

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

159

PRONOSTICO PERINATAL EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

Revisión Sistemática para la Cochrane

Colaboración



T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

P R E S E N T A :

DRA. JULIETA MARGARITA SOTELO ORTIZ

285840

TUTOR: DR. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GLEZ. INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



MEXICO, D. F.

2000

DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres.....

Porque gracias a ellos soy quién tiene la oportunidad en este momento de vivir para agradecerles todo lo que soy, infinitamente..... ...

A mis hermanas.....

Que siempre me acompañan en todo momento

A la Dra. Alexis Gabriela Escalona Caamaño.....

Por su colaboración, ayuda,  
compañía y sobre todo por su  
*Amistad gracias.....*

El más especial de los agradecimientos para el Dr. Héctor Baptista González que siempre estuvo presente de principio a fin en la realización de este trabajo. Gracias Dr. por su constancia de siempre.

Siempre es bueno creer en alguien  
Gracias Dios.

Y a todas las pacientes.....  
Espero que siempre se encuentren ahí.

## INDICE

Carátula	I
Prefacio	2
Resumen	3
Antecedentes	6
Objetivos	11
Criterios de selección	12
Estrategia de búsqueda	13
Métodos	13
Descripción de los estudios	15
Calidad metodológica de los estudios	16
Resultados	17
Discusion	32
Conclusiones	35
Referencias de los estudios incluidos	36
Referencias Adicionales	42
Apéndice I Estrategia de búsqueda	43
Apéndice II Características de los estudios incluidos	46
Apéndice III Estudios excluidos	50

**PRONÓSTICO PERINATAL EN PACIENTES  
CON TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL.  
Revisión sistemática para la Cochrane Colaboration.**

Baptista González Héctor Alfredo.

Sotelo Ortiz Julieta Margarita

Moreno Ruiz María Elena.

**CONTACTO PRINCIPAL DE ESTA REVISIÓN.**

- Sonja Henderson

Review Group Co-ordinator

Cochrane Pregnancy and Childbirth Group

Liverpool Women's Hospital Nhs Trust

Crown Street, Liverpool, L8 7SS UK

Tel. +44 151 702 4066. Fax: +44 151 702 4024

- Jim Neilson

Professor of Obstetrics & Gynaecology

University of Liverpool; Co-ordinating Editor,

Cochrane Pregnancy & Childbirth Group

Tel: 44 151 7024100. Fax: 44 151 7024024

[jneilson@liverpool.ac.uk](mailto:jneilson@liverpool.ac.uk).

**FECHA DE EDICION:**

Miércoles 1 marzo de 2000

**FECHA DE LA ULTIMA MODIFICACION IMPORTANTE:**

Lunes 30 de octubre de 2000.

## **Prefacio.**

Las revisiones sistemáticas, por definición exigen que se deba evaluar toda la información documental disponible, que reúna los criterios de elegibilidad de acuerdo al nivel de evidencia empleado.

Debido a que en nuestra institución, y al menos a nuestro alcance, no hay una base de datos concentrada, similar a la que tiene la *Cochrane Collaboration*, en donde exista la evidencia científica disponible, no fue posible coleccionar la información completa.

Es menester recalcar que se recurrió a la búsqueda de información en bases de datos electrónicas, quedando fuera, por su inaccesibilidad la literatura gris.

Así pues, toda vez que no se ha analizado la información documental posible, para fines de presentación de la tesis, el presente documento no llevará a cabo las conclusiones que el Handbook Manual de la CC dicta para presentar una revisión sistemática. En cambio nos centraremos en el análisis de la calidad de la información que se logró obtener en las bases de datos electrónicas, comparando los resultados de acuerdo al nivel de evidencia de *cada documento analizado*.

Finalmente debido a esta estructura de presentación, omitiremos presentar las recomendaciones pertinentes que acompañan a toda revisión sistemática.

## **RESUMEN:**

El presente documento se trata de una revisión sistemática de acuerdo al método establecido por la Cochrane Colaboration. Sus objetivos son: Establecer el efecto de la trombocitopenia gestacional sobre el pronóstico perinatal. Secundariamente establecer la utilidad en la determinación de anticuerpos antiplaqueta para establecer pronóstico materno-fetal, determinar la importancia del hallazgo de anticuerpos antiplaqueta (IgG) en pacientes con trombocitopenia gestacional y en el neonato y finalmente emitir las recomendaciones sobre las intervenciones en la trombocitopenia gestacional, basados en el nivel de efectividad reportado en la literatura.

Estrategia de búsqueda: Esta revisión adoptó la estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas, bajo criterios de búsqueda definidos que permitieron identificar a los estudios con el mejor nivel de evidencia posible. (MedLine, EMBASE, HeathSTAR, DARE, Cochrane Colaboration, BIOSIS, ISI Current Contents, Gale Directory of databases, MEDLINE AND CINAHL, Knight Ridder Information complete database catalogue 1997, On Line medical databases, Swedish Council on Technology Assessment in Heath Care. Medical Research council, Register Controlled Trials, OVID. Se trató de asegurar que en el registro fueran incluidos todos los estudios pertinentes.

Criterios de selección: Se tomaron en cuenta estudios clínicos con evaluación de gestantes en el tercer trimestre con trombocitopenia, en donde se incluyó el pronóstico del embarazo (sobrevida, muerte, parto prematuro, nacido a término), condiciones hematológicas madre-hijo (cuenta de plaquetas, anticuerpos antiplaquetarios) y complicaciones hemorrágicas materna y/o neonatal (hemorragia intracraneal). Se incluyeron estudios clínicos en donde se mostraba la presencia o no de intervenciones (esteroides, gama globulina, transfusión, etc.) más no se hizo análisis de éstas intervenciones.

Obtención de datos y análisis: Los autores obtuvieron los datos de manera independiente de cada informe sin enmascaramiento de los resultados. Se identificó el nivel de evidencia para cada uno de los artículos revisados y se clasificó el tipo de estudio que representaba cada uno y se agruparon por su nivel e intervención.

Las variables de resultado consideradas para ésta revisión son.

- Cuenta plaquetaria
- Parto prematuro
- Parto a término
- Sobrevida
- Mortalidad perinatal
- Mortalidad materna
- Anticuerpos antiplaquetarios
- Hemorragia intracraneal
- Hemorragia postparto
- Cesárea

### **Resultados principales:**

No se identificaron estudios clínicos con nivel de evidencia I o II-1 para los estudios incluidos. Los disponibles fueron 60 artículos de los niveles II-1 II-2, II-3 y III. La prevalencia de la trombocitopenia gestacional (TG), varió de 6.9 a 8.4 %. La cuenta plaquetaria de las pacientes con TG no tiene relación con la morbilidad o mortalidad neonatal. En los hijos de madre con TG, la prevalencia de trombocitopenia nacimiento fue del 6.5 %. Los anticuerpos antiplaqueta se observaron entre el 13.3 al 4.7 % de las madres con TG. No se documentaron casos de hijos de madre con TG con anticuerpos antiplaquetarios séricos.

Ningún neonato tuvo hemorragia intracraneal, ni se reportó mortalidad neonatal o materna. No hay mayor prevalencia de nacimiento pretérmino en mujeres con TG.

Conclusiones. No se identificaron publicaciones con nivel de evidencia I y II-1



para los estudios incluidos. Se observó que la literatura con nivel II-2 y II-3, muestra un comportamiento alterno; es decir hay información que es coincidente independientemente de su nivel, mientras que otra información muestra una clara diferencia (aunque no uniforme), de acuerdo al nivel de evidencia de los artículos evaluados.

En base a estos resultados no existe el suficiente nivel de evidencia que permita emitir recomendación alguna para las preguntas clínicas más comunes relacionadas con la TG. Lo cual la identifican como una laguna del conocimiento que requiere evaluaciones controladas.

## Antecedentes

La trombocitopenia gestacional (TG) es la disminución comprobada en la cuenta plaquetaria en muestras de sangre periférica ( $< 150\ 000\ \mu\text{L}$ ), se reporta que es una condición generalmente benigna, que se presenta en el tercer trimestre del embarazo y no se acompaña de actividad clínica de hemorragia, ni afecta secundariamente al producto de la gestación.

El Manual de Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional de Perinatología, correspondiente al año de 1998, no describe un capítulo específico sobre TG. Más aún, establece cuales son las pruebas que se realizarán como parte del estudio prenatal regular a todas las pacientes obstétricas que ingresan al mismo y son:

Atención médica prenatal, se consideran exámenes básicos al grupo sanguíneo ABO y RhD, hemoglobina, hematocrito y leucocitos totales, glicemia postprandial de dos horas, examen general de orina y reacciones serológicas.

No se menciona específicamente la realización de cuenta de plaquetas. En la sección de exámenes especiales, tampoco se incluye la cuenta de plaquetas.

*En el numeral 15. Enfermedades autoinmunes y embarazo, se describe la norma para la púrpura trombocitopénica autoinmune definida como:*

*El trastorno adquirido resultante de la destrucción de las plaquetas inducida por un anticuerpo IgG circulante relacionado con las plaquetas. Este anticuerpo antiplaquetario (AAP'S) materno que se puede demostrar en la mayor parte de los casos, atraviesa con facilidad la placenta y puede afectar también a las plaquetas fetales. El diagnóstico clínico de la púrpura inmune se basa en el antecedente de enfermedad hemorrágica materna. El diagnóstico de laboratorio se efectúa por exclusión, descartando las enfermedades que a menudo se acompañan de trombocitopenia (lupus, malignidad, trombocitopenia inducida por fármacos y la mononucleosis infecciosa). La prueba clave para el diagnóstico de la púrpura inmune lo constituye la medición de los AAP'S. Los cuales en la mayoría de las*

pacientes se encuentran elevados.

En conclusión, existe un vacío normativo institucional con respecto a la TG, pues a pesar de su elevada prevalencia reportada en otros grupos del 8 % de todas las gestantes (70) no es un evento que siquiera sea mencionado en los Manuales del Instituto.

Ante la falta de información, se decidió efectuar una revisión sistemática de la literatura, buscando el mejor nivel de evidencia disponible, que finalmente nos permita presentar una recomendación global y particular de la TG.

