

REVISIÓN

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

DRS. KRISTINA PETERSEN¹,
RICARDO FUENTES²,
HÉCTOR J. LACASSIE³.

RESUMEN

La trombocitopenia es la causa más común de sangrado en la población general, siendo también la principal causa de alteraciones de la coagulación en las pacientes obstétricas, observándose en aproximadamente el 10% de ellas. Son múltiples las causas de esta alteración, dentro de las cuales las más comunes son: trombocitopenia gestacional, trombocitopenia relacionada a preeclampsia y a enfermedades autoinmunes. La complicación anestesiológica más importante relacionada con la trombocitopenia es la producción de un hematoma peridural secundario a una anestesia neuroaxial. El objetivo de esta revisión es dar a conocer las diversas causas de trombocitopenia en pacientes embarazadas y su enfrentamiento desde el punto de vista anestesiológico.

ABSTRACT

Thrombocytopenia is the most common cause of bleeding in the general population, being also the principal cause of coagulation deficits in obstetric patients, with an incidence of 10% in this population. The most common etiologies are: gestational thrombocytopenia, preeclampsia and autoimmune disease related thrombocytopenia. The most important anesthesiological complication in relation to thrombocytopenia is the formation of an epidural hematoma secondary to a neuraxial puncture. The objective is to review the different kinds of thrombocytopenia during pregnancy and the anesthesiological approach.

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas son células enucleadas, derivadas de megacariocitos en la médula ósea que viven normalmente en la circulación periférica alrededor de 10 días. Juegan un papel importante en el inicio de los procesos de coagulación y cicatrización.

La hemostasia primaria comienza cuando las plaquetas se adhieren al lugar del daño endotelial, acumulándose en éste. Luego se produce la activación plaquetaria, caracterizada por la liberación de gránulos que contienen factor von Willebrand, adenosina 5'-difosfato (ADP) y serotonina, lo que sirve para reclutar otras plaque-

¹ Residente de Anestesiología.

² Instructor Asociado en Anestesiología.

³ Profesor Auxiliar en Anestesiología.

Departamento de Anestesiología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia: Héctor J. Lacassie. Departamento de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Fono: 56-2-354-3270. Fax: 56-2-632-7620. E mail: lacassie@med.puc.cl

tas y formar el tapón plaquetario que disminuye el sangrado. Además, la síntesis de tromboxano A2 y la liberación de serotonina producen vasoconstricción para disminuir la pérdida sanguínea por el vaso roto.

La hemostasia secundaria comienza cuando se activa la cascada de coagulación en la superficie de las plaquetas para formar fibrina, que sirve para reforzar el tapón plaquetario¹.

El objetivo de esta revisión es conocer las distintas causas de trombocitopenia durante el embarazo y su manejo en relación a la técnica anestésica durante el trabajo de parto.

TROMBOCITOPENIA

Las plaquetas pueden presentar alteraciones cuantitativas tanto en exceso como en disminución. Estas últimas son las denominadas trombocitopenias, que se definen como un recuento bajo de plaquetas, cuyo valor normal es entre 150.000 y 450.000 plaquetas/mm³. Se divide arbitrariamente en trombocitopenia leve, con un recuento de plaquetas entre 100.000 y 150.000 plaquetas/mm³, moderada entre 50.000 y 100.000 plaquetas/mm³ y grave con recuento menor de 50.000 plaquetas/mm³². Las trombocitopenias se pueden manifestar con petequias, equimosis, sangrado de narices o encías, menometrorragia y otras presentaciones clínicas menos frecuentes como hematuria, hemorragia digestiva o hemorragia intracraneana.

Las trombocitopenias, en general, se deben a 4 procesos fisiopatológicos:

- a) déficit en la producción de plaquetas.
- b) aumento de destrucción o consumo de plaquetas.
- c) distribución anormal de plaquetas.
- d) artefactos (error en el recuento, error de equipos, etc.).

La trombocitopenia es la causa más común de sangrado en la población general y se puede ver en aproximadamente 10% de las mujeres embarazadas, siendo la principal causa de alteraciones de la coagulación en estas pacientes.

