



Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Bartolomé Vasallo”

Licenciatura en Hemoterapia e Inmunohematología

Tesina de Grado

Reporte de un caso de Trombocitopenia Aloinmune Feto Neonatal.

Caracterización y abordaje de la patología.

Nombre de la estudiante: Verónica Forcinito.

Nombre de la asesora: Dra. Patricia Epstein.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2023

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi amada hija Emma, a mis amados hijos Laurato y Lorenzo y a mi compañero de vida, Diego. Su paciencia, apoyo incondicional y aliento constante fueron mi mayor fortaleza durante este viaje académico. Agradezco también a todos aquellos que mostraron interés en mi trabajo, brindaron su apoyo y contribuyeron de diversas maneras. Cada gesto de aliento y ayuda, por pequeño que fuera, ha dejado una huella imborrable en este camino.

¡Gracias por haber sido parte de este capítulo imborrable de mi vida!

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi añorada abuela, Ermitas Vidal Santiago.

INDICE

Contenido

1. RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
2. INTRODUCCION.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. OBJETIVOS.....	10
5.1. Objetivo general:.....	10
5.1.2 Objetivos específicos:	10
6. MARCO DE REFERENCIA.	11
6.1. Antecedentes	11
6.2. Marco Teórico.	12
6.2.1. Trombocitopenia Neonatal.	12
6.2.2. Antígenos Plaquetarios.	13
6.2.3. Aloinmunización materna.....	15
6.2.4. Trombocitopenia Aloinmunes Feto / Neonatal.....	17
6.2.5. Diagnóstico.....	17
6.2.6. Técnicas Diagnósticas.....	18
6.2.7. Tratamiento	21
6.2.7.1. Tratamiento posnatal.....	21
6.2.7.2. Tratamiento antenatal.	23
6.2.8. Pautas de tratamiento para la atención de pacientes con TAFN	24
7. MARCO METODOLÓGICO.....	28
7.1. Diseño metodológico.....	28
7.1.1. Tipo de estudio y justificación.....	28
7.1.2. Tipo de diseño y justificación	28
7.1.3. Universo de estudio	29
7.1.4. Método de recolección de la información.....	29
7.1.5. Análisis de la información recolectada.....	30
8. RESULTADOS.....	32
CAPITULO 1.....	32
8.1. PRESENTACION DEL CASO CLINICO.....	32
8.1.1. Relevamiento de datos.....	32
8.1.2. Recorrido del abordaje clínico.....	34
8.1.3. Descripción y resultado de las pruebas diagnósticas (Anexo 3).....	35

8.1.4. Interpretación de los resultados.....	37
8.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	37
8.2.1. Diagnostico Diferencial.....	37
8.2.2. Aloinmunización materna.....	39
8.2.3. Genotipificación HPA y aloanticuerpos identificados.....	39
8.2.4. Técnicas diagnósticas utilizadas.....	40
8.2.5. Tratamiento posnatal implementado.....	41
CAPÍTULO 2.....	44
8.3. CONSTRUCCION DE UN ALGORITOMO DE TRABAJO SUGERIDO PARA LA ATENCION POSNATAL DE CASOS DE TAFN.	44
8.3.1. Definición de criterios	44
8.3.2 Algoritmo de trabajo para el abordaje posnatal de casos de TAFN en el HGACD.	44
8.3.3. Recorrido para la confección del algoritmo.....	46
9. CONCLUSIÓN.....	48
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	50
11. ANEXOS	52

1. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se sitúa en el ámbito de la intervención profesional al abordar el desarrollo de un instrumento que brinde recomendaciones para el manejo de casos de la Trombocitopenia Aloinmune Fetoneonatal (TAFN). En palabras de Jimenez-Paneque (1999), en el campo de la medicina clínica, las investigaciones aplicadas desempeñan un papel crucial al generar recomendaciones para normas de tratamiento, métodos diagnósticos o medidas de prevención secundaria. Su afirmación de que la labor del investigador clínico no termina con el informe de sus resultados, sino con la búsqueda de vías para la introducción de éstos en la práctica, destaca la importancia de un enfoque proactivo en beneficio de la atención médica.

La TAFN es una coagulopatía de mecanismo inmune que, pese a presentar una incidencia de entre el 1-5% de todos los recién nacidos (porcentaje que varía, según la población estudiada), así como encontrarse avanzados los estudios respecto de su diagnóstico, carece de un guía de actuación estandarizada para su tratamiento.

Luego de describir un caso clínico de TAFN por Anti-HPA-1a y analizarlo junto a la información proveniente de la teoría, se procedió al desarrollo de un algoritmo que permita el abordaje sistemático de la atención profesional de la misma en un hospital público.

Palabras clave: *Trombocitopenia aloinmune fetoneonatal – Anti-HPA-1a - estudio de caso – Algoritmo de actuación.*

2. INTRODUCCIÓN.

La Trombocitopenia Aloinmune Feto/Neonatal (TAFN) es una coagulopatía de mecanismo inmune que se constituye como la causa más frecuente de trombocitopenia grave intrauterina y en el recién nacido (RN) (Rodríguez-Wilhelmi et. al. 2008). Resultante del pasaje transplacentario de aloanticuerpos maternos de clase IgG, contra antígenos plaquetarios fetales heredados del padre (Bertrand & Wine, 2022), la TAFN no suele presentar, en la mayoría de los casos, una clínica hemorrágica importante. Sin embargo, en ocasiones, puede derivar en el desarrollo de un proceso potencialmente grave, siendo la hemorragia intracraneal (HIC) la complicación más recurrente, con una incidencia de 7-26%, con un 10% de mortalidad y un 20% de secuelas neurológicas irreversibles (Spencer & Burrows, 2001).

Pese al avance registrado en las últimas décadas en lo que refiere a sus causales y diagnóstico, lo cierto es que no se evidencia la existencia de criterios estandarizados para el abordaje de este trastorno.

En este contexto, en el marco de esta investigación, se reportará un caso clínico reciente de TAFN, acaecido en el Hospital General de Agudos Carlos G. Durand (HGACD), destacando la importancia de compartir experiencias clínicas reales para enriquecer el conocimiento médico y proporcionar información práctica que beneficie el manejo a futuro de esta patología.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TAFN es una patología infrecuente, pero de gran relevancia clínica en el ámbito materno-feto-neonatal debido a su alta morbilidad y mortalidad.

Esta afección, representa un desafío clínico significativo dada su baja frecuencia de aparición, lo que ha contribuido a la escasez de criterios estandarizados de abordaje, validados para todos los casos, en torno al manejo de esta patología.

Frente a la detección de esta carencia, el trabajo de investigación desarrollado buscó obtener una respuesta a la pregunta que sirviera como disparador del estudio: ¿Cómo se puede caracterizar un algoritmo de atención para los casos de recién nacidos afectados de Trombocitopenia Aloinmune Fetoneonatal en el Hospital General de Agudos Carlos G. Durand (HGACD)?

Por tratarse de una investigación de enfoque cualitativo, no se identifican variables, sino categorías de análisis; entre otras se desatacan: trombocitopenia en neonatos, antígenos plaquetarios, aloimmunización materna, Trombocitopenia Aloinmune Fetoneonatal, diagnóstico / técnicas diagnósticas, tratamiento.

4. JUSTIFICACIÓN.

Frente a la falta de una guía de abordaje estandarizado para la atención de casos de TAFN, surge la importancia de avanzar en el desarrollo del presente estudio, que permita comprender y documentar en detalle esta patología poco frecuente, analizando a la vez un caso reciente atendido en el HGACD.

La presente investigación puede contribuir a aumentar la concientización y comprensión de este trastorno entre los profesionales de la salud, conduciendo a un diagnóstico más temprano y a un mejor manejo clínico, evitando intervenciones medicas no fundamentadas, así como contribuir al avance del conocimiento médico y a la optimización de los recursos de salud, reduciendo procedimientos innecesarios y costosos.

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo general.

Revisar un caso reciente de TAFN, atendido en el Hospital General de Agudos Carlos G. Durand en junio del 2023, para contribuir al conocimiento y abordaje de esta patología.

5.1.2 Objetivos específicos.

- Describir un caso reciente de TAFN atendido en el Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, analizando datos clínicos maternos / neonatales, diagnóstico y el manejo médico implementado.
- Formular un algoritmo de trabajo sugerido para el manejo de los casos de TAFN en el Hospital General de Agudos Carlos G. considerando la evidencia científica disponible, las mejores conductas clínicas y las particularidades del contexto espaciotemporal de referencia.

6. MARCO DE REFERENCIA.

6.1. Antecedentes.

Existen una serie de artículos que, abocados a la TAFN, actúan como fuente de información para el desarrollo del presente trabajo. Entre éstos puede destacarse el trabajo desarrollado por Rodríguez Wilhelmi et. al (2008), quienes, partiendo del estudio de caso, se propusieron ahondar en las formas de tratamiento de esta enfermedad, arribando a la conclusión de que las formas de profilaxis y tratamiento desarrollado continúan siendo motivo de discusión y controversia.

Pese a no abocarse, específicamente, al recorte investigativo propuesto, lo cierto es que este estudio resulta de utilidad para la definición de las variables e indicadores clínicos a abordar al momento de la atención sanitaria de la TAFN.

Otro de los trabajos al que puede hacerse mención es el desarrollado por Winkelhorst, Oepkes & Lopriore (2017); autores que, tras describir los mecanismos de generación de la TAFN y destacar que, pese a tratarse de una enfermedad relativamente rara, puede ser potencialmente letal (en tanto provoca complicaciones hemorrágicas graves en 1 de cada 11.000 recién nacidos), se propusieran revisar las formas de tratamiento prenatal y posnatal, creando así una descripción completa de todas las estrategias de manejo posibles para TAFN.

En tal sentido, los autores concluyen que, la terapia prenatal óptima para prevenir las complicaciones hemorrágicas en embarazos complicados con TAFN son un tratamiento no invasivo con inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Según la estratificación del riesgo, se deben administrar dosis semanales de IGIV de 0,5 o 1,0 g/kg comenzando temprano en el segundo trimestre en casos de alto riesgo o al final del segundo trimestre en casos de bajo riesgo.

Por su parte, los autores destacan que, aunque el tratamiento postnatal óptimo depende del recuento de plaquetas y del estado clínico del recién nacido, lo cierto es que la administración inmediata de una transfusión de plaquetas compatible es el primer tratamiento de elección en caso de trombocitopenia grave o hemorragia activa. En caso de que las plaquetas compatibles no estén disponibles directamente, también se pueden administrar plaquetas aleatorias inicialmente para ganar tiempo hasta que las plaquetas compatibles estén disponibles; en caso de trombocitopenia persistente a pesar de las transfusiones, se puede administrar IVIG 1-2 g/kg/día.

Otro de los trabajos a considerar es el de Donato (2021), quien, tras describir las causas de la trombocitopenia, propone un enfoque diagnóstico para gestionar el manejo prenatal y posnatal

de un recién nacido trombocitopénico, destacando la relevancia de dicho tratamiento al ponderarse las graves complicaciones y secuelas asociadas a la TAFN.

Llegada esta instancia, cabe destacar que, tras el relevamiento bibliográfico efectuado, no se han encontrado, en inicialmente, trabajos abocados, específicamente, al desarrollo de protocolos estandarizados para el tratamiento de la TAFN; factor que devela la importancia de la investigación de intervención profesional propuesta.

6.2. MARCO TEÓRICO.

6.2.1. Trombocitopenia Neonatal.

La trombocitopenia (o plaquetopenia), definida como el recuento $<150 \times 10^9$ plaquetas/L, se constituye como la alteración hematológica más común en neonatos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) (Altuna 2018).

Puede clasificarse en leve ($100-150 \times 10^9$ /L plaquetas), moderada ($50 - 99 \times 10^9$ /L plaquetas) o severa ($< 50 \times 10^9$ /L plaquetas). Así mismo, de acuerdo con el momento de su presentación, la trombocitopenia puede dividirse en temprana, tardía y persistente, clasificaciones útiles al momento de orientar el diagnóstico etiológico de su aparición.

La trombocitopenia temprana o precoz es aquella que se hace manifiesta en las primeras 72 horas de vida. Frecuentemente se encuentra asociada a hipoxia fetal crónica en niños nacidos de madres con hipertensión inducida por embarazo (preeclampsia), diabetes o en neonatos con retardo de crecimiento intrauterino (RCI). En estos casos la plaquetopenia suele ser leve a moderada, autolimitada y no requerir intervención ya que se recupera entre los 7 a 10 días de vida (Altuna, 2018). Cuando la plaquetopenia es de aparición temprana y grave ($< 50 \times 10^9$ /L plaquetas en parto inmediato) a menudo se encuentra asociada a trombocitopenia de causa inmunológica y la principal complicación es la hemorragia intracraneal (HIC) (Corniero Alonso & Pertierra Cortada, 2010; Aragón-Abrantes AR, Sosa-Báez L, et. al, 2021).

La trombocitopenia tardía se hace presente transcurridas las primeras 72 horas de vida. Frecuentemente se encuentra asociada a sepsis y enterocolitis necrotizante (ECN). Este grupo suele requerir transfusión de concentrados plaquetarios hasta que el proceso se controla, ya que rápidamente desarrollan una plaquetopenia severa y prolongada, asociada a riesgo aumentado de sangrado (Corniero Alonso & Pertierra Cortada, 2010; Altuna, 2018).

Finalmente, la trombocitopenia persistente en neonatos se manifiesta con una duración mayor a 14 días, suele ser de causa hereditaria y estar asociado a riesgo aumentado de mortalidad (Altuna, 2018).

