



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.3 "LA RAZA"

TESIS DE POSGRADO

N° DE REGISTRO 2017-3504-7

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE
ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016**

PRESENTA:

ATIEEL FLORES MORALES

ASESOR:

DR. FRANCISCO ALONSO DIAZ AGUILAR

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018



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.

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de la División de Educación e Investigación en Salud

UMAE HGO No. 3 CMN. "La Raza" IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero

Coordinadora de Educación en Salud

UMAE HGO No. 3 CMN. "La Raza" IMSS

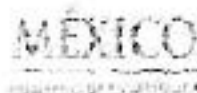
Dr. Juan Antonio García Bello

Jefe de la División de Investigación en Salud

UMAE HGO No. 3 CMN. "La Raza" IMSS

Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar

Asesor de Tesis



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3504 en el Hospital de Investigación No. 17 CI 09 002 136 ante COFEPRIS
 HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚM. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA: 02/11/2017

DR. FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Num. de Registro
R 2017 3504 / 7

ATENTAMENTE

DR.(A). ROSA MARÍA ARCE HERRERA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3504

Impreso

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL EN MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA #3
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: DR FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR
Área de adscripción: UNIDAD CUIDOS INTENSIVOS ADULTOS UMAE 3 CMNR
Domicilio: AV. VALLEJO ESQ. ANTONIO VALERIANO S/N COL LA RAZA
Teléfono: 57 24 59 00 y 57 82 10 88 Ext. 23615 y 23768
Correo electrónico: diaf77@hotmail.com
Área de Especialidad: URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS Y MEDICINA CRÍTICA

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: ATIEEL FLORES MORALES
Área de adscripción: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA UMAE 3 CMNR
Domicilio: AV. VALLEJO ESQ. ANTONIO VALERIANO S/N COL LA RAZA
Teléfono: 57 24 59 00 y 57 82 10 88 Ext. 23615 y 23768
Correo electrónico: atieel@hotmail.com
Área de Especialidad: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZARA EL
PROYECTO**

Unidad:	<u>UMAE HGO NO. 3 CMN LA RAZA</u>
Delegación:	<u>DF. NORESTE</u>
Dirección:	<u>AV. VALLEJO ESQ. ANTONIO VALERIANO S/N COL LA RAZA</u>
Ciudad:	<u>DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO, CUIDAD DE MÉXICO</u>
Teléfono	<u>57 24 59 00 y 57 82 10 88 Ext. 23615 y 23768</u>

ELABORACIÓN DE LA TESIS: NOVIEMBRE 2017- FEBRERO 2018

AGRADECIMIENTOS:

A mi madre

Ma. Sara Graciela Morales Romero

Por la ayuda y el apoyo que en
todos los aspectos siempre me
has brindado

A la profesora:

Rufina Romero Castillo

Mi abuela: mi principal ejemplo de superación

A mis hermanos

Bryam Gustavo Morales Romero

Zuribeth Flores Morales

Por qué espero haber sido, ser
y seguir siendo un ejemplo digno
de ustedes

Lucina, Raúl, y Gustavo... (Tíos) siempre agradecido con ustedes

Dulce Neydi Flores... por tu cariño incondicional

Sinceramente:

Atieel Flores Morales

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
1. RESUMEN	8
2. MARCO TEÓRICO	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	45
4. JUSTIFICACIÓN	45
5. OBJETIVO GENERAL	47
6. HIPÓTESIS	47
7. MATERIAL Y MÉTODOS	48
8. DISEÑO	48
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	48
10. VARIABLES	49
11. BREVE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO	53
12. ASPECTOS ESTADÍSTICOS	54
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	57
14. RESULTADOS	58
15. DISCUSION	69
16. CONCLUSIONES	71
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
18. ANEXOS	78

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar, Dr. Atieel Flores Morales

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza.

RESUMEN

ANTECEDENTES. Se define trombocitopenia durante el embarazo, al valor por debajo de $100 \times 10^9/L$, durante el tercer trimestre. Sólo el 1% de mujeres embarazadas presentará un recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$.

OBJETIVO GENERAL. Medir la prevalencia, y describir las características epidemiológicas y la evolución clínica de las pacientes atendidas por trombocitopenia en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza del 01 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016.

MÉTODOS. Se estudiaron los registros de pacientes con trombocitopenia y embarazo de 2013 a 2016 Evaluamos: edad, edad gestacional (SDG), comorbilidades, tipos de trombocitopenia, recuento plaquetario mínimo, hemorragia obstétrica, necesidad de transfusión y complicaciones. Usamos medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias simples y proporciones con paquete estadístico SPSSV.20.