Durante el embarazo normal los factores de la coagulación, a excepción de los factores XI y XIII, aumentan al igual que las concentraciones

de fibrinógeno. Por otro lado, disminuyen algunos factores anticoagulantes como la proteína S y la actividad fibrinolítica, creándose un estado procoagulante, el cual es más marcado alrededor del término del embarazo y en el postparto inmediato².

En el embarazo normal, las plaquetas disminuyen cerca de 10%, especialmente durante el tercer trimestre, debido a hemodilución o destrucción acelerada de éstas.

Entre las causas más comunes de trombocitopenia durante el embarazo se encuentran la Trombocitopenia Gestacional, el síndrome de HELLP, enfermedades autoinmunes e infecciones (Tabla 1). Algunas de estas enfermedades se pueden asociar con morbimortalidad materna y fetal o neonatal.

La complicación anestesiológica más importante relacionada con la trombocitopenia es la producción de un hematoma peridural secundario a una punción neuroaxial. El plexo venoso del espacio peridural se dilata durante el embarazo, trabajo de parto y parto, haciendo más probable su punción accidental durante la realización de una anestesia neuroaxial, reportándose una incidencia entre 1 y 18%³. En presencia de trombocitopenia u otra alteración de la coagulación, la punción del plexo venoso puede producir sangrado y eventuales complicaciones neurológicas secundarias.

TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL O INCIDENTAL

También llamada trombocitopenia esencial, benigna o incidental, es la causa más común de trombocitopenia durante el embarazo (75% de estas) y se presenta en el 5-8% de las mujeres embarazadas². La disminución de las plaquetas se debe a hemodilución y/o aumento de la captación y destrucción de ellas en la placenta, aunque también se describe una disminución en la activación plaquetaria dependiente de prostaglandinas durante el embarazo. Pueden producirse recuentos de plaquetas menores a 70.000 plaquetas/mm³, que vuelven a la normalidad dentro de las doce semanas postparto. Son asintomáticas, sin historia de sangrados y se diagnostican por un examen de recuento de plaquetas realizado incidentalmente. Este cua-

TABLA 1. CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO

I)	Desórdenes con aumento de consumo plaquetario
A)	Inmunológicos
1)	Púrpura trombocitopénico inmune
2)	Lupus Eritematoso Sistémico (LES)
B)	Consumo: Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
C)	Microangiopatías
1)	Preeclampsia grave/síndrome de HELLP
2)	Púrpura trombocitopénico trombótico (PTI)
3)	Síndrome hemolítico urémico (SHU)
4)	Trombocitopenia gestacional
II)	Desórdenes con disminución de la producción
A)	Trombocitopenia congénita
B)	Alteraciones medulares (mielodisplasia, leucemia, etc.)
C)	Asociado a infecciones (malaria, VIH)
D)	Inducido por drogas (heparina, sulfonamidas, rifampicina, quinina)
E)	Síndrome antifosfolípidos
III)	Secuestro plaquetario por hiperesplenismo
IV)	Artefactos
A)	Pseudotrombocitopenia
B)	Error de equipos

HELLP: Acrónimo que describe el síndrome: H =Hemolysis (hemólisis); EL =Elevated liver enzymes (elevación de enzimas hepáticas); LP =Low platelet count (trombocitopenia); VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

dro se presenta a fines del segundo y tercer trimestre. No requieren mayor estudio, salvo que se presenten síntomas, se inicien precozmente en el embarazo, cuando el recuento de plaquetas disminuye progresivamente o cuando es menor a 70.000 plaquetas/mm³ y cuando no se recupera la normalidad en el postparto^{2,4}. En una embarazada sana, sin historia previa de trombocitopenia, basta con un buen examen físico y un hemograma con frotis sanguíneo. Los anticuerpos antiplaquetarios no diferencian la trombocitopenia gestacional de la trombocitopenia autoinmune, ya que en ambos cuadros los anticuerpos IgG pueden estar elevados, por lo que no hay exámenes de laboratorio que permitan confirmar el diagnóstico, a excepción de una biopsia de médula ósea que demuestra aumento de megacariocitos. Sin embargo, la especificidad de este estudio es baja y sólo permite diferenciar entre aumento de consumo plaquetario versus disminución en la producción⁵. Las mujeres con trombocitopenia gestacional no tie-

nen mayor riesgo de sangrado materno ni fetal y esta condición no afecta al neonato. Se puede repetir el mismo patrón en los embarazos siguientes².