Cuadro 1. Causas de trombocitopenias en neonatos según el momento de su presentación.

FETAL	GRADO DE AFECTACIÓN
Aloimmune	Grave
Infección congénita (CMV-VIH-Rubeola-Toxo-Parvovirus-Herpes simple)	Variable
Genética (Trisonomía 13,18,21)	Variable
Autoimmune (PTAI-LES)	Moderada/Grave
Hereditaria	Variable
NEONATAL PRECOZ (<72HS)	GRADO DE AFECTACIÓN
Hipoxia Fetal Crónica (HTA Gestacional-RCI-DBT)	Leve-Modera
CID (Asfixia perinatal-Sepsis)	Grave
Infección Perinatal (E coli-Streptoco grupo B – CMV – VIH –Herpes simple – Toxo)	Variable
Aloimmune	Grave
Autoimmune	Moderada-Grave
Hereditaria	Variable
Leucemia congénita	Moderada-Grave
NEONATAL TARDIA (>72HS)	GRADO DE AFECTACIÓN
Sepsis tardía (Bacteriana – Fúngica)	Grave
Infección congénita (virus-parásito)	Variable
ENC	Grave
Autoimmune	Moderada-Grave
Hereditaria	Variable
Farmacológica	Variable

***Fuente:** basado en Altuna (2018)*

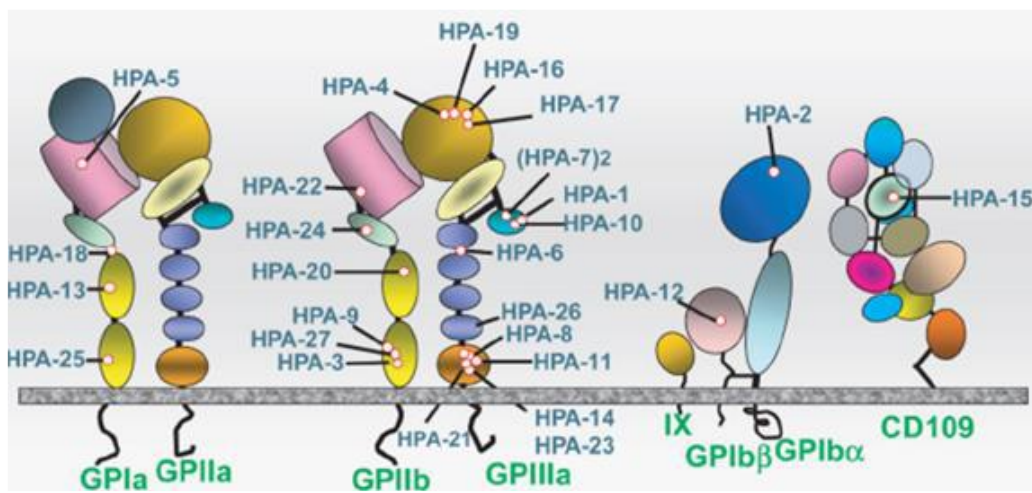
6.2.2. Antígenos Plaquetarios.

Las plaquetas son células de la sangre que cumplen un rol importante en la coagulación. En su superficie expresan estructuras, denominadas “aloantígenos”, capaces de promover la aloinmunización en aquellos individuos cuya mencionada estructura se encuentre ausente.

Es útil distinguir entre los aloantígenos presentes en las plaquetas, pero compartidos por diversas células (denominados antígenos plaquetarios NO específicos), de aquellos con expresión más limitada a la membrana plaquetaria (denominados antígenos plaquetarios específicos). Los primeros son mayormente responsables de los casos de refractariedad a la transfusión de plaquetas de origen inmunológico, mientras que los últimos son prácticamente

exclusivos de otros casos. Aunque la superficie plaquetaria cuenta con numerosas glicoproteínas, los aloantígenos plaquetarios específicos están predominantemente situados en los complejos glicoproteicos GPIIb/IIIa, GPIb/IX/V, GPIa/IIa y en la proteína CD109 (De La Vega-Elena C, Muñiz-Diaz E. 2014).

Figura 1: Antígenos del sistema HPA expresados en las Glicoproteínas de la membrana plaquetaria



Fuente: Revista Cubana de Pediatría. 2019

Un antígeno plaquetario específico es considerado un antígeno plaquetario humano (HPA) cuando se conocen sus bases moleculares. Los HPA son designados cronológicamente siguiendo el orden de la fecha de su descubrimiento, designando además el antígeno de alta frecuencia como “a” y el de baja frecuencia como “b”. La designación “w” es agregada después del nombre del antígeno si aún no se conoce su correspondiente aloanticuerpo (Rayment R, et al. 2011 - De La Vega-Elena C & Muñiz-Diaz E. 2014).

El sistema HPA es muy polimórfico, con más de 33 antígenos identificados, que varían según grupos étnicos. En las individuos de raza caucásica, el antígeno HPA-1a, que se localiza en la glicoproteína IIIa (GPIIIa) de las plaquetas y está presente en más del 90% de la población, es el responsable de la mayoría de los casos de aloinmunización y su respectivo aloanticuerpo representa alrededor del 80% de los casos graves de TAFN, seguido por los aloanticuerpos de especificidad HPA-5b identificados en un 10 a 15% de los casos, con una trombocitopenia más moderada y de menor repercusión clínica (Canalis-Surís, C., Muñiz-Diaz, E. 2014). Los anticuerpos implicados en casos de TAFN dirigidos hacia HPA-1b, HPA-

5a HPA-2, 3, 4 y 15 son mucho más infrecuentes (Bertrand & Winer, 2022; Cortes-Buelvas et al. 2014).

Tabla 1: Sistemas HPA y frecuencias antigénicas en la población caucásica.

SISTEMA	Antígenos	Glicoproteína	Frecuencia de los antígenos
HPA-1	HPA 1a	GPIIIa	97.9
	HPA-1b	GPIIIa	28.8
HPA-2	HPA 2a	GPIba	>99.9
	HPA-2b	GPIba	13.2
HPA-3	HPA 3a	GPIIb	80.95
	HPA-3b	GPIIb	69.8
HPA-4	HPA 4a	GPIIIa	>99.9
	HPA-4b	GPIIIa	<0.1
HPA-5	HPA 5a	GPIa	99.0
	HPA-5b	GPIa	19.7
HPA-15	HPA 15a	CD109	74
	HPA-15b	CD109	81

Fuente: Muñiz-Díaz, Nogués, Canals, Casellas & Parra (2014), p. 11.

6.2.3. Aloinmunización materna.

En las trombocitopenias inmunes la destrucción de las plaquetas está mediada por anticuerpos.

Como hemos mencionado, las plaquetas humanas presentan en su superficie estructuras genéticamente determinadas. Estas pueden causar aloinmunización durante el embarazo, la transfusión sanguínea o el trasplante.

La gestación produce aloinmunización cuando los elementos formes de la circulación fetal (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), con antígenos paternos extraños para la madre, ingresan a la circulación materna en un evento denominado “hemorragia fetomaterna” (HFM).

El episodio inmunizante más frecuente es el parto, pero los elementos formes fetales también pueden ingresar a la circulación materna durante una amniocentesis, un aborto espontáneo o

inducido, una obtención de muestra de vellosidades coriónicas, una cordocentesis, una rotura de un embarazo ectópico o un traumatismo abdominal no penetrante (AABB. 2001).

En la TAFN la aloinmunización materna, es decir, el desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios específicos ocurre durante el primer embarazo en el 50% de los casos (Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010), ya que la HFM puede aparecer tempranamente, entre la semana 10 o 12 de la gestación. Sin embargo, no existe consenso sobre la utilidad de realizar pruebas de detección de anticuerpos antiplaquetarios en mujeres que no han sido previamente afectadas por esta condición para determinar, en las primeras etapas del embarazo, si este se verá afectado de TAFN. En consecuencia, el tratamiento prenatal activo para esta enfermedad se limita a aquellas mujeres que han tenido previamente un feto/neonato afectado (Rayment R, et al. 2011).

La mujer embarazada, expuesta a antígenos de la superficie plaquetaria que el feto ha heredado del padre y de los cuales ella carece, desarrollará anticuerpos antiplaquetarios específicos de clase IgG, que se transportarán a través de la placenta hasta el sistema sanguíneo fetal provocando la destrucción de las plaquetas fetales, con la consecuente trombocitopenia. En algunos casos también puede ocurrir una supresión simultánea de la megacariocitopoyesis (Donato H, 2021).

La aloinmunización materna se vincula con el gen HLA de clase II DRB3*0101. Las mujeres HLA-DRB3*0101 tienen una respuesta inmunológica eficiente, mientras que las negativas raramente se sensibilizan:

“Debemos tener en cuenta que el 2% de la población caucásica es HPA-1a negativo, pero la prevalencia de la TAFN es mucho menor. Esto se debe a que el contexto inmunogénico de la mujer tiene un papel muy importante. Parece que la capacidad de una mujer HPA-1a negativo (fenotipo HPA1b/1b) para formar anti-HPA-1a está controlada por el alelo HLA DRB3*0101, de tal modo que las pacientes HLA DRB3*0101 positivas tienen un riesgo de formar anti-HPA-1a 140 veces mayor que las HLA DRB3*0101 negativas” (Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010).

Eventualmente, la titulación del aloanticuerpo materno puede ser útil para predecir el grado de afectación en una futura gestación. En una revisión sistemática realizada por Lieberman et. al, (2019) se concluyó que niveles altos de anticuerpos anti-HPA-1a en el tercer trimestre o en el momento del parto se correlacionaban con recuentos bajos de plaquetas en el RN. Por su parte, Rayment et al. (2011) mencionan que se han hecho

intentos de predecir al feto en riesgo de trombocitopenia grave mediante el uso de títulos seriados de anticuerpos para determinar qué embarazos en riesgo necesitan tratamiento y, aunque un título creciente se correlaciona en gran medida con un aumento de la trombocitopenia en el feto, en ocasiones el anticuerpo puede ser indetectable.

6.2.4. Trombocitopenia Aloinmunes Feto / Neonatal.

Dentro de las formas de trombocitopenia temprana en neonatos se ubica la Trombocitopenia Aloinmune Feto Neonatal (TAFN), patología inmunomediada por anticuerpos antiplaquetarios específicos de tipo IgG, presentes en el suero de gestantes aloinmunizadas, con capacidad de atravesar la barrera placentaria y destruir las plaquetas feto-neonatales que poseen antígenos (Ag) plaquetarios heredados del padre e inexistentes en la madre. Afecta aproximadamente a 1/1000-2000 nacidos vivos y es la causa más frecuente de trombocitopenia fetal y neonatal grave (Jimenez-Fernandez, et al. 2014).

Si bien en ocasiones se detectan casos de neonatos asintomáticos, donde la trombocitopenia es descubierta de manera casual, producto de resultados de laboratorio solicitados por otras causas, la presentación clínica más habitual es la de un recién nacido, cuya madre cursó un embarazo y parto sin complicaciones que, en periparto inmediato, puede presentar sangrados (desde petequias o equimosis a hemorragias de mayor gravedad como gástricas, pulmonares, oculares, reno-vesicales o hemorragias intracraneales) con consecuencias neurológicas permanentes o letales para el feto / neonato. Los recuentos plaquetarios pueden ser variables (a menudo por debajo de 20.000 plaquetas/ μ L) y con curva descendente en las primeras horas de vida. La trombocitopenia es en general autolimitada y resuelve en el lapso de 1 a 3 semanas (Rayment et al. 2011; Cortés-Buelvas et al. 2014, p. 453-454-455) ya que estos “anticuerpos pasivos” (de origen materno) tienden a desaparecer de la circulación fetal con el correr de los días, ya sea por consumo o vida media de los mismos.

6.2.5. Diagnóstico.

Cuando se sospecha de un RN afectado de TAFN, la conducta inicial es estudiar a los progenitores (si ambos están disponibles) y tratar al neonato.

La TAFN habitualmente se diagnostica luego del nacimiento de un niño que, en el periparto inmediato, presenta trombocitopenia clínica y/o analítica no justificada por otras causas (sepsis, enterocolitis necrotizante, CID, hipertensión gestacional, hipoxia fetal, trombocitopenia hereditaria, entre otras). La presencia de antecedentes familiares que involucran niños nacidos con afecciones similares puede ser un antecedente relevante para suscitar sospechas de TAFN. Estos casos previos dentro de la familia pueden ofrecer indicios que respaldan la consideración de la TAFN como diagnóstico potencial, destacando la importancia de evaluar la historia clínica familiar como parte integral del proceso diagnóstico en neonatos con trombocitopenia.

El diagnóstico certero se establece al demostrar la aloinmunización materna hacia el sistema HPA, identificar el aloanticuerpo correspondiente y verificar la incompatibilidad entre el antígeno plaquetario paterno y el anticuerpo materno. Esto revela una posible discordancia materno fetal. La utilización de técnicas moleculares para determinar los genotipos HPA de la madre, el padre y/o el feto/neonato confirma la especificidad de los aloanticuerpos identificados. Cuando ambos progenitores se encuentran disponibles para los estudios se puede realizar una prueba cruzada adicional, enfrentando el suero materno con las plaquetas paternas para evidenciar la incompatibilidad.