La TG, también conocida como trombocitopenia benigna o incidental del embarazo, es la causa más común de la disminución de plaquetas durante esta etapa, afectando del 8 al 15 % de las gestaciones (65,68).

La etiología de la trombocitopenia no se ha definido aún, aunque se menciona el aumento en la destrucción de las plaquetas o la disminución de la producción de las mismas (70). El aumento en la destrucción de plaquetas puede ser causada por efecto inmunológico, activación anormal de plaquetas o consumo resultante de sangrado excesivo o niveles anormales de exposición de las mismas. Asimismo la disminución en la producción es menos común y usualmente es asociado con leucemia, anemia aplásica o deficiencia de ácido fólico (70).

Dado que las causas que expliquen la TG son inciertas, existe en la literatura médica información (66) que menciona a la TG como aquella que se diagnostica en mujeres que no tienen historia previa de trombocitopenia, asintomáticas y que se detecta en el estudio prenatal de rutina que la cuenta plaquetaria se encuentra entre 70 a 100 y 150 X 10<sup>9</sup>/L (66, 70), esto ocurre principalmente en el tercer trimestre del embarazo. Esta condición de la TG usualmente no tiene influencia en la evolución del embarazo, parto o nacimiento, particularmente en el riesgo de trombocitopenia neonatal (66).

En contraste con las mujeres que tienen púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA), las cuáles tienen historia de trombocitopenia previa al

embarazo y son sintomáticas presentando petequias, equimosis, epistaxis y otros síntomas de sangrado a cualquier nivel y cuenta plaquetaria menor de  $50\ 000 \times 10^9/L$  asociándose ésta enfermedad con trombocitopenia neonatal (66). En la PTA se tiene documentada la destrucción acelerada de las plaquetas circulantes a nivel del sistema mononuclear fagocítico, con megacariocitopoyesis normal o aumentada, así como la presencia de un autoanticuerpo, que actúa contra un antígeno plaquetario (IgG). Dicho anticuerpo atraviesa con facilidad la placenta y puede afectar también a las plaquetas fetales. Se reconocen tres síndromes clínicos de la PTA: la variedad aguda, que por lo general presenta una evolución clínica autolimitada; la trombocitopenia crónica, de origen autoinmune y presenta una evolución impredecible, y la trombocitopenia secundaria, que puede estar asociada a diferentes enfermedades como infecciones, neoplasias, enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, fármacos y enfermedades autoinmunes entre otras. (69).

A fines de los sesentas, se utilizó la técnica de inmunoensayo, para demostrar la presencia de anticuerpos antiplaqueta del isotipo IgG en el suero de pacientes con PTA (62). Posteriormente, se desarrolló una técnica de inmunoensayo para medir anticuerpos antiplaqueta de superficie IgG que fue inversamente relacionada al conteo de plaquetas y encontrando altos niveles de IgG de superficie con falla al responder a prednisona. Los niveles en suero de IgG no se correlacionaron con el número de plaquetas ni con la respuesta al tratamiento. Un aumento en el recuento de plaquetas, después de terapia corticosteroide, fue invariablemente acompañada de una disminución del anticuerpo de superficie IgG. Los anticuerpos antiplaqueta disminuyeron o permanecieron igual. (61).

Así los anticuerpos en suero son usados únicamente para propósitos diagnósticos, los títulos altos de éstos no se correlacionan con la severidad de la trombocitopenia. Los métodos inmunológicos para la detección de anticuerpos antiplaqueta son numerosos y su interpretación es controvertida.

Aunque las investigaciones reportan un aumento de IgG asociados a plaquetas, en un 90 a 95% en pacientes con PTA lo que es significativo y con una alta especificidad.

Las técnicas sensibles, en la cuál los componentes de la *membrana de la plaqueta*, son aislados en pacientes con anticuerpos monoclonales, en los que se han revelado una variedad de anticuerpos antiplaqueta en pacientes con clásica PTA. Estos son los anticuerpos que se requieren para conformar el epítotope e incluye las glicoproteínas:

- GpIIb/ III a
- GP IIIA
- GP II b
- GP Y b
- y fragmento 36 kD de GPIII a. (63)

Existe cierta evidencia de que el tratamiento con corticosteroides previene el secuestro de anticuerpos plaquetarios por el hígado. La inhibición de la fagocitosis es bien documentada y asociada con disminución de receptor gamma Fc. También es posible la asociación de AAP'S ya que también disminuyen con la aplicación de corticosteroides.

Así pareciera evidente que la presencia de los anticuerpos antiplaqueta resultará en ser la prueba angular, que diferenciara a la trombocitopenia de origen inmune (auto o alloinmune) de la TG. Sin embargo, hay estudios descriptivos (66), que muestran la presencia de AAP'S, inclusive a títulos muy elevados (66) en gestantes sanas o con trombocitopenia de origen no explicado. De esta manera puede ser cuestionable el criterio de diferenciar las trombocitopenias inmunes de la TG, únicamente en base de la *determinación de los anticuerpos antiplaquetarios*.

Debido a que las causas más comunes de trombocitopenia primaria durante el embarazo son la púrpura trombocitopénica inmune (PTA) y la TG, la distinción entre estas dos entidades es importante ya que los embarazos de mujeres con PTA, se complican con una severa trombocitopenia neonatal (cuenta plaquetaria <50 000 /uL), en contraste con las mujeres con TG (66,

67).

Desafortunadamente la distinción entre TG y PTA, no siempre es aparente y en algunas ocasiones es difícil el diagnóstico para el clínico, por lo que se ha recurrido a determinar en ambos grupos anticuerpos antiplaqueta para realizar diagnóstico, sin llegar a precisar los criterios de éste ya que en ambas entidades se encuentran presentes. No hay estudios que a la fecha corrobore la utilidad en la determinación de éstos para diagnóstico y pronóstico de las pacientes.

## **OBJETIVOS**

Los objetivos de la revisión son evaluar cuál es el efecto de la trombocitopenia gestacional en el neonato de acuerdo al resultado de la evaluación de los estudios clínicos incluidos en la revisión siendo los objetivos fundamentales de ésta revisión:

### **Primarios:**

- Establecer el efecto de la trombocitopenia gestacional sobre el pronóstico perinatal
- Categorizar si la cuenta plaquetaria tiene importancia para el pronóstico perinatal

### **Secundarios:**

- Establecer la utilidad en la determinación de anticuerpos antiplaqueta para establecer pronóstico
- Determinar la importancia del hallazgo de anticuerpos antiplaqueta (IgG) en pacientes con trombocitopenia gestacional y en el neonato.
- Emitir las recomendaciones sobre las intervenciones en la trombocitopenia gestacional, basados en el nivel de efectividad reportado en la literatura.

### **Criterios de selección:**

- I) **Tipos de estudio:** Debido a que no se encontró por medio de la estrategia de búsqueda algún ensayo clínico controlado aleatorizado, se tomaron los estudios clínicos con un nivel de evidencia II-2, II-3 y III, los cuáles consistieron en estudios de cohorte, descriptivos la mayoría de ellos y en estudios de casos y controles. Se compararon los resultados de las pacientes que tuvieron trombocitopenia gestacional de acuerdo a las variables estudiadas para cada paciente, con aquellas pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune. (ver tabla estudios incluidos y estudios excluidos)
- II) **Tipo de participantes:** Todos aquellos estudios que incluyeron mujeres gestantes. Con determinación de cuenta de plaquetas durante el embarazo e identificación de trombocitopenia.
- III) **Tipos de intervención:** Ausencia o presencia en la determinación de anticuerpos antiplaqueta, para pacientes con trombocitopenia gestacional y neonatos, comparados con pacientes con PTI. Métodos diagnósticos para detectar trombocitopenia neonatal en pacientes con trombocitopenia gestacional, comparado con pacientes con PTI.
- IV) **Tipo de medidas de resultado:** Las medidas consideradas para ésta revisión, son los resultados clínicos, incluidos los maternos y neonatales. La lista resumida de resultados es la siguiente:

#### **\*Cuenta plaquetaria**

- Parto prematuro
- Parto a término
- Sobrevida
- Mortalidad perinatal
- Mortalidad materna
- Anticuerpos antiplaqueta
- Hemorragia intracraneal
- Hemorragia postparto
- Cesárea



### **Estrategia de búsqueda:**

Ver: Estrategia de revisión 3 CDR-MEDLINE. \*(apéndice 1)

Estrategia de búsqueda: Esta revisión adoptó la estrategia de búsqueda desarrollada por la CDR, identificada en la base de datos MedLine. Se realizó la revisión de las bases de datos electrónicas, bajo criterios de búsqueda definidos que permitieron identificar a los estudios con el mejor nivel de evidencia posible. (MedLine, EMBASE, HeathSTAR, DARE, Cochrane collaboration, BIOSIS, ISI Current Contents, Gale Directory of databases, MEDLINE AND CINAHL, Knight Ridder Information complete database catalogue 1997, On Line medical databases, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Medical Research council, Register Controlled Trials, OVID).

No obstante, además de asegurarse de que todos los estudios pertinentes en el registro quedaran incluidos en la revisión, los revisores consideramos la posibilidad de utilizar referencias adicionales apropiadas, como las listas de referencia de los trabajos obtenidos.

### **MÉTODOS.**

- La búsqueda en las bases de datos electrónicas se efectuó simultáneamente por ambos revisores.
- La revisión de cada artículo se efectuó por pares.
- Cuando existió discrepancia para cualquier criterio de selección se acudió a un tercer revisor independiente del grupo para validar en conjunto la utilidad del artículo.

La validez de cada estudio fue acorde al criterio de la Cochrane Handbook en adecuado, poco claro y claramente inadecuado.

Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones: en los programas de actividades preventivas y en las guías de práctica clínica se ofrecen una serie

### **Estrategia de búsqueda:**

Ver: Estrategia de revisión 3 CDR-MEDLINE. \*(apéndice 1)

Estrategia de búsqueda: Esta revisión adoptó la estrategia de búsqueda desarrollada por la CDR, identificada en la base de datos MedLine. Se realizó la revisión de las bases de datos electrónicas, bajo criterios de búsqueda definidos que permitieron identificar a los estudios con el mejor nivel de evidencia posible. (MedLine, EMBASE, HeathSTAR, DARE, Cochrane collaboration, BIOSIS, ISI Current Contents, Gale Directory of databases, MEDLINE AND CINAHL, Knight Ridder Information complete database catalogue 1997, On Line medical databases, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Medical Research council, Register Controlled Trials, OVID).

No obstante, además de asegurarse de que todos los estudios pertinentes en el registro quedaran incluidos en la revisión, los revisores consideramos la posibilidad de utilizar referencias adicionales apropiadas, como las listas de referencia de los trabajos obtenidos.

### **MÉTODOS.**

- La búsqueda en las bases de datos electrónicas se efectuó *simultáneamente por ambos revisores*.
- La revisión de cada artículo se efectuó por pares.
- Cuando existió discrepancia para cualquier criterio de selección se acudió a un tercer revisor independiente del grupo para validar en conjunto la utilidad del artículo.

La validez de cada estudio fue acorde al criterio de la Cochrane Handbook en adecuado, poco claro y claramente inadecuado.

Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones: en los programas de actividades preventivas y en las guías de práctica clínica se ofrecen una serie

de recomendaciones para la realización o no de determinadas intervenciones. Estas recomendaciones se basan en una valoración crítica de la literatura científica. Existen muchos tipos diferentes de diseño de estudios: meta-análisis, ensayos clínicos aleatorios, cohortes, casos-controles, series de casos sin grupo control, estudios descriptivos. Los diferentes tipos de estudios se pudieron clasificar según la calidad de evidencia que ofrecieron: (71)

Nivel de evidencia	Descripción
Grado I	Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo clínico aleatorio y controlado bien diseñado
Grado II-1	Evidencia obtenida a partir de ensayos clínicos no randomizados y bien diseñados
Grado II-2	Evidencia obtenida a partir de estudios de Cohortes (2 <sup>a</sup> prospectivo y 2 <sup>b</sup> retrospectivo)
Grado II-3	Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin grupo control. Incluye resultados "dramáticos" producidos por experimentos no controlados (por Ej. Penicilina en los años 40).
Grado III	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités expertos.

Fuerza de recomendación	Nivel de la evidencia
A: Existe adecuada evidencia científica para Adoptar una práctica	I II-1
B: Existe cierta evidencia para recomendar la práctica	II-1 II-2
C: Hay insuficiente evidencia para recomendar o no recomendar la práctica	III
D: Existe cierta evidencia para no recomendar la práctica	II-1, II-2
E: Existe adecuada evidencia científica para no adoptar la práctica	I II-1

### **DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS**

Se encontraron un total de 60 artículos extraída toda la información de las bases electrónicas, de los cuáles se clasificaron por nivel de evidencia de los cuáles para el nivel de evidencia II-1 se incluyeron 4 artículos, todos ellos excluidos de la revisión (ver apéndice III)\*, para el nivel de evidencia II-2, se encontraron 15 artículos de los cuáles 1 se excluyó de la revisión, para el nivel de evidencia II-3, se encontraron 13 artículos de los cuáles se excluyeron 2 de la revisión y para el nivel de evidencia III se encontraron 28 artículos de los cuáles se excluyeron 23 artículos.

Se incluyeron un total de 30 estudios de los cuáles 14 se clasificaron con un nivel de evidencia II-2, 11 estudios para un nivel de evidencia II-3 y 5 estudios para un nivel de evidencia III.

La información detallada sobre los estudios individuales se presenta en la tabla de estudios incluidos. (ver apéndice II)

Fuerza de recomendación	Nivel de la evidencia
A: Existe adecuada evidencia científica para Adoptar una práctica	I II-1
B: Existe cierta evidencia para recomendar la práctica	II-1 II-2
C: Hay insuficiente evidencia para recomendar o no recomendar la práctica	III
D: Existe cierta evidencia para no recomendar la práctica	II-1, II-2
E: Existe adecuada evidencia científica para no adoptar la práctica	I II-1

### **DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS**

Se encontraron un total de 60 artículos extraída toda la información de las bases electrónicas, de los cuáles se clasificaron por nivel de evidencia de los cuáles para el nivel de evidencia II-1 se incluyeron 4 artículos, todos ellos excluidos de la revisión (ver apéndice III)\*, para el nivel de evidencia II-2, se encontraron 15 artículos de los cuáles 1 se excluyó de la revisión, para el nivel de evidencia II-3, se encontraron 13 artículos de los cuáles se excluyeron 2 de la revisión y para el nivel de evidencia III se encontraron 28 artículos de los cuáles se excluyeron 23 artículos.

Se incluyeron un total de 30 estudios de los cuáles 14 se clasificaron con un nivel de evidencia II-2, 11 estudios para un nivel de evidencia II-3 y 5 estudios para un nivel de evidencia III.

La información detallada sobre los estudios individuales se presenta en la tabla de estudios incluidos. (ver apéndice II)

## **CALIDAD METODOLOGICA DE LOS ESTUDIOS**

### Metodología

Los autores seleccionaron cada uno de los artículos de acuerdo al nivel de evidencia y la concordancia entre ellos.

Se evaluaron todos los artículos en forma individual, evaluándose asimismo los diferentes tipos de sesgos de desgaste y selección, principalmente para los artículos 4,12,14,20,21,23,27,28,30,y 37.

Asimismo se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos\*

NIVEL DE EVIDENCIA	ARTICULOS	PACIENTES CON TG	PACIENTES CON PTI
II-2	14	1976	1214
II-3	11	1728	1263
III	5	599	107
TOTAL	30	4 303	2 584

TG= trombocitopenia gestacional.

PTI= trombocitopenia inmunológica.

Dentro de la suma total de pacientes incluidos en todos los estudios (69 944), se encontró que 50 189 de esas pacientes no tenían ningún tipo de patología, 2 491 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica inactiva, 34 con antecedente de esplenectomía, 34 con púrpura aguda y 21 con púrpura crónica con antecedente de esplenectomía que cursaron con actividad purpúrica y 4 casos nuevos de PTI haciendo un total de 2 584 pacientes con trombocitopenia inmunológica y 4 303 pacientes con TG, el resto de pacientes se excluyó del análisis de resultados debido a que las causas de trombocitopenia fueron por lupus eritematoso sistémico, enfermedades de la colágena, trastornos hipertensivos entre otros.

De las pacientes del grupo control, en este caso mujeres aparentemente sanas y embarazo no complicado, se incluyeron un total de 12 artículos de los cuáles 4 estuvieron clasificados en el nivel de evidencia II-2, con un total de 16 062 pacientes embarazadas y 52 neonatos presentaron

trombocitopenia neonatal; 5 artículos se clasificaron en el nivel de evidencia II-3 con un total de 22303 pacientes embarazadas sin ningún tipo de patología y 325 neonatos presentaron trombocitopenia gestacional y 3 artículos en el nivel III, con un total de 11 824 pacientes de las cuáles 23 neonatos presentaron trombocitopenia neonatal.

#### Prevalencia de TG.

La prevalencia de trombocitopenia gestacional en embarazadas, se determinó en la evaluación de 18 artículos, con la siguiente información:

#### PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL.

Variables	Todos	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
Artículos (n)	18	7	8	3
Pacientes evaluadas (n)	61 482	23 387	31 225	6 870
Pacientes con TG (n)	4 303	1 976	1 728	599
Prevalencia %	6.9	8.4	5.5	87.1

Como podemos observar, la prevalencia de pacientes con trombocitopenia gestacional total es de 6.9% comparado con los artículos que se incluyeron en el nivel de evidencia II-2 es de 8.4%.

Prevalencia de trombocitopenia neonatal en hijos de madre sanas o con diversos tipos de trombocitopenia.

Para establecer el impacto de la TG sobre la cuenta plaquetaria neonatal, primero se determinó la prevalencia de trombocitopenia neonatal, en la población no seleccionada de gestantes sanas. Se incluyó la información



obtenida de 12 publicaciones, distribuidas en 4, 5 y 3 para los niveles II-2, II-3 y III, respectivamente. En estos estudios se evaluaron poco mas de 50 000 pacientes sanas, observándose trombocitopenia entre el 0.19 (para nivel III) al 1.4 % (nivel II-3).

**PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA NEONATAL  
EN HIJOS DE MADRES SANAS**

Variables	TOTAL	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
Artículos(n)	12	4	5	3
Pacientes(n)	50 189	16 062	22 303	11 824
Trombocitopenia neonatal(n)	400	52	325	23
Prevalencia %	0.80	0.32	1.46	0.19

Si se considera el nivel de evidencia II-2 (evidencia obtenida a partir de estudios de cohortes prospectivo y retrospectivo), entonces la prevalencia de trombocitopenia neonatal en neonatos de pacientes sanas es de 0.3%, es decir que 3 de cada 1000 tendrán trombocitopenia neonatal sin estar asociados a alguna causa inmune o del tipo gestacional que la pudiera condicionar.

Dentro del estudio de pacientes con trombocitopenia gestacional (TG) se incluyeron en total a las pacientes en 18 artículos, de los cuáles se obtuvo un total de 4303 pacientes con trombocitopenia gestacional y 278 neonatos que presentaron trombocitopenia al nacimiento.

Los artículos se clasificaron de acuerdo al nivel de evidencia, 7 artículos para el nivel de evidencia II-2, del cuál se obtuvieron 1976 pacientes con TG y 130 neonatos que presentaron trombocitopenia neonatal.

Para el nivel de evidencia II-3 se incluyeron un total de 8 artículos, del cuál se extrajo la cantidad de 1728 pacientes con TG y 141 neonatos con presencia de trombocitopenia al nacimiento y por último para el nivel III se presentan 3 artículos, en los cuáles se encontró un total de 599 pacientes con TG y 7 neonatos presentaron trombocitopenia neonatal.

PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN NEONATOS DE MADRES CON TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

Variable	Nivel de evidencia			
	Total	II-2	II-3	III
Artículos (n)	18	7	8	3
Mujeres con TG (n)	4303	1976	1728	599
Neonatos con trombocitopenia (n)	278	130	141	7
Prevalencia (%)	6.5	6.6	8.2	1.2

Como podemos observar la prevalencia de trombocitopenia neonatal del total de las pacientes sin tomar en cuenta los niveles de evidencia es de 6.5%, muy similar a lo observado a la prevalencia que se muestra de trombocitopenia en los artículos incluidos para el nivel de evidencia más alto de 6.6%, completamente distinto en lo observado en las otras prevalencias reportadas para los niveles de evidencia II-3 Y III respectivamente 8.2% y 1.2%.

Debido a la naturaleza de la información recolectada, misma que impide efectuar un análisis comparativo, se decidió efectuar la descripción en la población de mujeres con trombocitopenia inmunológica (PTI), que incluyen a mujeres con púrpura trombocitopénica autoinmune crónica inactiva, púrpura trombocitopénica inactiva con antecedente de esplenectomía, púrpura

autoinmune activa y crónica con antecedente de esplenectomía y actividad purpúrica.

Si tomamos en cuenta a toda la población estudiada en los artículos en los que se incluyeron a las pacientes con PTI, nos daríamos cuenta que la prevalencia de PTI en la población incluida, es de 4.66% en la población general sin tomar en cuenta el nivel de evidencia de los estudios incluidos. Si tomamos en cuenta el nivel de evidencia II-2 que es el más alto, la prevalencia se modifica en un 5.66%, comparando con la prevalencia del nivel II-3 que es de 4.5% y la prevalencia del nivel III, que es de 1.9%, podemos darnos cuenta de la calidad de los estudios. Como podemos observar en la tabla que a continuación se presenta.

PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Variable	Total	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
Artículos (n)	21	10	8	3
Total de pacientes (n)	55486	21761	27972	5753
Pacientes con PTI	2584	1214	1263	107
Prevalencia (%)	4.66	5.66	4.5	1.9

Dentro del grupo de pacientes con PTI, se obtuvo la información en 21 estudios de los cuáles el total de pacientes fue de 2584, incluyendo 4 casos nuevos de PTI en este grupo 1105 neonatos tuvieron trombocitopenia neonatal, lo que corresponde a una prevalencia de 42.7.% de los casos.

Se clasificó a los artículos de acuerdo al nivel de evidencia y en cada uno de éstos se incluyó a las pacientes con trombocitopenia autoinmune y a los respectivos neonatos con trombocitopenia, de tal forma encontramos que 10 artículos estuvieron clasificados en el nivel de evidencia II-2, incluyendo a

1210 pacientes con PTI más 4 casos nuevos, siendo un total de 1214 y 326 neonatos tuvieron trombocitopenia neonatal. Para el nivel de evidencia II-3, se incluyeron 8 artículos, de los cuáles 1263 pacientes de estudio tuvieron trombocitopenia autoinmune con 706 neonatos que presentaron trombocitopenia al nacimiento. Dentro del nivel III de evidencia se incluyeron 3 artículos de los cuáles 107 tuvieron PTI, 73 neonatos tuvieron trombocitopenia al nacimiento.

#### PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA NEONATAL EN HIJOS DE MADRE CON PURPURA INMUNOLÓGICA.

Variables	Nivel de evidencia			
	Total	II-2	II-3	III
Artículos (n)	21	10	8	3
Pacientes con PTI (n)	2584	1214	1263	107
Neonatos con Trombocitopenia (n)	1105	326	706	73
% Prevalencia	42.76	26.9	55.9	68.2

Si consideramos la prevalencia de trombocitopenia neonatal en hijos de madres con trombocitopenia inmune para el nivel de evidencia II-2 esta sería de 26.9%, en comparación con la prevalencia de los estudios incluidos en el nivel II-3, que es de 55.9%, por lo tanto el valor más aceptable es el de los estudios que tienen un mayor nivel de evidencia y de recomendación para la práctica y si valoramos a los estudios que se incluyen dentro de un nivel de evidencia III, en el cuál la prevalencia es aún mucho mayor (de 68.2%) a diferencia de los niveles de evidencia II-2 Y II-3 nos damos cuenta de que en estos estudios existe un gran sesgo de selección. Este análisis de datos es una muestra de cómo es que el diseño del artículo y el nivel de evidencia del

mismo tienen relevante importancia para poder aportar una recomendación clínica.

### **Evaluación de la intervención diagnóstica.**

Los neonatos con trombocitopenia, independientemente de su etiología, se clasificaron de acuerdo a la intervención realizada, entre los procedimientos diagnósticos empleados fueron:

- Toma de sangre de cordón al nacimiento
- Cordocentesis
- Toma de sangre en cuero cabelludo intraparto
- Toma de muestra por punción venosa periférica

Los estudios que se realizaron para detectar neonatos con trombocitopenia al nacimiento, se muestran en la siguiente tabla con sus prevalencias.

#### TROMBOCITOPENIA NEONATAL EN MUJERES CON PÚRPURA INMUNOLÓGICA (PTI) Y TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL (TG), DE ACUERDO A LA INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA.

Variables	SCU	CC	SCC	PVP
Tipo de gestantes (n)				
PTI	140	1123	1991	50
TG	3 875	38	0	372
Trombocitopenia neonatal (n)				
PTI	76	261	736	32
TG	134	24	0	120
Prevalencia de trombocitopenia (%)				
PTI	54.2	23.24	36.9	64
TG	3.4	63.1	0	32.2

SCU= sangre de cordón umbilical.

CC= cordocentesis.

SCC= sangre de cuero cabelludo.

PVP= punción de vena periférica.

## Pacientes con PTI

De los resultados que se ofrecen en la tabla anterior podemos ver que la prueba de detección más aceptada sería el realizar punción en vena periférica al nacimiento y la que menos se recomienda sería la realización de cordocentesis. Asimismo la muestra en sangre de cordón al nacimiento tiene un porcentaje de prevalencia elevado similar al de punción en vena periférica como para poder recomendarlo en la práctica. Con esto queremos decir que el tomar muestras de sangre de cordón al nacimiento y punción por vena periférica se aumenta la efectividad para diagnosticar trombocitopenia neonatal.

Para las pacientes que tuvieron trombocitopenia gestacional se realizó el mismo procedimiento de clasificación para las pruebas diagnósticas, encontrando lo siguiente:

De la información mostrada podemos concluir que la cordocentesis aumenta la efectividad para diagnosticar trombocitopenia neonatal en pacientes con trombocitopenia gestacional, a diferencia de lo que ocurre con las pacientes con trombocitopenia autoinmune, asimismo observamos un porcentaje de prevalencia elevado para la detección de trombocitopenia por punción por vena periférica.

## Prevalencia de partos pretérmino y partos de término en pacientes con PTI Y TG.

Se buscó la información pertinente, que permitiera establecer alguna supuesta asociación entre la presencia de trombocitopenia y el nacimiento pretérmino.

Así se organizó la información, presentando simultáneamente los resultados para los casos de mujeres con trombocitopenia inmunológica y los casos de pacientes con trombocitopenia gestacional.

PREVALENCIA DE PARTOS PRETÉRMINO EN PACIENTES CON PURPURA INMUNOLÓGICA Y TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

Variable	Total	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
Artículos (n)	5	4	1	0
Pacientes	113	88	25	0
PTI(n)				
Pacientes	68	54	0	14
TG(n)				
Partos PTI(n)	6	5	1	0
Partos TG(n)	5	3	0	2
Prevalencia %	5.31	5.7	4.0	0
PTI				
Prevalencia %	7.35	5.6	0	14.2
TG				

La clasificación de las pacientes se realizó de acuerdo al número de artículos en los que se presentaron resultados con partos pretérmino, en total fueron 5, clasificados por nivel de evidencia correspondiendo 4 para el nivel de evidencia II-2 y 1 para el nivel II-3. El número de pacientes incluidos fue un total de 113 para PTI de las cuáles 88 estuvieron clasificadas dentro de los artículos del nivel de evidencia II-2, 5 fueron partos pretérmino con una prevalencia de 5.7%, muy similar a la prevalencia mostrada sin tomar en cuenta el nivel de evidencia, 5.31%. Para el nivel II-3 se muestra un total

de 25 pacientes de las cuáles únicamente se presentó 1 parto pretérmino, con una prevalencia de 4.0%.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la prevalencia en el total de la población específica de estudio para partos pretérmino en embarazadas con TG es mayor que para las pacientes con PTI, sin embargo si tomamos en cuenta el nivel de evidencia II-2, observamos que es similar para los dos grupos de pacientes 5.7% para PTI Y 5.6% para trombocitopenia gestacional, por lo que no hay diferencia estadística.

#### PREVALENCIA DE PARTOS TERMINO EN PACIENTES CON PURPURA INMUNOLOGICA Y TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

Variable	Nivel de evidencia			
	Total	II-2	II-3	III
Artículos	19	8	8	3
Pacientes PTI	2491	1196	1218	107
Pacientes TG	4104	1796	1728	580
Partos PTI	1632	634	891	77
Partos TG	4086	1793	1697	578
Prevalencia en PTI (%)	65.51	53.0	73.1	71.9
Prevalencia en TG (%)	99.56	99.8	98.2	99.1

De acuerdo a la población total la prevalencia de partos de término para las pacientes con PTI es de 65.51%, similar a lo encontrado en los estudios de nivel de evidencia II-2, de lo cuál se deduce que aproximadamente más de la mitad de las pacientes con trombocitopenia autoinmune pueden llevar a cabo un embarazo a término.



Si observamos, podemos concluir que para este grupo de datos no hay diferencia estadística, la prevalencia de presentar partos a término las pacientes con trombocitopenia gestacional es similar para todos los grupos. Si analizamos el nivel de evidencia II-2 para las pacientes con PTI, la prevalencia de llegar a parto de término en éstas pacientes es mucho menor con relación a las pacientes con trombocitopenia gestacional, lo cuál quiere decir que hay gran diferencia significativa en cuanto confiere al resultado entre estos dos grupos, en sí al pronóstico del producto.