RESULTADOS: Se estudiaron 279 con registros. Edad de 30.5 ± 6.1 años. Edad gestacional 33.1 ± 7.9 SDG, 77.8% de 31 a 40 SDG. 84.5 % tuvieron trombocitopenia gestacional y 15.8% autoinmune. El 61.3% se resolvieron por cesárea. En el 66.3 % no hubo otra comorbilidad, en el 11 % se asoció a otros padecimientos autoinmunes El 71.3 % tuvieron menos de 100 000 plaquetas durante su seguimiento. Solo 9% tuvieron hemorragia obstétrica. El 82% no requirió transfusión.

CONCLUSIONES. La edad gestacional más común al diagnóstico fue entre las 31 y 40 semanas. La causa más frecuente fue trombocitopenia gestacional. Dos terceras partes de las mujeres no tuvieron alguna comorbilidad asociada. En casi dos terceras partes la resolución fue por cesárea. Solo el 9% tuvo hemorragia obstétrica y 86% no tuvieron alguna complicación.

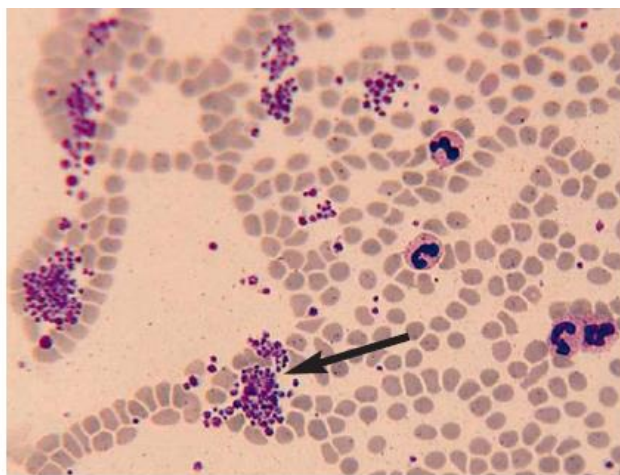
PALABRAS CLAVE: Plaquetopenia, trombocitopenia, embarazo.

MARCO TEÓRICO

PSEUDOTROMBOCITOPENIA

Con el advenimiento de los contadores automáticos de células sanguíneas el hallazgo de trombocitopenia en el curso del embarazo se hizo una consulta muy frecuente (7). Se debe descartar una pseudotrombocitopenia debido a la aglutinación de las plaquetas “in vitro” (<1% de los análisis de recuento sanguíneo completo con EDTA) (3) (7), este artefacto de laboratorio se debe a la liberación de criptoantígenos y a la unión de autoanticuerpos antiplaquetarios cuando se elimina el calcio. Ocurre en una de cada mil personas, no tiene significancia clínica y puede excluirse con la observación de una “lámina periférica” y medición en paralelo con citrato (3) (7). Excluido este fenómeno la aparición de trombocitopenia durante el embarazo puede indicar entidades muy diversas.

FIGURA 1. AGREGACIÓN PLAQUETARIA (FLECHA) EN EL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA DE UN PACIENTE CON PSEUDOTROMBOCITOPENIA



FUENTE: BERGMAN F, RATH W. THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY AN INTERDISCIPLINARY CHALLENGE. DTSCH ARZTEBL INT 2015; 112: 795–802.

EPIDEMIOLOGIA

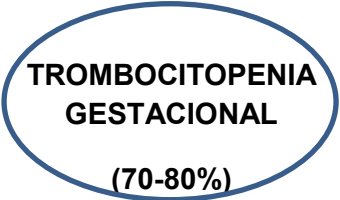
La trombocitopenia en general afecta hasta el 10 % de todos los embarazos y según la Sociedad Americana de Hematología la prevalencia de trombocitopenia en el embarazo es del 6.6 a 11.6% (3) (8) (9). Sólo el 1% de mujeres embarazadas presentará un recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$ (8) pero este dato se considera clínicamente relevante (9).

De acuerdo con las estadísticas, las causas más comunes de trombocitopenia son: la trombocitopenia gestacional (70-80 %), la trombocitopenia asociada a hipertensión gestacional (15-20 %) y la trombocitopenia inmune primaria (1-4 %). Mientras que entre las causas menos frecuentes se encuentran las trombocitopenias constitucionales ($< 1 \%$) y las secundarias a: infecciones, enfermedades malignas y enfermedad del colágeno ($< 1 \%$) (3) (6) (7) (10).