6.2.6. Técnicas Diagnósticas.

Tal como describen De la Vega-Elena y Muñiz-Díaz (2014), el interés suscitado por la inmunohematología plaquetaria ha alcanzado un aumento significativo en los últimos años, favoreciendo el desarrollo y utilización combinada de técnicas serológicas, inmunoquímicas y moleculares y con ello el descubrimiento de nuevos antígenos, la definición de su localización glicoproteína y la secuencia de los genes que codifican para la mayoría de los polimorfismos que presentan los sistemas de antígenos plaquetarios humanos (HPA por sus siglas en inglés). Es gracias a estos avances que se puede apreciar una mejora a nivel del diagnóstico y tratamiento de los procesos que involucran trombocitopenias de origen inmunológico.

La técnica de citometría de flujo es empleada para la lectura de los estudios serológicos ya que permite identificar inmunoglobulinas de tipo IgG e IgM unidas a su respectivo antígeno plaquetario. Para poder efectuar dicha lectura se debe realizar primero una técnica de inmunofluorescencia, enfrentando el suero materno contra un panel de plaquetas fenotipadas

de donantes del grupo O, contra plaquetas paternas y de la propia gestante. Luego de la incubación, se incorpora un suero antiglobulina humana marcado con fluoresceína que, dependiendo de si se produjo la unión antígeno-anticuerpo, se unirá a este complejo y luego podrá detectarse por citometría de flujo (Soler-Noda G. et al, 2019). (**Figura 2**).

Una prueba reactiva del suero materno con las plaquetas paternas y negativas hacia las plaquetas de la propia gestante sugiere la presencia de anticuerpos anti-HPA que serán identificados gracias a la utilización de un panel de plaquetas conocidas tipificadas para los antígenos HPA (1-15). Sin embargo, si la prueba cruzada entre ambos progenitores resulta incompatible, esta reactividad puede ser producto de una incompatibilidad del grupo ABO entre los progenitores y no debido a una incompatibilidad HPA, ya que las plaquetas expresan antígenos ABO, aunque esta expresión es débil.

Las técnicas de fase sólida MACE (del inglés “modified antigen capture enzyme) y ELISA (del inglés enzyme-linked immunosorbent assay) sirven para identificar las glicoproteínas específicas contra la cual los anticuerpos maternos reaccionan. Otra técnica de captura de antígenos basada en el enzimoimmunoensayo es la MAIPA (Monoclonal antibody Immobilizations Platelet Antigens) que por su mayor sensibilidad resulta especialmente útil para investigar aloanticuerpos dirigidos hacia antígenos escasamente expresados sobre la membrana celular, como ocurre con los sistemas HPA-5 y HPA-15 (De La Vega-Elena, Muñiz-Díaz, 2014).

Las investigaciones serológicas se complementan con los estudios de biología molecular que permiten la genotipificación HPA de las plaquetas del feto / neonato y de ambos progenitores.

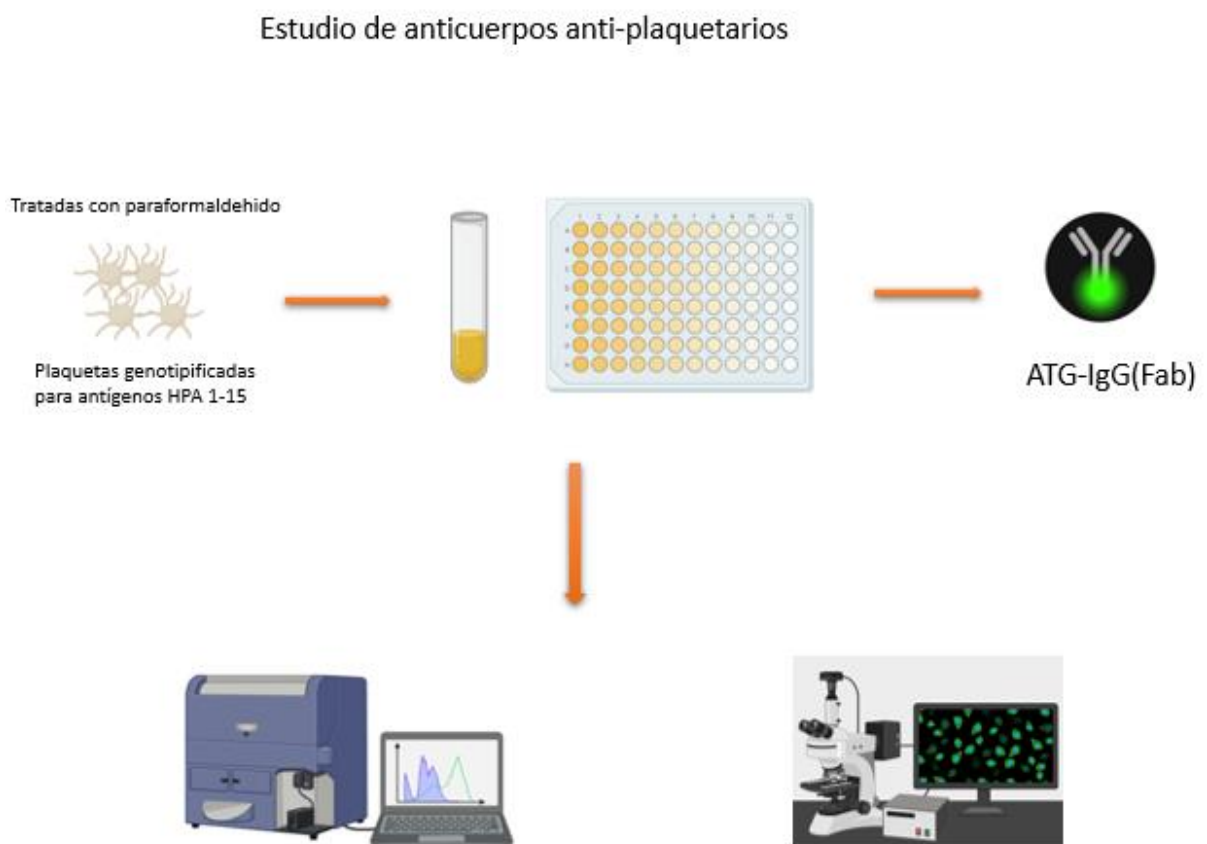
Las técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) pueden realizarse con ADN genómico obtenido de cualquier material celular del sujeto a investigar. Si la pesquisa del suero materno arrojó un resultado positivo hacia algún antígeno del sistema HPA, se espera que la genotipificación de las plaquetas de la gestante sea negativa para el anticuerpo identificado. La genotipificación de las plaquetas del padre permite determinar la cigocidad del antígeno en cuestión y predecir el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores, ya que si fuera heterocigoto (HPA-1a/1b) solo habrá riesgo de TAFN en el 50% de las gestaciones.

Frente a estas circunstancias, o si la muestra paterna no estuviera disponible para la prueba, algunos centros ofrecen la posibilidad de estudiar al feto mediante una técnica no invasiva que permite obtener ADN fetal libre de una muestra de sangre periférica materna. La alternativa

principal es la amniocentesis o la muestra de vellosidades coriónicas, ambas con los riesgos asociados de pérdida del embarazo (Lieberman et al, 2019).

En los casos donde el diagnóstico resulta evidente, pero las técnicas serológicas no revelan aloanticuerpos maternos anti-HPA, el hallazgo de una incompatibilidad antigénica materno/fetal puede ayudar a definir el diagnóstico.

Figura 2: Identificación de anticuerpos anti HPA por técnica microscopía de inmunofluorescencia y citometría de flujo.



6.2.7. Tratamiento.

6.2.7.1. Tratamiento posnatal.

La complicación más temida en neonatos afectados de TAFN es la aparición de HIC, por lo que el tratamiento adecuado de esta patología es de vital importancia para disminuir el riesgo de mortalidad o hemorragia, con la consecuente discapacidad asociada a la misma.

Como coinciden en señalar diversos autores, frente al caso de un recién nacido con sospecha de TAFN, trombocitopenia grave (recuento de plaquetas $<50 \times 10^9/L$) y evidencia clínica o riesgo de sangrado inminente, el tratamiento transfusional con concentrados plaquetarios debe iniciarse de manera inmediata, sin dilación, aun cuando no se disponga todavía del resultado de los estudios inmunohematológicos que confirmen el diagnóstico.

“El mejor manejo de un recién nacido que sufre TAFN depende de la condición clínica y de la gravedad de la trombocitopenia. A pesar de la falta de evidencia mencionada anteriormente sobre las estrategias de manejo posnatal, existe consenso internacional de que la primera opción de tratamiento debe ser una transfusión de plaquetas, administrada lo más rápido posible” (Winkelhorst, D. et al. 2017).

Las transfusiones de plaquetas seleccionadas por HPA (maternas o de donantes fenotipificados) se consideran como terapia de primera línea ya que dan como resultado incrementos de plaquetas más altos con una mayor duración de la respuesta en comparación con la transfusión de plaquetas no seleccionadas (Lieberman et al, 2019)

La monitorización del neonato durante los primeros días de la afección debe ser frecuente, incluir ecografías transfontanelares seriadas para descartar HIC y una analítica de laboratorio que permita el seguimiento del recuento plaquetario hasta alcanzar una recuperación sostenida.

Para la transfusión de concentrados plaquetarios (CP) se recomienda seleccionar componentes ABO y Rh compatibles, irradiadas y negativas para citomegalovirus (CMV) o en su defecto leucorreducidas (Soler-Noda G. et al, 2019; AABB. 2001) a razón de 10-20 ml/Kg peso, siguiendo los criterios que se mencionan en el *cuadro 2*.

Cuadro 2: Criterios para la selección de CP en el tratamiento de neonatos afectados de TAFN.

TIPO DE CP	CARACTERÍSTICAS	PROPÓSITO
HPA-1a Y HPA-5b negativos	Compatibles con más del 90% de los casos de TFNA	Aumento prolongado del recuento plaquetario
	Irradiadas (RN <1.500 gr o PT)	Prevenir EICH
	Filtradas	Prevenir transmisión de CMV
Plaquetas maternas	Carecen del Ag para el cual la madre se encuentra aloinmunizada	Aumento prolongado del recuento plaquetario
	Lavadas / resuspendidas en SF 0.9% o PFC ABO compatible	Eliminar aloanticuerpos antiplaquetarios maternos
	Irradiadas siempre	Prevenir EICH
	Filtradas	Prevenir transmisión de CMV
Plaquetas de donante aleatorio + IgIV 1g/kg/día	Aleatorias / sin tipificación HPA	La IgIV aumenta la sobrevida de las plaquetas Ag (+)
	Irradiadas (RN <1.500 gr o PT)	Prevenir EICH
	Filtradas	Prevenir transmisión de CMV

Fuente: basado en Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010; AABB, 2001; Soler-Noda G. et al, 2019

Si bien la elección de CP de donantes aleatorios se considera como alternativa (e idealmente transitoria) ante la falta de unidades HPA compatibles, Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada (2010), lo consideran como primera línea de elección por su rápida disponibilidad. Postulan que su efectividad puede estar influenciada por el hecho de que, al incorporar una gran cantidad de plaquetas antígeno positivo a la circulación del neonato, los aloanticuerpos pasivos circulantes se saturan, lo que redundaría en un incremento del recuento plaquetario ulterior.

Al igual que Donato, H. (2020), sostienen que, en los casos de TAFN grave (neonato con hemorragia activa, recuento plaquetario $<30 \times 10^9/L$ o HIC con menos de 100×10^9 plaquetas/L) la transfusión de concentrados plaquetarios no seleccionados por HPA, junto con el suministro de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a razón de 1g/Kg/día, ha demostrado aumentar el recuento plaquetario. El autor explica que las dosis elevadas de IGIV, mediante un mecanismo competitivo, bloquean los receptores Fc en las células del sistema retículo endotelial, impidiendo que las plaquetas recubiertas de anticuerpos se adhieran a ellos y sean destruidas.

Sin embargo, otros autores, como Lieberman et al. (2019), sostienen una perspectiva diferente. Argumentan que, debido a los datos limitados respaldando la eficacia de la IGIV como agente complementario y los posibles efectos asociados, como la hemólisis en RN no pertenecientes al grupo 0 y la neutropenia, la IGIV se considera solo como monoterapia. Recomiendan su uso

en casos excepcionales, especialmente en presencia de HIC con recuentos plaquetarios $<30 \times 10^9/L$ cuando no hay ningún concentrado plaquetario disponible para la transfusión, (Lieberman et al. 2019).

En neonatos afectados de forma leve a moderada y asintomáticos, la trasfusión de plaquetas de manera profiláctica es controvertida y solo se aconseja cuando responde a prevenir la HIC.

6.2.7.2. Tratamiento antenatal.

Se sabe que la TAFN tiende a ser más grave en los embarazos posteriores cuando ya se tuvo un neonato afectado con esta condición (Soler Noda, G. et, al. 2019). La tasa de recurrencia puede ser muy elevada (hasta el 80%), sobre todo si en la gestación anterior se produjo HIC. Este riesgo puede descender hasta un 7% si la historia de TFNA no estuvo acompañada de HIC (Rodríguez Wilhelmi, P. et, al. 2008), por lo que el tratamiento prenatal de la TAFN está orientado a prevenir la trombocitopenia fetal grave en aquellas mujeres que ya han tenido un hijo previamente afectado.

En un metaanálisis realizado por Rayment R. et al. (2009), con el objetivo de determinar el tratamiento antenatal óptimo para prevenir la hemorragia o la muerte del feto / neonato asociada a esta patología, se concluyó que todavía no está claro cuál es el tratamiento prenatal más adecuado ni cuando debe iniciarse. El autor señala que, debido a la tasa de pérdida fetal por embarazo, que ronda el 6%, las transfusiones intrauterinas semanales de plaquetas para el tratamiento de fetos afectados ocupan un segundo lugar frente a la posibilidad de administrar IGIV materna.