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICO AUTOINMUNE O IDIOPÁTICO (PTI)

Se caracteriza por una destrucción inmunológica de plaquetas por anticuerpos IgG y un aumento de megacariocitos circulantes. Estos anticuerpos están presentes en 80% de los casos. Su incidencia es de 1 de cada 1.000 embarazadas con trombocitopenia y es la causa más frecuente de trombocitopenia clínicamente significativa durante el primer trimestre⁶. Es un diagnóstico de exclusión porque no tiene signos ni síntomas patognomónicos (a excepción del púrpura), pero se caracteriza por trombocitopenia persistente (recuento de plaquetas menor a 100.000 plaquetas/mm³), con o sin megacario-

citocitos circulantes, megacariocitos normales o aumentados en una muestra de médula ósea, ausencia de esplenomegalia y exclusión de enfermedades sistémicas o drogas que causen trombocitopenia (Tabla 1). La mayoría de los pacientes tienen historia de petequias, epistaxis y sangrado gingival antes del embarazo, aunque los síntomas de hemorragia son raros con recuento de plaquetas mayor a 20.000 plaquetas/mm³. En ausencia de historia de trombocitopenia previo al embarazo, un recuento de plaquetas menor a 100.000 plaquetas/mm³ en el primer trimestre que disminuye progresivamente con el embarazo es sugerente de PTI. Pacientes con recuento plaquetario mayor a 30.000 plaquetas/mm³, sin sangrado no requieren tratamiento inmediato. Se indica transfusión de plaquetas si el recuento es menor a 30.000 plaquetas/mm³, si está sangrando o si se necesita aumentar el nivel de plaquetas para poder realizar algún procedimiento invasivo, lo que se puede lograr con recuento plaquetario mayor a 50.000 plaquetas/mm³. El tratamiento es con corticoides orales que se debe iniciar alrededor de las 37 semanas para aumentar las plaquetas maternas y fetales y se recomienda también el uso de inmunoglobulinas con un resultado más transitorio². En pacientes refractarias a este tratamiento puede ser necesario realizar una esplenectomía en el segundo trimestre para disminuir la destrucción plaquetaria.

La consecuencia del PTI en la madre es la hemorragia, que en general se asocia a incisiones quirúrgicas y laceraciones, pero no a sangrado uterino post parto por que las contracciones uterinas producen hemostasia mecánica («ligaduras vivas de Pinnard»). El neonato puede desarrollar PTI por transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos, pero no se relaciona con la gravedad de la enfermedad materna. Su mayor riesgo es desarrollar hemorragia intracraneana, aunque es raro, por lo que se recomienda realizar un parto por cesárea si el recuento plaquetario fetal es menor a 50.000 plaquetas/mm³. Al igual que en la trombocitopenia gestacional, se puede repetir en embarazos posteriores.

PREECLAMPSIA (PE) Y SÍNDROME DE HELLP

La PE es un síndrome hipertensivo del embarazo que se desarrolla a partir de la semana 20 de gestación y se define por hipertensión y proteinuria (>300 mg/día). Ocurre en aproximadamente 6% de los embarazos². La insuficiencia uteroplacentaria desarrollada en estas pacientes induce la liberación anormal de óxido nítrico, prostaglandinas y endotelinas en el tejido placentario que llevan a activación plaquetaria, disfunción endotelial generalizada e hipertensión. La PE está presente en 21% de las embarazadas con trombocitopenia y 50% de las pacientes con PE tienen trombocitopenia. Generalmente es moderada y no presentan clínica hemorrágica a no ser que se asocian a coagulación intravascular diseminada (CID). Una disminución del recuento plaquetario en pacientes con PE se considera como signo precoz de empeoramiento de su síndrome hipertensivo.