Otras estadísticas mencionan que la trombocitopenia gestacional afecta alrededor de 60 a 75%, la trombocitopenia relacionada con preeclampsia – eclampsia y síndrome de HELLP en un 21% y la trombocitopenia inmune primaria de un 3 a 10% (9).

Causas menos frecuentes de trombocitopenia incluyen, coagulación intravascular diseminada (CID), púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), síndrome urémico hemolítico (SUH), síndrome de HELLP, hígado graso agudo del embarazo (HGAE) y síndrome antifosfolípido (SAF) (2), hematopoyesis megaloblástica sobre todo por déficit de ácido fólico y la excepcional anemia aplásica gestacional con incidencias menores al 1% (3) (7).

TABLA 3. CAUSAS E INCIDENCIA RELATIVA DE TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO

	ESPECÍFICO DEL EMBARAZO	NO ES ESPECÍFICO DEL EMBARAZO
TROMBOCITOPENIA AISLADA	 <p>TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL (70-80%)</p>	<p>Trombocitopenia inmune primaria (1-4%)</p> <p>*Trombocitopenia inmune secundaria ($<1\%$)</p> <p>**Trombocitopenia inducida por fármacos **Enfermedad de von Willebrand tipo IIB **Trombocitopenia congénita</p>

<p>TROMBOCITOPENIA ASOCIADO CON TRASTORNOS SISTÉMICOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PREECLAMPSIA SEVERA (15-20%) • SÍNDROME HELLP (<1%) • HÍGADO AGUDO DEL EMBARAZO (<1%) 	<p>** Purpura trombocitopénica trombótica / Síndrome hemolítico urémico</p> <p>** Lupus eritematoso sistémico</p> <p>** Síndrome antifosfolípidos</p> <p>** Infecciones virales</p> <p>** Trastornos de la médula ósea</p> <p>** Deficiencia nutricional</p> <p>** Secuestro esplénico (hígado, trombosis de la vena porta, enfermedades de almacenamiento, etc.)</p> <p>** Trastornos de la tiroides</p>
--	--	---

* La trombocitopenia inmune secundaria incluye trombocitopenia aislada secundaria a algunas infecciones (VIH, HCV, H. pylori) y a otros trastornos autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico.

** Raro (probablemente <1%)

FUENTE: RAJASEKHAR A, GERNESHEIMER T, STASI R, JAMES A. CLINICAL PRACTICE GUIDE ON THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY. AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. 2013 WWW.HEMATOLOGY.ORG

Según Bergman (3), la trombocitopenia durante el embarazo debe evaluarse en cualquiera de las siguientes situaciones:

1. La que aparece antes del embarazo o se conoce desde la infancia.
2. La que aparece en el primero o segundo trimestre.
3. Cuando el recuento de plaquetas es inferior a 80 000 / L en cualquier momento durante el embarazo.
4. Cuando se sabe que la paciente o cualquier pariente cercano tiene hemorragia independientemente de la gestación, edad y número de plaquetas actuales.

Se recomienda que todas las mujeres embarazadas con recuento de plaquetas por debajo de $100 \times 10^9/L$ sean sometidas a una evaluación por el hematólogo y el obstetra (10). Tratándose de un cuadro grave con probable deterioro brusco de las condiciones materno- fetales se deberá internar a la paciente en un centro terciario (7).

La trombocitopenia constituye la segunda causa de las alteraciones hematológicas encontradas durante el embarazo, superada tan solo por la anemia (10) (5) (8). El recuento de plaquetas disminuye aproximadamente en el 10 % durante el embarazo normal, lo cual es más evidente en el tercer trimestre.

A su vez; cuanto más bajo sea el recuento plaquetario más probabilidades tendrá de ser una trombocitopenia patológica (7). Pueden ya existir condiciones preexistentes en mujeres de edad fértil con trombocitopenia como son la trombocitopenia inmune primaria (TIP) y el lupus eritematoso sistémico (LES).

La causa de trombocitopenia durante el embarazo no es clara. Se ha invocado cierto grado de coagulopatía de consumo compensada durante la gestación, daño endotelial, hemodilución, atrapamiento placentario, aumento de la activación y aclaramiento plaquetario e incluso trombocitopenia inmune primaria aún no diagnosticada (7) (9). A su vez, se ha observado un mecanismo de trombocitopenia como efecto dilucional y una destrucción acelerada de las plaquetas al pasar sobre la superficie trofoblástica dañada de la placenta (10).

