



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

11217



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA Y
EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL ENTRE
LOS AÑOS 2000 Y 2004**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTA LA DRA.
MARIA ALEJANDRA VELEZ HERNANDEZ



DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ ALDANA
REVISOR DE TESIS: DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTÉS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO

2005

0348343



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



FIRMAS

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México

Dr. Roberto José Risco Cortés
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Juárez de México
Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Ginecología y Obstetricia
Revisor de Tesis

Dr. Francisco Javier Hernández Aldana
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y
Obstetricia
Hospital Juárez de México.
Director de Tesis

Número de registro de Protocolo:
HJM-1118/05.06.30

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA II
U.N.A.M.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por haberme dado la vida y la oportunidad de llegar a realizar uno de mis más grandes sueños, por su apoyo, su tiempo y comprensión.

A MIS HERMANAS PAULA Y LOURDES

Por su apoyo y comprensión en todo momento a lo largo de mi carrera

A MIS MAESTROS

Por sus enseñanzas a lo largo de mi formación, su tiempo y su paciencia

A MI ASESOR

Por su dedicación al presente trabajo y a lo largo de mi formación como especialista

AL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO Y SUS PACIENTES

Y a todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron para que este trabajo se terminara....

ÍNDICE

Marco Teórico

Introducción	1
Trombocitopenia y embarazo	4
Trombocitopenia incidental o gestacional	6
Enfermedad hipertensiva del embarazo	7
Otros	7
Púrpura trombocitopénica idiopática	9
Fisiopatología	9
Cuadro clínico	10
Efectos del embarazo sobre la púrpura	11
Efectos de la púrpura sobre el embarazo	11
Diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Tratamiento	14
Via de resolución del embarazo	18
Consideraciones fetales y neonatales	19
Justificación	21
Objetivos del estudio	22
Planteamiento del problema	24
Material y Método	
Tipo de población	25
Tipo de estudio	25
Criterios de inclusión	25

Criterios de exclusión	26
Variables	27
Análisis de información	29
Cronograma de actividades	30
Resultados	31
Discusión	36
Conclusiones	39
Tablas y gráficas	41
Anexo I	57
Bibliografía	58

La presencia de trombocitopenia durante la gestación depende de varios procesos patológicos propios del embarazo, como por ejemplo el síndrome de HELLP, sin embargo existen trombocitopenias patológicas siendo la más frecuente la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), llamada inadecuadamente autoinmune, que se puede definir como una enfermedad autoinmune caracterizada por la disminución en el número de plaquetas que no es secundaria a padecimientos o agentes externos capaces de producir trombocitopenia y que se manifiesta por la aparición de sangrado anormal, principalmente de piel y mucosas.

INTRODUCCION

En el embarazo se producen alteraciones del mecanismo hemostático que determinan condiciones particulares, las cuales propician la activación de este sistema biológico ante estímulos que en otra situación serían adecuadamente controlados por el organismo. Se ha comprobado que en el embarazo existe un estado de hipercoagulabilidad, por lo que se ha incluido en el grupo de las llamadas trombofilias adquiridas⁽²¹⁾ En la tendencia trombótica del embarazo intervienen decisivamente elementos esenciales del mecanismo hemostático, el sistema de la coagulación, las plaquetas y el mecanismo fibrinolítico.

Durante la gestación, se ha observado un aumento progresivo del fibrinógeno y los factores VII, VIII, IX y Von Willebrand, complejos solubles de fibrina, complejos trombina-antitrombina y fragmentos 1 + 2 de la protrombina. También se ha encontrado disminución de la proteína C y de la proteína S, así como un aumento de la agregación plaquetaria, reducción de la capacidad de respuesta a la estimulación por la prostaciclina y disminución de la formación de AMP_c. El embarazo ejerce un efecto notable sobre el sistema fibrinolítico fundamentalmente por aumento progresivo del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 2 (PAI-2).^(17, 21)

Las plaquetas tienen también una función importante en la tendencia trombótica que se produce durante el embarazo y pueden ocurrir los siguientes cambios:

- Aumento de la agregación plaquetaria.

- Aumento de la prostaciclina en vasos maternos y fetales.
- Reducción de la respuesta de la adenilato-ciclasa a la estimulación por la prostaciclina.
- Disminución de la formación de AMPc.

Al inicio de la década de los 80's se comprobó que en la gestación existía un aumento de la agregación plaquetaria. ^(17,21)

Algunos autores han observado que la producción de prostaciclina (PGI₂), prostaglandina sintetizada en la pared vascular a partir de los endoperóxidos lábiles y de conocida acción antiagregante y vasodilatadora, está aumentada en los vasos maternos y fetales cuando se compara con vasos de mujeres no embarazadas. Sin embargo, *Briel* y otros comprobaron que la sensibilidad de las plaquetas a un análogo de la PGI₂ disminuyó progresivamente durante la gestación hasta llegar al 30 % al final del embarazo.

Más recientemente se ha demostrado que durante el tercer trimestre del embarazo existe una reducción de la capacidad de respuesta de la adenilato ciclasa a la estimulación por la PGI₂ con una disminución de la formación de AMPc, lo que explicaría, al menos en parte, la activación plaquetaria *in vivo* que se presenta en el embarazo. ⁽¹⁷⁾

Los trastornos hematológicos en el embarazo dependen en gran medida de los cambios fisiológicos que se presentan en el. No hay estadísticas confiables en México de la incidencia de estos padecimientos en pacientes embarazadas. Los trastornos hematológicos se pueden dividir en los siguientes: ^(17,21)

- **Anemia.** Se define como la concentración de hemoglobina menor de 10gr% durante el embarazo o puerperio, sin embargo se deberán de tener en cuenta los cambios que se presentan en todo el curso del embarazo. La incidencia de anemia y embarazo en México es aproximadamente del 35%. Las causas mas frecuentes son: deficiencia de hierro en la ingesta, por pérdida aguda de sangre, asociada a enfermedad crónica (insuficiencia renal crónica o neoplasias), deficiencia de folatos, vitamina B12, anemias hemolíticas adquiridas, anemia aplásica o hipoplásica, enzimopatías, hemoglobinopatías y talasemias. ^(17,21)

- **Policitemia.** La eritrocitosis en el embarazo es secundaria a hipoxia crónica, relacionada con una enfermedad cardíaca o pulmonar. Se ha encontrado hasta en el 60% en pacientes con bronquitis crónica o fumadoras crónicas. Los síntomas se relacionan con el aumento de la viscosidad de la sangre y las complicaciones trombóticas son frecuentes. Las pérdidas fetales suelen ser frecuentes en pacientes con policitemia. ^(17,21)
- **Trombocitopenias.** En el embarazo la trombocitopenia puede estar asociada con una de las siguientes enfermedades: anemia hemolítica, preeclampsia o eclampsia, hemorragias obstétricas con transfusiones de sangre, coagulopatías por consumo, septicemias, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, anemia megaloblástica, drogas, infecciones virales, alergias, radiaciones, fármacos. Se denomina trombocitopenia la cuenta plaquetaria menor de 150,000/ul. La púrpura trombocitopénica inmunológica es la consecuencia de un proceso inmune en el que los anticuerpos están dirigidos a las plaquetas, es a menudo una enfermedad de la infancia que se produce después de una infección viral, la mayor parte se resuelven de forma espontánea y solo el 10% se vuelven crónicos. La incidencia varía desde el 5 al 13% en algunas publicaciones. ^(17,21)
- **Trombocitosis.** Es una persistencia de plaquetas en cantidades mayores de 450,000/ul. Puede ser esencial y secundaria o reactiva. Puede ser asintomática o presentarse con trombosis venosas y arteriales. En el embarazo se asocia a pérdidas fetales por infartos placentarios y nacimientos pretérmino. Se desconoce la incidencia de esta enfermedad en México. ^(17,21)
- **Microangiopatías trombóticas.** Denominada púrpura trombocitopénica trombótica, caracterizada por fiebre, trombocitopenia, anomalías neurológicas, compromiso renal y anemia hemolítica. Precedida en un 40% por una infección viral. Se asocia a síndrome urémico hemolítico, aunque es difícil saber si es consecuencia. Es una enfermedad poco frecuente con una alta morbilidad, reportada hasta del 80%. ^(17,21)

- **Defectos hereditarios de la coagulación.** Hay una gran cantidad de síndromes como la hemofilia A, B, enfermedad de Von Willebrand, deficiencia de factor VII, IX XII, deficiencia de proteínas reguladoras (antitrombina III, proteína C, proteína S). ^(17,21)

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

Las plaquetas fueron observadas por primera vez en el año 1842, pero ya habían sido caracterizadas como elementos de la sangre, en 1880. Las plaquetas son extremadamente frágiles, y se adhieren muy fácilmente a otros cuerpos cercanos (linfocitos, eritrocitos, etc.), o se aglutinan entre ellas formando coágulos, de todos los tamaños y formas. Rápidamente se deforman y pronto se desintegran. En buen estado de conservación son lanceoladas, no nucleadas, y miden de 2 a 4 u. Son poco densas y flotan en el plasma. De su masa seca, un 60% es proteína y un 15% de lípidos. Decoloran el azul de metileno y parecen consumir oxígeno; aunque su metabolismo no se conoce muy bien. Son formadas en la médula ósea, pero al parecer el bazo "participa" en su liberación. ^(17,23)

Las plaquetas se aglutinan fácilmente en condiciones de laboratorio, y hasta en condiciones naturales sobre partículas diversas; este "emplaquetamiento" parece influir en acelerar la fagocitosis. Las plaquetas desempeñan un papel importante en la hemostasia. En la coagulación:

- Forman nudos en la red de fibrina
- Liberan sustancias importantes para acelerarla
- Aumentan la retracción del coágulo sanguíneo produciendo la trombostenina, semejante a la actinmiosina del músculo.
- La trombocitopenia coexiste generalmente con la tendencia a las hemorragias, y algunos trastornos de la coagulación como se observa en los casos de púrpuras hemorrágicas con trombocitopenia.

En las heridas las plaquetas aceleran la coagulación, y además al aglutinarse obstruyen pequeños vasos, y producen sustancias que los contraen. ⁽²³⁾

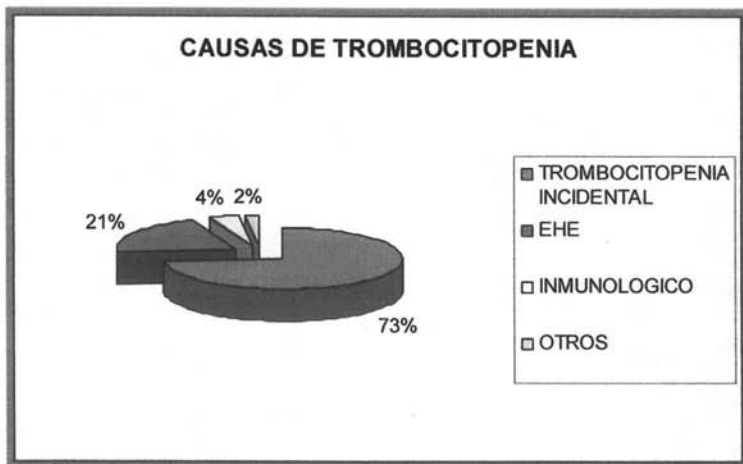
El recuento de plaquetas es una prueba de muestreo que se realiza sistemáticamente como parte del recuento hematológico completo, con contadores automáticos de partículas. Una variación típica de referencia es de 150,000 a 450,000 plaquetas por microlitro. Cuando se informa de trombocitopenia se deberá confirmar con un frotis de sangre periférica de la paciente. Casi el 1% de ellas tiene trombocitopenia artificiosa, por agregación plaquetaria reactiva al EDTA y no una trombocitopenia real. ^(17,16)

La trombocitopenia es el trastorno más común de las plaquetas. Se han publicado datos contradictorios acerca de la alteración de las plaquetas durante el embarazo. Muchos investigadores mencionan que el recuento plaquetario se mantiene invariable, otros autores piensan que disminuye. En la gestación suele haber un aumento en el índice de renovación de plaquetas y se han documentado evidencias de activación plaquetaria durante el embarazo, así mismo se disminuye la expectativa de vida de las plaquetas.