El síndrome de HELLP se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática (bilirrubina >1,2 mg/dl), aumento de enzimas hepáticas (SGOT >70 u/l, LDH >600 u/l) y trombocitopenia (<100.000 plaquetas/mm³) y tiene una mortalidad materna de 3,3%². Se sugiere que el elemento patológico primario es una disfunción epitelial que lleva a agregación plaquetaria, consumo y trombocitopenia secundaria.

El manejo de PE y HELLP está enfocado a estabilizar dentro de lo posible a la madre y la unidad fetoplacentaria, al menos hasta que haya madurez pulmonar fetal. El 60% de los casos termina en cesárea. Para aumentar el recuento plaquetario podría ser necesario transfundir plaquetas, aunque la vida media de éstas esté disminuida. Debe considerarse el uso de corticoides sistémicos (betametasona 12 mg cada 12 h intramuscular por 2 dosis), ya que mejora las anomalías hematológicas al disminuir la elevación de enzimas hepáticas y al aumentar el recuento plaquetario⁷, lo que podría ser beneficioso de usarse una técnica anestésica neuroaxial. Si las pacientes persisten trombocitopénicas después del parto hay que considerar el uso de plasmaféresis y corticoides.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICO (PTT) Y SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO (SHU)

PTT se caracteriza por una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alteraciones del sistema nervioso central, fiebre y disfunción renal. El embarazo es considerado como un factor predisponente, ocurriendo generalmente en el segundo trimestre. El SHU se presenta de manera similar, pero la disfunción renal es más grave y la mayoría ocurre en el postparto (tiempo medio de aparición: 26 días postparto)². En la mayoría de los pacientes con PTT y SHU las concentraciones de antitrombina plasmática son normales, a diferencia de los pacientes con PE y síndrome HELLP que presentan concentraciones reducidas. Al igual que en el síndrome de HELLP, tienen elementos de hemólisis microangiopática como anemia, aumento de bilirrubina y LDH además de disminución de haptoglobina. El tratamiento es plasmaféresis y ninguna de las dos condiciones cede con el parto. Complicaciones a largo plazo son insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial.

OTRAS CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO

Hígado Graso Agudo del Embarazo: Se presenta en primigestas con hemólisis microangiopática y trombocitopenia, compromiso del estado general, náuseas, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, disnea, alteraciones colestásicas, hipoglicemia y disminución de fibrinógeno y antitrombina. Su tratamiento es de soporte.

Trombocitopenia inducida por Heparina: El anticoagulante más usado durante el embarazo es la heparina, ya que los otros pueden tener efectos teratogénicos⁸. Uno de los efectos adversos más importantes en relación al uso de heparina es la trombocitopenia, producida por la creación de anticuerpos contra el complejo heparina-plaquetario. Esto se produce en 3-5% de los pacientes tratados con heparina en la población general, y en menor porcentaje en pacientes obstétricas⁹. En estas pacientes, que reciben heparina de bajo peso molecular

(HBPM) en dosis terapéuticas, se recomienda controlar el recuento plaquetario cada 2-4 días desde los días 4 al 14 de tratamiento. En aquellas que reciben HBPM en dosis profiláctica tienen bajo riesgo de presentar trombocitopenia, por lo que no es necesario controlar. Si el recuento de plaquetas cae más de 50% o bajo el rango normal, o si desarrolla una nueva trombosis, se debe suspender el tratamiento con heparina e iniciar otro anticoagulante a no ser de que este contraindicado¹⁰.

Otras causas menos frecuentes, pero que se deben recordar al momento de enfrentarse a un cuadro de trombocitopenia son aquellas producidas por desórdenes inmunológicos como el Lupus Eritematoso Sistémico, por consumo como la Coagulación Intravascular Diseminada, por alteraciones medulares (mielodisplasia, leucemia), infecciones (VIH, malaria), y por el síndrome antifosfolípido, entre otras (Tabla 1).