El diagnóstico diferencial de trombocitopenia en el embarazo Incluye trombocitopenia gestacional, pseudotrombocitopenia, Infección viral, trombocitopenia, preeclampsia, síndrome de HELLP, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, coagulación intravascular diseminada, Lupus eritematoso, síndrome antifosfolípidos y trombocitopenias congénitas (6).

TABLA 4. POSIBLES CASUSAS DE TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO

• Pseudotrombocitopenia
• Trombocitopenias congénitas
• Trombocitopenia gestacional
• Síndrome de HELLP
• Purpura trombocitopénica idiopática
• Enfermedad hipertensiva del embarazo
• Lupus eritematoso sistémico
• Coagulación intravascular diseminada
• Purpura trombocitopénica trombótica
• Síndrome urémico hemolítico
• Síndrome de anticuerpos antifosfolípido
• Hígado grado agudo del embarazo
• Von Willebrand 2 B
• Fármacos (Heparina, Paracetamol, Alfametildopa, Ranitidina, Carbamacepina, Rifampicina, otros...)
• Infección viral (VIH, Hepatitis C, Epstein Barr, Citomegalovirus, otros)
• Infección bacteriana (Leptospira, Borrelia, Coxiella burnetti, otras...)
• Insuficiencia medular
• Hiperesplenismo

FUENTE: SOSA L. TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO DILEMAS DIAGNÓSTICOS, BASES DEL MANEJO TERAPÉUTICO. ARCH MED INTERNA 2012; 34:47-56.

TABLA 5. CONDICIONES ESPECÍFICAS DE TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO

1. Trombocitopenia gestacional
2. Trastornos hipertensivos (incluye pre-eclampsia/eclampsia)
3. Síndrome HELLP
4. Hígado graso agudo del embarazo

FUENTE CABRERA Y, CASTILLO D. TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: GESTACIONAL, INMUNE Y CONGÉNITA. REVISTA CUBANA DE HEMATOL, INMUNOL Y HEMOTER. 2014;30:196-207

TABLA 6. CONDICIONES ASOCIADAS A TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO (NO ESPECIFICAS PERO QUE INCREMENTA LA ASOCIACIÓN)

1. Púrpura trombocitopénica trombótica
2. Coagulación intravascular diseminada
3. Síndrome hemolítico urémico

FUENTE: CABRERA Y, CASTILLO D. TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: GESTACIONAL, INMUNE Y CONGÉNITA. REVISTA CUBANA DE HEMATOL, INMUNOL Y HEMOTER. 2014; 30:196-207

TABLA 7. CONDICIONES NO ASOCIADAS A TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO

1. Espurios
2. Trombocitopenia Inmune
3. Trombocitopenia hereditaria
4. Síndrome antifosfolípídico
5. Enfermedad medular
6. Infección viral: Citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein Barr (EBV), Virus de Hepatitis C (VHC), (HCV) Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) HIV y Virus de Hepatitis B (VHB)
7. Deficiencia de folato/vitamina B12
8. Drogas/hiperesplenismo

FUENTE CABRERA Y, CASTILLO D. TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: GESTACIONAL, INMUNE Y CONGÉNITA. REVISTA CUBANA DE HEMATOL, INMUNOL Y HEMOTER. 2014; 30:196-207

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones de la trombocitopenia las cuales usualmente se relacionan con la severidad de la trombocitopenia son la petequia que es una pequeña mancha en la piel, de menos de 1 cm, debida a efusión interna de sangre que no desaparece con la digitopresión, si se hacen confluyentes aparecen las equimosis. La equimosis son lesiones hemorrágicas subdérmicas que se presentan usualmente asociadas a traumas mínimos en individuos con trombocitopenia o fragilidad vascular aumentada. La epistaxis son episodios hemorrágicos por las fosas nasales. Pueden presentarse por trombocitopenia, telangiectasia hemorrágica hereditaria y en la enfermedad de von Willebrand.