Según la literatura consultada, se recomienda que en gestantes con antecedentes de TAFN, se considere la administración de un tratamiento profiláctico para reducir el riesgo de trombocitopenia grave en el feto. La determinación del momento óptimo para iniciar este tratamiento debería basarse en una evaluación de los factores de riesgo como, por ejemplo, el historial de un parto anterior con un RN afectado con HIC o la valoración de ecografías fetales del embarazo en curso.

Por su parte, Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada (2010) describen tres propuestas de tratamiento antenatal:

- Tratamiento no invasivo: consiste en la vigilancia fetal mediante ecografías y la administración semanal de IGIV a la gestante en cantidades de 1 a 2 g/Kg/semana, dependiendo de los antecedentes. Este enfoque se asocia a terapia con corticoesteroides en embarazadas de alto riesgo o en aquellas que no han experimentado mejoría con tratamientos previos.
- Tratamiento medianamente invasivo: consiste en la administración de IGIV y la valoración ocasional de recuento plaquetario fetal para supervisar la eficacia del tratamiento.
- Tratamiento invasivo: monitorización semanal del recuento plaquetario fetal y transfusión intrauterina (TIU) de CP HPA compatibles mediante cordocentesis. Aunque reduce el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves, implica riesgo de pérdida fetal (1% por cordocentesis).

Actualmente se tiende a tratar a estas pacientes con terapia farmacológica sin monitorización plaquetaria fetal, independientemente del riesgo.

6.2.8. Pautas de tratamiento para la atención de pacientes con TAFN.

Sobre este punto me interesa retomar la presentación que realizaron Lieberman et. al (2019) acerca de los aportes efectuados por un panel internacional de especialistas en hematología de adultos y pediátrica, especialistas en medicina materno-fetal, pediatras, neonatólogos y médicos especialistas en medicina transfusional, sobre el manejo prenatal y posnatal de la TAFN, desde una perspectiva plural e interdisciplinaria, que tras practicar revisiones sistemáticas de los trabajos científicos generados entre los años 1946 a 2017, en torno del manejo prenatal, manejo posnatal, uso de aloanticuerpos HPA para identificar embarazos de riesgo y el uso de genotipos HLA para predecir la aloinmunización HPA, los autores desarrollaron una guía orientativa acerca de los pasos clínicos a seguir ante la sospecha prenatal y posnatal de TAFN.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de la recomendación utilizaron el sistema GRADE. Este sistema clasifica, inicialmente, la calidad de la evidencia en alta o baja, tomando en consideración si los datos provienen de estudios experimentales u observacionales y, posteriormente, la evidencia es sometida a un riguroso análisis que permite categorizarla como alta, moderada o baja. La fuerza de las recomendaciones se basa, no solo en la calidad de la evidencia, sino en una serie de factores

que evalúan el equilibrio entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias tanto de pacientes como de los profesionales de la salud y el consumo de recursos y costes asociados al abordaje de la problemática en cuestión (Aguayo-Albasini J. Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. 2014).

Entre las recomendaciones de actuación prenatal destacan:

- Las mujeres con TAFN en un embarazo anterior o hermanas de mujeres con antecedentes de TAFN deben ser remitidas a centros de medicina fetal (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- La tipificación HPA fetal, preferiblemente utilizando métodos no invasivos, debe realizarse durante el embarazo cuando el padre es desconocido, no está disponible para las pruebas o es heterocigoto para el antígeno implicado (evidencia moderada, recomendación fuerte).
- En pacientes identificadas mediante cribado o hermanas de pacientes con antecedentes de TAFN, la presencia y/o concentración de anticuerpos HPA en embarazos posteriores puede ser útil para determinar el riesgo de TAFN (evidencia baja - recomendación débil).
- Las evaluaciones consecutivas de los niveles de anticuerpos anti-HPA-1a en mujeres inmunizadas pueden ser útiles para identificar el riesgo de TAFN. Los niveles de anticuerpos deben expresarse en UI/ml y no como títulos si se utilizan para este fin (evidencia baja – recomendación débil).
- La tipificación HLA DRB3*0101 de mujeres HPA-1b1b (incluidas hermanas) que estén considerando quedar embarazadas debe realizarse para identificar a las mujeres que tienen riesgo bajo de desarrollar anticuerpos anti-HPA-1a (evidencia moderada – recomendación fuerte).
- Se debe sugerir la administración prenatal de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a la madre, comenzando entre las semanas 12 y 16 de gestación, a todas las mujeres en un embarazo posterior con incompatibilidad materno-fetal que hayan tenido un feto o recién nacido previo con HIC relacionada con TAFN (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- Para todos los demás embarazos con un recién nacido previo afectado de TAFN (sin HIC) se debe discutir la administración de IGIV prenatal a la madre antes de un embarazo posterior o cuando se confirme un embarazo con incompatibilidad materno-fetal (evidencia muy baja – recomendación fuerte). Si se requiere intervención prenatal,

la administración de IGIV a la madre debe iniciarse entre las semanas 20 y 22 y no más tarde de las 24 semanas de gestación (evidencia muy baja – recomendación fuerte).

- Si se usan corticoesteroides con IGIV, no se debe usar dexametasona debido al riesgo de oligohidramnios (evidencia baja – recomendación fuerte).

Por su parte, en lo que refiere a las recomendaciones posnatales, los autores postulan la importancia de:

- Si existe sospecha clínica de TAFN, manejar como TAFN sin esperar la confirmación de laboratorio (evidencia moderada – recomendación fuerte).
- Si está indicada una transfusión de plaquetas, se deben seleccionar concentrados plaquetarios HPA negativo para el anticuerpo materno implicado, si están disponibles de inmediato (evidencia moderada – recomendación fuerte).
- Si las plaquetas seleccionadas por HPA no se encuentran disponibles de inmediato, se deben transfundir plaquetas de donante aleatorio (evidencia moderada – recomendación fuerte).
- Las plaquetas deben transfundirse inmediatamente si hay hemorragia potencialmente mortal (evidencia moderada – recomendación fuerte).
- Si se sospecha clínicamente una HIC no retrasar la transfusión de concentrados plaquetarios mientras se espera la confirmación mediante estudios de imagen (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- En presencia de hemorragia potencialmente mortal en un recién nacido, tales como HIC o gastrointestinal, se deben transfundir concentrados plaquetarios para mantener el recuento de plaquetas inicialmente por encima de $100 \times 10^9/L$ y luego por encima de $50 \times 10^9/L$ durante al menos 7 días (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- En ausencia de hemorragia potencialmente mortal en un RN, como HIC o gastrointestinal se deben transfundir plaquetas para mantener un recuento $>30 \times 10^9/L$ (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- Se debe realizar una ecografía craneal para detectar HIC en todos los RN con sospecha de TAFN dentro de las 24 hs. posteriores al parto (evidencia muy baja – recomendación fuerte).
- A un RN con TAFN se le deben controlar los recuentos de plaquetas hasta que recuperar valores normales en ausencia de tratamiento (evidencia muy baja – recomendación fuerte).

Considerando estos elementos presentados, la información recopilada a partir de la revisión de la literatura en relación con la patología, se procederá a la elaboración de un documento destinado a abordar la atención de los RN afectados de TAFN.

7. MARCO METODOLÓGICO.

7.1. Diseño metodológico.

7.1.1. Tipo de estudio y justificación.

La presente tesina se centró en llevar a cabo un estudio de investigación de naturaleza cualitativa, descriptiva, no experimental, transversal y retrospectivo.

El enfoque cualitativo es adecuado ya que este estudio se centra en comprender la TAFN, desde una perspectiva integral, sin obtención de datos numéricos. Además, no se fijan variables, sino categorías de análisis.

En cuanto al tipo de investigación es descriptiva, puesto que pretende listar los atributos de la TAFN, organizándolos para generar conceptos claros.

Finalmente, este estudio se clasifica como no experimental, ya que su objetivo principal es comprender y describir la TAFN junto con su manejo en un entorno clínico real. Esta categorización se debe a que un diseño experimental no es apropiado dadas las limitaciones en el tamaño de la muestra. Además, se busca respetar la integridad y seguridad del paciente, siguiendo estándares bioéticos.

7.1.2. Tipo de diseño y justificación.

Dado los objetivos definidos, se procedió al desarrollo de un estudio de caso único. Este tipo de estudio es apropiado cuando se busca una comprensión profunda y detallada de un fenómeno particular en su contexto real (Yin, R. 1994).

El diseño de estudio de caso permite una revisión profunda y una documentación detallada de este trastorno, lo cual es esencial para alcanzar una visión general de la TAFN y de las pautas a considerar para la elaboración de un algoritmo para su abordaje. Este tipo de diseño es adecuado, además, debido a las restricciones del contexto, ya que, como se mencionó anteriormente, se trata de una afección poco frecuente.

Dentro de la clasificación “estudio de caso”, se trata a su vez de un estudio de caso “intrínseco”, tal como mencionan Jiménez-Chaves VE & Comet-Weiler C (2016), este tipo de diseño “son casos con especificidades propias, que tienen un valor en sí mismos y pretenden alcanzar una

mejor comprensión del caso concreto a estudiar. En este supuesto no se elige al caso porque sea representativo de otros casos, o porque ilustre un determinado problema o rasgo, sino porque el caso en sí es de interés”.

7.1.3. Universo de estudio.

El universo de estudio se encuentra conformado por la totalidad de neonatos que cursaran, en las primeras 72 hs de vida, TAFN.

Considerando el diseño de investigación utilizado, la población de estudio y la unidad de información (muestra) se encuentran conformadas por 1 (un) individuo (estudio de caso único), afectado de TAFN, nacido en el Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, en el mes de mayo del año 2023.

7.1.4. Método de recolección de la información.

El trabajo desarrollado abarca la revisión bibliográfica (asociada a la selección de textos para la conformación del marco teórico y metodológico de la investigación) y el estudio de caso.

Los métodos de recolección de la información fueron la observación participante y la revisión de las historias clínicas (HC) de la madre y del neonato. Otros datos relevantes fueron obtenidos de los estudios diagnósticos realizados gracias a la colaboración de otra institución de salud.

En lo que respecta a la revisión de la literatura, se seleccionaron fuentes primarias y secundarias obtenidas de diversos sitios, entre ellos PubMed, Cochrane, SciELO, Google Académico, Dialnet y manuales especializados en Inmunohematología, Medicina transfusional y Metodología de la Investigación Científica. La selección de textos se basó en la búsqueda de evidencia que abordara de manera efectiva la patología, el diagnóstico y tratamiento de la TAFN, así como aquella literatura que permita obtener una base adecuada para orientar la elección de enfoques, técnicas de recolección de datos y procedimientos éticos para abordar esta investigación.

En cuanto al estudio de caso, la recopilación de los datos se obtuvo mediante la observación participante, entendiéndose por ello “la investigación que involucra la interacción social entre el

investigador y los informantes en el ... escenario social, ambiente o contexto de estos últimos y durante la cual se recogen datos de modo sistemático y no intrusivo” (Taylor & Bogan. 1984). En cuanto al relevamiento de datos obtenidos de las HC, se realizó resguardando la confidencialidad.

Para asegurar la integridad ética en la presentación de este caso en la tesina, se realizó una solicitud formal a la persona responsable de la División Hemoterapia del Hospital General de Agudos Carlos Durand (HGACD), con el objetivo de obtener la autorización necesaria para utilizar el caso de esta investigación. Dado que el paciente es menor de edad, se obtuvo el consentimiento informado de su madre para la participación en el estudio. Además, se estableció una colaboración interinstitucional con el Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Italiano de Buenos Aires para obtener estudios adicionales que confirmaran el diagnóstico. Otros datos relevantes fueron obtenidos a través de una entrevista informal (no registrada) con la madre del niño y su propia hermana.

(Anexo 1): solicitud para utilización del estudio de caso / consentimiento informado.

7.1.5. Análisis de la información recolectada.

Con el propósito de asegurar la solidez y calidad de los datos recopilados en este estudio, se establecieron criterios de inclusión, exclusión y validación de los datos obtenidos mediante la observación participante, las HC y los estudios diagnósticos. Para esto se incluyeron los eventos y situaciones directamente relacionados con la TAFN, excluyendo observaciones no pertinentes o ajenas al alcance de la investigación, según los aspectos claves que se desprenden de la bibliografía consultada, asegurando la coherencia con las categorías de análisis establecidas.

Un aspecto clave del análisis fue la identificación de procedimientos presentes, ausentes o poco desarrollados en el caso clínico, integrándolo de manera holística con los hallazgos extraídos de la literatura especializada.

Adicionalmente, se formuló un algoritmo para manejar los casos de RN afectados de TAFN, considerando las características específicas del contexto espaciotemporal de interés (HGACD). Este algoritmo se fundamenta en los procedimientos identificados en cada

categoría de análisis y se respalda mediante un metaanálisis que empleó el sistema GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones.

8. RESULTADOS.

CAPITULO 1.

El estudio de caso reportado en este trabajo representa una situación particular que se desarrolló durante una jornada laboral en la División Hemoterapia del Hospital General de Agudos Carlos Durand. La excepcional presencia de un caso grave de TAFN resalta su infrecuencia y su considerable relevancia clínica.

Esta investigación no solo propone revisar un caso reciente de la mencionada afección, sino también contribuir al conocimiento y abordaje de la patología.

A continuación, se detallará el caso clínico, revelando aspectos relevantes de la HC y el manejo medico implementado.