De acuerdo a los resultados que se muestran, se presenta en un 36% de ésta población específica de neonatos con trombocitopenia al nacimiento que nace por cesárea, si tomamos el nivel de evidencia más elevado. A diferencia de lo que ocurre en las pacientes del nivel III, nuevamente podemos observar a través de los resultados la calidad de los estudios.

CESAREA Y TROMBOCITOPENIA AL NACIMIENTO EN HIJOS DE MADRE CON PTI y TG.

VARIABLE	TOTAL	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
<b>Pacientes con PTI</b>				
Artículos (n)	11	4	5	2
Pacientes (n)	2258	1036	1163	59
Cesáreas (n)	1068	373	668	27
Trombocitopenia Neonatal (%)	47.3	36.0	57.4	45.7
<b>Pacientes con TG</b>				
Artículos (n)	4	1	3	0
Pacientes (n)	273	19	254	0
Cesáreas (n)	45	4	41	0
Trombocitopenia neonatal (%)	16.5	21.1	16.1	0

En comparación con las pacientes con PTI, observamos que las pacientes con

trombocitopenia gestacional requieren de un menor número de cesáreas, es decir que de acuerdo al nivel de evidencia II-2 únicamente el 21.1% de la población con trombocitopenia neonatal nace por cesárea. Por lo que sí hay diferencia estadística con las pacientes de PTI.

Con las pacientes normales, que en este caso sería el grupo control, no se compararon los resultados de partos vaginales y cesárea, debido a que se presenta un sesgo natural en la selección de las pacientes.

#### Anticuerpos antiplaqueta

La prevalencia de presentar anticuerpos antiplaqueta en pacientes con PTI, en una población específica es de 61.35%, si tomamos en cuenta el nivel de evidencia más elevado tendríamos que el 85.03% de las pacientes con PTI, presentan en ese 85% anticuerpos antiplaqueta. Nuevamente de acuerdo al resultado obtenido por el nivel de evidencia III, volvemos a darnos cuenta de la mala calidad de los artículos. Generalmente se menciona que los anticuerpos antiplaqueta son diagnósticos de PTI, por lo tanto la cifra arrojada por los estudios descriptivos esta fuera de todo estudio.

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETA EN MADRES CON PURPURA  
INMUNOLOGICA Y TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

Variables	TOTAL	Nivel de evidencia		
		II-2	II-.3	III
Artículos	10	5	4	1
Pacientes PTI	370	147	175	48
Pacientes TG	1813	1579	74	566
APP presentes PTI	227	125	92	10
APP presentes TG	242	75	46	37
Prevalencia en PTI (%)	61.3	85.0	52.5	20.8
Prevalencia en TG (%)	13.3	4.7	62.1	6.5

\*APP -- Anticuerpos antiplaqueta

De acuerdo a los resultados obtenidos, la prevalencia de presentar anticuerpos antiplaqueta es mucho menor en las pacientes con trombocitopenia gestacional, a diferencia de las pacientes con PTI, si tomamos en cuenta el nivel de evidencia II- 2 para ambos grupos de pacientes apreciamos que 85.03% de las pacientes con PTI, presentan anticuerpos antiplaqueta, a diferencia de las pacientes con trombocitopenia gestacional en que solamente un 4.75% lo presentan.

## Anticuerpos antiplaqueta maternos y neonatales

### PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETA MATERNOS Y ANTICUERPOS ANTIPLAQUETA FETALES EN PACIENTES CON PTI

Variables	Total	Nivel de evidencia		
		II-2	II-3	III
Artículos (n)	10	5	4	1
Pacientes (n)	227	125	92	10
APP maternos (n)				
Prevalencia %	61.3	85.0	52.5	20.8
APP fetales (n)	39	10	19	10
Prevalencia (%)	17.1	8.0	20.6	100.0

\*APP Anticuerpos antiplaqueta

Si observamos la tabla previa, podemos darnos cuenta que para la población específica disminuye la prevalencia de anticuerpos antiplaqueta encontrados en neonatos de madres con PTI de 61.3% a 17.1%, sin embargo si tomamos el nivel de evidencia II-2, podemos observar que disminuye aún más de 85.0% a 8.0%, lo cuál quiere decir que es más frecuente que se presenten anticuerpos antiplaqueta en las madres con PTI, que en sus neonatos.

Es conveniente referir en ésta parte de los resultados, que únicamente 10 neonatos con anticuerpos antiplaqueta presentes, tuvieron trombocitopenia neonatal, para el nivel de evidencia II-2, 5 pacientes y para el nivel de evidencia III, 5 pacientes. Si tomamos en cuenta el total de neonatos con trombocitopenia neonatal que corresponde a 1105, la prevalencia de neonatos que presentaron trombocitopenia neonatal con anticuerpos

antiplaqueta presentes, hijos de madre con PTI, es de 0.9%. Cabe mencionar que el anticuerpo que con más frecuencia se encontró fue el IgG.(GPIIB/IIIA).

El método diagnóstico que se utilizó fue en la mayoría de los estudios por inmovilización de antígeno plaquetario a través de un anticuerpo monoclonal específico (MAIPA) (4,9,12,14)

No se muestra una tabla donde haya prevalencia de anticuerpos antiplaqueta en recién nacidos de madres con trombocitopenia gestacional, porque no se encontraron en ninguno de los neonatos de las pacientes que presentaron anticuerpos antiplaqueta.

## DISCUSION

La prevalencia de TG varía de acuerdo a la calidad de la información obtenida, para los niveles II-2 y II-3, fue del 8.4 y 5.5 %. Estos resultados contrastan cuando se consultan publicaciones con el nivel mas bajo de evidencia (III), quienes reportan prevalencia del 87.1 %. Aún si se considerara a toda la muestra, independientemente de su calidad metodológica, la prevalencia global de trombocitopenia gestacional es del 6.9%. Este porcentaje es semejante al que se menciona en la literatura, el cuál corresponde a un 8% de la población total (19, 30, 52).

La prevalencia de trombocitopenia neonatal en los casos de mujeres con TG, muestra un claro efecto del nivel de calidad de los estudios incluidos. Este caso es ilustrativo para señalar que si la toma de decisiones, por ejemplo asignar recursos a un problema, que le llamaremos trombocitopenia neonatal en hijos de madre con TG, si evaluáramos únicamente la información de nivel III, debido a la baja prevalencia (1.2%), comparado con los estudios de nivel II-2 (6.6 %), se minimizaría el problema y se asignarían menores recursos (económicos, personal, selección de pacientes, criterio clínico).

Los estudios que se consideran para establecer la prevalencia de un marcador anormal, en este caso trombocitopenia, muestran en el caso particular un sesgo relacionado con la manera como se incluyen las pacientes en el estudio. Es decir, no hay un criterio de selección aleatoria y se prefiere básicamente por la selección consecutiva de los casos que reúnen los criterios de elegibilidad. Esta limitante metodológica, ubica a los estudios de prevalencia en nivel de evidencia III.

Ante esta situación, aunque no con fines comparativos, se decidió incluir a los casos de mujeres con PTI, toda vez que por ser un grupo de mujeres enfermas (en este caso con trombocitopenia), el seguimiento durante la gestación y el nacimiento es más o menos uniforme.

Sin embargo, nuevamente la diferencia en la calidad de la información consultada, muestra amplias variaciones en los resultados de prevalencia de PTI en las poblaciones evaluadas, variando del 5.6 % en estudios nivel II-2 hasta 1.9 % observado en estudios descriptivos (nivel III).

Si comparamos la prevalencia de PTI, en la población en general nos damos cuenta que en este estudio es de 3.6%, se menciona que ésta prevalencia puede variar en el embarazo afectando a 1000-10,000 embarazos (52). Comparando la prevalencia de trombocitopenia en neonatos de madres con PTI encontramos que aumenta en una relación 3:1 a diferencia de los neonatos de madres con trombocitopenia gestacional. Dreyfus (12) menciona en su estudio haber encontrado de 5632 muestras de neonatos de madres con PTI, un total de 48 neonatos con trombocitopenia, lo que corresponde a una frecuencia de 0.9%, cifra que difiere mucho de los resultados encontrados en ésta revisión.

En lo que se refiere a los métodos diagnósticos para detección de trombocitopenia neonatal en pacientes con trombocitopenia gestacional, nosotros encontramos una alta sensibilidad para detección en la realización de la cordocentesis y toma de sangre de cordón al nacimiento, se menciona que la cordocentesis no es la mejor técnica para predecir la trombocitopenia neonatal severa pero ésta tiene un alto valor predictivo negativo que es excelente por lo cuál se recomienda.(33).

En lo que se refiere a parto pretérmino y término para las pacientes con trombocitopenia gestacional y púrpura autoinmune, vemos que para ambos grupos de pacientes se presentó por igual el parto pretérmino, tomando el nivel de evidencia II-2, por lo que no podemos decir que cualquiera de las dos entidades son un factor de riesgo para presentar parto pretérmino, en

una baja proporción; sin embargo, en cuanto a el número de pacientes que presentan parto de término es mayor la prevalencia para las pacientes con trombocitopenia gestacional, a diferencia de las pacientes con PTI. De todos los estudios analizados no se presentó en ningún neonato hemorragia intracraneal a diferencia de los casos de PTI, que se encontraron un total de 8 casos; por lo tanto la vía de nacimiento por parto vaginal es aceptable para las pacientes que cursan con trombocitopenia gestacional leve y moderada. En lo que respecta la vía de nacimiento para las pacientes con PTI, 36% de neonatos de madres con PTI lo hacen por vía abdominal lo cuál podría decirse bien claro que el resto puede bien nacer por vía vaginal sin presentar algún tipo de complicación neonatal y materna.

En lo que confiere al resultado de los anticuerpos antiplaquetarios nuevamente haciendo énfasis en los estudios que tienen un nivel de evidencia más alto, podemos observar que los anticuerpos antiplaquetarios tienen un porcentaje de prevalencia del 85% para las madres con PTI, lo que no ocurre con sus neonatos. De forma inversa ocurre con las pacientes que tienen trombocitopenia gestacional, ya que la prevalencia encontrada fue de 4.75% al 13%, resultado que difiere de lo encontrado en las pacientes con PTI, sin embargo en éstas pacientes no puede afirmarse que no haya patología inmune ya que si se menciona en la literatura que la prueba de oro para detectar autoinmunidad lo es la detección de anticuerpos antiplaquetarios entonces debería ser obvio que las pacientes con trombocitopenia gestacional no los presentasen, debido a ésta incógnita y a la falta de estudios que puedan responder a ésta interrogante, se dice que hay una laguna del conocimiento y que es necesario continuar estudiando a estas pacientes y darles seguimiento.