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

La elección de la técnica anestésica depende principalmente del tipo de parto propuesto, estado de coagulación, complicaciones obstétricas asociadas, historia de sangrado e historia médica. El riesgo de presentar un hematoma peridural en la población general es aproximadamente 1 en 150.000 pacientes¹¹ y 0,2 a 3,7 en 100.000 en la población obstétrica². El riesgo en la población gestante trombocitopénica no ha sido calculado, ya que la incidencia es muy baja y los casos reportados son más bien anecdóticos. En un reciente análisis retrospectivo, Agaram y cols. vieron que en 103 pacientes trombocitopénicas (57% de las cuales tenían un PTI), con recuento plaquetario menor a 80.000/mm³, no hubo complicaciones hemorrágicas ni neurológicas¹². Sin embargo, no debemos confiarnos de la ausencia de resultados adversos, sobretodo en una muestra discreta de pacientes ya que al determinar el límite superior del intervalo de confianza 95%, podemos tener hasta cerca de 3% de casos con una complicación potencialmente muy grave.

Para evaluar el estado de la coagulación de la paciente, una buena historia médica con un examen físico riguroso, en busca de hematomas en si-

tios de punción, petequias, etc. podrían orientarnos en cuanto al número y a la función plaquetaria.

El sistema público de salud en Chile considera como método de detección de anemia en las pacientes embarazadas, la medición de la hemoglobina y hematocrito. En aquellas pacientes que presentan anemia, se continúa el estudio con un hemograma, el que incluye un frotis sanguíneo que además permite detectar alteraciones plaquetarias. En el extrasistema, habitualmente se realiza un hemograma como estudio inicial, lo que aumenta la posibilidad de detección de eventuales alteraciones plaquetarias. Habitualmente no se realizan pruebas de coagulación a menos que la paciente presente historia clínica de alteración de la hemostasia.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Tiempo de sangría

Es un examen que se correlaciona con la función plaquetaria. No es muy confiable para determinar la realización o no de una anestesia neuroaxial, debido a que es un examen subjetivo y operador dependiente. Se ve alterado, entre otros, por la presión del manguito, largo y profundidad del corte, temperatura de la solución salina utilizada, etnia, sexo, diabetes, hipercolesterolemia, etc. Es por esto que se ha discontinuado el uso de este examen para predecir sangrado por alteraciones plaquetarias.

Recuento plaquetario

El número de plaquetas circulantes y su funcionamiento son uno de los principales factores que determinan la seguridad al momento de realizar una anestesia regional. Se considera como seguro un recuento de plaquetas mayor a 100.000 plaquetas/mm³, pero ciertos estudios han demostrado que si la función plaquetaria es normal, es seguro realizar bloqueos neuroaxiales y cirugía con un recuento mayor a 50.000 plaquetas/mm³¹³.

Tromboelastograma (TEG)

Este examen mide la coagulación en sangre total y las interacciones entre la cascada de coa-

gulación, fibrinógeno y plaquetas, pero no mide la adhesión plaquetaria inicial al colágeno expuesto de un vaso roto. Se ha calculado que un recuento de plaquetas de 54.000 plaquetas/mm³ se asocia con una formación adecuada de coágulo en el TEG, pero aún no se pueden sacar conclusiones sobre la precisión del TEG para predecir en qué pacientes se puede producir un hematoma peridural¹⁴.

PFA-100

El analizador de función plaquetaria evalúa la hemostasia primaria *in vitro*. Es un examen fácil de realizar y utiliza sangre total, por lo que evalúa la función plaquetaria en su ambiente natural. No se correlaciona con el recuento plaquetario en mujeres embarazadas con trombocitopenia, lo que sugiere que la función plaquetaria en éstas está preservada, pero no se ha podido demostrar en pacientes con preeclampsia¹⁵.