El análisis subsiguiente integrará la información obtenida con los hallazgos de la literatura, dando forma a un enfoque holístico que busca trascender la rareza de la TAFN y proporcionar perspectivas para su abordaje clínico.

8.1. PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO.

8.1.1. Relevamiento de datos.

La paciente, una gestante de 42 años, Grupo A Rh positivo, de origen caucásico, se encontraba cursando la tercera gesta de un embarazo controlado. Presentaba diabetes gestacional, tratada con dieta, e ingresó con fecha 29/5/2023 para realizar una cesárea abdominal programada (demandada por la paciente) a las 38.4 semanas de gestación.

Su historial médico familiar reveló antecedentes de hipotiroidismo materno y diabetes paterna. En lo que refiere a antecedentes personales, no se registraron factores de riesgo aparentes ni antecedentes transfusionales. Los registros ginecobstetricos, previos al embarazo en curso, mencionaban dos abortos, ambos acontecidos durante el primer trimestre. El primero en junio de 2021, fue un aborto espontaneo, sin legrado uterino. El segundo, en noviembre de 2021, fue un aborto retenido que requirió evacuación de cavidad uterina por aspiración.

La valoración a la internación mostró un perfil hematológico y coagulograma dentro de los parámetros normales; tensión arterial de 120/80 y frecuencia cardiaca de 85 latidos/minuto. La

detección de anticuerpos irregulares (DAI) durante el embarazo fue de resultado negativo, al igual que los estudios serológicos. La imagen ecográfica a la internación informó un feto único, longitudinal, en posición cefálica, con movimientos fetales y latidos cardiacos presentes, sin signos de sufrimiento fetal, con estructura cardiaca conservada.

Una vez abierta la cavidad abdominal se visualizó el útero gestante, con la llamativa presencia de líquido amniótico de aspecto sanguinolento. La cesárea resultó en el alumbramiento de un RN, que presentó sangrado nasal, hematomas y petequias. Fue entregado al neonatólogo de guardia. Se sospechó, inicialmente, desprendimiento de placenta, pero se constató negativo. La placenta fue enviada para anatomía patológica y cultivo (con posterior resultado negativo). La paciente tuvo una evolución favorable, con buena retracción uterina y hemostasia satisfactoria.

En cuanto al RN, fue un varón de 3000 g de peso, grupo 0 Rh negativo y Prueba de Coombs Directa negativa. El Test de Apgar al minuto uno (que valora el nivel de tolerancia del neonato al proceso del nacimiento y su posible sufrimiento) y al minuto 5 (que valora el nivel de adaptabilidad al medio y su capacidad de recuperación) arrojó una puntuación de 3 y 7, respectivamente, por lo que se registró en su HC “deprimido al nacer”. Presentó complicaciones respiratorias y manifestaciones de sangrado, como epistaxis, petequias generalizadas y equimosis diseminadas. Se realizaron una serie de intervenciones, incluyendo estimulación externa, bolseo, HALO (por un lapso de 4hs) y luminoterapia por bilirrubinemia (durante un periodo de 5 días). Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma normal, sin signos de anemia (Hematocrito 48,4% y Hemoglobina de 17 g/dL) pero revelaron una disminución, significativa y crítica, del recuento plaquetario (10×10^9 plaquetas/L al nacer); en orina se informó hemoglobinuria (2+); el screening para drogas de abuso fue negativo. El recuento de plaquetas siguiente, a las 4 horas de nacido, fue aún más crítico ($<5 \times 10^9/L$), con alteración en los valores de la hemostasia (KAPTT 51 seg, TP 47%, fibrinógeno 150 mg/dl, RIN 1,71). Se solicitaron estudios para TORCH, parvovirus, PDF y Dímero D. Las determinaciones de laboratorio no abonaron a favor de potencial diátesis hemorrágica por consumo.

8.1.2. Recorrido del abordaje clínico.

Se realizó una interconsulta entre los servicios de Neonatología y Hematología. En respuesta a las condiciones clínicas y analíticas del RN, hematología indicó, inicial y empíricamente, la administración de concentrados plaquetarios (CP) y plasma fresco congelado (PFC) acorde al peso, cada 6 hs. (Anexo 2) interpretándose como probable sepsis, sin identificación causal, aunque no se evidenciaban signos de infección periparto. Se instauró un tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina.

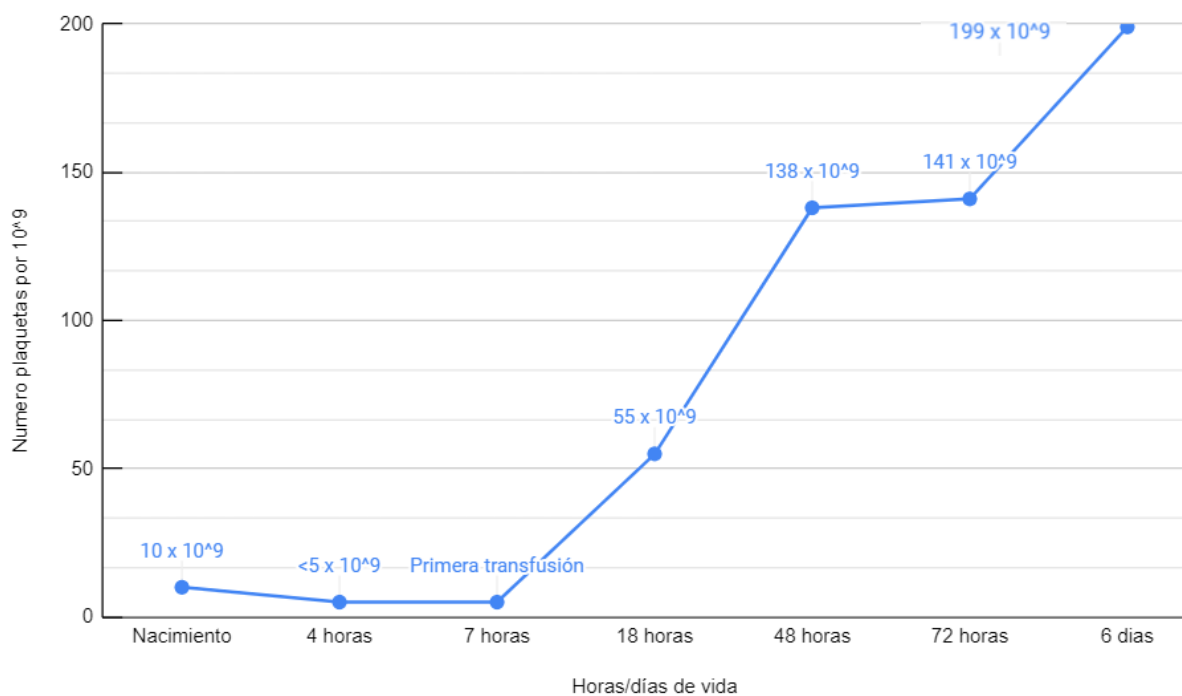
La División Hemoterapia, encargada de gestionar y suministrar los hemocomponentes solicitados, seleccionó PFC y CP aleatorios, ABO compatibles con el RN, estos últimos irradiados y filtrados. La primera transfusión se inició a las 7 horas de vida. También consultó al equipo de Neonatología acerca de las sospechas diagnósticas y, dadas las características clínicas y analíticas del RN, sumado a la falta de antecedentes maternos de relevancia, la División Hemoterapia sugirió considerar el diagnóstico diferencial de TAFN.

Se procedió entonces a realizar estudios para detectar aloanticuerpos antiplaquetarios específicos en el suero materno, prueba cruzada materno-paterna y genotipificación de antígenos HPA de ambos progenitores. Además, se incluyó muestra de una hermana de la paciente para considerarla potencial donante de plaquetas, según los resultados de su tipificación HPA. Se fijó como centro de referencia para la realización de estos estudios el Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Italiano de Buenos Aires y se derivaron las muestras a dicha institución. Se sugirió el suministro de IGIV a razón de 1g/Kg/día de 2-3 días.

Se relevó de la HC una ecografía cerebral realizada a las 24 hs de nacido que indicó “ligero edema”, no informado en la siguiente ecografía cerebral realizada a las 48 hs. Las ecografías abdominales, realizadas en los mismos intervalos, también arrojaron resultados “normales”. Se continuó con el esquema transfusional indicado por hematología hasta el tercer día de vida. A pesar de la falta de plaquetas HPA compatibles con el suero materno, se transfundieron en total 300 ml de CP aleatorios y 300 ml de PFC.

Por presentar una evolución favorable, el niño fue dado de alta a los 8 días de nacido

Gráfico 1. Evolución del recuento plaquetario del neonato:



Nota: 4 horas. de vida, último control pretransfusional / 7 horas de vida, primera transfusión

8.1.3. Descripción y resultado de las pruebas diagnósticas (Anexo 3).

-Se realizó prueba para la **detección de anticuerpos antiplaquetarios** en suero materno por citometría de flujo y microscopia de inmunofluorescencia (IFI):

Resultado: REACTIVO.

-Se realizó prueba para la **identificación de anticuerpos antiplaquetarios** enfrentando el suero materno a un panel de plaquetas tipificadas para los antígenos HPA (1-15): (tabla 2)

Resultado: REACTIVO hacia plaquetas que presentaban el antígeno HPA-1a.

NO REACTIVO hacia el resto de los antígenos.

Tabla 2: Panel identificador de aloanticuerpos anti-HPA.

TIPIFICACIÓN ANTIGÉNICA																RESULTADO		
VIAL	HPA-1 ^a	HPA-1b	HPA-2 ^a	HPA-2b	HPA-3 ^a	HPA-3b	HPA-4 ^a	HPA-4b	HPA-5 ^a	HPA-5b	HPA-6 ^a	HPA-6b	HPA-9a	HPA-9b	HPA-15 ^a	HPA-15b	MFI (glucosido)	IFI (microscopía)
1	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	15,04	R
2	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	14,05	R
3	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	16,02	R
4	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	0,98	NR
5	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	15,30	R
6	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	12,40	R
7	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	1	NR
8	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	15,89	R
9(M)	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	1	NR
9(M)	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	16,20	R
10(P)	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	1	NR

Fuente: HC de la paciente

NR: No reactivo

R: Reactivo

-Se realizó una **prueba cruzada**, enfrentando suero materno contra las plaquetas del marido y la hermana de la paciente.

Resultado: Hermana: NO REACTIVO

Marido: REACTIVO.

-Se realizó estudio de **biología molecular (BM)** por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con Kit BAGene HPA-Type de BAG Diagnostics para genotipificación HPA en muestra materna-marido-hermana de la paciente.

Resultado (tabla 3)

Tabla 3: genotipificación HPA de ambos progenitores y hermana de la madre.

	HPA-1 ^a	HPA-1b	HPA-2 ^a	HPA-2b	HPA-3 ^a	HPA-3b	HPA-4 ^a	HPA-4b	HPA-5 ^a	HPA-5b	HPA-6 ^a	HPA-6b	HPA-9a	HPA-9b	HPA-15 ^a	HPA-15b
Paciente	-	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	(+)
Marido	(+)	-	(+)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	(+)
Hermana	-	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	(+)

BANCO DE SANGRE INTRAHOSPITALARIO y SERVICIO DE TRANSFUSIÓN HOSPITALARIO
Gascón 450 (C1181ACH) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina

Fuente: HC de la paciente.

8.1.4. Interpretación de los resultados.

-Se confirmó la presencia en suero materno de aloanticuerpo anti-IgG de especificidad HPA-1a, de desarrollo inmune, resultado de alosensibilización por exposición previa a plaquetas HPA-1a positivas.

-En concordancia, la genotipificación HPA materna fue fenotipo HPA-1a negativo (**ver tabla 3, fila “paciente”, columna HPA-1a**)

-En concordancia, la tipificación HPA paterna fue fenotipo HPA-1a positivo (**ver tabla 3, fila “marido”, columna HPA-1a**)

-Se encontró disparidad fenotípica HPA de 3 (tres) antígenos entre ambos progenitores (HPA 1a - HPA5b - HPA15a) (**tabla 3, comparar filas “paciente” / “marido”, columnas HPA-1a, HPA-5b y HPA-15a**)

-Se excluyó la presencia de anti-HPA-5b y anti-HPA-15a en suero materno, no presentando reactividad frente a plaquetas que poseían estos antígenos y eran negativas para anti-HPA-1a (**ver tabla 2**).

8.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

8.2.1. Diagnostico Diferencial.

Al igual que sucede en el caso clínico presentado, la TAFN se manifiesta típicamente en RN de madres aparentemente sanas cuyos embarazos y partos transcurrieron sin complicaciones evidentes. En el periparto inmediato se observan signos de sangrado (epistaxis, petequias, equimosis) con posibilidad de hemorragias más severas, como las gastrointestinales o intracraneales. En contraste con la literatura consultada, este caso clínico destaca, además, la presencia de líquido amniótico hemático, un dato no comúnmente reportado, atribuible al sangrado fetal intrauterino.

La ausencia de antecedentes de hipertensión en el embarazo excluyó la trombocitopenia neonatal secundaria a hipoxia fetal por preeclampsia y, aunque no se mencionó explícitamente la posibilidad de trombocitopenia en el neonato por autoinmunidad materna (como sucede por ejemplo cuando la madre se encuentra afectada de PTAI), la HC del RN registra un recuento

plaquetario de la puérpera a las 24 hs posparto (19.4×10^9 plaquetas/L), descartando esta posibilidad.

Si bien inicialmente no hubo signos de infección periparto, se dirimió entre los diagnósticos diferenciales “probable sepsis y/o CID”, enviando la placenta a cultivo (resultado que se constató negativo), solicitando además estudios para TORCH y parvovirus (a fin de descartar trombocitopenia asociada a infecciones congénitas) y estudios para descartar coagulopatías por consumo.

