the case of a patient with grey platelet syndrome and pregnancy in order to propose care guidelines and recommendations for antenatal, peri- and postpartum follow-up in this group of patients. In addition, to review the most recent literature.

CLINICAL CASE: A 29-year-old primigravida patient diagnosed with thrombocytopenia since the age of 6. During pregnancy it was considered to be of genetic origin, so the clinical exome was requested, which reported a variant in the NBEAL2 c 7244G>T p G1y2415Val homozygous gene, with a diagnosis of grey platelet syndrome. She

[1] Residente de Obstetricia y Ginecología.
[2] Jefa del Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

Recibido: abril 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia
Atala María Ardila Chevel
atala.ardila@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como: Ardila-Chevel AM, Rodríguez-Vásquez C, Vélez-Cuervo SM. Síndrome de plaquetas grises y embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (4): 269-273.

remained under follow-up in the haematology and obstetrics departments, without major complications; close to delivery she required platelet transfusion. At 39 weeks of pregnancy, she was admitted for delivery care, proof of labour was given; however, due to obstetric indications (arrest of dilatation) it was decided to terminate the pregnancy by caesarean section.

METHODOLOGY: The databases of PubMed, LILACS, Medline, Clinical trials of the last 20 years were reviewed. The MeSH search terms were "grey platelet" "syndrome" "pregnancy". Eleven articles were found of which two were discarded for being out of time range, one article duplicated and others excluded pregnant women. In total 9 articles were reviewed.

CONCLUSION: This case shows that women with grey platelet syndrome, if properly supported by an experienced interdisciplinary team, can have a safe pregnancy and delivery.

KEYWORDS: Gray platelet syndrome; Pregnancy; Thrombocytopenia; Leukopenia; Dilatation; Cesarean section; Postpartum period; Hematology.

ANTECEDENTES

Las plaquetas contienen tres gránulos de almacenamiento principales: alfa, densos y lisosomas.[1] El síndrome de las plaquetas grises es un trastorno heterogéneo poco común caracterizado por macrotrombocitopenia y deficiencia selectiva de gránulos alfa. Se denomina síndrome de las plaquetas grises por el aspecto gris de las plaquetas con escasez de gránulos en el frotis de sangre.[2] Por su poca frecuencia ha sido difícil comprender completamente su patogenia.

Un avance importante en la Hematología es el descubrimiento de las variantes en el gen NBEAL2 como precursor de este síndrome. El NBEAL2 es un gen grande, con 54 exones ubicados en el cromosoma 3p21. Se han detectado 86 variantes de este gen en 69 genealogías del síndrome de las plaquetas grises descritas hasta la fecha, que contienen mutaciones homocigóticas (65%) o heterocigotas compuestas (35%).

La deficiencia de gránulos alfa es una característica constante del síndrome de las plaquetas grises. La microscopia electrónica sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico. Las plaquetas muestran, de manera característica, gránulos alfa ausentes o marcadamente reducidos y, con frecuencia, una vacuolización prominente del citoplasma.[3]

Desde el punto de vista clínico este síndrome se caracteriza por la aparición espontánea de hematomas, epistaxis o sangrado menstrual abundante que por lo general ocurre desde la menarquia. Las pacientes pueden sangrar espontáneamente o como consecuencia de una intervención quirúrgica, parto o un traumatismo. Durante la evolución pueden tener fibrosis medular y esplenomegalia.[1]

La mayoría de las pacientes con síndrome de las plaquetas grises recibe tratamiento sintomático, dependiendo de la gravedad de las manifestaciones hemorrágicas. La trasfusión de plaquetas es el tratamiento convencional.[4] También se les indican medidas hemostáticas con antifibrinolíticos; se desconoce la eficacia del agonista del receptor de trombopoyetina en pacientes con síndrome de plaquetas grises.[3]

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.7675

El efecto del embarazo en el síndrome de las plaquetas grises aún no está definido, y puesto que hay pocos casos reportados los desenlaces también son poco conocidos. Enseguida se describe el caso de una paciente con trombocitopenia a quien durante el embarazo se le diagnosticó el síndrome.