Burrows y Kelton señalaron que del 5 al 7% de las embarazadas normales presentarían una reducción del recuento de plaquetas por debajo de 150,000/uL, denominándose trombocitopenia incidental del embarazo siendo esta una condición normal y no un trastorno. ^(16,17,23)

Burrows y Kelton, realizaron un estudio donde se incluyeron más de 15,000 pacientes con trombocitopenia, donde se estudiaron las causas de la misma. Las causas fueron: ⁽¹⁶⁾

- Trombocitopenia incidental del embarazo 74%
- Enfermedad hipertensiva del embarazo 21%
- Trastornos inmunológicos 4% (incluida púrpura trombocitopénica inmunológica)
- Otros 2% (incluyen coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica, hígado graso, síndrome de HELLP, síndrome antifosfolípidos)



TROMBOCITOPENIA INCIDENTAL O GESTACIONAL

Es la causa más frecuente de trombocitopenia en el embarazo, ocurre en 60-70 mujeres por cada 1000 nacidos vivos. Se ha definido la trombocitopenia incidental como la presencia de una cuenta plaquetaria entre 70,000 y 150,000/ul, sin alteraciones de la presión arterial ni algún otro elemento de la coagulación que no sean los asociados al embarazo y sin datos de sangrado, ocurre con mayor frecuencia en el tercer trimestre del embarazo, la cuenta plaquetaria previa al embarazo es normal, no hay hemorragias maternas.

La característica importante de esta enfermedad es que 6 semanas después del nacimiento, las plaquetas regresan a valores normales, tiempo suficiente para que otros factores de coagulación que se alteran en el embarazo regresen también a la normalidad.

El mecanismo por el cual las plaquetas disminuyen durante el embarazo no se conoce con exactitud, aunque se han encontrado inmunoglobulinas IgG antiplaqueta circulantes en el 85% de las pacientes. El riesgo de trombocitopenia en el recién nacido no es diferente al de aquellos nacidos de madres no trombocitopénicas.

(21,20,17,1618)

Cabe mencionar que ante la sospecha clínica de plaquetopenia se debe realizar un recuento de plaquetas, verificando con un frotis de sangre periférica para excluir la pseudo-trombocitopenia por EDTA. Si se encuentra una plaquetopenia verdadera con valores por debajo de 150.000/ul, se debe investigar su etiología^(5,10)

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Es la segunda causa más frecuente de trombocitopenia en el embarazo. La enfermedad hipertensiva del embarazo es la causa de trombocitopenia en el 21% de las embarazadas, con una incidencia de 13 a 15 por cada 1000 nacidos vivos (1-2% de todos los embarazos). El conteo plaquetario en pacientes preeclámpticas oscila entre los 50,000 y 100,000/ul y plaquetas regresan a su valor normal después de algunos días después del nacimiento. El diagnóstico básicamente es clínico ya que en esta entidad se asocia la hipertensión. No se asocian con trombocitopenia neonatal. (10,17,21)

OTROS

- **Síndrome de HELLP**, el cual se caracteriza por hemólisis (bilirrubina >1.2mg%, deshidrogenada láctica >600U/L), elevación de enzimas hepáticas (aminotransferasas: AST >70U/L) y trombocitopenia (<100,000/ul) y es una seria complicación del embarazo, se presenta en multíparas con mayor frecuencia y solo el 30% en periodos posparto.

- **El Lupus eritematoso sistémico** es un desorden inmunológico que se puede presentar y agudizar en el embarazo, la trombocitopenia se presenta en el 14-26% de pacientes y es debida a la destrucción periférica por auto-anticuerpos anti-plaqueta, estos pueden cruzan la placenta y asociarse con trombocitopenia fetal.

- **El síndrome antifosfolípidos** se caracteriza por la presencia de actividad de anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina por lo general IgG y además una de las siguientes características clínicas: trombocitopenia, perdida gestacional recurrente o trombosis recurrente. En estos casos la trombocitopenia es la responsable de pérdidas fetales por la formación de trombos en vasos placentarios y deciduales.

- **La púrpura trombocitopenia trombótica** es un síndrome raro que se caracteriza por anémica hemolítica microangiopática, trombocitopenia, anomalías neurológicas, fiebre e insuficiencia renal. Comparte tantas manifestaciones con el síndrome urémico hemolítico que casi se consideran una misma entidad. No afecta al feto y el pronóstico del feto depende del materno o de la edad gestacional durante el parto. Se presenta con mayor frecuencia en el segundo trimestre del embarazo.

- **La trombocitopenia postransfusional** es un trastorno que se produce hasta 8 días después de la transfusión sanguínea que puede deberse a dilución por transfusiones masivas o por la producción de alo-anticuerpos antiplaqueta que las destruyen.

- **La trombocitopenia inducida por fármacos**, entre los más utilizados en el embarazo son el ácido acetilsalicílico como preventivo de la preeclampsia y la heparina.

- La embolia del líquido amniótico, desprendimiento de placenta y ruptura uterina, se asocian con coagulación intravascular diseminada, la cual se acompaña con trombocitopenia, siendo esta el resultado de **coagulopatía por consumo**.

- **El hígado agudo graso del embarazo** es un trastorno raro que se observa en 1 de cada 15.000 embarazos, aparece en fases avanzadas de la gestación con signos y síntomas parecidos a los del síndrome de HELLP, con muy mal pronóstico a corto plazo. ^(7, 10,11,12, 6,17,21)

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA (PTI)

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es el trastorno de disminución del número de plaquetas de tipo inmunitario más frecuente durante el embarazo, afecta principalmente a mujeres con una proporción 3:1 en comparación con hombres, se presenta en la segunda y tercera década de la vida, es decir en mujeres en edad fértil. No obstante más del 70% de las mujeres con PTI tienen menos de 40 años o ocasionalmente se ve durante el embarazo.

Es referida frecuentemente como púrpura trombocitopénica autoinmune, sin embargo Letsky y Greaves hacen referencia a la púrpura trombocitopénica autoinmune como un grupo de enfermedades que incluyen la idiopática, la púrpura relacionada con drogas y la relacionada con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Cuando existe, no sólo afecta a la madre, sino que puede repercutir en el feto. ^(7,9,10,11,13,15)

Ocurre en 1 a 2 mujeres por cada 1000 nacidos vivos con, una prevalencia del 0.001 a 0.002%, es responsable del 4% de los casos de trombocitopenia en el embarazo. ^(17,11,21)

Fisiopatología

La púrpura trombocitopénica idiopática se caracteriza por una baja en el número de plaquetas maternas, secundaria a una elevada destrucción, la cual es mediada por un anticuerpo de tipo IgG, que está dirigido contra un antígeno plaquetario y megacariocitos en la médula ósea, sin embargo también se han detectado anticuerpos IgM, estos anticuerpos se fijan a una diversidad de glucoproteínas plaquetarias, en particular a la GP IIB/IIIA y también a la GP IB, menos frecuente contra los antígenos IA/IIA y IV, ya que casi todos los antígenos reaccionan contra más de un antígeno. Este complejo antígeno/anticuerpo es captado por el sistema retículo endotelial, promoviendo la remoción de las plaquetas de la circulación, especialmente a nivel del bazo. En algunas pacientes se ha encontrado el C3 elevado. ^(5,11,21,22)

El anticuerpo IgG materno puede atravesar la barrera placentaria y unirse a las plaquetas fetales, lo que puede resultar en trombocitopenia fetal o neonatal por destrucción a nivel del sistema retículo endotelial fetal. El nivel de anticuerpos antiplaquetarios en el suero materno no predice si el feto está afectado ya que la composición antigénica de la superficie de las plaquetas fetales es distinta a las de la madre, por lo tanto puede que estos anticuerpos atraviesen la placenta y no afecten al feto. El recuento plaquetario de la madre tampoco predice el nivel de plaquetas fetales, aun cuando la terapia materna haya logrado normalizar el número de plaquetas ^(1,19)

El síntoma principal es el sangrado, pero se pueden presentar hematomas, petequias, equimosis, menorragias y son el resultado de la disminución del número de plaquetas en la circulación con función normal. ^(17,21,22)

Las formas de presentación de la PTI pueden variar, por ejemplo las pacientes presentan trombocitopenia severa por primera vez en el embarazo o las mujeres con PTI anteriormente diagnosticada pueden presentar una exacerbación en el embarazo, siendo con mayor frecuencia en el tercer trimestre. Sin embargo la presentación mas frecuente es la trombocitopenia asintomática detectada por un examen de laboratorio rutinario que reporta trombocitopenia, una cuenta plaquetaria inesperada entre 40 y 60,000/ul casi siempre es PTI.

Anteriormente, el diagnostico de PTI era por exclusión, sin embargo con el advenimiento de los estudios inmunológicos que buscan los autoanticuerpos contra las glucoproteinas plaquetarias, se puede realizar el diagnostico en dos terceras partes de las pacientes, incluyendo las embarazadas.^(9,17) No hay ningun estudio confirmatorio, sin embargo se deberá realizar un frotis sanguíneo para corroborar la trombocitopenia, perfil inmunológico para descartar otras causas de trombocitopenia y lo ideal seria realizar anticuerpos antiplaqueta en todas las pacientes. Es importante mencionar que toda paciente embarazada con trombocitopenia debe estudiarse con mayor detalle. ^(10,17,21)

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas son variables, van desde equimosis y petequias en extremidades hasta cuadros graves con púrpura cutánea generalizada y sangrado por mucosas (epistaxis, gingivorragia, metrorragia, hematuria, sangrado digestivo) e

incluso hemorragia intracraneal, siendo la complicación mas severa, afortunadamente solo se presenta en el 1% de los casos de forma aguda. ^(9,12,13,17,21,22)

Las mujeres embarazadas con PTI frecuentemente son asintomáticas cuando los conteos plaquetarios son mayores de 50,000/ul y no requieren tratamiento.

Efectos del embarazo sobre la púrpura

En términos generales, la gestación no exacerba las enfermedades autoinmunes, ya que hay disminución de la síntesis de anticuerpos. No obstante la trombocitopenia puede agravarse como consecuencia de mecanismos propios que se presentan durante el embarazo. Se ha demostrado que el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), tiene un papel importante en la destrucción de las plaquetas mediada por macrófagos en pacientes con PTI, este factor se encuentra incrementado en la mujer gestante. Los riesgos maternos están dados por la posibilidad de hemorragia a nivel de los diferentes parénquimas, lo cual tiene una relación directa con el grado de plaquetopenia:

- Hemorragia gastrointestinal
- Hemorragia de la vía urinaria
- Hemorragia intracraneana
- Hemorragia intraparto o intraoperatoria y/o posparto
- Complicaciones anestésicas (hematoma epidural; hemorragia subaracnoidea)

También pueden aparecer efectos adversos secundarios al tratamiento ya sea por terapia esteroideal, esplenectomia o inmunosupresión. ⁽²¹⁾

Efectos de la púrpura sobre el embarazo

El principal riesgo que se presenta en el embarazo con PTI es la hemorragia durante el parto o cesárea. Se ha relacionado la PTI con restricción del crecimiento intrauterino y con la enfermedad hipertensiva asociada con el embarazo. Schenjer y Polishuk reportaron un índice de abortos espontáneos del 33%. Así mismo se ha encontrado trombocitopenia fetal asociada a hemorragia intracraneal con una elevada mortalidad perinatal (20%), aunque sólo se presenta en un 3% de los casos y la

presencia de otros sangrados graves en un 6% de los casos. La enfermedad afecta solo al 10% de los fetos, incluso cuando se encuentren anticuerpos antiplaqueta circulantes en el neonato, no hay evidencias clínicas ni de laboratorio de la enfermedad. El mecanismo es desconocido. Se considera que el feto puede tener riesgo de hemorragias con plaquetas menores de 50.000/ul. ⁽²¹⁾

Diagnóstico

Una publicación reciente apoyada por la Sociedad Americana de Hematología proporcionó un acuerdo general de como tratar pacientes embarazadas con PTI. Se deberán medir otros marcadores inmunológicos (ANA, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina) y también supervisar la función de tiroides (TSH) porque una proporción significativa de mujeres con PTI puede tener la función de tiroides anormal. Otras pruebas, incluyendo virus de inmunodeficiencia humana, las pruebas de funcionamiento hepático y el análisis de orina, son estudiados dependiendo de la presentación del paciente y su situación particular. ⁽⁴⁾

El diagnostico clínico se basa en cuatro parámetros:

- Cifra persistente menos de 100,000 plaquetas por milímetro cúbico.
- Resultado de biopsia de Médula ósea que muestra aumento del número y tamaño de megacariocitos.
- Exclusión de otros trastornos que puedan causar trombocitopenia como algunos fármacos.
- Ausencia de esplenomegalia. ⁽⁵⁾

Con el advenimiento relativamente reciente de análisis de captura de antígenos que miden los autoanticuerpos contra las glucoproteínas IIB/IIIA y IB/IX, se puede hacer un diagnóstico definitivo en al menos 66% de las pacientes, incluidas las embarazadas. El valor de otras pruebas es controvertido. ^(5,9,10,17)

Para realizar un diagnóstico más específico se deberán demostrar los anticuerpos antiplaqueta. Hay muchos mecanismos por los cuales se pueden detectar los anticuerpos antiplaqueta, sin embargo, tres tipos de análisis basados en la metodología y en el momento cronológico en que se ha creado cada prueba e introducido en la clínica. Todas tienen su sensibilidad y especificidad, ventajas y desventajas propias. ^(5,9,17)

Análisis de fase I

Hace uso de la activación de plaquetas como punto final, es un análisis biológico que interfiere una reacción antígeno anticuerpo, que desencadena la activación plaquetaria como punto final funcional. Es indirecto porque el suero de la paciente se mezcla con plaquetas testigo. El punto final puede ser agregación, lisis o liberación de factores procoagulantes que causan agregación. La limitante es que algunas inmunoglobulinas no causan ninguna de estas funciones plaquetarias. Tiene baja especificidad y sensibilidad. Es más utilizada para el diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina.