## **CONCLUSIONES**

1. La ausencia de estudios clínicos controlados aleatorios, sobre la prevalencia, diagnóstico, tratamiento y pronósticos de la trombocitopenia gestacional, señala que las prácticas clínicas cotidianas relacionadas con esta condición, no tienen un fundamento científico demostrado.

2. Esto señala la existencia de una laguna en el conocimiento de esta condición que merece, dado la ausencia de información veraz, que se diseñen los estudios clínicos necesarios.

### **A) IMPLICACIONES PARA LA PRACTICA**

No pueden establecerse debido a que no se incluyeron estudios de tipo aleatorizado, basamos las conclusiones en el análisis de los artículos incluidos.

### **POTENCIAL CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno conocido.

## REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

### BIBLIOGRAFIA

1. - Copplestone JA. Asymptomatic Thrombocytopenia Developing during Pregnancy (*Gestational Thrombocytopenia*). A Clinical Study. *Quart J Med* 1992; 84: 593-01.
2. - Wallenburg HC, Kessel PH. Platelet lifespan in normal pregnancy as determined by a non-radioisotopic technique. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 33-6.
- 3.- Jamblin TJ, Oscier DG, Young BJ. Autoimmunity in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Pathol* 1986; 39: 713-16.
4. - Moerloose P, Boehlen F, Extermann P, Hohlfeld P. Neonatal thrombocytopenia: incidence and characterization of maternal Antiplatelet antibodies by MAIPA assay. *Br J Haematol* 1998; 100: 735-40.
5. - Dawkins B. Monitoring Anti- HPA-1a platelet antibody levels during pregnancy using the MAIPA test. *Vox Sang* 1995; 68: 27-34.
- 6.- Weiner CP. Fetal blood sampling and fetal thrombocytopenia. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 173-77.
7. - Saade GR, Moise KJ, Copel JA, Belfort MA, Carpenter RJ. Fetal platelet counts correlate with the severity of the anemia in red-cell alloimmunization. *Obstet Gynecol* 1993;82:987-91.
- 8.- Daffos P, Forestier F, Kaplan C, Cox W. Prenatal diagnosis and management of bleeding disorders with fetal blood sampling. *Am Obstet Gynecol* 1988; 158: 939-46.
- 9.- Song TB, Lee YJ, Ha-Kim Y, Youn Choi Y. Low neonatal risk of thrombocytopenia in pregnancy associated with immune thrombocytopenic purpura. *Fetal Diagn Ther* 1999;14: 216-19.

- 10.- Van den Hof MC, Nicolaidis KH. Platelet counts in normal, small, and anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 735-39.
- 11.- Kurz M, Stockelle E, Eichelberger B, Panzer S. IgG titer, subclass, and light-chain phenotype of pregnancy-induced HPA-5b antibodies that cause or do not cause neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 1999; 39: 379-82.
- 12.- Dreyfus M, Kaplan C, Verdy E, Schlegel N, Durand-Zaleski I, Tchernia G, et al. Frequency of immune thrombocytopenia in newborns: A prospective study. *Blood* 1997; 89: 4402-6.
- 13.- Kiefel V, Santoso S, Weisheit M, Mueller-Eckhardt. Monoclonal antibody specific immobilization of platelet antigens (MAIPA): A new tool for the identification of platelet-reactive antibodies. *Blood* 1987; 70: 1722-26.
- 14.- Boehlen F, Hohlfeld P, Exterman P, Moerlose P. Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 169-73.
- 15.- Stamilio DM, Macones GA. Selection of delivery method in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 41-7.
- 16.- Tygart SG, McRoyan DK, Spinnato JA, McRoyan CJ, Kitay David. Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 883-87.
- 17.- Marshall LR, Brogden FE, Roper TS, Barr AL. Antenatal platelet antibody testing by flow cytometry results of a pilot study. *Transfusion* 1994; 34: 961-65.
- 18.- Baptista HA, Mejía MD, Vidal VM, Rosenfeld F, Hernández R, Angeles R. Repercusión neonatal de la púrpura trombocitopénica autoinmune materna. *Sangre* 1999; 44: 24-9.
- 19.- Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, Samuels P, Lesser ML, McFarland JG, et al. *Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women.* *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1014-18.

- 20.- Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, De Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 29-33.
- 21.- Sainio S, Jarvenpaa AL, Renlud M, Riikonen S, Teramo K, Kekomaki R. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 441-6.
- 22.- Ruggeri M, Schiavotto C, Castaman G, Tosetto A, Rodeghiero F. Gestational thrombocytopenia: a prospective study. *Haematologica* 1997; 82: 341-42
- 23.- Jaschevatzky OE, Haim D, Bivas M, Rosenberg RP, Ellenbogen A, Ballas S. Outcome of pregnancies associated with marked gestational thrombocytopenia. *J Perinat Med* 1994; 22: 351-55.
- 24.- Anteby E, Shalev O. Clinical Relevance of gestational thrombocytopenia of < 100,000/ul. *Am J Hematol* 1994; 47: 118-22.
- 25.- Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:149-55.
- 26.- Hart D, Dunetz C, Nardi M, Porges RF, Weiss A, Karpatkin M. An Epidemic of maternal thrombocytopenia associated with elevated antiplatelet antibody.. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 878-82.
- 27.- Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1463-6.
- 28.- Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med* 1988; 319: 142-5.
- 29.- Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennuti MT.et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1990;323:229-35.
- 30.- Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: A prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 731-4.

- 31.- Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy: Hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 238-40.
- 32.- Scott JR, Rote NS, Cruikshank DP. Antiplatelet antibodies and platelet counts in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet. Gynecol.* 1983; 145: 932-39.
- 33.- Berry SM, Leonardi MR, Wolfe HM, Dombrowski MP, Lanouette JM, Cotton DB. Maternal Thrombocytopenia. Predicting neonatal thrombocytopenia with cordocentesis. *J Reprod Med* 1997; 42: 276-80.
- 34.-Peleg D, Hunter SK. Perinatal management of women with immune thrombocytopenic purpura: Survey of United States perinatologists. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:645-49.
- 35.-Garmel SH, Craigo SD, Morin LM, Crowley JM, D´alton ME. The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura. *Prenat Diagn* 1995; 15: 439-45.
- 36.-Matthews JH, Benjamín S, Gill DS, Smith NA. Pregnancy-associated thrombocytopenia: definition, incidence and natural history. *Acta Haematol* 1990; 84: 24-9.
- 37.- Hohlfeld P, Forestier F, Kaplan C, Tissot JD, Daffos F. Fetal thrombocytopenia: A retrospective survey of 5194 fetal blood samplings. *Blood* 1994; 84: 1851-56.
- 38.- Duerbeck NB, Chaffin DG, Coney P. Platelet and hemorrhagic disorders associated with pregnancy: a review. Part I and II. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 575-96.
- 39.- Kelton JG. Thrombocytopenia in pregnancy. *Haematology* 1999: 490-6.
- 40.- Gari-Bai AR, Fachartz. Thrombocytopenia during pregnancy. *Hematology* 1997: 1-6.
- 41.- Lira de la Vega HE, Yescas G,. Trombocitopenía neonatal. *Rev Perinatol* 1998; 13: 7-17.
- 42.- Gill FM. Thrombocytopenia in the newborn. *Sem Perinatol* 1993; 7: 201-12.
- 43.- Winkelstoin A, Kiss JE. Immunoheamatologic disorders. *JAMA* 1997; 278:

1982-92.

- 44.- Sierra N, Quesnel C Coagulopatías y embarazo. Rev Perinatol 1997;12: 2-7.
- 45.- Johnson JM, Ryan G, Al-Musa A, Farkas S, Blanchette VS. Prenatal diagnosis and management of neonatal alloimmune thrombocytopenia. Sem Perinatol 1997; 21: 45-52.
- 46.- Blanchette VS, Rand ML. Platelet disorders in newborn infants: diagnosis and management. Sem Perinatol 1997; 21: 53-62.
- 47.- Burrows RF, Kelton JG. Perinatal Thrombocytopenia. Clin Perinatol 1995; 22: 779-801.
- 48.- Paidas MJ, Haut MJ, Lockwood CJ. Platelet disorders in pregnancy: implications for mother and fetus. Mount Sinai J Med 1994; 61: 389-403
- 49.- George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ. Et al. *Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology.* Blood 1996; 88: 3-40
- 50.- George JN, Berkowitz SD, Raskob GE. Platelets: acute thrombocytopenia American Society Hematology. Blood 1996: 371-83.
- 51.- Karpatkin J. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. Lancet 1997; 349: 1531-36.
- 52.- Silver RM, Berkowitz RL, Bussel J. Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG practice bulletin. Clinical Management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 1999; 94: 1-10.
- 53.- Dickinson JE, Marshall LR, Phillips JM, Barr AL. Antenatal diagnosis and management of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Am J Perinatol 1995; 12: 333-35
- 54.- Gross Z, Rodríguez JJ, Stalnaker BL. Vincristine for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. J Reprod Med Obstet Gynecol 1995; 40: 739-42.
- 55.- Caldwell SH. Guidelines for idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Int Med 1997: 127; 572-3.

- 56.- Minakami H, Kiwata T, Sato I. Gestational thrombocytopenia: Is it new. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1676-77.
- 57.- Aster RH. Gestational Thrombocytopenia. a plea for conservative management. *N Engl J Med* 1990; 26: 264-66.
- 58.- Jemmolo G, Malferrari F, Tazzari PL, Conte R. Critical review of protease treated red cell tests for the detection of irregular blood group antibodies during pregnancy. *Vox Sang* 1995; 69: 144-48.
- 59.- Yang R, Chao Han Z. Pathogenesis and management of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: An update. *Int J Hematol* 2000; 71: 18-24.
- 60.- Marzich C, Strohm P, Ayas M, Cochran R. Neonatal thrombocytopenia caused by passive transfer of anti-PL sup A1 antibody by blood transfusion. *J Pediatrics* 1996; 128: 137-39.