CASO CLINICO

Paciente de 29 años, primigesta, con trombocitopenia moderada diagnosticada a los 6 años de edad, con valores entre 50,000 y 80,000 plaquetas/dL, con manifestaciones hemorrágicas desproporcionadas para la concentración plaquetaria expresadas con: epistaxis, equimosis y posterior a la menarquia sangrado menstrual abundante que requirió hierro suplementario y transfusiones en varias ocasiones. Se descartaron: el origen autoinmunitario, enfermedades de Gaucher y de Von Willebrand durante la infancia y la adolescencia. El control prenatal se inició a las 10 semanas de embarazo con evaluación obstétrica y hematológica. En el frotis de sangre periférica se observaron plaquetas agranulares (**Figura 1**). Se sospechó que su origen era genético por lo que se solicitó el exoma clínico, que reportó una variante en el gen NBEAL2 c 7244G>T p G1y2415Val homocigoto, lo que consolidó el diagnóstico de síndrome de las plaquetas grises.

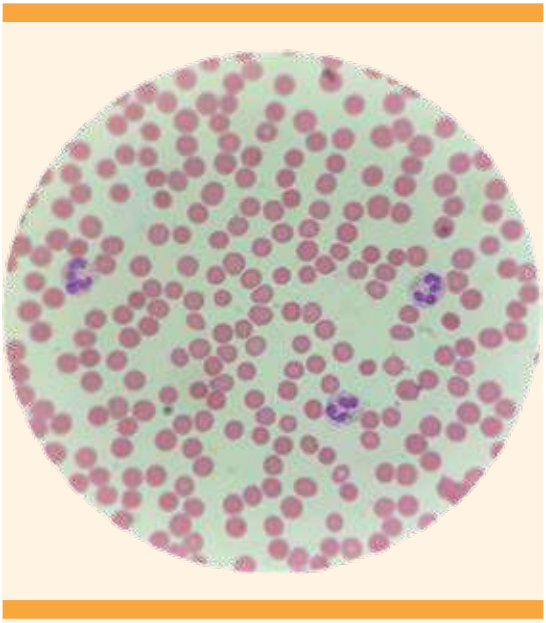


Figura 1. Frotis de sangre periférica que muestra plaquetas agranulares.

La paciente recibió control del embarazo por parte del grupo de alto riesgo obstétrico y Hematología, con recuentos plaquetarios entre 29,000 y 80,000 durante la gestación, sin manifestaciones hemorrágicas graves, en algunas ocasiones gingivorragia después del cepillado dental. El resto de los exámenes del control prenatal no reportó alteraciones. El feto no experimentó complicaciones y creció en percentiles adecuados.

A las 39 semanas de embarazo acudió a consulta debido al inicio de actividad uterina y sangrado escaso por la vagina. En la evaluación clínica se encontró con 2 cm de dilatación por lo que se decidió hospitalizarla para vigilancia del trabajo de parto. El seguimiento estuvo a cargo de especialistas de los servicios de Hematología, Obstetricia y Anestesiología. La vía de finalización del embarazo se decidió por indicación obstétrica, sin contraindicación para el parto. Se le trasfundieron seis unidades de plaquetas de forma profiláctica durante el trabajo de parto en fase activa y, de nuevo, cada 6 horas si lo requería para lograr valores mayores a 50,000 plaquetas/dL al momento del parto. Se contraindicó la analgesia neuroaxial, pero se acordó la analgesia venosa con remifentanilo.

Durante el trabajo de parto se le transfundieron 12 unidades de plaquetas; luego de 12 horas de trabajo de parto tuvo detención secundaria de la dilatación, con variedad de posición occipito posterior con 8 centímetros de dilatación, por lo que se decidió la cesárea con anestesia general.