Análisis de fase II

Presentado en 1970 para cuantificar y valorar la calidad de los anticuerpos. En este análisis se cuantifica la inmunoglobulina unida a la membrana de las plaquetas. Su principal desventaja es que identifica todas las inmunoglobulinas unidas a la membrana, sean patológicas o no. Existen tres tipos de análisis de fase II: de dos pasos, de unión directa y de IgG concomitante con plaquetas totales. La importancia biológica de un resultado positivo con este análisis no es totalmente clara, ya que no todos los anticuerpos que se observan en la púrpura trombocitopénica idiopática son patológicos, por lo tanto le confieren a esta prueba una baja especificidad.

Análisis de fase III

Estos, tienen una característica en común, la cuantificación de la unión de anticuerpo a una glucoproteína específica de la plaqueta. De esta manera solo se estudian los complejos antígeno/anticuerpo potencialmente patológicos para la púrpura trombocitopénica idiopática. Estos análisis de fase III, se pueden dividir en tres grupos: de mancha inmunitaria, de captura específica de antígeno y de inmunoprecipitación. El de mancha inmunitaria es indirecto, consiste en fijar proteínas

plaquetarias a geles y después se incuban con suero de prueba, se pueden observar con IgG radio marcadas o ligadas a enzimas, se utilizo por primera vez para el antígeno IIIA plaquetarias, sin embargo no es específica para PTI, dando positiva para otros trastornos inmunitarios. El análisis fase III de captura de antígenos se utilizan anticuerpos monoclonales para capturar glucoproteínas específicas plaquetarias. Tiene una alta especificidad. La inmunoprecipitación directa o indirecta, es un método en el cual se identifica el complejo antígeno anticuerpo por su peso molecular, no utilizado para el diagnóstico de PTI.

Los análisis de fases II y III son sensibles y específicos de la detección de anticuerpos anti-plaqueta. ^(5,9)

Diagnóstico Diferencial

Existen una gran cantidad de trastornos que cursan con trombocitopenia durante el embarazo, por lo cual se deberá estudiar detalladamente toda paciente embarazada con trombocitopenia, para realizar el diagnóstico certero.

Entre los trastornos inmunológicos que cursan con trombocitopenia se encuentran: enfermedades linfoproliferativas, lupus eritematoso sistémico, síndromes virales como las infecciones por citomegalovirus o virus de inmunodeficiencia humana. ^(4,5,21)

Tratamiento

El tratamiento óptimo de las pacientes embarazadas con PTI debe realizarse por un grupo multidisciplinario compuesto por obstetra, hematólogo y pediatra. La clave del pronóstico de una paciente con PTI consiste en la decisión de un tratamiento oportuno y eficaz. ⁽⁵⁾

El objetivo del manejo de la PTI en el embarazo es mantener la cuenta plaquetaria en una cifra que no implique riesgo de hemorragia para la madre y el feto, no necesariamente una cuenta normal, 50,000/ul serian suficientes, por lo tanto estas pacientes no requieren tratamiento, solo en caso de que disminuyera esta cifra. Es

bien sabido que la cuenta plaquetaria disminuye conforme avanza el embarazo, por lo tanto deberá supervisarse constantemente. ^(5,10,11,18)

Según Letsky y Graves (1996) las pacientes asintomáticas con conteo plaquetario mayor de 20,000/ul no requieren tratamiento, solo al momento de la resolución del embarazo debe ser monitorizada clínica y hematológicamente. El conteo plaquetario mayor de 50,000/ul se considera suficiente para el parto, aunque en otras publicaciones se consideran entre 30,000 y 50,000/ul. Esta cuenta plaquetaria sería suficiente también para una operación cesárea sin embargo se requerirían 80,000 plaquetas para un procedimiento anestésico del tipo del bloqueo epidural, debido a la formación de hematomas y daño neurológico.^(5,10,18) Las pacientes embarazadas que presentan plaquetas entre 30,000 y 50,000/ul que se mantienen asintomáticas no requieren tratamiento durante el primer y segundo trimestre

El tratamiento está reservado para aquellas mujeres con:

- Plaquetas menores de 10,000/ul
- Conteo plaquetario entre 10,000 y 30,000/ul en el segundo y tercer trimestre
- Conteo plaquetario entre 10,000 y 30,000/ul con datos de sangrado
- Es controversial en aquellas mujeres con embarazos en tercer trimestre con plaquetas entre 30,000 y 50,000/ul ^(5,10,18,19)
- Conteos plaquetarios menores de 50,000/ul con algún factor de riesgo para presentar sangrado a cualquier nivel⁽¹⁸⁾

El tratamiento de primera línea para madres con PTI son corticoesteroides. Aunque pueden utilizarse otros como la inmunoglobulina intravenosa. Los alcaloides de Vinca (vincristina y vimblastina), andrógenos y la mayoría de las drogas inmunosupresoras no se utilizan en el embarazo, sin embargo se han utilizado con seguridad en pacientes después de un trasplante. ^(5,18,21)

Si la duración del tratamiento es corta, es decir, durante el tercer trimestre, los corticoesteroides son una buena opción. Sin embargo si es por tiempo prolongado se deberá supervisar cuidadosamente por los efectos adversos que se presentaran, como son: hipertensión, hiperglucemia, osteoporosis, psicosis y aumento de peso.^(5,18)

La prednisona tiene el 90% de su metabolismo en la placenta por lo cual puede producir efectos adversos fetales serios como la supresión suprarrenal. La prednisona se inicia a dosis de 1-2mg/kg/día continuo por 2 a 3 semanas, si el conteo plaquetario

se incrementa, la dosis se disminuye en 10-20% por semana hasta encontrar la dosis de mantenimiento individualizada para cada paciente. La respuesta se presenta en el 70% de las pacientes y la remisión completa en el 25% de los casos. La respuesta inicial a los corticoides se presenta entre 3 y 7 días y el efecto máximo entre 2 a 3 semanas.

Los glucocorticoides no son teratógenos, pero se han asociado con enfermedad hipertensiva en el embarazo, así como con ruptura prematura de membranas y nacimiento prematuro, por lo cual algunos autores prefieren el uso de inmunoglobulina intravenosa. En ocasiones hay intolerancia a la glucosa y debe cuantificarse la glucemia después de 24 a 26 semanas de gestación y nuevamente al final de tercer trimestre. ^(5,7,15)

La trombocitopenia severa causa adelgazamiento y fenestración del endotelio microvascular, los glucocorticoides revierten esta alteración, lo cual explicaría que la púrpura sintomática revierta con la administración de los mismos sin que el recuento plaquetario se eleve. Estos también reducen el secuestro de plaquetas y la destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos, aumenta la producción de plaquetas, sin contar sus efectos inmunosupresores. ⁽²¹⁾

La inmunoglobulina intravenosa es otra opción terapéutica en pacientes con PTI sintomática refractaria a la terapia esteroideal incluyendo dosis altas de metilprednisolona (1000mg) combinada con inmunoglobulina y azatioprina. La terapia materna con Ig para aumentar la cantidad de plaquetas fetales es aun polémica. Esta terapia lleva los mismos riesgos potenciales y efectos secundarios que en las pacientes no embarazadas (cefalea, náusea, dolor de espalda, disfunción hepática, alopecia, neutropenia transitoria, rinorrea, menos frecuente anemia hemolítica aloimmune y reacciones anafilácticas) ello sin contar el alto costo. No debe ser de primera línea en aquellas pacientes con plaquetas menores de 10,000/ul en el tercer trimestre o conteos plaquetarios entre 10,000 y 30,000/ul que presentan hemorragia. ^(3,7,10,17,18,19)

La dosis convencional de inmunoglobulina intravenosa es de 0.4gr/kg de peso/día por 2-5 días consecutivos, aunque 1gr/kg por 2 días ha sido utilizado con buenos resultados. La tasa de respuesta es del 80% y la duración del efecto es de 2 a 3 semanas. Después de obtener una respuesta se deberán administrar otras aplicaciones para prevenir los síntomas hemorrágicos y asegurar una cuenta plaquetaria adecuada para el nacimiento. ^(3,17,18,21)

La esplenectomía fue la primera terapia reconocida efectiva para el tratamiento de la PTI, ya que en diversos estudios produce remisión completa en aproximadamente 80% de las pacientes. Las plaquetas regresan a la normalidad después de 1-2 semanas después del evento quirúrgico. La esplenectomía durante el embarazo es poco frecuente, si debe realizarse se hará en el segundo trimestre y puede ser realizada vía laparoscópica, aunque esto puede ser técnicamente más difícil después de la semana 20 de gestación. Es recomendada en pacientes con plaquetas menores de 10,000/ul con hemorragia activa refractarios al tratamiento con esteroides e inmunoglobulina. Aunque solo unos casos de esplenectomía durante el embarazo se han reportado, tiene una mortalidad materna del 10% y alto riesgo de mortalidad fetal por nacimiento prematuro. La esplenectomía laparoscópica con neumoperitoneo a presiones bajas después de la embolización de la arteria esplénica es un procedimiento eficaz.^(5,6,11,17,18,19)

Una alternativa de tratamiento podría ser el uso de dexametasona a dosis altas, en 1997, Byrne, Incerpi y colaboradores trataron una paciente de 38 años de edad que presentó a las 7 semanas de gestación 65,000 plaquetas/ul, las cuales fueron disminuyendo, se realizó el diagnóstico de PTI después de descartar todas las causas de trombocitopenia, a las 15 semanas de gestación con una cuenta plaquetaria de 10,000/ul, se inició prednisona a 60mg/día vía oral, sin respuesta, posteriormente recibió 5 días de inmunoglobulina intravenosa, presentando 44,000 plaquetas por microlitro, recibió infusiones de inmunoglobulina intravenosa cada 1-2 semanas. En la semana 33 de gestación las plaquetas disminuyeron a 26,000/ul. Se inició el tratamiento con dexametasona, 40mg/día por 5 días aumentando las plaquetas a 74,000/ul, se dio un segundo ciclo 3 semanas después (36 semanas de gestación) cuando las plaquetas descendieron a 48,000/ul, aumentando estas a 72,000/ul. La paciente toleró adecuadamente la dexametasona. No se cuantificaron las plaquetas neonatales. La paciente después de 8 meses posparto se encuentra estable con plaquetas de 109,000/ul. No hay más estudios que apoyen el uso de dexametasona, ni sus beneficios sobre la prednisona en la púrpura trombocitopénica idiopática.^(2,17)

La transfusión de plaquetas no está indicada en el manejo del PTI. Son ineficaces y no deben utilizarse. Algunas excepciones a esta regla son las siguientes:

- Hemorragia severa e incontrolable potencialmente fatal
- La posibilidad de intervención quirúrgica que requiera conteo plaquetario de 100,000/ul.⁽²¹⁾

Cada unidad de plaquetas transfundida induce un aumento del recuento plaquetario de 7,000 a 8,000 plaquetas y generalmente se transfunden de 6 a 8 unidades.⁽²¹⁾ La dosis habitual es de una unidad de plaquetas por cada 10 Kg. de peso.^(5,10,17,18)

El uso de inmunosupresores como vincristina, azatioprina y ciclofosfamida, esta relativamente contraindicado en el embarazo por los posibles efectos fetales adversos. Los riesgos para el producto sin restricción en el crecimiento intrauterino, inmunosupresión, neutropenia e infecciones oportunistas. Los fármacos se consideran absolutamente contraindicados en el primer trimestre por el potencial teratogénico. Si se usan los inmunosupresores durante el embarazo los riesgos deben superar los beneficios. El danazol esta contraindicado en el embarazo pero puede usarse con toda seguridad en el puerperio.