## REFERENCIAS ADICIONALES.

61. Winkelstein. A, Kiss JE. Immunohematologic Disorders. JAMA 1997; 278: 1982-92.
62. Hamblin TJ, Oscier DG, Young BJ. Autoimmunity in chronic lymphocytic leukemia. J Clin Pathol 1986; 39: 713-16.
63. Karpatkin S. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. Lancet 1997; 349: 1531-36.
64. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger V, De Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. Obstet Gynecol 2000; 95: 29-33.
65. Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología. Instituto Nacional de Perinatología. Norma No. 15 pp 61-62.
66. Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, Samuels P, Lesser ML, McFarland JG et al. Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1014-18.
67. Silver R M, Branch DW, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: Time for a reassessment. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 479-82.
68. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 67115 deliveries. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 731-34.
69. Waters AH. Autoimmune thrombocytopenia: clinical aspects. Sem Hematol 1992; 29: 18-25
70. Silver RM, Berkowitz RL, Bussel J. Thrombocytopenia in Pregnancy ACOG. Practice Bulletin Obstet Gynecol 1999; 94: 1-11.
71. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Como enseñar y ejercer la medicina basada en la evidencia. Churchill Livingstone España. Madrid.



## Apéndice I

### Estrategia de búsqueda en bases electrónicas # 1

Esta estrategia tiene alta sensibilidad pero baja precisión. La estrategia puede localizar la mayoría de las revisiones identificables en MedLine, pero también pueden generar un largo número de registros irrelevantes.

1. meta.ab.
2. synthesis.ab.
3. literature.ab.
4. randomized.hw.
5. published.ab.
6. meta-analysis.pt
7. extraction.ab.
8. trials.hw.
9. controlled.hw.
10. medline.ab.
11. selection.ab.
12. sources.ab.
13. trials.ab.
14. review.ab.
15. review.pt.
16. articles.ab.
17. reviewed.ab.
18. english.ab.
19. lenguaje.ab.
20. comment.pt
21. letter.pt.
22. editorial.pt.
23. animal/
24. human/
25. 23 not (23 and 24)

1. (1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10)  
2. 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10

Estrategia de búsqueda en bases electrónicas # 2

Esta estrategia tiene una alta precisión, y una baja sensibilidad, la mayoría corresponde a revisiones sistemáticas y requiere menos esfuerzo para el investigador.

1. medline.ab.
2. comment.pt.
3. letter.pt.
4. editorial.pt.
5. animal/
6. human/
7. 5 not (5 and 6)
8. (YOUR SUBJECT TERMS)
9. 8 not (2 or 3 or 4 or 7)
10. 1 and 9

Estrategia de búsqueda en bases electrónicas # 3

Esta estrategia se encuentra en un medio rango, con sensibilidad media y precisión media

Los límites podrían ser aplicados para restringir la investigación, dependiendo de las demandas de la investigación, por ejemplo limitar por cualquier combinación registros con resúmenes, artículos en inglés, artículos de revistas y revisiones de ensayos clínicos controlados.

1. systematic adj review\$.tw.

2. data adj synthesis.tw.
3. published adj studies.ab.
4. data adj extraction.ab.
5. meta-analysis/
6. meta-analysis.ti.
7. comment.pt.
8. letter.pt.
9. editorial.pt
10. animal/
11. human/
12. 10 not (10 and 11)
13. (YOUR SUBJECT TERMS)
14. 13 not (7 or 8 or 9 or 12)
15. or/1-6
16. 14 and 15

En las bases electrónicas se utilizará la siguiente estrategia de búsqueda (SUBJECT TERMS)

- anticuerpos antiplaquetas y embarazo (antiplatelet antibodies AND pregnancy)
- embarazo y trombocitopenia gestacional diagnóstico (pregnancy AND gestational thrombocytopenia) dx
- embarazo y púrpura trombocitopénica autoinmune- diagnóstico ( pregnancy AND immune thrombocytopenia purpura).
- trombocitopenia gestacional y anticuerpos antiplaquetas (gestational thrombocytopenia AND antiplatelet antibodies).
- PTA y anticuerpos antiplaquetas (immune thrombocytopenIA AND antiplatelet antibodies)
- Pronóstico perinatal (perinatal outcome).

## APENDICE II

### Características de los estudios incluidos

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones	Resultados
Copplestone (1992)	Estudio descriptivo III	Mujeres embarazadas con TG, comparadas con pacientes sin trombocitopenia mujeres	Conteo de plaquetas con Coulter Counter y medición de sangre de cordón al neonato al nacimiento	Mujeres con TG no sufren aumento de sangrado, los neonatos no tienen riesgo de trombocitopenia-fetal en ninguno de los 2 grupos
Wallenburg (1978)	Estudio descriptivo III	Mujeres en el tercer trimestre del embarazo y no embarazadas	Determinación de plaquetas por Coulter Counter	Detección de TG, en embarazadas. No hubo diferencia significativa en ambos grupos, en el número de plaquetas
Moerloose (1998)	Estudio prospectivo II-2	Neonatos de 8358 mujeres en el tercer trimestre del embarazo con y sin TG	Determinación de plaquetas en neonato de sangre de cordón al nacimiento y determinación de anticuerpos antiplaqueta mediante MAIPA	El origen autoinmune de la PTI, es frecuente en neonatos, deben tener seguimiento con cuentas inferiores a 50 000 neonatos de madres normales presentaron AA
Daffos (1988)	Estudio prospectivo Cohorte II-2	Mujeres embarazadas en el tercer trimestre del embarazo con enfermedades hereditarias y PTI	Determinación de anticuerpos antiplaqueta a pacientes con PTI y plaquetas en sangre de cordón al neonato	Títulos elevados de anticuerpos en embarazadas 50%, neonatos sin trombocitopenia
Song (1998)	Estudio prospectivo, Cohorte II-3	Mujeres embarazadas en el tercer trimestre con PTI	Realización de cordocentesis a 16 pacientes y toma de sangre de cordón al nacimiento	La incidencia de trombocitopenia neonatal severa es rara
Dreyfus (1997)	Estudio descriptivo III	Neonatos de 5632 madres en el tercer trimestre del embarazo de los cuales 0.9% tuvieron trombocitopenia	Realización de anticuerpos antiplaqueta a través de MAIPA a madres y neonatos	Todos los casos de trombocitopenia neonatal deben ser estudiados para detectar enfermedades autoinmunes en madres y neonatos. Detección de autoinmunidad
Kiefel (1987)	Estudio comparativo II-2	Pacientes embarazadas tercer Trimestre con PTI y púrpura post-transfusional	Determinación de anticuerpos antiplaqueta por MAIPA	Presencia del anticuerpo antiplaqueta anti GPIIb
Boehelen (1999)	Estudio descriptivo, III	Pacientes embarazadas en el tercer trimestre del embarazo 6770 y neonatos	Determinación por Coulter Counter cuenta plaquetaria en madres, las que tuvieron trombocitopenia realización de Anticuerpos antiplaqueta por MAIPA. Medición de -	Presencia de anticuerpos antiplaqueta maternos MAIPA, no predice el riesgo de trombocitopenia neonatal

			sangre de cordón al nacimiento	
Stamilo (1999)	Estudio comparativo II-3	Pacientes embarazadas en el Tercer trimestre del embarazo Con PTI	Realización de punción funicular y toma de sangre en cuero cabelludo	La realización de punción funicular es un método aceptable en la estimación de la trombocitopenia neonatal
Tygart (1986)	Estudio prospectivo comparativo II-2	Pacientes embarazadas sin patología y no embarazadas	Determinación de plaquetas y distribución plaquetaria	El volumen plaquetario no difiere significativamente en ambos grupos, la distribución plaquetaria aumenta a medida que progresa el embarazo
Marshall (1994)	Estudio Cohorte II-2	Pacientes embarazadas en el tercer trimestre del embarazo con dx de trombocitopenia	Determinación de anticuerpos antiplaquetaria por citometría de flujo	Presencia de HPA-1a y anti HLA
Baptista (1999)	Estudio descriptivo III	Pacientes con dx de PTI y neonatos	Determinación de plaquetas -- al nacimiento, primer día postnatal y al alta hospitalaria	Afección fetal en --- pacientes con PIA -- crónica activa
Lescafe (1996)	Estudio comparativo II-2	Pacientes embarazadas en el tercer trimestre del embarazo con TG Y PTI	Determinación de anticuerpos antiplaquetaria, C3 e IgM y determinación de anticuerpo dirigido contra glicoproteína de membrana GPIIb/IIIa	Presencia de anticuerpos antiplaquetaria en ambos grupos
Boehlen (2000)	Estudio prospectivo II-2	Mujeres embarazadas en el tercer trimestre del embarazo y sus neonatos	Determinación de plaquetas por Coulter counter materna y neonatal y en sangre de cordón.	TG, se presenta en el 11.6% población no se encontró severa trombocitopenia neonatal
Sainio (2000)	Estudio de cohorte Prospectivo II-3	Mujeres embarazadas en el tercer trimestre del embarazo y neonatos	Determinación de plaquetas por Coulter counter materna y sangre de cordón al neonato Confirmada por sangre venosa periférica y PCR	Trombocitopenia materna asociada a trombocitopenia neonatal
Ruggen (1997)	Estudio de cohorte II-3	Mujeres en el tercer trimestre del embarazo con trombocitopenia gestacional	Determinación de plaquetas a neonatos 24 hrs postparto Vía de nacimiento	TG raramente se asocia a episodios de sangrado durante el embarazo y parto No se observó trombocitopenia neonatal
Jaschevatzky (1994)	Estudio Prospectivo II-2	Mujeres en el tercer trimestre del embarazo con TG	Determinación por Coulter Counter de plaquetas maternas	Presencia de TG
Anteby (1994)	Estudio de cohorte prospectivo II-2	Mujeres en el tercer trimestre del embarazo	Determinación de plaquetas por Coulter Counter	presencia de TG