Se obtuvo un neonato de sexo masculino, 2870 g de peso (percentil 10-50) con Apgar 3 - 9- 10 al primer, quinto y décimo minutos, respectivamente, con adaptación neonatal conducida con ventilación con presión positiva. Se evidenció el desprendimiento de placenta menor al 30%, con atonía uterina tratada con oxitócicos, masaje uterino y sutura de B-Lynch.

Los estudios paraclínicos practicados al neonato 12 horas después de la cesárea no evidenciaron trombocitopenia, ni manifestaciones hemorrágicas. El recién nacido permaneció en observación, por riesgo metabólico y exposición a opioides durante la anestesia general. Fue evaluado por el hematólogo pediatra quien consideró que al ser el síndrome de la madre autosómico recesivo, no requería seguimiento adicional.

Durante la evolución posparto la paciente experimentó visión borrosa en el ojo derecho por lo que fue transfundida con aféresis de plaquetas y evaluada por el oftalmólogo, quien no evidenció hallazgos anormales al examen físico. Al tercer día posparto la paciente se dio de alta por evolución adecuada del puerperio. Se recomendó anticoncepción con dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, al mes posparto.

METODOLOGÍA

Búsqueda de artículos publicados en PubMed, LILACS, Medline, Clinical trials en los últimos 20 años. Las palabras de búsqueda (MeSH) fueron: "grey platelet" "syndrome" "pregnancy". La búsqueda arrojó 11 artículos de los que se descartaron 2 porque se encontraban fuera del rango de tiempo, un artículo duplicado y otros excluían a las embarazadas. En total se revisaron 9 artículos.

DISCUSIÓN

La trombocitopenia durante el embarazo es un trastorno frecuente; llega a observarse hasta en 15% de las embarazadas y pocas veces es grave. En la mayoría de los casos se debe a trombocitopenia gestacional por la supresión de la megacariopoyesis mediada por estrógenos. En el ámbito mundial se han descrito pocos casos de síndrome de plaquetas grises y embarazo, en los que se ha evidenciado que sí es posible tener un final satisfactorio, como sucedió en la paciente del caso.[5]

Un reporte de caso de una paciente embarazada, con síndrome de plaquetas grises, en Israel, con el primer embarazo a los 35 años, durante el primer trimestre tuvo un conteo de 37,000 plaquetas y conforme avanzó el embarazo disminuyeron las plaquetas. A las 34 semanas tuvo petequias en los miembros inferiores y un conteo de 17,000 plaquetas. Recibió tratamiento con aféresis de plaquetas leucorreducidas y se le dio seguimiento. Por último, a las 40 semanas se indujo el parto con oxitocina y recibió transfusión de plaquetas hasta obtener concentraciones cercanas a 50,000; el parto fue posible y sin complicaciones.[5]

A pesar de que el curso del embarazo y parto de las mujeres con trombocitopenia congénita no se ha descrito debidamente y a que no existen pautas definidas para su tratamiento, la experiencia registrada es que se dirige según los síntomas. En todos los casos se han registrado conteos muy bajos de plaquetas y hemorragia espontánea. Cuando hay hemorragia clínicamente significativa o antes del parto se recomienda planificar las transfusiones de plaquetas a lo largo del embarazo para minimizar los eventos adversos. Este enfoque toma en cuenta las pautas de transfusión en otros padecimientos asociados con trombocitopenia grave.[6]

La paciente del caso tuvo un comportamiento esperado conforme a lo descrito en la bibliografía disponible, con trombocitopenia progresiva y necesidad de transfusión de plaquetas cerca de la finalización del embarazo.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.7675

Se ha descrito, además, la tromboelastografía previa a la finalización de la gestación para determinar el riesgo de hematoma espinal asociado con la analgesia o anestesia neuroaxial, pero la disponibilidad hace que su uso no sea frecuente.[7]