Entre las alternativas del tratamiento de la PTI, ya mencionadas, se encuentran la metilprednisolona cuando se presenta sangrado severo y se requiere respuesta clínica rápida, este fármaco pertenece a la clasificación B de la FDA (Food Drug Administration). La azatioprina, ciclofosfamida e incluso la inmunoglobulina humana pertenecen a la clasificación C de la FDA. El danazol que disminuye la unión de IgG con plaquetas y la producción de autoanticuerpos y aumenta las plaquetas en 40-50% de las pacientes, pertenece a la clasificación X de la FDA, totalmente teratogénica y contraindicada en el embarazo.^(13,17)

Durante los controles prenatales se harán recuentos plaquetarios maternos al menos cada tres semanas.

Vía de resolución del embarazo

En 1976 se informó que la operación cesárea estaba indicada para toda paciente con PTI debido en gran parte al traumatismo al nacimiento del producto con una mortalidad entre el 12 al 21%. Actualmente se ha reportado una mortalidad por complicaciones debidas a la PTI solo del 0.6% (1992). No hay evidencia de que el nacimiento por cesárea sea más seguro para el producto que el parto, ya que en cualquiera de los dos las complicaciones hemorrágicas en los recién nacidos se presentaron entre 24 y 48 horas después del nacimiento.

Como ya se ha comentado el recuento plaquetario no refleja la cantidad de plaquetas del feto, se ha utilizado la cordocentesis, sin embargo es un procedimiento con una mortalidad del 1-2%. También se ha utilizado la sangre de piel cabelluda tomada durante el trabajo de parto, sin embargo es técnicamente difícil, sin contar con la contaminación de sangre con líquido amniótico, vérmix o la posibilidad de hemorragia. En una revisión de la literatura, se reporta que la cuenta plaquetaria neonatales inmediatamente después del nacimiento menores a 50,000/ul era del 10 %, y trombocitopenia severa, es decir, una cuenta plaquetaria menor de 20,000/ul era menos del 5 %. ^(4,7,8,10,11,13,18)

Las condiciones obstétricas serán las que determinen la vía de resolución de embarazo, sin embargo se deberá tener en cuenta que una cifra de plaquetas fetales de 20,000/ul no se considera segura para la resolución vía vaginal. ⁽¹⁴⁾

Las mujeres en las cuales se decide operación cesárea deben ser consideradas para realizar profilaxis de tromboembolismo, tomando en cuenta sus factores de riesgo, como edad, obesidad, antecedentes personales y familiares o la presencia de un evento trombótico reciente. Se deberán utilizar dosis estándares de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular y utilizados en pacientes con plaquetas mayores a 50,000/ul, en quienes el riesgo de hemorragia es menor. ^(10,18,14,)

Consideraciones fetales y neonatales

Un trastorno materno autoinmune puede manifestarse en el feto o neonato. Las inmunoglobulinas maternas específicas tipo IgG atraviesan fácilmente la placenta facilitadas por un receptor en el trofoblasto, principalmente por transporte activo. En el caso de la PTI, la enfermedad afecta solo al 10% de los fetos y los neonatos pueden estar libres de síntomas a pesar de una concentración importante de anticuerpos maternos en su circulación. El mecanismo de esta resistencia pasiva se desconoce. No existe relación entre el grado de severidad de la enfermedad materna y el estado del neonato. ^(17,18)

Se han utilizado diversos métodos para evaluar el estado de las plaquetas fetales, entre los cuales podemos citar: muestreo de piel cabelluda pero con numerosos resultados erróneos, muestras de sangre por cordocentesis con una

morbimortalidad del 1% en manos expertas, teniendo en cuenta que este método no está indicado en embarazos tempranos ya que no se dispone de algún método de tratamiento efectivo en caso de que se presente trombocitopenia fetal.^(17,18,21)

Por lo tanto no se cuenta con un método eficaz para predecir o valorar el estado de un feto de madre con PTI.⁽²¹⁾ Los anticuerpos IgG cruzan fácil y rápidamente la barrera placentaria por lo tanto puede haber una trombocitopenia fetal intensa a pesar de una trombocitopenia materna mas o menos leve. La trombocitopenia fetal intensa varia entre el 4 y el 15%. El riesgo de hemorragia intracraneal es excesivamente raro. La cuenta plaquetaria en el feto es importante para decidir la vía de resolución del embarazo, sin embargo los métodos con los que se disponen en la actualidad tienen el mismo riesgo de morbimortalidad que la enfermedad como tal (1). En los 90's Burrows y Kelton mostraron una incidencia de trombocitopenia fetal (<50,000/ul) entre 8.9 y 14.7% y solo presentaron hemorragia intracraneal menos del 1.5%. Por lo tanto para decidir la vía de resolución del embarazo son puramente indicaciones obstétricas.

JUSTIFICACIÓN

La púrpura trombocitopénica ocurre en 1 a 2 mujeres por cada 1000 nacidos vivos y es responsable del 4% de los casos de trombocitopenia en el embarazo según la literatura. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es el trastorno de disminución del número de plaquetas de tipo inmunitario más frecuente durante el embarazo, afecta principalmente a mujeres con una proporción 3:1 en comparación con hombres, se presenta en la segunda y tercera década de la vida, es decir en mujeres en edad fértil. No obstante más del 70% de las mujeres con PTI tienen menos de 40 años y ocasionalmente se ve durante el embarazo.

Las manifestaciones clínicas son variables, van desde equimosis y petequias en extremidades hasta cuadros graves con púrpura cutánea generalizada y sangrado por mucosas (epistaxis, gingivorragia, metrorragia, hematuria, sangrado digestivo) e incluso hemorragia intracraneal, que en la mayor parte de los casos están ligadas directamente a los conteos plaquetarios.

El diagnóstico certero consiste en realizar anticuerpos antiplaquetarios, específicamente a las glucoproteínas IIA/IIIA y IB/IX, aunque también es útil el aspirado de médula ósea y perfil inmunológico para descartar otras causas de trombocitopenia. Realizar el diagnóstico temprano permite otorgar el tratamiento adecuado a la paciente y con ello prevenir una de las complicaciones con mayor morbimortalidad que se pueden presentar en la madre y el producto durante el embarazo e incluso en su resolución, la hemorragia.

No hay estadísticas de pacientes con esta patología en nuestra institución, ni de los resultados perinatales, los tratamientos utilizados de primera elección y la evolución de las mismas durante el embarazo y en el puerperio. En algunos casos la trombocitopenia en el embarazo no es estudiada adecuadamente y con ello no se detectan casos nuevos de púrpura trombocitopénica idiopática y así no se tratan oportunamente presentándose las complicaciones con una alta morbimortalidad para este grupo de pacientes.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

El objetivo del presente trabajo es revisar el manejo institucional de pacientes embarazadas con púrpura trombocitopénica idiopática que se controlaron en nuestro Hospital, con el fin de analizar el desarrollo de la gestación, su morbilidad y los resultados perinatales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar la prevalencia de la púrpura trombocitopénica idiopática en la mujer embarazada atendida en el Hospital Juárez de México durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2004, con la reportada en la literatura.
2. Conocer la edad materna de presentación y si esta asociada con antecedentes heredofamiliares
3. Determinar la edad gestacional en la cual las pacientes acuden a consultas prenatales

4. Reconocer la evolución de embarazos previos asociados con púrpura trombocitopénica idiopática
5. Establecer los tratamientos realizados antes y durante el embarazo y su respuesta al mismo
6. Correlacionar la presencia de signos y síntomas con los conteos plaquetarios
7. Identificar la evolución del embarazo actual
8. Determinar si la vía de resolución del embarazo y el estado de salud del neonato tienen relación con el tratamiento
9. Relacionar los recuentos plaquetarios del neonato inmediato al nacimiento con el tratamiento administrado y la evolución del mismo.
10. Desarrollar la evolución del puerperio
11. Enumerar las complicaciones que se presentaron en la madre y el neonato

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La inclusión de cifras plaquetarias automatizadas como parte de la valoración prenatal sistemática, ha dado lugar a un incremento del diagnóstico de la trombocitopenia. De hecho ocurre trombocitopenia materna en casi el 8% de los embarazos. Kelton y Burrows hicieron una observación centinela de que hasta el 75% de las plaquetopenias maternas se deben a un trastorno benigno denominado trombocitopenia gestacional.

Sin embargo existen algunas causas patológicas de trombocitopenia que incluyen por orden de frecuencia enfermedad hipertensiva del embarazo, trastornos inmunológicos (incluyendo la púrpura trombocitopénica idiopática) y otros (donde se incluye el síndrome de HELLP)

La púrpura trombocitopenia idiopática es un trastorno inmunológico que no se detecta en etapas tempranas del embarazo, por no contar con un seguimiento adecuado. La PTI tiene repercusiones tanto maternas y fetales que pueden llegar incluso a la muerte por hemorragia si no se da tratamiento adecuado y oportuno. La complicación materna más frecuente es la hemorragia durante el parto o cesárea, la neonatal es la hemorragia intracraneal al momento del nacimiento.

De esto, podemos deducir que el tratamiento durante el embarazo es uno de los puntos claves en las pacientes con PTI, ya que un buen tratamiento y seguimiento durante el embarazo, proporcionara a la paciente una cifra plaquetaria adecuada para prevenir estas complicaciones con una baja morbi-mortalidad materno-fetal.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE POBLACION

Pacientes embarazadas con PTI diagnosticada previamente al embarazo o durante el mismo tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia y Hematología del Hospital Juárez de México entre el 1° de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2004, independientemente del lugar donde se resolvió el embarazo.

TIPO DE ESTUDIO

- Transversal
- Retrospectivo
- Clínico
- Observacional
- Descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron pacientes embarazadas con púrpura trombocitopenia idiopática, sin otra causa de trombocitopenia que sean tratadas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2004.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con trombocitopenia diferente a la inmunológica idiopática como:

- Enfermedades linfo-proliferativas
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndromes virales como las infecciones por citomegalovirus o virus de inmunodeficiencia humana
- Síndrome de HELLP
- Púrpura trombocitopenia trombótica y síndrome hemolítico urémico
- Síndrome antifosfolípidos
- Coagulopatía por consumo
- Trombocitopenia postransfusional
- Inducida por fármacos
- Hígado agudo graso del embarazo.

VARIABLES

CUANTITATIVAS

EDAD: Se tomo en cuenta la edad de la madre al momento de la primera consulta o primer contacto con el servicio de obstetricia. Se expresa en años.

EDAD GESTACIONAL: Las semanas de gestación al momento de la primer consulta o contacto con el servicio de obstetricia. Se expresa en semanas y días.

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PTI: Se tomo en cuenta el año en que se diagnostica la PTI y el año en el cual acude por primera vez al servicio de obstetricia.

RECUENTOS PLAQUETARIOS MATERNOS Y NEONATALES: Se toman en cuenta los conteos plaquetarios maternos desde que se detecta el embarazo hasta su resolución. En el neonato, solo el conteo plaquetario inmediato al nacimiento. Se expresa en plaquetas sobre mililitro.

CUALITATIVAS

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES. Investigar la presencia de PTI en familiares de primera línea y su evolución.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS. Investigar algún factor de riesgo y enfermedades asociadas en pacientes con PTI.

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS. La presencia de embarazos previos y el curso de los mismos.

TRATAMIENTOS PREVIOS ADMINISTRADOS A SU INGRESO AL HOSPITAL Y SU RESPUESTA. Los tratamientos administrados previamente al embarazo y durante el mismo el cual se otorgo antes de su ingreso al hospital.

SINTOMATOLOGIA. Los signos y síntomas que se presentaron solo durante el embarazo

METODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS. Son los estudios de laboratorio y gabinete que se utilizaron para integrar el diagnostico de PTI.

TRATAMIENTOS RECIBIDOS DURANTE EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL. Tratamientos administrados durante la gestación en su control en el servicio de obstetricia o hematología de nuestro hospital.

EVOLUCION DEL EMBARAZO. La presencia de complicaciones obstétricas en caso de encontrarse, internamientos y su causa.

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO. La forma de resolución de embarazo y su indicación en caso de ser quirúrgico.

DATOS DEL NEONATO. El peso, sexo, valoración de apgar y capurro del neonato al nacimiento.

TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS AL NEONATO. En caso de requerirse el tratamiento administrado al neonato.

COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES. La presencia de complicaciones maternas durante el embarazo y el puerperio así como del neonato.

EVOLUCION DEL PUERPERIO. En caso de llevar seguimiento del mismo, así como durante el tiempo de hospitalización en la resolución del embarazo.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se realizó análisis estadístico con pruebas no paramétricas, debido a que contamos con una muestra asimétrica e irregular, la cual genera una gran cantidad de errores. Los datos se consideran elegidos aleatoriamente. Los procedimientos estadísticos no paramétricos son particularmente útiles cuando las observaciones experimentales se pueden ordenar, pero no se pueden medir en una escala cuantitativa. Son rápidos y llevan muchas veces a una decisión inmediata al probar las hipótesis. Entre ellas se encuentran: Prueba de Wilcoxon, prueba de U de Mann Whitney, prueba de H de Kruskal-Wallis, prueba de Friedman, prueba de Rachas, prueba de los signos, rango de correlación de Spearman. En el presente trabajo solo se utilizaran algunas de ellas.