Payne (1997)	Estudio casos y controles II-2	Mujeres con PTI, y pronóstico perinatal	Determinación de plaquetas en neonato por sangre cuero cabelludo y sangre de cordón al nacimiento Determinación AA	La trombocitopenia neonatal es una complicación frecuente de la PTI No presencia de AA en neonatos
Hart (1986)	Estudio prospectivo Cohorte II-2	Pacientes embarazadas con TG y sin trombocitopenia en el tercer trimestre	Determinación de IgG	Ambos grupos presentaron AA
Burrows (1993)	Estudio Cohorte II-3	Pacientes embarazadas en el tercer trimestre determinación de cuenta plaquetaria materna y neonatal	determinación plaquetas maternas y sangre de cordón al nacimiento	Detección de IG y trombocitopenia neonatal raro evento
Burrows (1988)	Estudio Cohorte II-3	Pacientes embarazadas en el tercer trimestre del embarazo	Determinación de plaquetas por Coulter counter	Detección de IG
Samuels (1990)	Estudio Cohorte Casos II-3	Pacientes con PTI, y neonatos Pacientes sin PTI y neonatos	Determinación de plaquetas maternas y neonatales y determinación de AA	Presencia de AA en neonatos de madres con PTI Índice de riesgo para trombocitopenia severa
Burrows (1990)	Estudio comparativo II-3	Pacientes con TG y con PTI	Determinación de cuenta plaquetaria materna y neonatal	Pacientes con PTI tienen riesgo de presentar trombocitopenia neonatal
Scott (1983)	Estudio prospectivo II-3	Pacientes embarazadas con PTI y anticuerpos antiplaqueta	Determinación de AA en madres en líquido amniótico y sangre de cordón a través de El ISA	No hubo asociación de la concentración de AA maternos y la presencia de trombocitopenia neonatal
Berry (1997)	Estudio cohorte de Casos II-3	Pacientes con PTI y neonatos	Realización de cordocentesis y AA	La cordocentesis no es el mejor método para predecir la trombocitopenia neonatal
Peleg (1999)	Estudio comparativo II-2	Pacientes embarazadas con PTI	Manejo perinatal de acuerdo a la realización de cordocentesis y sangre cuero cabelludo	Después de la determinación de plaquetas, menos de 50000 se prefiere vía abdominal
Garmell (1995)	Estudio descriptivo * II-2	Pacientes embarazadas con PTI y con AA	Realización de cordocentesis	Es un buen método para detectar trombocitopenia neonatal
Matthews (1990)	Estudio prospectivo cohorte II-3	Pacientes embarazadas y no embarazadas	Detección de AA y cuenta plaquetas Vía de nacimiento	Detección de pacientes con TG con AA-presentes La vía vaginal predominó

# ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

Hohlfeld (1994)	Estudio retrospectivo II-2	Pacientes con TG Y PTI respectivos neonatos	Detección de trombocitopenia neonatal por cordocentesis	La detección de trombocitopenia gestacional es una indicación de cordocentesis El riesgo de trombocitopenia neonatal es bajo para pacientes con TG
--------------------	-------------------------------	--	---	---

## APENDICE III

### *ESTUDIOS EXCLUIDOS*

1. -Hamblin TJ, Oscier DG, Young BJ. Autoimmunity in chronic lymphocytic leukemia. J. Clin Pathol 1986; 39: 713-16.

Se excluye ya que únicamente se menciona la aparición de anticuerpos antiplaqueta en pacientes con púrpura trombocitopénica autoimmune en la discusión del artículo, más no se menciona en ningún momento en la metodología a participantes con PTI, o trombocitopenia gestacional.

2. - Dawkins B. Monitoring Anti- HPA-1<sup>a</sup> platelet antibody levels during pregnancy using the MAIPA test. Vox Sang 1995; 68: 27-34.

Se excluye de la revisión sistemática debido a que la detección de anticuerpos antiplaqueta, se realiza en pacientes con historia de trombocitopenia fetomaterna aloimmune. Lo cuál no es tema que confiere a este estudio.

3. - Weiner CP. Fetal blood sampling and fetal thrombocytopenia. Fetal Diagn Ther 1995; 10:173-77.

Se excluye debido a que el objetivo de este estudio es valorar si el sitio de toma de muestra de punción en fetos es un factor de riesgo para desarrollar trombocitopenia neonatal. No es tema que confiere a este estudio.

4. - Saade GR, Moise KJ, Copel JA, Belfort MA, Carpenter RJ. Fetal platelet counts correlate with the severity of the anemia in red-cell alloimmunization. Obstet Gynecol 1993; 82: 987-91.

Se excluye debido a que no consta en este estudio el determinar si la anemia fetal es secundaria a fetomaterna aloimmunización y su asociación con trombocitopenia.

5. - Van den Hof MC, Nicolaidis KH. Platelet count in normal, small, anemic fetuses. Am J.Obstet Gynecol 1990; 162:735-39.



Se excluye debido a que no es de interés en este estudio la trombocitopenia causada por isoimmunización materno-fetal.

6. - Kurz M, Stockelle E, Eichelberger B, Panzer S. IgG titer subclass and light-chain phenotype of pregnancy induced HPA 5b antibodies that cause or do not cause neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 1999; 39: 379-82.

Se excluye de la revisión sistemática ya que la detección de anticuerpos antiplaqueta en pacientes aloimmunizadas contra HPA 5b, no es el tema central de este trabajo.

7.- Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 238-40.

Se excluye de la revisión debido a que se trata de un estudio descriptivo en el que se hace la medición del volumen medio plaquetario y volumen de distribución. Se indica que la hiperdestrucción plaquetaria es normal en el embarazo.

8. - Dickinson JE, Marshall LR, Phillips JM, Barr AL. Antenatal diagnosis and management of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Am J Perinatol* 1995; 12:333-35.

Se excluye debido a que no es parte de este estudio la trombocitopenia aloimmune. No hay instrumento de comparación entre pacientes con PTA o pacientes con trombocitopenia gestacional, únicamente son reportes de casos del tipo aloimmune.

9.- Duerbeck NB, Chaffin DG, Coney P. Platelet and hemorrhagia disorders associated with pregnancy: a review. Part I and II. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 575-96.

Se excluye por ser artículo de revisión.

10.- Kelton JG. Thrombocytopenia in pregnancy. *Haematology* 1999:490-6

Se excluye por ser estudio de revisión.

11.- Gari-Bai AR, Fachartz. Thrombocytopenia during pregnancy. *Hematology* 1997:1-6.

Se excluye por ser artículo de revisión

12.- Lira de la Vega HE, Yescas G,. Trombocitopenia neonatal. *Rev*

Perinatol 1998; 13(2):7-17. Se excluye. Artículo de revisión.

13.- Gill FM. Thrombocytopenia in the newborn. Sem Perinatol 1993; 7 (3): 201-12.

Se excluye, artículo de revisión

14.- Winkelstoin A, Kiss JE. Immunohematologic disorders. JAMA 1997; 278: 1982-92.

Se excluye, artículo de revisión.

15.- Sierra N, Quesnel C. Coagulopatías y embarazo. Rev Perinatol 1997; 12: 2-7.

Se excluye, se trata de un artículo de revisión.

16.- Johnson JM, Ryan G, Al-Musa A, Farkas S, Blanchette VS. Prenatal diagnosis and management of neonatal alloimmune thrombocytopenia. Sem Perinatol 1997; 21: 45-52.

Se trata de un artículo de revisión, por lo que se excluye.

17.- Blanchette VS, Rand ML. Platelet disorders in newborn infants: diagnosis and management. Sem Perinatol 1997; 21: 53-62.

Se excluye por ser artículo de revisión.

18.- Burrows RF, Kelton JG. Perinatal Thrombocytopenia. Clinics in Perinatology 1995; 22: 779-801.

Se excluye por ser un artículo de revisión.

19.- Paidas MJ, Haut MJ, Lockwood CJ. Platelet disorders in pregnancy: implications for mother and fetus. Mount Sinai J Med 1994; 61: 389-403.

Se excluye por ser un artículo de revisión.

20.- George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ. Et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 88: 3-40.

Artículo de revisión, se excluye.

21.- George JN, Berkowitz SD, Raskob GE. Platelets: acute thrombocytopenia: American Society Hematology .Blood 1996: 371-83.

Artículo de revisión, por lo que se excluye.

22.- Karpatkin J. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura.

Lancet 1997; 349: 1531-36.

Se excluye por ser artículo de revisión.

23.- Silver RM, Berkowitz RL, Bussel J. Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG practice bulletin. Clinical Management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 1999; 94: 1-10.

Se excluye por ser un artículo de revisión.

24.- Gross Z, Rodríguez JJ, Stalnaker BL. Vincristine for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. J Reprod Med Obstet Gynecol 1995; 40: 739-42.

Se excluye por ser reporte de un caso.

25.- Caldwell SH. Guidelines for idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Int Med 1997; 127; 572-3.

Se excluye por ser un artículo de revisión.

26.- Minakami H, Kiwata T, Sato I. Gestational thrombocytopenia: Is it new. Am J Obstet Gynecol 1996;174/3:1676-77.

Se excluye por ser una carta al editor.

27.- Aster RH. "Gestational" Thrombocytopenia. a plea for conservative management. N Engl J Med 1990; 26: 264-66.

Se excluye por tratarse de una carta al editor.

28.- Jemmolo G, Malferrari F, Tazzari PL, Conte R. Critical review of protease treated red cell tests for the detection of irregular blood group antibodies during pregnancy. Vox Sang 1995; 69: 144.

Se excluye por tratarse de un reporte de un caso.

29.- Yang R, Chao Han Z. Pathogenesis and management of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: An update. Int J Hematol 2000; 71: 18-24.

Se excluye por tratarse de un artículo de revisión.

30.- Marzich C, Strohm P, Ayas M, Cochran R. Neonatal thrombocytopenia caused by passive transfer anti-PL sup A1 antibody by blood transfusion. J Pediatrics 1996, 128: 137-9.

Se excluye por tratarse del reporte de un caso.