Una propuesta de seguimiento para estas pacientes durante el cuidado prenatal se basa en la evaluación interdisciplinaria entre obstetras y hematólogos, conteos seriados de plaquetas cada semana o cada dos semanas, evaluación conjunta y racional de la necesidad de transfusiones y evaluación del bienestar fetal porque las hemorragias retroplacentarias pudieran, hipotéticamente, afectar el crecimiento fetal. También se recomienda que la finalización del embarazo tenga lugar en un centro de alta complejidad, con disponibilidad de banco de sangre, transfusión de plaquetas a necesidad para el momento de la terminación. Puede considerarse el parto porque no está contraindicado, y dejar la cesárea solo por indicación obstétrica y analgesia venosa.[8]

Durante el puerperio debe procurarse la atención activa del alumbramiento y hacer una vigilancia estricta con hincapié en las manifestaciones hemorrágicas para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos, además, debe ofrecerse asesoría en planificación familiar.

Puesto que el síndrome de plaquetas grises es un trastorno hereditario, el neonato corre el riesgo de cursar con trombocitopenia congénita, de ahí la necesidad de ser evaluado por el pediatra hematólogo. En el caso aquí publicado el neonato no cursó con trombocitopenia, por eso se dio de alta, sin requerir seguimiento adicional.[9]

CONCLUSIÓN

El síndrome de plaquetas grises es un trastorno raro, de poca frecuencia. Durante el embarazo se recomienda un seguimiento y atención interdisciplinaria que definan pautas claras de seguimiento. De preferencia la finalización del embarazo debe tener lugar en un centro de nivel de alta complejidad, con servicios de Obstetricia crítica, Hematología y Neonatología. La indicación para la finalización del embarazo debe definirse por indicación obstétrica. Las pacientes con este síndrome pueden tener un embarazo y parto seguros y una experiencia positiva basada en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

REFERENCIAS

1. Tariq H, Perez Botero J, Higgins RA, Medina EA. Gray Platelet Syndrome Presenting With Pancytopenia, Splenomegaly, and Bone Marrow Fibrosis. Am J Clin Pathol 2021; 156 (2): 253-58. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa229
2. Koneti Rao A, Rao DA. Gray platelet syndrome: immunity goes awry. Blood 2020; 136 (17): 1898-900. https://doi.org/10.1182/blood.2020008196
3. Glembotsky AC, De Luca G, Heller PG. A Deep dive into the pathology of gray platelet syndrome: New insights on immune dysregulation. J Blood Med 2021; 12: 719-32. https://doi.org/10.2147/JBM.S270018
4. Nurden AT, Nurden P. The gray platelet syndrome: clinical spectrum of the disease. Blood Rev 2007; 21 (1): 21-36. https://doi.org/10.1016/j.blre.2005.12.003
5. Jarchowsky O, Ellis M. Successful Pregnancy and Delivery in a Woman with Gray Platelet Syndrome. Isr Med Assoc J 2011; 13 (2): 117-8. PMID: 21443042
6. 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; 115 (2): 168-86. https://doi.org/10.1182/blood-2009-06-225565
7. Clements A, Jindal S, Morris C, Srivastava G, Ikomi A, Mulholland J. Expanding perfusion across disciplines: The use of thrombelastography technology to reduce risk in an obstetrics patient with Gray Platelet Syndrome - A case study. Perfusion 2011; 26 (3): 181-84. https://doi.org/10.1177/0267659110395648
8. Agarwal N, Willmott FJ, Bowles L, Pasi KJ, Beski S. Case report of Grey Platelet Syndrome in pregnancy. Haemophilia 2011; 17 (5): 825-6. https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2011.02535.x
9. Mohan G, Malayala S V, Mehta P, Balla M. A Comprehensive review of congenital platelet disorders, thrombocytopenias and thrombocytopathies. Cureus 2020; 12 (10). https://doi:10.7759/cureus.11275