La razón por la cual se utilizaron diferentes pruebas en cada uno de los análisis es debido a que los datos son más sensibles a cierto tipo de pruebas.

El análisis estadístico es limitado porque la muestra es pequeña y los datos incompletos, sin embargo la confiabilidad de las pruebas realizadas es de 95%, lo cual para el tamaño de la muestra es aceptable. ^(24,25)

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Realización del protocolo	XXX			
Presentación al comité		XXX		
Recolección de datos			XXX	
Procesamiento de datos			XXX	
Presentación de resultados				XXX

RESULTADOS

El número total de casos obtenidos con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en el periodo de estudio fué de 34 embarazos en 33 pacientes. Se encontraron expedientes completos para el estudio solo de 24 embarazos (24 pacientes), el resto no se localizaron por baja.

La PTI se presentó en 1 por cada 837 nacimientos, con una prevalencia del 0.001% durante el periodo de 5 años. La edad materna se tomó como la que refirió la paciente en el momento de la primera consulta ya embarazada, la cual fluctuó entre los 17 y 43 años con una media de 26.7 años \pm 5.2 años. En cuanto a la edad materna en la primera consulta se observó que el 44 % de las 24 pacientes (11) de las pacientes están en el grupo de 21 a 25 años. (Ver tabla y gráfica 1)

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares, solo en una paciente se encontró antecedente de una hermana con PTI finada por hemorragia a los 10 años de edad, el resto de pacientes no refirió en la historia clínica antecedente de la enfermedad. Otra paciente con antecedente de hipertiroidismo en tratamiento con tapazol y levotiroxina. En una paciente se detectó el antecedente de inhalación de thinner por 3 años.

Del total de pacientes, 18 (75%) se detectaron en el tercer trimestre, 6 (25%) en el segundo trimestre y ninguna en el primero. Ver gráfica 2.

De las 24 pacientes, 11 de ellas ya tenían diagnóstico previo de PTI por lo tanto cursaban con embarazo de alto riesgo, 4 acudieron en el segundo trimestre y 7 en el tercero a consulta tanto de hematología como de obstetricia, de las cuales solo 5 pacientes continuaron en control con obstetricia de este Hospital, 5 pacientes ingresaron al hospital con trabajo de parto y una paciente llevo control prenatal externo al servicio. Ver gráfica 3.

El tiempo de evolución de la PTI en las 11 pacientes fue: 5 años en 2 pacientes, 4 años en 2 pacientes, 2 años en 2 pacientes, 1 año en una paciente y menos de un año en 4 pacientes. Ver tabla 2 y gráfica 5.

La paridad en el grupo de estudio fué: primigestas 10 casos, secundigestas 10 casos y 4 multigestas. En embarazos previos se encontró el antecedente de abortos del primer trimestre en 4 pacientes sin causa aparente. No se cuentan con datos de la evolución de embarazos previos en pacientes ya diagnosticadas con PTI. Ver gráfica 4.

De 13 pacientes que se diagnosticaron como PTI en su primera consulta en nuestro Hospital, 8 pacientes se diagnosticaron en el momento de su ingreso presentándose con trabajo de parto encontrando trombocitopenia como hallazgo de laboratorio, el resto (5 pacientes) no continuaron control prenatal en el Hospital.

Del total de pacientes, solo 11 recibieron tratamiento médico previo al embarazo, que consistió en prednisona, dexametasona, danazol combinado con prednisona, transfusión de plaquetas; una paciente recibió radioterapia en bazo y en otras se encontró el antecedente de esplenectomía.

Durante el embarazo solo 8 pacientes recibieron tratamiento, de las cuales 7 (87.5%) se manejaron con prednisona, 1 (12.5%) con dexametasona y 2 (25%) pacientes requirieron cambio de prednisona por hidrocortisona, una de ellas, fue rebelde al tratamiento de primera y segunda elección y se utilizó la dexametasona en pulsos a dosis altas.

Durante el embarazo, el medicamento de primera elección fue prednisona, las dosis oscilaron entre los 20 y 100 mg por día. Como segunda elección se utilizó hidrocortisona en 2 pacientes con pobre respuesta a prednisona, a dosis de 50 a 100mg/día. En una paciente se inició tratamiento con dexametasona a dosis de 8mg cada 8 hrs. previo a la resolución del embarazo. Tomando con respuesta favorable la elevación en los conteos plaquetarios.

Se utilizó contraste de hipótesis con prueba de U de Mann-Whitney para relacionar la diferencia entre los tratamientos utilizados, es decir, prednisona y tratamientos combinados, encontrándose que no hay diferencia perceptible entre la efectividad estadística entre un tratamiento y otro (valor crítico de 12 con un nivel de confianza del 0.05). Ver tabla 3.

Se consideró respuesta al tratamiento inicial cuando los conteos plaquetarios se elevaron tres semanas después del inicio de la terapia. De las 8 pacientes que recibieron tratamiento durante el embarazo, Solo 5 pacientes tuvieron respuesta favorable, 3 pacientes no respondieron al tratamiento, utilizándose de segunda elección hidrocortisona 50-100mg IV cada 8 horas, obteniendo respuesta solo en una paciente, otra paciente utilizó como alternativa la dexametasona 40mg IV en bolo.

Una de éstas pacientes se revaloró en el puerperio, siendo candidata a tratamiento quirúrgico esplenectomía, realizándose 3 meses después de la resolución del embarazo, encontrándose como hallazgo quirúrgico bazos accesorios, lo cual podría explicar la falta de respuesta a los tratamientos médicos empleados. Estos datos no permiten realizar análisis estadístico debido a que no se cuenta con datos completos. Ver gráfica 6.

16 pacientes del total, no recibieron tratamiento durante el embarazo, su única consulta en obstetricia fue al momento de la resolución del embarazo, sin embargo se encontró elevación del recuento plaquetario en 9 de ellas, y en 7 no se observó variación significativa de las cifras plaquetarias en biometrías de control realizadas en el puerperio. Ver gráfica 7.

Los síntomas durante el embarazo fueron diversos, todos relacionados con el recuento plaquetario menor de 50,000, se presentaron en 11 pacientes del total, entre los cuales destacan epistaxis en 4 pacientes, 5 pacientes presentaron petequias, una paciente refirió hematemesis y otra paciente presentó hematomas en extremidades superiores. De las 11 pacientes, 7 se encontraban bajo tratamiento médico y 4 sin tratamiento. Ver Tabla 4, gráficas 8 Y 9.

Los recuentos plaquetarios durante el embarazo variaron considerablemente, en algunas pacientes solo se encontraron 2 datos y en otras más de 20 conteos. Para fines prácticos y estadísticos se tomaron en cuenta el valor más bajo de plaquetas y el más alto independientemente de la edad gestacional y si se encontraba con tratamiento o sin el y de la edad gestacional. En la tabla 5 se muestran los valores.

Los métodos diagnósticos en las pacientes consistieron en aspirado de médula ósea la cual reporta médula ósea normal con destrucción periférica, encontrándose en todas las pacientes, así mismo se solicitó perfil inmunológico en 7 pacientes, el cual

incluye: inmunoglobulinas E, A, G, M, anticoagulante lúpico, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, células LE, con resultados negativos para todas las pruebas en todas las pacientes.

El 87.5% (21 casos) de los embarazos se resolvió en nuestro Hospital, de los cuales 11 (52.38%) fueron por vía abdominal y 10 por vía vaginal (47.62%), de los cuales se reportó solo un producto prematuro a las 32 semanas de gestación. Ver gráfica 10.

Las indicaciones para la cesárea fueron básicamente condiciones obstétricas (81.1%) entre las cuales se encuentran las siguientes: sufrimiento fetal 1 caso (9%), oligohidramnios severo 2 casos (18.18%), desproporción céfalo pélvica 1 caso (9%), situación transversa 1 caso (9%), presentación pélvica 2 casos (18.18%), periodo intergenésico corto 1 caso (9%), compromiso de histerorrafia 1 caso (9%), la única indicación no obstétrica fué trombocitopenia severa en 2 casos (18.18%). Ver gráfica 11.

Del total de nacimientos se obtuvieron 21 neonatos, ya que 3 de ellos nacieron fuera del hospital. 16 de los neonatos fueron sexo masculino (66.66%) en tanto que solo 8 fueron femeninos (33.33%). Se obtuvieron 2 prematuros, uno de los cuales nació fuera del Hospital, el otro neonato se obtuvo a las 32 semanas por parto eutócico, se realizó conteo plaquetario cursando con trombocitopenia de 44,000 a su nacimiento, requirió transfusión de plaquetas, corticoterapia sin mejoría, evolucionando tópidamente hasta la muerte. Se utilizó una prueba binomial para evaluar si la muerte neonatal es significativa para esta muestra en estudio, encontrando que no lo es ($p=0.377$)

Es importante mencionar que la madre del neonato tenía el antecedente de 2 abortos del primer trimestre. De los neonatos nacidos en nuestro Hospital (21) solo a 19 se le realizó conteo plaquetario a su nacimiento, de 2 no se encontraron datos en su expediente, las cifras se exponen en la tabla 5.

Un neonato con conteo plaquetario de 11,000 requirió transfusión de plaquetas en una sola ocasión así como tratamiento de corticoides, se observó mejoría y se egresó después de 11 días de estancia intrahospitalaria.

Se utilizó prueba de Rachas para relacionar la vía del nacimiento con los conteos plaquetarios del neonato, siendo una prueba unilateral, demostrándose que los conteos plaquetarios no repercuten en la vía del nacimiento, siendo independientes una de la otra con una confiabilidad del 95%.

Prueba de Rachas nos muestra también que el conteo plaquetario mínimo de la madre no repercute en la vía de nacimiento para este estudio, con una confianza del 95%.

Los medicamentos provocan un efecto positivo en el número de plaquetas de la paciente por lo cual concluimos que el tratamiento médico en el embarazo es favorable para la paciente demostrado por prueba de Rachas con una confianza del 95%.

El peso de los recién nacidos osciló entre 1200 a 4150gr. El Apgar a los 5 minutos, fue de 8 puntos en tres neonatos y de 9 puntos en 15, de un neonato no se obtuvo el dato en el expediente. La edad gestacional al nacimiento por la valoración de capurro, varió entre las 32 y las 41.1 semanas, solo de un neonato no se obtuvo el dato.

Se utilizó la prueba de signos para verificar si la enfermedad influye en la edad gestacional al nacimiento valorada por capurro, concluyendo que en promedio los productos nacen a término (tomando como media 39 semanas). Ver análisis en tabla 5.

Se utilizó coeficiente de correlación de Sperman para determinar relación entre el peso de los neonatos y las cifras plaquetarias al nacimiento, utilizando un nivel de significación de 0.05, obteniendo un valor de prueba de 0.6253, concluyendo que no existe relación entre el peso de los neonatos y los conteos plaquetarios. Ver análisis en tabla 6.

La edad gestacional es proporcional y guarda relación estrecha con los conteos plaquetarios, para demostrarlo se utilizó prueba de Spearman y contraste de hipótesis. Ver análisis en tabla 7.

No se reportaron complicaciones maternas en el puerperio inmediato y solo 9 pacientes tuvieron seguimiento en el puerperio mediato y tardío, tampoco se reportaron complicaciones.

DISCUSIÓN

Los resultados derivados del presente estudio con respecto a la experiencia de esta patología en el Hospital Juárez de México, nos permiten deducir que existen muchas deficiencias en cuando a la información de los expedientes clínicos, con lo que respecta a notas médicas, explicación a las pacientes de su patología y el seguimiento adecuado de las mismas, esto se ve reflejado en la escasa información que se puede obtener de los mismos.

La incidencia de la enfermedad no pudo ser adecuadamente calculada, ya que a pesar de que se encontraron 34 embarazos asociados con PTI en 33 pacientes, solo 24 expedientes clínicos se encontraron disponibles para extraer la información. La prevalencia fue del 0.001%, similar al reportado en la literatura, siendo frecuente en el grupo de edad de 21 a 25 años, raramente en pacientes mayores de 40 años, solo encontrándose una paciente en este estudio.

No hubo datos confiables en cuanto a los antecedentes heredofamiliares, ya que estos solo se pudieron confirmar en una paciente, en otros casos por la falta de información en la historia clínica no se detectaron.