La menorragia en una menstruación inusualmente abundante o prolongada. Se presenta como un síntoma de trombocitopenia pero también puede ser una manifestación de una enfermedad de von Willebrand o la deficiencia de algunos factores de la coagulación (5). Las hematemesis y melenas se pueden presentar

en cualquier tipo de diátesis hemorrágica, se asocian con esta manifestación como la anticoagulación, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, enfermedad de von Willebrand, los pseudoxantomas, la uremia y por supuesto, la trombocitopenia. La hematuria puede presentarse con cualquiera de las enfermedades hemorrágicas relacionadas con el tracto digestivo, además de las hematurias relacionadas con enfermedades renales o vesicales. Normalmente no ocurre sangrado dentro de las articulaciones, y muy raramente la hemorragia intracraneal (6).

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA DURANTE EL EMBARAZO

TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

La etiología de la trombocitopenia gestacional puede estar relacionada con un incremento de la activación y consumo periférico de las plaquetas, pero un mecanismo de hemodilución y aclaramiento inmune puede estar también presente durante el embarazo (5) (8) (10) (11). Muchas, sino todas, las características de la trombocitopenia gestacional son similares a las de la trombocitopenia inmune primaria (PTI), lo que sugiere una posible etiología inmunológica. Varias observaciones apoyan la hipótesis de que la trombocitopenia gestacional puede ser una manifestación leve y transitoria de TIP.

La trombocitopenia gestacional es la causa más frecuente de trombocitopenia durante el embarazo y supera a todas las otras causas sumadas (3) (6) (7). Es también llamada trombocitopenia incidental del embarazo (5) (6) (10), considerada un trastorno benigno que ocurre en el 5- 11 % de todos los embarazos (3) (6) (11) y en el 70-80 % de las trombocitopenias en el embarazo (5) (6) (10) (8).

Se presenta a partir del segundo y tercer trimestre del embarazo (8) (6), desaparece en el posparto inmediato y no representa riesgo de sangrado ni para la madre ni para el producto del embarazo, a no ser que se presente trombocitopenia severa (5).

El diagnóstico es de exclusión y no cuenta con un examen diagnóstico específico (3) (5) (6) (8) (10). Generalmente el recuento plaquetario es mayor de $70 \times 10^9/L$ (1) (4) (10). El 75% presenta cifras de plaquetas entre 130 a $150 \times 10^9/L$, y solo un 10% presenta menos de $100 \times 10^9/L$ (3).

La trombocitopenia gestacional es asintomática; no incrementa el riesgo de sangrado para la madre o para el recién nacido (3) y tampoco afecta la vía de resolución del parto. Las plaquetas deberán volver a la normalidad alrededor de 6

semanas luego del parto (7) (8) sin embargo puede recurrir en embarazos posteriores (8) (11).

En la evaluación paraclínica, se aconseja buscar proteinuria y elementos de microangiopatía en lámina periférica así como determinación de bilirrubinas y enzimas hepáticas.

Si los criterios clínicos y de exclusión no se cumplen se deberá considerar el diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria (7), es de vital importancia establecer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades debido a las implicaciones para la madre y el feto en la trombocitopenia inmune primaria (5). No es raro que algunas de estas pacientes en la evolución terminen de configurar una enfermedad autoinmune, con mayor frecuencia Lupus eritematosos sistémico.

La Sociedad Americana de Hematología considera a la trombocitopenia gestacional como entidad asintomática y se caracteriza por una leve trombocitopenia (típicamente $> 70\ 000 / \mu\text{L}$), con inicio durante la gestación tardía. De manera similar, la Sociedad Británica de Hematología describe trombocitopenia leve como $> 80\ 000 / \mu\text{L}$ y que se desarrolla con mayor frecuencia en el tercer trimestre del embarazo (11) (9), y la ACOG (Colegio americano de gineco-obstetricia) refiere que la mayoría de los casos tienen un conteo plaquetario de $> 75\ 000 \times 10^9 / \text{L}$.

La distinción de trombocitopenia inmune primaria y trombocitopenia gestacional puede no ser importante durante el embarazo, sin embargo Minakami et al., informaron que la trombocitopenia gestacional es un factor de alto riesgo para desarrollar síndrome HELLP (11).

Un estudio japonés observó que el inicio de la trombocitopenia gestacional se da a partir primer trimestre y con un recuento de plaquetas inferior a $70\ 000 / \mu\text{L}$ el cual fue observado en el 23,1% (en 3 de cada 13 pacientes) con trombocitopenia gestacional; y el 30,8% (4 de cada 13 pacientes) con trombocitopenia inmune primaria respectivamente. Por lo tanto, el tiempo de aparición de trombocitopenia y recuento de plaquetas no siempre puede considerarse útil para diferenciar entre trombocitopenia inmune primaria y trombocitopenia gestacional (11). El diagnóstico diferencial más importante de la trombocitopenia gestacional, es por lo tanto, con una trombocitopenia autoinmune (3).