Este caso puede clasificarse como trombocitopenia severa y precoz, ya que registra un recuento plaquetario $<50 \times 10^9$ plaquetas/L ocurrido dentro de las primeras 72 hs de vida, alcanzando tan solo 10×10^9 plaquetas/L inmediatamente después del nacimiento, lo que llevó a la solicitud urgente y justificada de transfusión de plaquetas.

Como podemos observar, si bien inicialmente no se contempló la posibilidad de TAFN, se registran intentos por excluir otras posibles causas de trombocitopenias al nacer, tanto temprana como tardías, las cuales fueron mencionadas en el marco teórico (ver categoría “trombocitopenias neonatales”).

La División Hemoterapia propuso incorporar TAFN como sospecha diagnóstica, solicitando colaboración al Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Italiano de Buenos Aires para llevar a cabo los estudios correspondientes. Estos se enfocaron en detectar e identificar anticuerpos anti HPA en el suero materno, así como en realizar la tipificación HPA del fenotipo plaquetario de los progenitores y de la hermana de la paciente alosensibilizada,

Adicionalmente, se llevó a cabo una prueba cruzada enfrentando el suero materno con plaquetas del esposo y la hermana de la paciente para demostrar la incompatibilidad plaquetaria específica y descartar la interferencia de una incompatibilidad ABO materno-paterna. Esto se consideró importante ya que ambos progenitores presentaban incompatibilidad ABO, pero entre las hermanas no compartían esta incompatibilidad.

Durante una entrevista informal realizada a la madre del neonato afectado y su hermana, se reveló que esta última había tenido dos gestas a término, sin complicaciones lo que en un primer momento descartó antecedentes familiares relevantes para el desarrollo de esta patología. Del mismo modo, negaron antecedentes genético-hereditarios asociados a trombocitopenias.

8.2.2. Aloinmunización materna.

En relación con la aloinmunización materna, el análisis de la literatura y la revisión de la HC de la madre, revelan factores de riesgo asociados con la aloinmunización hacia el sistema HPA. La madre presenta antecedente de dos abortos como eventos inmunizantes que promueven el desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios específicos.

A pesar de no llevar a cabo la tipificación HLA para respaldar la efectividad de la respuesta inmunológica (este estudio no estaba al alcance de nuestras posibilidades), se pudo constatar que el fenotipo plaquetario materno es homocigoto para HPA1b/1b (negativa para HPA1a) mientras que su pareja (y padre del niño) es homocigoto para HPA1a/1a. Esto implica que el 100% de las gestaciones resultantes de esa unión serán antígeno positivo para HPA1a, sugiriendo que los embarazos pasados de la madre (es decir el antecedente de los dos abortos registrados en su HC) también eran antígeno positivo HPA1a, promoviendo la aloinmunización materna frente a los sucesivos abortos.

Dado que el padre es homocigoto para HPA1a, y aunque no se determinó el fenotipo del neonato, se presume que el niño es portador del antígeno. Además, se deduce que todas las futuras gestaciones fruto de esa unión se verán afectadas por la misma causa, con posibles consecuencias clínicas y analíticas de mayor gravedad (Soler Noda, G. et, al. 2019).

8.2.3. Genotipificación HPA y aloanticuerpos identificados.

Todas las fuentes consultadas destacan la importancia del antígeno HPA-1a en la Glicoproteína IIIa (GPIIIa) de las plaquetas, prevalente en más del 90% de la población caucásica y responsable de la mayoría de los casos de aloinmunización. Su respectivo anticuerpo representa más del 80% de los casos graves de TAFN (AABB, 2001). También se menciona la presencia de aloanticuerpos de especificidad HPA-5b involucrado en un 10 a 15% de los casos, aunque asociados a trombocitopenias de menor repercusión clínica. Esto puede deberse a que “el sistema HPA-5 es un polimorfismo localizado en la GPIa (**ver figura 1**) con una densidad antigénica mucho menor a la GPIIb/IIIa. Esta característica puede justificar la menor gravedad de la trombocitopenia en estos casos” (Canalis-Suris C & Muñoz-Díaz E. 2014)

Los estudios serológicos solo confirmaron la presencia de anticuerpos anti HPA-1a en suero materno (ver tabla 2), coincidente con la ausencia de HPA-1a en las plaquetas de la madre y presente en las del padre (ver tabla 3).

A pesar de que la madre es negativa para los antígenos HPA-5b y HPA-15a y su pareja positiva no se observó alosensibilización materna hacia dichos antígenos (ver tabla 2). Sin embargo, la literatura sugiere que los aloanticuerpos pueden no ser detectables, incluso ante evidencia clara de TAFN (Rayment, R et, al. 2011).

Particularmente en relación con estos anticuerpos no evidenciados, las técnicas utilizadas para su detección pueden influir en los resultados obtenidos. Dado que en este estudio de caso se empleó la técnica de IFI-Citometría de Flujo para identificar los aloanticuerpos maternos, sería apropiado sugerir la repetición de los estudios serológicos en una nueva muestra materna utilizando una técnica más adecuada, como la ya mencionada MAIPA: “La MAIPA es una técnica...que, debido a su mayor sensibilidad, resulta especialmente útil para la investigación de aloanticuerpos dirigidos contra sistemas o antígenos escasamente representados en la membrana plaquetaria, como ocurre con los sistemas HPA-5 y HPA-15” (De La Vega-Elena C, Muñoz-Díaz E. 2014)

Este hallazgo es relevante para comprender la complejidad de la aloinmunización materna.

8.2.4. Técnicas diagnósticas utilizadas.

La detección e identificación de anticuerpos antiplaquetarios específicos se llevó a cabo mediante algunas de las técnicas descriptas en el marco teórico: inmunofluorescencia indirecta (IFI) y citometría de flujo. Se enfrentó el suero materno con un pool detector y un panel identificador de plaquetas tipificadas para el sistema HPA (antígenos 1-15). Es este estudio el que reveló la presencia de aloanticuerpos anti HPA-1a en suero materno, excluyendo anticuerpos dirigidos hacia otras especificidades (tabla 2). No obstante, y como ya se mencionó, la literatura advierte que esta exclusión no puede considerarse definitiva ya que los anticuerpos podrían no ser detectables en un primer ensayo.

La prueba de biología molecular por PCR se empleó para la genotipificación HPA de ambos progenitores y la hermana de la madre. Este enfoque permitió confirmar la disparidad antigénica hacia tres antígenos del sistema HPA (HPA-1a, HPA-5b y HPA-15a) entre ambos

progenitores y, respaldar los resultados serológicos. Del mismo modo la tipificación plaquetaria de la hermana de la paciente fue de utilidad, ya que permitió incluirla en una base de datos de donantes con fenotipos poco frecuentes.

8.2.5. Tratamiento posnatal implementado.

En lo que refiere al tratamiento posnatal, la literatura destaca la importancia de llevar a cabo la transfusión inmediata de concentrados plaquetarios como primera medida terapéutica universalmente aceptada (Winkelhorst, D., Oepkes, D. & Lopriore, E.; 2017) en neonatos afectados de TAFN con trombocitopenia severa y signos de sangrado, así como la transfusión profiláctica de CP en presencia de trombocitopenias graves. Esta intervención busca tratar o prevenir la HIC y sus posibles consecuencias. Se implementa incluso antes de confirmar el diagnóstico de TAFN mediante estudios inmunohematológicos, especialmente si la clínica es evidente (Lieberman et al. 2019).

Los concentrados plaquetarios seleccionados deben ser ABO compatibles, irradiados y no reactivos para CMV (o, en su defecto, leucorreducidos), idealmente seleccionados (es decir negativos para el aloantígeno plaquetario hacia el cual la madre se encuentra aloinmunizada) o negativos para los sistemas HPA-1a y HPA-5b, por ser los más frecuentemente implicados en casos de TAFN (Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010; AABB, 2001; Soler-Noda G. et al, 2019). La dosis recomendada para transfusión de concentrados plaquetarios en RN es de 10-20 ml/Kg (AABB, 2001).

Las fuentes consultadas coinciden en la alternativa de utilizar concentrados plaquetarios de donantes aleatorios (no tipificados para los sistemas HPA) cuando no se disponen de plaquetas compatibles, enfoque que de igual modo podría conducir a al aumento posterior del recuento plaquetario del neonato debido a la saturación de los aloanticuerpos maternos. Este fenómeno ocurre cuando dichos anticuerpos se unen al antígeno plaquetario específico durante las sucesivas transfusiones, y el complejo resultante es eliminado de la circulación del neonato por el sistema mononuclear fagocítico. Este proceso con lleva a un posterior aumento del recuento plaquetario (Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010).

Sin embargo, solo algunos autores respaldan la práctica de suministrar en paralelo IGIV (Corniero-Alonso & Pertierra-Cortada, 2010; Donato, H. 2020), mientras que otras fuentes reservan este procedimiento como una conducta excepcional (Lieberman et al. 2019).

En este caso clínico, se implementó acertadamente la transfusión de CP a partir de las 7 hs de vida del neonato, lo que se alinea con las recomendaciones. Aunque las fuentes no respaldan la transfusión de PFC en el tratamiento de esta afección, esta medida se implementó y se sostuvo durante las primeras 72 de vida del RN, lo cual podría estar justificado por la necesidad de adoptar abordajes personalizados ante la complejidad de la TAFN: “dependiendo tanto de la presentación clínica, como de la gravedad de la trombocitopenia, se determinará el tratamiento óptimo” (Winkelhorst, D. et, al. 2017). Sin embargo, considerando las sospechas diagnosticas iniciales (entre las que no se incluía la posibilidad de TAFN) se supone vinculado al intento de revertir una eventual CID. Tras haber obtenido el diagnóstico preciso, la transfusión de PFC podría considerarse superflua para el tratamiento de esta afección.

Los concentrados plaquetarios seleccionados fueron ABO compatibles con el neonato, irradiados y filtrados, pero de donantes aleatorios (no tipificados para ningún sistema HPA, por lo que se presuponen incompatibles), considerados como una alternativa válida y rápida, cuando no se disponen de unidades HPA compatibles de inmediato.

Aunque se sugirió la administración en simultaneo de IGIV, esta práctica no se llevó a cabo. La omisión de esta terapia concuerda con la recomendación de Lieberman et al. (2019) quienes, en uno de los pocos estudios concluyentes, afirman que no hay evidencia clara de que el suministro de IGIV, como terapia complementaria a la transfusión de plaquetas incompatibles, sea efectiva para incrementar el recuento plaquetario. Además, restringen su uso únicamente como monoterapia, en casos excepcionales, cuando no hay ningún concentrado plaquetario disponible para la transfusión.

En efecto, la transfusión de CP no seleccionados sin la administración de esta terapia adicional, no afectó negativamente el recuento plaquetario del recién nacido, que mostró una evolución positiva, con un incremento progresivo después de la transfusión de plaquetas incompatibles, consistente con las expectativas de lograr una recuperación sostenida.

Debido a la gravedad del sangrado, se mantuvo la transfusión de plaquetas hasta que el neonato superó la plaquetopenia (3er día de vida). Sin embargo, tras la revisión bibliográfica realizada, se plantea la especulación de que esta práctica podría haberse restringido a las primeras 48 hs de vida (o incluso antes, si hubiera existido un registro de laboratorio entre las 18-48 hs de nacido que indicara un recuento $>100 \times 10^9/L$): “En presencia de hemorragia potencialmente mortal en un recién nacido, tales como HIC o gastrointestinal, se deben transfundir concentrados plaquetarios para mantener el recuento de plaquetas inicialmente por encima de

100 x 10⁹/L y luego por encima de 50 x 10⁹/L durante al menos 7 días (evidencia muy baja – recomendación fuerte)”. De aquí la importancia de realizar controles periódicos frecuentes durante los primeros de la afección y restringir el uso de transfusiones que quizá ya no eran necesarias.

La monitorización del neonato se llevó a cabo para descartar la presencia de HIC o prevenir esta complicación, utilizando ecografías transfontanelares dentro de los intervalos de tiempo sugeridos en el trabajo de Lieberman et al (2019). En cuanto a los análisis de laboratorio, aunque se registró el seguimiento, no se realizaron en intervalos tan estrechos como aconseja la bibliografía consultada. De igual modo este enfoque se alinea con la necesidad de identificar y abordar rápidamente cualquiera de las complicaciones asociadas.

Este caso clínico presenta un RN con signos evidentes de TAFN grave, caracterizada por trombocitopenia severa y manifestaciones hemorrágicas. A pesar de que inicialmente no se consideró este diagnóstico, las primeras conductas terapéuticas aplicadas por el personal médico tratante cubrieron estas necesidades. En otras palabras, la falta de reconocimiento inicial del diagnóstico no parece haber afectado negativamente el manejo clínico, independientemente de la causa subyacente de la trombocitopenia

Dada la evolución favorable del paciente y la estabilidad clínica alcanzada, se tomó la decisión de dar de alta al neonato a los 8 días de nacido.