En una gran parte de las pacientes estudiadas (75%) se detectó la PTI en el tercer trimestre y el resto en el segundo trimestre. Del total de pacientes, 11 ya tenían diagnóstico previo de PTI y solo 5 de ellas llevaron control prenatal regular en nuestra institución y fueron enviadas por el servicio de hematología, se desconocen las causas por las cuales el resto de las pacientes no acudieron a control prenatal a pesar de ser embarazos de alto riesgo, probablemente por que no se refirieron o por falta de interés de las pacientes en su enfermedad.

La paridad de las pacientes no fué factor para la presencia o evolución de la enfermedad, ya que 10 pacientes de las 24, eran primigestas. Solo en 4 pacientes se encontró el antecedente de abortos previos sin que se pudieran obtener más datos en el expediente acerca de la edad gestacional o si se relacionaron con la presencia de la enfermedad.

De las 11 pacientes con diagnóstico previo de PTI, todas recibieron tratamiento antes del embarazo con seguimiento regular en el Hospital. Durante el embarazo solo 8 pacientes del total recibieron tratamiento, recibiendo el medicamento de primera elección 7 pacientes (87.5%) y una sola paciente se salió de los esquemas referidos en la literatura (12.5%). En las pacientes que no respondieron al tratamiento de primera línea se utilizó hidrocortisona. No hay datos en la literatura en cuanto al uso de hidrocortisona y las dosis óptimas en el embarazo. Una de estas pacientes no respondió al uso de hidrocortisona y se utilizó dexametasona a 40mg en bolo como dosis única y se repitió la dosis en 7 días, Una paciente recibió dexametasona a dosis de 8mg IV cada 8 horas previo a la resolución del embarazo.

En la literatura se encontró un solo artículo en el cual se reporta la experiencia de un caso de embarazo con PTI y el uso de dexametasona a dosis altas, no hay más estudios que apoyen o descarten su uso en esta patología. De estos datos se puede concluir que es adecuado el uso de prednisona como medicamento de primera línea, aunque se debería llevar un seguimiento más estrecho con conteos plaquetarios cada 3 semanas para valorar su eficacia, así como la disminución de la dosis como se menciona en la literatura. También se observa que no se utilizan otros tratamientos alternativos a los corticoides como son la inmunoglobulina intravenosa.

Con el análisis estadístico utilizado se observó que no existe una diferencia significativa entre el tratamiento con prednisona y el tratamiento con drogas combinadas (prednisona, hidrocortisona y dexametasona) con una confiabilidad del 95%.

Llama la atención el gran número de pacientes que no recibieron tratamiento durante el embarazo, debido a que el diagnóstico se realizó en el momento de su internamiento al Hospital por presentar trabajo de parto. 9 de estas pacientes presentaron adecuada evolución tomando como referencia el recuento plaquetario, 7 de ellas sin variaciones plaquetarias. Esto pudiera hacer pensar que el tratamiento durante el embarazo no tiene repercusión en cuanto a la evolución de la enfermedad, lo que no corresponde con la literatura. Sería importante valorar a las pacientes después del puerperio para conocer si el embarazo influyó en la evolución de la enfermedad.

Otro dato importante es la sintomatología que se presentó durante el embarazo, en el 87% de las pacientes con tratamiento y 24% en pacientes sin

tratamiento, lo cual indicaría que el tratamiento no influyó en la presencia de manifestaciones clínicas.

Los recuentos plaquetarios en la paciente son muy diferentes entre cada una de ellas, es difícil saber si las cifras plaquetarias corresponden a mejoría, ya que en los expedientes no se encontraron fechas de algunos estudios de laboratorio, ni su relación con las notas médicas, por lo tanto no se puede concluir nada al respecto.

Los métodos diagnósticos utilizados fueron solamente: el aspirado de médula ósea y el perfil inmunológico, reportándose en la literatura que el diagnóstico de certeza es la presencia de anticuerpos antiplaquetas demostrados por ELISA o RIA en suero materno. A ninguna de las pacientes de este estudio se realizó dicha prueba.

La resolución de los embarazos obedeció en un 81% a condiciones obstétricas. Solo en 2 pacientes se indicó cesárea por trombocitopenia severa, siendo las cifras plaquetarias de 50,000 y 60,000/ul, lo cual no es indicación para interrupción de embarazo por vía abdominal. Lo ideal es cuantificar plaquetas fetales por alguno de los métodos aceptados, como son la cordocentesis y la muestra de piel cabelluda, para evaluar la vía de resolución del embarazo y se observó que en las pacientes de este estudio en ninguna se realizó.

Del total de los neonatos, solo 2 fueron prematuros, uno de ellos nació fuera del hospital, el otro cursó con trombocitopenia severa y hemorragia hasta la muerte. Se puede observar que el peso y Apgar fueron adecuados en los recién nacidos en relación a la edad gestacional al momento del nacimiento, es decir, no se vio afectado el crecimiento fetal con respecto a la enfermedad materna. Los conteos plaquetarios del neonato tuvieron relación directa con la edad gestacional.

No hubo complicaciones maternas en el puerperio inmediato de las 24 pacientes de este estudio y únicamente 9 pacientes tuvieron seguimiento en el puerperio tardío en quienes tampoco se reportaron. Se desconocen las causas por las cuales las pacientes no acudieron a sus citas, si fue falta de información o falta de interés de las pacientes por su enfermedad.

CONCLUSIONES

Del presente estudio se pueden hacer las siguientes conclusiones y sugerencias:

La prevalencia de la PTI en el Hospital Juárez de México entre los años 2000 y 2004, fue similar a la reportada en la literatura, 0.001%.

Las pacientes no acudieron a control prenatal en etapas tempranas del embarazo. Por esta razón se deberá tener una estrecha relación con el servicio de hematología para que envíe las pacientes al servicio de obstetricia incluso antes del embarazo para orientarlas acerca de su futuro reproductivo y planear embarazo, para que se encuentren en condiciones óptimas para el mismo. Captarse en el servicio de estadística y Trabajo Social para su seguimiento. Así mismo se deberá capacitar a Médicos Generales en el primer nivel de atención para que se realice de manera rutinaria a las pacientes embarazadas una biometría hemática con conteo plaquetario y en caso de estar alterado su resultado de inmediato enviarlas a un segundo nivel de atención para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

El diagnóstico de las pacientes embarazadas con PTI no se realizó de acuerdo a los lineamientos internacionales, tal vez por el costo de los estudios inmunológicos. Siendo necesario para el diagnóstico la persistencia de cifras plaquetarias menores de 100,000/ul, la presencia de autoanticuerpos antiplaquetas, ultrasonografía de bazo que reporte ausencia de esplenomegalia y el reporte de megacariocitos en biopsia de médula ósea. Estos estudios, a excepción de los anticuerpos antiplaquetas son accesibles en cuanto a costo, por lo cual todas las pacientes debieron contar con ellos para mayor confiabilidad en el diagnóstico.

El tratamiento de pacientes con diagnóstico de PTI durante el embarazo es inconstante, la mayor parte de las pacientes no tuvo tratamiento debido a que no acudieron en etapas tempranas del mismo.

La sintomatología se relaciona directamente con la presencia de conteos plaquetarios por debajo de 50,000/ul, independientemente si la paciente se encuentra bajo tratamiento médico o no.

En las pacientes que tuvieron tratamiento para PTI durante el embarazo, solo una salió del esquema aceptado.

Es difícil conocer la evolución del embarazo que cursa con PTI, ya que la mayor parte de las pacientes acude por primera vez al presentar trabajo de parto con edades gestacionales cercanas a las 40 semanas y los expedientes clínicos no aportan datos.

La vía de resolución del embarazo es independiente de las condiciones clínicas en las cuales se encuentra la paciente embarazada con PTI en el momento de trabajo de parto.

La vía de nacimiento de los neonatos no estuvo relacionada con los conteos plaquetarios de los mismos, ni de las madres, esto fue comprobado por prueba de Rachas con una confianza del 95%. Teóricamente debería ser uno de los datos que se consideren para valorar la vía de resolución para prevenir la hemorragia tanto materna como neonatal.

El estado de salud de los neonatos se consideró en general adecuado, solo en 10 recién nacidos (41%) se presentó trombocitopenia y solo una muerte neonatal por hemorragia, la cual representa el 4% y no fué significativa para éste estudio ($p=0.33$).

Cabe mencionar que el manejo de una paciente embarazada con PTI debe ser por un equipo multidisciplinario constituido por obstetra, hematólogo y neonatólogo

Por lo anterior se puede deducir que los Médicos tratantes, tanto obstetra como hematólogo, juegan un papel fundamental en el tratamiento de estas pacientes, debido a que tienen la gran responsabilidad de explicarle su enfermedad así mismo las complicaciones que pudieran presentarse en caso de no llevar tratamiento y tener un seguimiento regular.

Se debe insistir que los Médicos tratantes completen el expediente clínico de manera que las notas contengan fechas, diagnósticos recientes, exploración física y plan de tratamiento y pronóstico, así mismo que sean debidamente capturados por el

servicio de estadística. Todo esto con la finalidad de tener un mayor control y para fines de investigación.

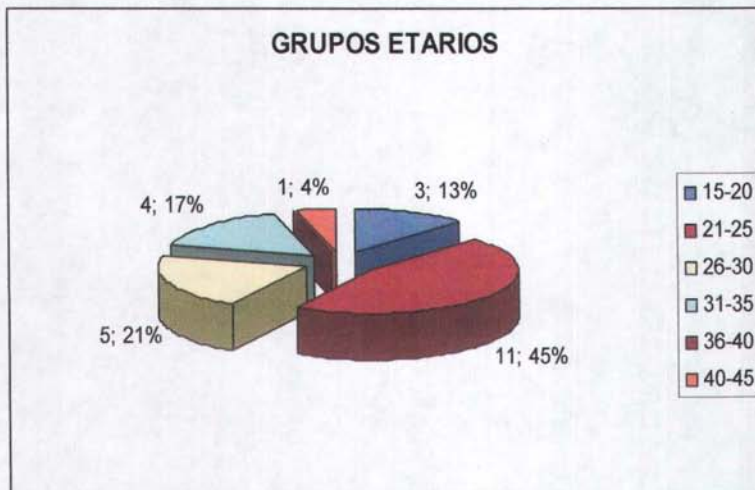
De acuerdo a los resultados obtenidos en éste estudio, aunque la muestra es pequeña, nos permite concluir que la PTI no condicionó ningún riesgo para los productos ni para las embarazadas, por lo que podrían no considerarse como un embarazo de alto riesgo.

TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1. GRUPO ETARIO Y FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LA PTI

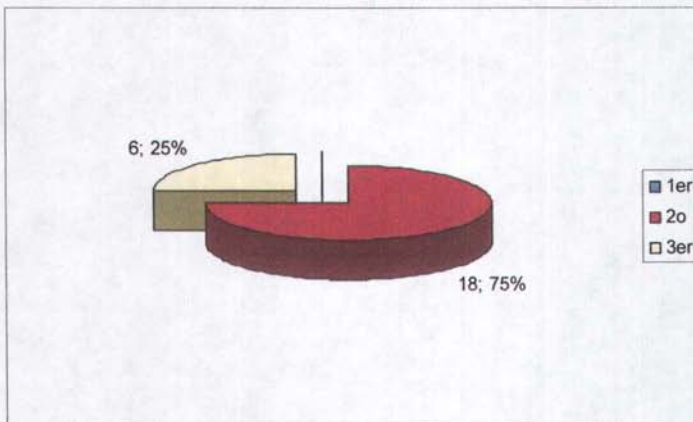
GRUPO ETARIO (AÑOS)	FRECUENCIA (NO DE PACIENTES)
15-20	3
21-25	11
26-30	5
31-35	4
36-40	0
41-45	1