ANALGESIA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO

Existe razonable consenso entre los anesthesiólogos de realizar analgesia neuroaxial para el trabajo de parto en pacientes con recuento de plaquetas mayor a 75.000 plaquetas/mm³ y sin clínica hemorrágica, sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si es seguro o no realizar una técnica anestésica neuroaxial en pacientes con recuento plaquetario entre 50.000 y 75.000 plaquetas/mm³. Por otra parte, más que un estudio de laboratorio en particular (excluyendo el recuento plaquetario), se debe considerar todo el cuadro clínico para decidir cuál es el método anestésico más apropiado. En el caso de considerar una anestesia neuroaxial, la anestesia espinal tiene menor riesgo de producir un sangrado neuroaxial que la peridural. Si se opta por esta última, se debe elegir un catéter blando y flexible, sin olvidar una buena monitorización de la paciente en el posparto para detectar cualquier signo o síntoma de hematoma peridural. Además, se debe considerar el recuento plaquetario y el estado de la coagulación para decidir el momento más apropiado para retirar el catéter peridural, tal y como ha sido re-

comendado para alteraciones de coagulación por terapia anticoagulante¹¹. En el caso de una cesárea de urgencia en una paciente con alteraciones de la coagulación con sangrado profuso, es razonable optar por anestesia general.

Por otro lado, existen alternativas que quizás no sean tan efectivas como como las técnicas neuroaxiales, pero que pueden producir un gran alivio en las parturientas, que es la administración de opioides por vía sistémica. Existen diversas opciones, dentro de las cuales las PCA (Patient Controlled Analgesia) de fentanyl o remifentanil son las más efectivas¹⁶. Por ejemplo, se puede utilizar una PCA de remifentanil con infusión de 0,05 µg/kg/min, con bolos de 10-25 µg con un intervalo de 2-5 minutos, o bien, fentanyl con una dosis de carga de 1 µg/kg y bolos de 50 µg y un intervalo de 10 minutos. En cualquiera de los casos, el uso de opioides maternos implica una monitorización respiratoria cuidadosa y administración de oxígeno a la madre. Los opioides sistémicos además pueden producir disminución de la variabilidad fetal y depresión respiratoria en el neonato, por lo que se le debe advertir al resto del equipo médico. Esta técnica parece ser segura tanto para la madre como para el recién nacido si se toman las precauciones necesarias.

En resumen, en una paciente con antecedentes o con riesgo de trombocitopenia, se debe realizar una evaluación clínica rigurosa para decidir el plan analgésico/anestésico, teniendo en cuenta el costo-beneficio de las distintas técnicas.

REFERENCIAS

1. Fischer R. Thrombocytopenia in Pregnancy (monografía en Internet). 27 Junio 2006 (última modificación): <http://www.emedicine.com/med/topic3480.htm>.
2. Kam PC, Thompson SA, Liew AC. Thrombocytopenia in the parturient. *Anaesthesia* 2004; 59: 255-64.
3. Douglas MJ. Platelets, the parturient and regional anesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2001; 10: 113.
4. Burrows RF. Platelet disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 115-9.
5. Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, Samuels P, Lesser ML, McFarland JG et al. Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1014-8.
6. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: 995-1008.
7. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 304-9.
8. Lacassie H, Nuñez G. Drogas y embarazo. *Revista Chilena de Anestesia* 2000; 29: 62-76.
9. Fausett MB, Vogtlander M, Lee RM, Esplin MS, Branch DW, Rodgers GM et al. Heparin-induced thrombocytopenia is rare in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 185: 148.
10. Keeling D, Davidson S, Watson H. The management of heparin-induced thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2006; 133: 259-69.
11. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 172-97.
12. Agaram R, Douglas M, Fan S. Safe regional anaesthesia in idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a retrospective study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2006; 15: 3.
13. Letsky E. The Hematological system. *Clinical physiology in obstetrics*, 2nd Edition. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 39-41.
14. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Mollerose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 29-33.
15. Vincelot A, Nathan N, Collet D, Mehaddi Y, Grandchamp P, Julia A. Platelet function during pregnancy: an evaluation using the PFA-100 analyser. *Br J Anaesth* 2001; 87: 890-3.
16. Bruyere M, Mercier FJ. [Alternative techniques to labour epidural analgesia]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 1375-82.