8.3. CONSTRUCCION DE UN ALGORITOMO DE TRABAJO SUGERIDO PARA LA ATENCION POSNATAL DE CASOS DE TAFN.

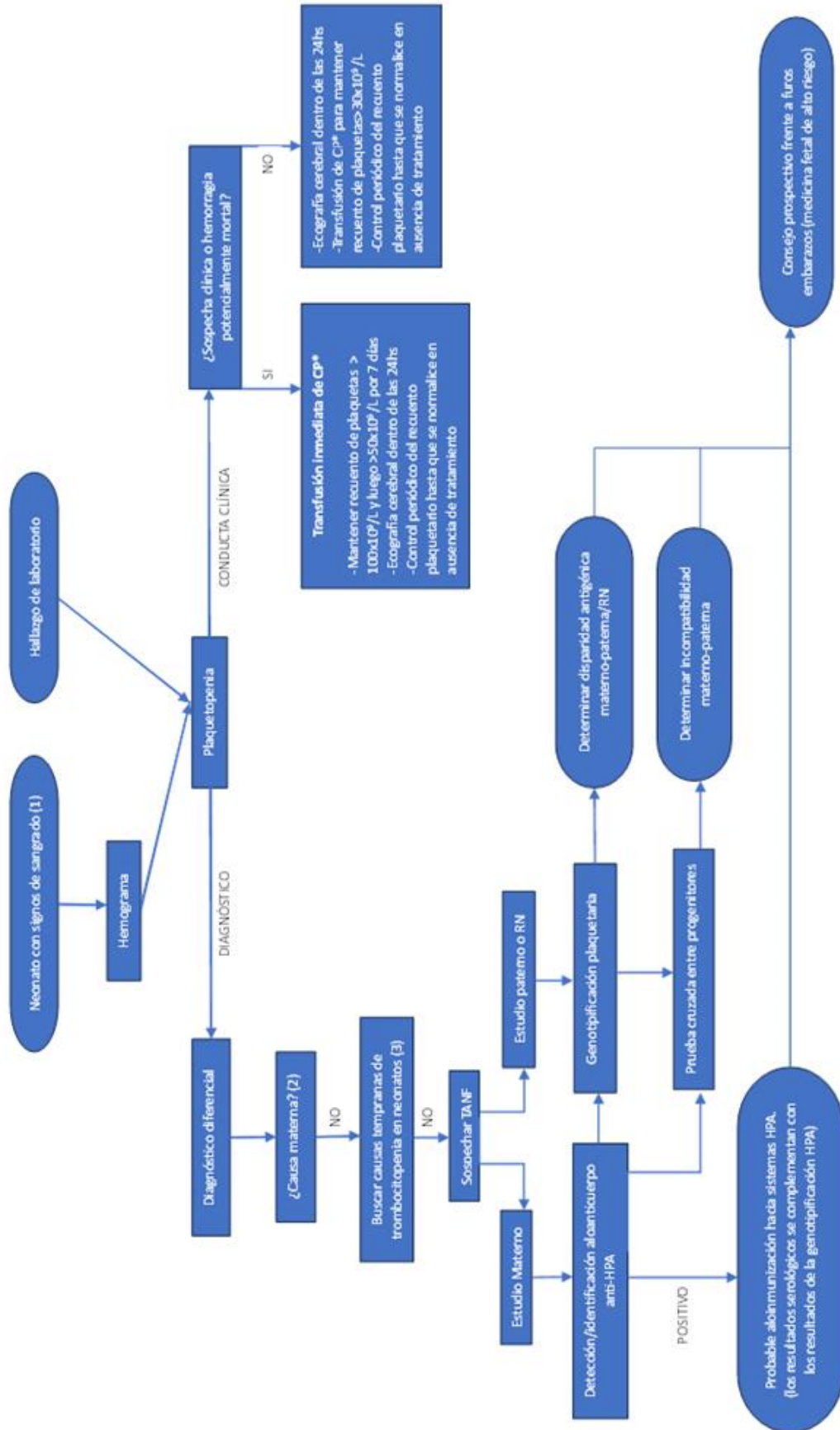
8.3.1. Definición de criterios.

La TAFN representa una entidad clínica de alta complejidad, caracterizada por la presencia de trombocitopenia en el feto/neonato, como consecuencia de la destrucción de sus plaquetas, inducida por aloanticuerpos maternos dirigidos contra antígenos plaquetarios específicos. A pesar de su baja incidencia, conlleva considerables implicancias para la salud tanto del neonato como de la gestante, demandando un abordaje clínico especializado y eficiente.

En este escenario, la formulación de un algoritmo de atención posnatal se configura como una herramienta esencial para la adecuada identificación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres aloinmunizadas y de los recién nacidos afectados de TAFN.

Este algoritmo, cuya construcción se respalda en criterios obtenidos de las diversas categorías de análisis presentes en el marco teórico y se valida utilizando la fuerza de la recomendación de un metaanálisis previamente citado (Lieberman et, al. 2019), se presenta como una guía para los profesionales de la salud, orientándolos en la toma de decisiones clínicas para el manejo de esta afección. Se destaca como una herramienta practica y aplicable en el ámbito clínico.

8.3.2 Algoritmo de trabajo para el abordaje posnatal de casos de TAFN en el HGACD.



(*) CP seleccionados por HPA (primera línea de tratamiento) o NO seleccionados por HPA (segunda línea de tratamiento).

(1) Purpura-petequias-equimosis-epistaxis-hemorragia gástrica/pulmonar/ocular/reno-vesical e intracraneal

(2) Autoinmunidad (PTAI-LES)-aloimmunidad-preeclampsia-diabetes-fármacos-infecciones-causas genéticas/hereditarias-antecedentes de un RN afectado de manera similar

(3) Hipoxia fetal crónica-asfixia-infecciones-CID-enterocolitis necrotizante-leucemia congénita-trombocitopenia hereditaria

8.3.3. Recorrido para la confección del algoritmo.

Como se detalló en el marco teórico, en la actualidad no existe consenso sobre la utilidad realizar pruebas de detección de aloanticuerpos anti HPA en gestantes que no hayan tenido un embarazo afectado previamente. Por esta razón, el primer caso de TAFN dentro de una familia se detecta en el momento del nacimiento, cuando la afección ya se hizo presente.

Tomando este punto de partida, el algoritmo comienza con la presentación clínica y/o analítica de un recién nacido plaquetopénico, abriéndose entonces dos caminos: el abordaje clínico, para prevenir o tratar rápidamente las complicaciones asociadas a esta patología; y el diagnóstico diferencial, para identificar la causa subyacente de la trombocitopenia.

Para abordar el diagnóstico diferencial, se realiza una discriminación entre las causas más frecuentes de trombocitopenia de aparición temprana en neonatos: trombocitopenias secundarias asociadas a causa materna (hipertensión o diabetes gestacional, autoinmunidad materna, infecciones, fármacos teratogénicos, causas hereditarias o antecedentes familiares de recién nacidos afectados de manera similar) y trombocitopenias asociadas a causas propias del recién nacido (hipoxia fetal crónica, asfixia, infección periparto, CID, enterocolitis necrotizante, retardo del crecimiento intrauterino, causas genéticas o congénitas).

En ausencia de otros factores que justifiquen la trombocitopenia de aparición temprana, se debe considerar la posibilidad de TAFN y se recomienda realizar los estudios diagnósticos en ambos progenitores. En la madre se detectan e identifican anticuerpos dirigidos hacia los sistemas HPA. Los resultados de estos estudios serológicos se cotejan con los resultados de la genotipificación plaquetaria: si se identifica algún aloanticuerpo dirigido hacia un antígeno de

los sistemas HPA en el suero materno, se espera que dicho antígeno esté ausente en las plaquetas de la madre.

En caso de que los resultados serológicos no evidencien la presencia de aloanticuerpos dirigidos hacia antígenos del sistema HPA, la disparidad antigénica y la incompatibilidad de la prueba cruzada entre ambos progenitores pueden ayudar a inferir el diagnóstico.

En cuanto a la conducta clínica, se procederá al abordaje empírico de la patología, asumiendo fuertemente la sospecha de TAFN sin esperar los resultados de los estudios diagnósticos, siempre que se hayan descartado otras causas subyacentes de trombocitopenia. Este enfoque se basa en prevenir o tratar una potencial hemorragia intracraneal en el recién nacido.

En ausencia de hemorragia potencialmente mortal, se recomienda tratamiento profiláctico para mantener un recuento de plaquetas $>30 \times 10^9/L$. La primera línea de elección son CP, seleccionados según fenotipo HPA, pero sin demorar la transfusión por esta causa. Si este tipo de componente no se encuentra disponible, se pueden utilizar concentrados plaquetarios de donantes aleatorios no tipificados.

Por el contrario, cuando se sospecha o existe evidencia clínica de hemorragia potencialmente mortal, la transfusión de CP (seleccionados o no seleccionados) se sostiene hasta que el recién nacido logre un recuento plaquetario $>100 \times 10^9/L$ y luego $>50 \times 10^9/L$ por siete días.

En ambas circunstancias se realiza una ecografía cerebral en busca de evidencia de (nuevos) sangrados y recuento de plaquetas de manera periódica hasta obtener un recuento sostenido en ausencia de tratamiento.

Confirmado el diagnóstico, se debe dar consejo prospectivo a la madre aloinmunizadas, frente a la posibilidad de futuros embarazos.

9. CONCLUSIÓN.

Habiendo llevado a cabo una investigación descriptiva con enfoque cualitativo, que empleó la revisión bibliográfica y el estudio de caso como sus principales herramientas de recolección de datos, se procuró caracterizar un algoritmo de abordaje para casos de neonatos afectados de TAFN, con aplicación prevista en el Hospital General de Agudos Carlos Durand. Este esfuerzo se fundamenta en el desafío clínico que representa esta patología tan poco frecuente.

Ante la ausencia de tamizaje universal en las gestantes para la detección de aloanticuerpos maternos dirigidos hacia los sistemas HPA y la falta de antecedentes familiares de niños afectados con condiciones similares, la TAFN se manifiesta típicamente después del nacimiento de un neonato con trombocitopenia clínica y analítica, cuando la patología ya se hizo presente, con las consecuencias que esta puede representar para el futuro desarrollo del niño.

La falta de otras causas que justifiquen la trombocitopenia en el periparto inmediato conduce significativamente la sospecha diagnóstica de TAFN.

El evento inmunizante más frecuente es la hemorragia feto materna en el momento del parto, pero se sabe que los abortos y las transfusiones previas también pueden incidir significativamente en la aloinmunización hacia estos sistemas de antígenos plaquetarios humanos.

El diagnóstico certero se basa en demostrar la presencia de aloanticuerpos maternos dirigidos hacia algún antígeno de los sistemas HPA, la ausencia de dicho antígeno en su fenotipo plaquetario y la presencia de este en las plaquetas del padre o del neonato, si es que el padre no está disponible para las pruebas o es heterocigoto.

El aloanticuerpo anti HPA-1a, presente en la amplia mayoría de los casos de TAFN grave en la población caucásica, está estrechamente asociado a la presencia del alelo HLA DRB3*01*01, mostrando una respuesta inmunológica más eficiente en comparación con mujeres donde este alelo está ausente.

Las técnicas serológicas para la detección de anticuerpos anti HPA pueden no ser concluyentes, incluso ante evidencia clara de TAFN, por lo que es esencial contar con técnicas inmunohematológicas plaquetarias específicas para el diagnóstico adecuado de este grupo de pacientes y para poder brindar consejo prospectivo ante la posibilidad de futuras gestaciones.

Ante la falta de guías estandarizadas de actuación, el tratamiento posnatal óptimo sigue siendo motivo de discusión, proponiéndose abordajes personalizados, considerando las características propias de cada caso. No obstante, es universalmente aceptado que el mismo se centra en tratar o prevenir la hemorragia intracraneal. Para ello, la primera línea de tratamiento implica la utilización de concentrados plaquetarios antígeno negativo, compatibles con el aloanticuerpo detectado en el suero materno, ya sea proveniente de la propia madre (lavadas e irradiadas) o de donantes previamente tipificados y siguiendo las recomendaciones para transfusión perinatal. En caso de no disponer de plaquetas HPA seleccionadas, la utilización de concentrados plaquetarios de donantes “al azar” se presenta como una alternativa válida y rápida. Aunque la terapia concomitante con IGIV sigue siendo aun motivo de discusión, algunos autores la consideran una conducta adicional en situaciones de trombocitopenias extremas cuando las transfusiones de concentrados plaquetarios no han redundado en el incremento esperado.

El monitoreo estrecho del neonato durante los primeros días de vida mediante ecografías transfontanelares y estudios de laboratorio que evidencien la evolución del recuento plaquetario permiten ajustar la adecuación terapéutica.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, la elección de las técnicas serológicas utilizadas (y a nuestro alcance) pudieron haber pasado por alto la identificación de aloanticuerpos dirigidos también hacia otras especificidades.