GRAFICA 1. GRUPOS ETARIOS Y SU PORCENTAJE

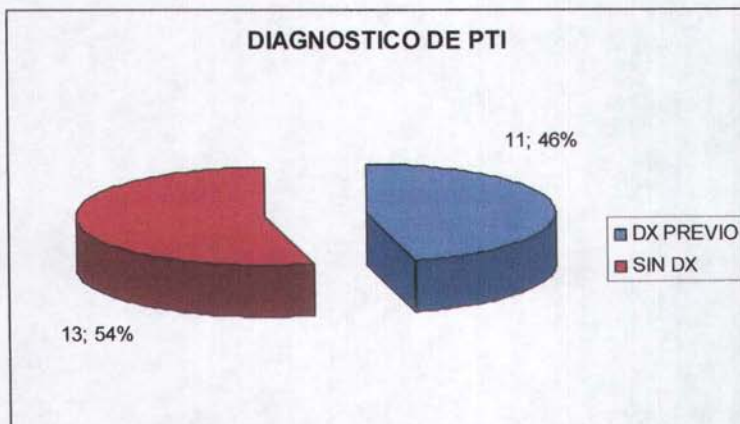


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

GRAFICA 2. DETECCION DE LA ENFERMEDAD SEGÚN EL TRIMESTRE DEL EMBARAZO

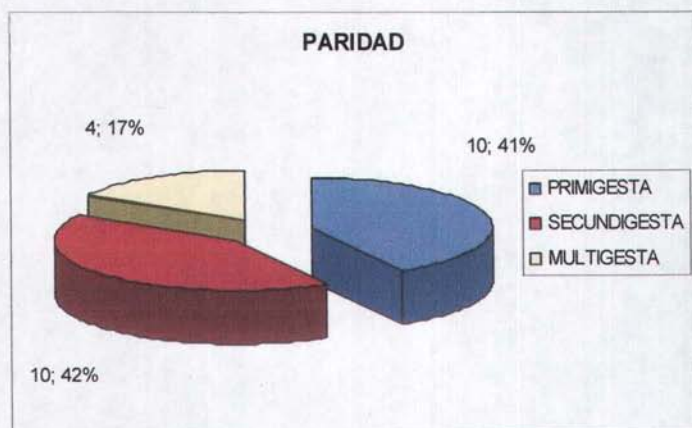


GRAFICA 3. EMBARAZOS DE ALTO RIESGO POR ANTECEDENTE DE PTI YA DIAGNOSTICADO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

GRAFICA 4. PARIDAD DE LAS PACIENTES CON PTI

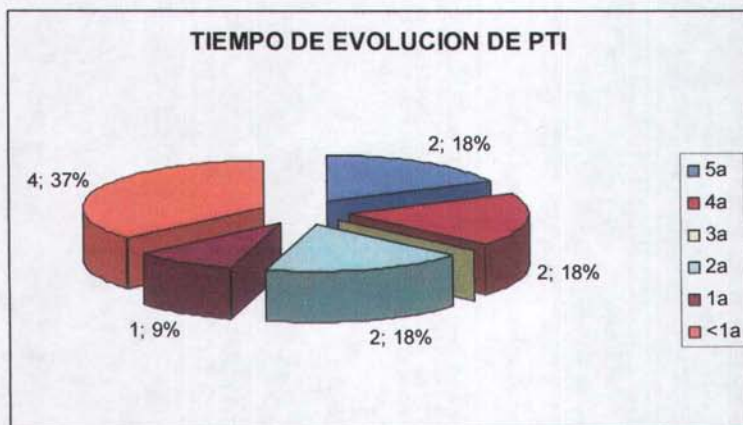


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA 2. TIEMPO DE EVOLUCION DE PACIENTES CON PTI

TIEMPO DE EVOLUCION (AÑOS)	FRECUENCIA
5	2
4	2
3	0
2	2
1	1
<1	4

GRAFICA 5. TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PTI EN PACIENTES YA DIAGNOSTICADAS



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA 3. PRUEBA DE U PARA PROBAR LA EFECTIVIDAD DE TRATAMIENTOS
 PREDNISONA vs. TRATAMIENTOS COMBINADOS

P.D.N.	RANGO
356000	4
70000	16
112000	13
180000	10
110000	14
225000	5
176000	11
n1=7	r1= 73

TRATAMIENTOS COMBINADOS	RANGO
437000	2
211000	6
202000	7
371000	3
117000	12
187000	9
100000	15
196000	8
44000	1
n2= 9	r2= 63

Contraste de hipótesis:

Ho: no hay diferencia entre la efectividad de los dos tratamientos
 V.S.

Ha: si hay diferencia entre la efectividad de los dos tratamientos

La prueba se realizara con un nivel de significancia del 0.05 % de confiabilidad

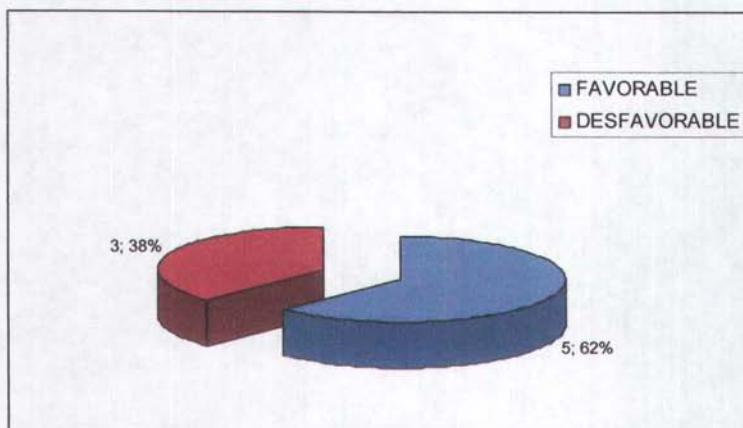
$$U1 = r1 - ((n1(n1+1))/2) \text{ esto es } = 73 - (56/2) = 45$$

$$U2 = 1 - ((n2(n2+1))/2) \text{ esto es } = 63 - (90/2) = 18$$

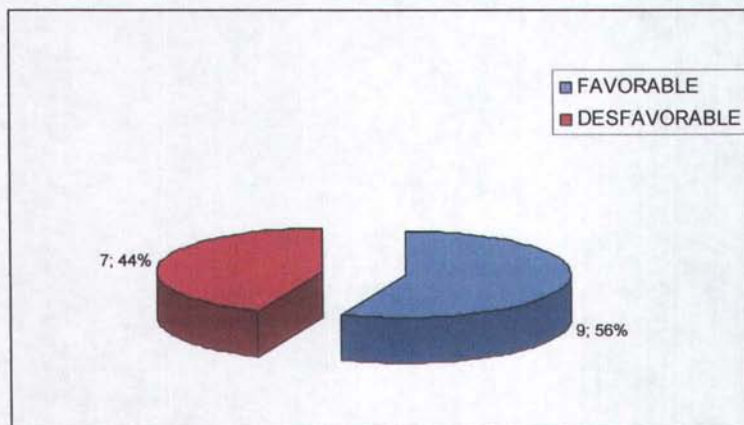
Entonces $U = \min(18, 45) = 18$ que es el valor mínimo

Buscando en la tabla de U de Mann-Whitney la región de rechazo (región crítica). Para $n1=7$, $n2=9$ y una prueba bilateral con un nivel de confianza del 0.05 el valor crítico es 12. La hipótesis nula se rechaza solo si el valor calculado para U hubiese sido menor que 12 lo cual no es el caso pues $U = 18$ que es mayor que 12 por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula. Por lo tanto la conclusión a esta prueba es que **no hay diferencia perceptible entre la efectividad de los dos tipos de tratamientos analizados.**

GRAFICA 6. EVOLUCION DE LAS PACIENTES CON TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO



GRAFICA 7. EVOLUCION DE LAS PACIENTES SIN TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

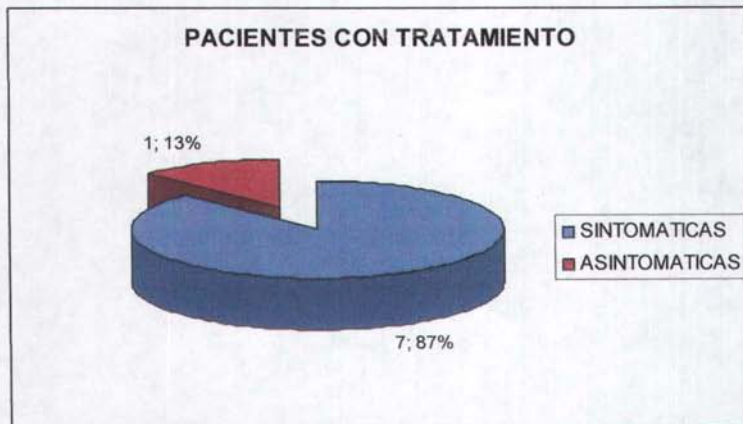


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA 4. RELACION ENTRE SINTOMATOLOGIA Y TRATAMIENTO MEDICO

CON TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO	
8		16	
SINTOMATICAS	ASINTOMATICAS	SINTOMATICAS	ASINTOMATICAS
7	1	4	12

GRAFICA 8. PRESENCIA DE SINTOMAS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO MEDICO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

GRAFICA 9. PRESENCIA DE SINTOMAS EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO



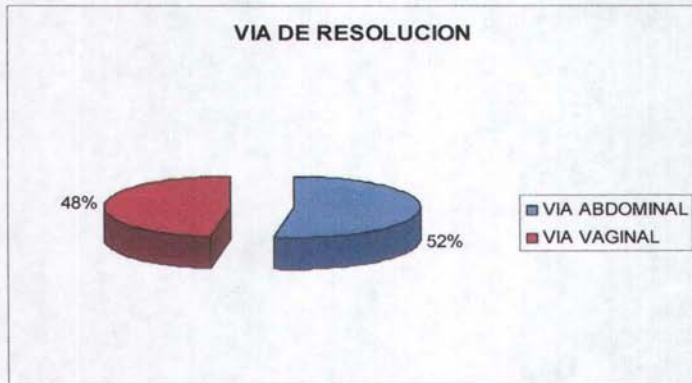
Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA 4. CONTEOS PLAQUETARIOS MENORES Y MAYORES

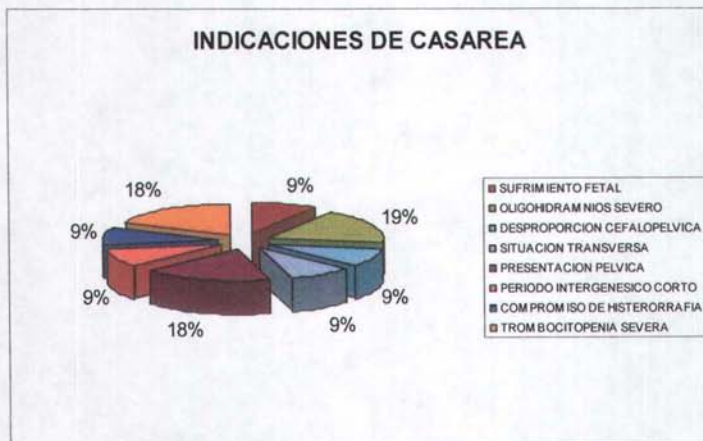
CASO NO.	PLAQUETAS MINIMAS	PLAQUETAS MAXIMAS
CASO 1	63000	437000
CASO 2	32000	211000
CASO 3	1000	202000
CASO 4	4000	371000
CASO 5	108000	117000
CASO 6	65000	356000
CASO 7	1000	117000
CASO 8	15000	187000
CASO 9	8000	106000
CASO 10	70000	80000
CASO 11	65000	70000
CASO 12	25000	112000
CASO 13	60000	75000
CASO 14	72000	82000
CASO 15	55000	180000
CASO 16	75000	110000
CASO 17	80000	100000
CASO 18	98000	196000
CASO 19	72000	80000
CASO 20	65000	186000
CASO 21	66000	69000
CASO 22	70000	225000
CASO 23	25000	176000
CASO 24	72000	440000

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

GRAFICA 10. VIA DE RESOLUCION DE LOS EMBARAZOS



GRAFICA 11. INDICACIONES DE CESAREA



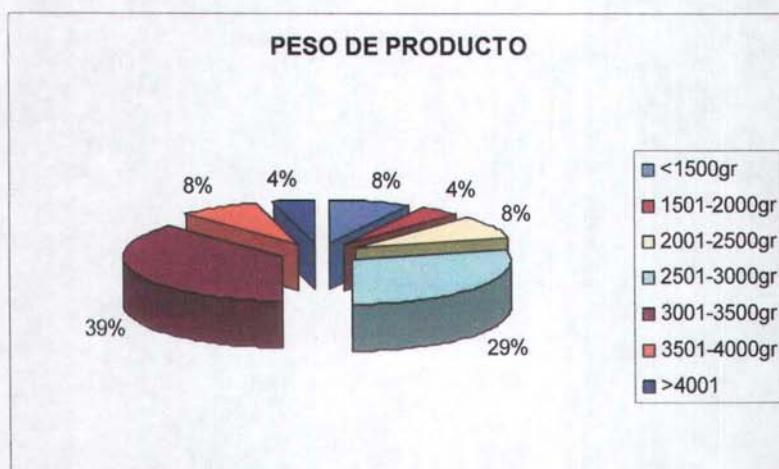
Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA 5. CONTEO PLAQUETARIO DE NEONATOS AL NACIMIENTO

CASO NUMERO	CONTEO PLAQUETARIO
caso 1	111000
caso 2	0
caso 3	159000
caso 4	0
caso 5	108000
caso 6	0
caso 7	11000
caso 8	72000
caso 9	38000
caso 10	99000
caso 11	186000
caso 12	246000
caso 13	98000
caso 14	0
caso 15	126000
caso 16	111000
caso 17	44000
caso 18	258000
caso 19	150000
caso 20	188000
caso 21	386000
caso 22	0
caso 23	222000
caso 24	247000

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

GRAFICA 12. PESO DE LOS PRODUCTOS AL NACIMIENTO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

Tabla 6. PRUEBA DE LOS SIGNOS PARA VALORAR LA EDAD OPTIMA DE NACIMIENTO EN HIJOS DE MADRES CON PTI

Datos Observados	Signo Observado de acuerdo a la Prueba	
38.2	-	Pruebas de Hipótesis: $H : M = 39$ v s $H_a : M \neq 39$ utilizando un nivel de significación del 0.05 tenemos. tenemos una muestra $n = 22$ y utilizando el signo + como éxito y - como fracaso tenemos lo siguiente como tenemos 14 éxitos y tenemos 22 ensayos queremos: $2 * P(X \leq 14 \text{ cuando } P = 1/2) =$ $2 * \text{suma}(b(x; 14, 1/2))$ desde que x vale cero hasta que toma el valor de 14
38	-	
40.3	+	
30	-	
39.2	+	
39.2	+	
40	+	
41.3	+	
41.1	+	
36	-	
38.2	-	
40.1	+	
40.1	+	
40	+	
32	-	
36.6	-	
40	+	
38.2	-	
41.1	+	
41.1	+	
41.1	+	
40	+	

así obtenemos un
valor de 1,86619949

Como $1.8661 > 0.05$ no se puede rechazar la hipótesis nula, es decir, los datos observados no pueden usarse de modo significativo para argumentar contra esta hipótesis, a reserva de tomar una nueva muestra.