Por último, si bien lo infrecuente de este trastorno puede demorar la introducción en la práctica del algoritmo desarrollado para evaluar los resultados en el contexto espaciotemporal para el que fue diseñado, se destaca la posibilidad de haber recapitulado, a través de una revisión exhaustiva, los aspectos más relevantes de esta patología y contar con esta herramienta que puede ser tomada como guía ante la inusual presencia de un recién nacido afectado de TAFN en cualquier centro de salud.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Rodríguez Wilhelmi P., Aranguren A., Muñiz, E., Aranburu, E., Ezpeleta, I., Ardanaz, M. F. & Ayape, M. L. (2008). Trombocitopenia fetal/neonatal aloimmune. Revisión a propósito de un caso. *An. Sist. Sanit. Navar*, 31 (3), pp. 281-287.
- Bertrand, g. & Winer, N. (2022). Trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal. *Orphanet J Rare Dis*. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=853.
- Spencer, J. A. & Burrows, R. F. (2001). Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: a literatura review and statistical analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 41, pp. 45-55.
- Winkelhorst, D., Oepkes, D. & Lopriore, E. (2017). Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: evidence based antenatal and postnatal management strategies. *Expert Review of Hematology*, 10:8, pp. 729-737.
- Donato, H. (2021). Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. *Arch Argent Pediatr*, 119(3), pp. e202-e214.
- Altuna, D. (2018). Hemorragia en Neonatología. *Hematología*, 22, pp. 210-216.
- Corniero-Alonso, P. & Pertierra-Cortada, A. (2010). Trombocitopenia en el neonato. *An Pediatr Contin*, 8(2), pp. 55-63.
- Aragon-Abrantes AR, Sosa-Saez LE, Soria-Diaz M, Gomez-Lopez M, Yumar-Diaz A, Adams-Villalon Y, Castillo-Gonzalez DC. (2021) Trombocitopenia Neonatal aloinmunitaria y deficiencia congenita severa de proteina C. *Hematol Mex*; 22 (4): 218-224.
- Jimenez-Fernandez J, Cespedes-Masis A, Sander-Mange K. (2014). Primer caso reportado de trombocitopenia fetal aloimmune en primigesta. *Acta médica costarricense*. Vol 56 (4) p.183.
- Cortés-Buelvas, A., Muñiz-Díaz, E. & León de González, G. (2014). *Inmunohematología básica y aplicada*. Cali: Feriva.
- De la Vega- Elena, C. D. & Muñiz-Díaz, E. (2014). Antígenos y anticuerpos de las plaquetas. Técnicas de estudio e importancia clínica, p. 211-232. En Cortés-Buelvas, A., Muñiz-Díaz, E. & León de González, G. *Inmunohematología básica y aplicada*. Cali: Feriva.
- Soler-Noda G, Romero-Diaz Y, Forrellat-Barrios M, Bencomo-Hernandez A. (2019). Conocimientos actuales sobre la patogénesis, presentacion clínica, diagnóstico y manejo de la Trombocitopenia neonatal aloimmune. *Revista Cubana de pediatría*. 91 (3): e 513.

Rayment_R, Brunskill_SJ, Soothill_PW, Roberts_DJ, Bussel_JB, Murphy_MF. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Cochrane Database of Systematic Reviews (2011), Issue 5. Art. No.: CD004226. DOI: 10.1002/14651858.CD004226.pub3.

Lieberman, L., Greinacher, A., Murphy, M. F., Bussel, J., Bakchoul, T. ... & Shehata, N. (2019). Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach. *British Journal of Haematology*, 185, p. 549–562.

Aguayo-Albbasini J, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. (2014). Sistema GRADE: Clasificación de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Elsevier. Cir. Esp*; 92 (2): p. 82-88

Hernández-Sampieri, R., Fernández-Collado, C. & Baptista-Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: Mc Graw Hill.

Yin, R. (1994): *Case Study Research: Design and Methods*. Sage Publications, Thousand Oaks, CA.

Viviana Elizabeth Jiménez Chaves, Cornelio Comet Weiler (2016). Los estudios de casos como enfoque metodológico. *ACADEMO Revista de Investigación en Ciencias Sociales y Humanidades*. Vol. 3 Nro. 2.

Jimenez-Paneque R. (1998). *Metodología de la Investigación: Elementos básicos para la investigación Clínica*.

De La Vega-Elena C, Muñoz-Díaz E. (2014) *Inmunohematología Básica y aplicada. Antígenos y anticuerpos de las plaquetas. Técnicas de estudio e importancia clínica. Cap. 10. p 214-217.*

Taylor & Bogan (1984)

https://web.ujaen.es/investiga/tics_tfg/pdf/cualitativa/recogida_datos/recogida_observacion.pdf

Canalis-Suris C & Muñoz-Díaz E. 2014. *Inmunohematología Básica y aplicada. Trombocitopenia Fetal nonatal aloimmune. Cap. 26. p. 455*

Muñoz-Díaz, E., Nogués, N., Canals, C., Casellas, M. & Parra, J. (2014). *Protocolo de Actuación en Gestantes con antecedentes de Trombocitopenia Fetal /Neonatal Aloimmune (TFNA)*.

<https://bibliotecavirtual.sego.es/uploads/app/1297/elements/file/file1680161864.pdf>

Manual técnico AA.BB. (2001). *Medicina transfusional perinatal. Cap. 23. p. 510, 524.*

11. ANEXOS.

Anexo 1

Autorización para estudio de caso.

CABA, 01 de septiembre 2023.

Hospital General de Agudos Carlos Durand

Jefa de la División Hemoterapia

Dra. Patricia Epstein.

Me dirijo a usted con el propósito de solicitar autorización para la presentación de un caso clínico de Trombocitopenia Aloimmune feto neonatal, como parte de mi tesina de grado.

El caso clínico que deseo presentar es de relevancia en el contexto de mi investigación, la cual se centra en la descripción de la patología, su diagnóstico, manejo y desarrollo de un algoritmo para su abordaje clínico en el Hospital Gral. de Agudos Carlos Durand.

El objetivo de la presentación es compartir la experiencia clínica en el manejo de un caso concreto de TAFN tratado en nuestra institución. La divulgación de este caso enriquecerá el intercambio de conocimientos en nuestra División y contribuirá al avance de las prácticas médicas relacionadas con la TAFN.

Sin otro particular, saludo atte.



Verónica Forcínito

DNI 27343760

U^e

Se de Curso Favorable



Patricia Epstein
Mat. Prov. 447.164
JEFE SERVICIO DE HEMOTERAPIA
1/09/2023.

Consentimiento informado

Yo, Cecilia Ungefug....., declaro que he sido informado(a) y comprendo las implicancias de la participación de mi hijo(a) Paul Sanchez Ungefug....., en un estudio de casos clínicos, relacionado con la Trombocitopenia Aloinmune Fetoneonatal; estudio al que se nos ha invitado a participar.

He tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me han proporcionado respuestas satisfactorias. A continuación, doy mi consentimiento informado para la participación en el estudio.

Naturaleza del tratamiento:

Se me ha explicado que el tratamiento tiene como objetivo abordar las causas y consecuencias de la TFNA. Esto puede incluir describir los posibles procedimientos y terapias aplicadas.

Objetivo del estudio de casos clínicos:

Se me ha informado que el estudio de casos clínicos tiene como objetivo recopilar información y evaluar los resultados acerca del procediendo de diagnóstico y tratamiento en pacientes con TFNA. Mi participación permitirá contribuir al conocimiento médico y mejorar la comprensión de esta condición, así como del Protocolo de actuación propuesto para su abordaje.

Procedimientos del estudio:

Entiendo que la participación en el estudio de casos clínicos implicará proporcionar información detallada sobre el historial médico, síntomas, tratamientos recibidos y resultados obtenidos, por parte de mi hijo(a) Paul Sanchez Ungefug.....

Confidencialidad y privacidad:

Comprendo que toda la información recopilada durante el tratamiento y el estudio de casos clínicos se mantendrá confidencial. Se tomarán todas las medidas necesarias para proteger la privacidad de mi hijo(a) y se utilizará la información de manera anónima en cualquier publicación o presentación relacionada con el estudio.

Voluntariedad y retiro:

Comprendo que la participación en el estudio de casos clínicos es voluntaria y que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento, sin consecuencias negativas para la atención médica actual o futura de mi hijo(a).

Contacto y preguntas:


Se me ha proporcionado la información de contacto del profesional responsable de la investigación. Se me ha alentado a hacer preguntas adicionales en cualquier momento antes, durante o después del tratamiento y el estudio.

Consentimiento:

Confirmando que he leído y entendido toda la información proporcionada en este consentimiento informado. Estoy de acuerdo en que mi hijo Paul Sanchez Vngefug participe en el estudio de casos clínicos desarrollado.

Nombre del Padre o Responsable: Decilia Vngefug

Fecha: 04/10/23

Firma: 

Anexo 2

Registro transfusional del RN

Hospital Durand



Transfusiones Realizadas


Tipo Documento: RxN N° Documento: 132141 N° Paciente: 132141 ABO: 0 Rh: -
 Nombre: UNGEFUG PAUL

Fecha / Hora FIL Tubuladura	Folio Banco de Sangre Preparó	N° Boitas Servicio Transfundió	N° Transfusión	Producto	Cantidad ABO	RH	Irrad.
29/05/2023 19:54:04 N	76719 HOSPITAL DURAND Forcinto Verónica	202303215 NEONATOLOGIA Forcinto Verónica	244183	PLASMA	70 0	+	N
29/05/2023 20:01:19 S	76720 HOSPITAL DURAND AQUINO LAURA	202301639 NEONATOLOGIA AQUINO LAURA	244184	PLAQUETAS	50 0	+	S
29/05/2023 20:01:19 S	76720 HOSPITAL DURAND AQUINO LAURA	202301640 NEONATOLOGIA AQUINO LAURA	244185	PLAQUETAS	50 0	+	S
30/05/2023 01:07:34 N	76722 HOSPITAL DURAND Forcinto Verónica	202303215 NEONATOLOGIA Forcinto Verónica	244188	PLASMA	70 0	+	N
30/05/2023 01:07:34 S	76722 HOSPITAL DURAND Forcinto Verónica	202301627 NEONATOLOGIA Forcinto Verónica	244189	PLAQUETAS	50 B	+	S
30/05/2023 01:07:34 S	76722 HOSPITAL DURAND Forcinto Verónica	202301628 NEONATOLOGIA Forcinto Verónica	244190	PLAQUETAS	55 A	+	S
30/05/2023 09:43:18 S	76736 HOSPITAL DURAND Fuentes Ariel	202301629 NEONATOLOGIA Fuentes Ariel	244213	PLAQUETAS	51 0	+	S
30/05/2023 11:02:23 N	76726 HOSPITAL DURAND Fuentes Ariel	202301597 NEONATOLOGIA Fuentes Ariel	244194	PLASMA	60 AB	+	N
30/05/2023 17:36:31 N	76733 HOSPITAL DURAND Fuentes Ariel	202301597 NEONATOLOGIA Fuentes Ariel	244209	PLASMA	60 AB	+	N
30/05/2023 17:36:31 S	76733 HOSPITAL DURAND Fuentes Ariel	202301633 NEONATOLOGIA Fuentes Ariel	244210	PLAQUETAS	56 0	+	S
31/05/2023 13:53:31 N	76737 HOSPITAL DURAND Babuena Mirian	202301564 NEONATOLOGIA Babuena Mirian	244214	PLASMA	60 AB	+	N
01/06/2023 00:07:14 N	76748 HOSPITAL DURAND AQUINO LAURA	202301564 NEONATOLOGIA AQUINO LAURA	244224	PLASMA	65 AB	+	N

Hospital Durand

Página: 1
Fecha: 11/05/2023

Anexo 3
Estudios diagnósticos

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Medicina Transfusional: Laboratorio de Inmunohematología – Biología Molecular

ESTUDIO DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS POR CITOMETRIA DE FLUJO Y BIOLOGIA MOLECULAR

Paciente: Ungefoc María Cecilia
DNI: 29063596

Descripción del estudio y resultados

Se realiza estudio para la detección de anticuerpos antiplaquetarios por citometría de Flujo y Microscopía de IFI. Se realiza prueba cruzada con panel de plaquetas tipificadas para los antígenos HPA (1-15).
El estudio demuestra una prueba **REACTIVA** con plaquetas que presentan el antígeno HPA1a, siendo No Reactivas para el resto de los Antígenos.

Prueba cruzada contra plaquetas del Marido y Hermana de la paciente:

Marido: **REACTIVO**
Hermana: **NO REACTIVO**

Se realizó estudio molecular por Reacción en cadena de la polimerasa (qPCR) con Kit BAGene HPA-TYPE de BAG diagnostics a la Paciente-Marido-Hermana. Lote , PV: .

Extracción de ADN:

- Muestra: 12 ml de sangre venosa en tubos con EDTA.
- Extracción de ADN: Kit Mini-Blood Qiagen.
- Cantidad de ADN: 230 ng

La separación de los productos de amplificación se realiza por electroforesis a través de un gel de agarosa horizontal. Como tampón de electroforesis se utilizó TBE 0,5x (45 mM de Tris, 45 mM de ácido bórico, 0,5 mM de EDTA) agente intercalante SYBR Saff. Se realizó la lectura en un transiluminador UV.

Resultados

	HPA-1*	HPA-1b	HPA-2*	HPA-2b	HPA-3*	HPA-3b	HPA-4*	HPA-4b	HPA-5*	HPA-5b	HPA-6*	HPA-6b	HPA-7a	HPA-7b	HPA-13*	HPA-14
Paciente	-	(+)	(*)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	(+)
Marido	(+)	-	(*)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	(+)
Hermana	-	(+)	(*)	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	(+)

BANCO DE SANGRE INTRAHOSPITALARIO y SERVICIO DE TRANSFUSIÓN HOSPITALARIO
Calle 160 (COTYMACO) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina



Conclusiones:

Se detecta la presencia en el suero de la paciente de un anticuerpo de clase IgG con especificidad contra antígeno HPA-1^a plaquetario. Este anticuerpo es de desarrollo inmune, producto de la exposición a plaquetas HPA1a a través de transfusiones o embarazos previos.

El anticuerpo HPA1a es el más frecuente vinculado a la trombocitopenia neonatal aloinmune.

Recomendaciones ante conducta transfusional y Obstétricos:

En caso de requerimiento transfusional para el recién nacido, se deberán seleccionar plaquetas que carecen del antígeno HPA1a.

Para futuros embarazos se recomienda tener consulta con medicina fetal de alto riesgo.

Diego M. Saubato
Médico
Hematología



Firma responsable