En conclusión los datos observados nos indican que en promedio los bebés nacen a las 39 semanas de gestación, que es un periodo de tiempo óptimo.

TABLA 6. RELACION ENTRE EL PESO DE NEONATOS AL NACIMIENTO Y CONTEOS PLAQUETARIOS.

PESO	RANGO Rx	CONTEO PLAQUETARIO	RANGO Ry	Dif. De Rango	Dif. Al Cuadrado
2370	3	111000	8.5	-5.5	30.25
4150	19	159000	12	7	49
2930	11	108000	7	4	16
3110	13	11000	1	12	144
3150	14	72000	4	10	100
2780	7.5	38000	2	5.5	30.25
2780	7.5	99000	6	1.5	2.25
1920	2	186000	13	-11	121
3250	15	246000	16	-1	1
3100	12	98000	5	7	49
3270	16	126000	10	6	36
2750	5	111000	8.5	-3.5	12.25
1280	1	44000	3	-2	4
2450	4	258000	18	-14	196
3320	17	150000	11	6	36
2870	9	188000	14	-5	25
2770	6	386000	19	-13	169
2885	10	222000	15	-5	25
3340	18	247000	17	1	1
Suma					972

Prueba para determinar si existe una correlación positiva entre el peso registrado de los bebés y su conteo plaquetario al nacer. Esta prueba se realizara por medio del coeficiente de correlación de Spearman ya que este método es el que mas se ajusta a las características del problema.

Prueba de Hipótesis:

Ho : No hay correlación positiva.

vs Ha : Hay una correlación positiva.

Esta es una prueba de una cola (cola derecha) pues solamente nos interesa saber si hay correlación positiva.

$$r_s = 1 - (6 * (\text{suma}(\text{Dif}^2) / n(n^2 - 1)))$$

Donde: n es el número de observaciones y Dif² es la suma de las diferencias elevadas al cuadrado.

Sustituyendo tenemos:

$$r_s = 1 - ((6 * 972) / (19 * 360)) = 1 - (5832 / 6840) = 1 - 0.8526 = 0.1474$$

Ahora para probar la hipótesis nula utilizamos la siguiente fórmula para muestras grandes (n > 15)

$$Z = r_s * (n - 1)^{1/2} \quad \text{sustituyendo tenemos } Z = 0.1474 * \\ (18)^{1/2} = 0.6253$$

Ahora bien utilizando un nivel de significación de 0.05, la prueba de una cola tiene un valor crítico en las tablas de la distribución normal de 1.645, puesto que nuestro estadístico de prueba es de 0.6253 este valor esta por debajo del valor de la tabla, es decir $0.6253 < 1.645$ y de esta manera la regla de decisión nos indica que no podemos rechazar la hipótesis nula es decir que **no existe una relación positiva entre el peso de los bebés y el conteo plaquetario de los mismos.**

Obs: En esta tomaron en consideración únicamente aquellos bebés que presentaron el dato de recuento plaquetario.

TABLA 7. RELACION ENTRE CONTEOS PLAQUETARIOS Y EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO VALORADA POR CAPURRO

Conteo Plaquetario	RANGO Rx	Edad Gestacional	RANGO Ry	Dif. De Rango	Dif. Al Cuadrado
111000	8.5	38.2	11	-2.5	6.25
159000	12	40.3	14	-2	4
108000	7	39.2	13	-6	36
11000	1	40	6.5	-5.5	30.25
72000	4	41.3	19	-15	225
38000	2	39	3.5	-1.5	2.25
99000	6	41.1	16.5	-10.5	110.25
186000	13	36	2	11	121
246000	16	39	3.5	12.5	156.25
98000	5	38.2	11	-6	36
126000	10	41.1	16.5	-6.5	42.25
111000	8.5	40	6.5	2	4
44000	3	32	1	2	4
258000	18	36.6	9	9	81
150000	11	40	6.5	4.5	20.25
188000	14	38.2	11	3	9
386000	19	41.1	16.5	2.5	6.25
222000	15	41.1	16.5	-1.5	2.25
247000	17	40	6.5	10.5	110.25

Suma

520

Ho : No hay correlacion positiva.

vs

Ha : Hay una correlación positiva.

$$r_s = 1 - (6 * (\text{suma}(\text{Dif}^2) / n(n^2 - 1)))$$

$$r_s = 1 - ((6 * 520) / (19 * 360))$$

$$= 1 - (3120 / 6840) = 1 - 0.4561 = 0.5439$$

$$Z = r_s * (n - 1)^{1/2} \text{ sustituyendo tenemos } Z = 0.5439 * (19)^{1/2} = 2.370$$

Para un nivel de significación del 0.05 de confianza en la prueba, utilizamos el valor crítico de la tabla de distribución de la normal, cuyo valor es 1.645. Ahora bien como este valor es menor que nuestro estadístico de prueba Z (1.645 < Z = 2.370) la regla de decisión nos indica que debemos rechazar la hipótesis nula Ho.

Entonces aceptamos la hipótesis alternativa Ha, esto nos indica que hay una correlación positiva entre la edad gestacional del bebe y el conteo plaquetario del mismo, **esto sugiere que a mayor numero edad gestacional del bebé existe un numero mayor de plaquetas en el bebe**, para este análisis.

ANEXO I

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA ASOCIADA AL EMBARAZO.
EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO ENTRE
1999 Y 2004

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NOMBRE DE LA PACIENTE:

EXPEDIENTE:

EDAD:

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES DE IMPORTANCIA:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

EDAD GESTACIONAL: (AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO O PRIMERA
CONSULTA PRENATAL)

ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS:

GESTAS: PARTOS: CESAREAS: ABORTOS:

EMBARAZOS PREVIOS NORMO-EVOLUTIVOS:

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA:

TRATAMIENTOS PREVIOS RECIBIDOS:

RESPUESTA AL TRATAMIENTO:

SINTOMATOLOGIA:

RECUENTOS PLAQUETARIOS (EN ORDEN CRONOLOGICO):

METODOS DIAGNOSTICOS:

TRATAMIENTOS RECIBIDOS DURANTE EL EMBARAZO (PARA LA PTI)

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS DURANTE EL EMBARAZO:

RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS:

EVOLUCION DEL EMBARAZO:

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO:

PESO, APGAR, CAPURRO DEL NEONATO:

RECUENTOS PLAQUETARIOS DEL NEONATO:

TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS AL NEONATO:

COMPLICACIONES MATERNAS:

COMPLICACIONES FETALES:

EVOLUCION EN EL PUERPERIO:

BIBLIOGRAFÍA

REVISTAS MÉDICAS

1. Burrows F:R.; Kelton J:G.: FETAL THROMBOCITOPENIA AND ITS RELATION TO MATERNAL THROMBOCITOPENIA. N Engl J Med. 1993 Nov 11;329(20):1463-6.
2. Byrne, J; Incerpi, M. IDIOPATHIC THROMBOCITOPENIC PURPURA IN PREGNANCY TREATED WITH PULSED HIGH DOSE ORAL DEXAMETHASONE. Am J Obstet & Gynecol Aug 1997 177(2) 468-469
3. Clark A: CLINICAL USES OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN PREGNANCY. Clin Obstet Gynecol 1999; 42(2): 368-80
4. George, S.H.; Woolf, G.E. IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA: A PRACTICE GUIDELINE DEVELOPED BY EXPLICIT METHODS FOR THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. The American Society of Hematology Dec 1995
5. GUIDELINES FOR THE INVESTIGATION AND MANAGEMENT OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN ADULTS, CHILDREN AND IN PREGNANCY. BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY GENERAL HAEMATOLOGY TASK FORCE. Brit J. Haem Feb 2003 120(4) 574-596

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

6. Iwase, K; Higaki, J; HAND ASSISTED LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY FOR IDIOPATHIC THROMBOCITOPENIC PURPURA DURING PREGNANCY. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001 Feb;11(1):53-6

7. Jeffrey, J.; Samuels, P. REVIEW OF AUTOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN PREGNANCY. Clin Obstet Gynecol. 1999 Jun;42(2):317-26.

8. Kaplan C: IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN THE FETUS AND THE NEWBORN: DIAGNOSIS AND THERAPY. Transfus Clin Biol 2001; 8(3): 311-4.

9. Lescale, K; Eddleman K. ANTIPLATELET ANTIBODY TESTING IN THROMBOCYTOPENIC PREGNANT WOMEN. Am J Obstet &Gynecol Mar 1996 174(3) 1014-1018

10. Letsky, E.A.;Graves,M. GUIDELINES OF THE INVESTIGATION AND MANAGEMENT OF THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY AND NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCITOPENIA. Brit J. Haemat Oct 1996 95(1):21-26

11. Mc Crae KR, Samuels P, Schreiber AD: PREGNANCY ASSOCIATED THROMBOCITOPENIA: PATHOGENESIS AND MANAGEMENT. Blood 1992; 80(11) 2697 – 2714

12. P:C:A:Thompson and A.C.S. THROMBOCYTOPENIA IN THE PARTURIENT. Anaesthesia Mar 2004 59(3) 255-264

13. Perucca P.; Muñoz M., Liendo P., EXPERIENCIA Y MANEJO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA DURANTE EL EMBARAZO. Rev. chil. obstet. ginecol. 2003 68(4) 293-299

14. Russel L, Kagan R: ROUTE OF DELIVERY FOR PATIENTS WITH IMMUNE TROMBOCYTOPENIC PURPURA. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 901-8.

15. Sainio, S. Jarvenpaa, A. IDIOPATHIC THROMBOCITOPENIC PURPURA IN PREGNANCY. Obstet & Gynec Surv Oct 1998 53(10) 592-593

16. Shehata, N.; Burrows, R. GESTATIONAL THROMBOCYTOPENIA. Clin Obs & Gyn Jun 1999 42(2) 327-334

17. Silver, R.M.. CLINICAS DE NORTEAMERICA. TRASTORNOS PLAQUETARIOS DURANTE EL EMBARAZO. 42: 2 289-346

18. Silver, R: MANEGEMENT OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PREGNANCY. Am J Obstet Gynecol. 1998 Jun;41(2):436-448

19. Weber, K:E;; Mittal, R. CLINICAL OBSERVATIONS INTERVENTIONS AND THERAPEUTIC TRIALS. Blood, 15 dec 2003 102 (13) 4306-4311

TEXTOS MEDICOS

20. Complicaciones medicas en el embarazo. Alfaro R. H; Cejudo C.E.. Editorial Mc Graw Hill, 2ª edición. Mexico, D.F. 2004
21. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Gleicher, N. Editorial Panamericana, 3ª edición; México, D.F. 2000
22. Williams Obstetricia. Cunningham, MacDonald, Levento, Gilstrap, Hankins, Clark. Editorial Panamericana, 20a edición. Madrid, España, 2004
23. Fisiología Médica. Guyton-Hill. Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 8ª edición, 1992

OTROS TEXTOS

24. Estadística Matemática. Velasco, S.G. Editorial Panamericana 2ª edición 2002
25. Estadística Matemática con Aplicaciones. Mendenhall W. Editorial Iberoamericana México, D.F. 1996