TABLA 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL VERSUS TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE

CRITERIOS	TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL	TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE
% TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO	75%	3%
MOMENTO USUAL DE COMIENZO DURANTE EL EMBARAZO	Finales del 2do trimestre – inicio 3er trimestre	1er trimestre o a principios de 2do trimestre
CURSO CLÍNICO DURANTE EL EMBARAZO	Asintomático	Elevado riesgo de sangrado espontaneo si las plaquetas son < 20 x 10 ⁹ /L
ANTECEDENTES	Sin historia previa de sangrado	Tendencia a sangrados previo al embarazo (petequias)
CONTEO DE PLAQUETAS QUE INDICAN DIAGNÓSTICO	≥ 100 x 10 ⁹ /L	≤ 100 x 10 ⁹ /L
TROMBOCITOPENIA FETAL	Nunca	Posible* ¹
CURSO DE PLAQUETAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO	Normalización en 2 semanas	Posible aumento
TRATAMIENTO	Ninguno	Inicialmente prednisona o prenisolona 20-30 mg/día * ²

* ¹ 15-50 % <100 x 10⁹ / L, 10 % <50 x 10⁹ / L

* ² En caso de sangrado y / o recuento de plaquetas <20-30 x 10⁹ / L en el 1er o 2º trimestre o <50 x 10⁹ / L en el 3er trimestre

FUENTE: BERGMAN F, RATH W. THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY AN INTERDISCIPLINARY CHALLENGE. DTSCH ARZTEBL INT 2015; 112: 795–802.

Según Campuzano (5) los criterios diagnósticos para trombocitopenia gestacional incluyen:

1. Trombocitopenia leve a moderada (70.000 a 150.000 por μL) a partir del segundo trimestre.
2. Las pacientes son asintomáticas y no tienen historia de hemorragia.
3. Ausencia de antecedentes de trombocitopenia preconcepción.
4. El recuento de plaquetas en el primer trimestre del embarazo es normal (por encima de 150.000 por μL).
5. El recuento de plaquetas se normaliza entre 2 y 12 semanas posparto.

TABLA 9. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL

1. Ausencia de historia preconcepcional de trombocitopenia (excepto posiblemente durante el embarazo anterior).
2. Trombocitopenia de leve a moderada y no asociada con sangrado materno.
3. Ocurre durante el segundo y tercer trimestres de la gestación.
4. No existe asociación con trombocitopenia fetal.
5. Resolución espontánea después del parto.
6. Puede ocurrir en los embarazos siguientes.

FUENTE: CABRERA Y, CASTILLO D. TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO: GESTACIONAL, INMUNE Y CONGÉNITA. REVISTA CUBANA DE HEMATOL, INMUNOL Y HEMOTER. 2014; 30:196-207

TABLA 10. EVALUACIÓN BÁSICA POR LABORATORIO DE LA TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO

PRUEBAS RECOMENDADAS	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo • Recuento de reticulocitos • Frotis de sangre periférica • Pruebas de función hepática • La detección viral (VIH, VHC, VHB)
PRUEBAS A CONSIDERAR Sí CLÍNICAMENTE ESTA INDICADO	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antifosfolípidos • El anticuerpo antinuclear (ANA) • Pruebas de la función tiroidea • Prueba de H. pylori • Prueba para CID: Tiempo de protrombina (PT), Tiempo tromboplastina parcial (TTP), fibrinógeno, productos de la fibrina • Prueba Von Willebrand tipo IIB • Prueba directa de la antiglobulina (Coombs) • Inmunoglobulinas cuantitativas
PRUEBAS QUE NO SON RECOMENDADAS	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de anticuerpos antiplaquetarios • Biopsia de la médula ósea • Niveles de Trombopoyetina (TPO)

No hay indicación de tratamiento específico para gestantes con trombocitopenia gestacional (3) (10), pero si el recuento de plaquetas es $<70 \times 10^9 / L$ justifica una investigación para una etiología alternativa y debe hacerse un seguimiento rutinario obstétrico para la madre y el feto (8). La periodicidad del seguimiento por el hematólogo dependerá del recuento plaquetario.

Después del parto debe realizarse un seguimiento estrecho con recuento plaquetario para determinar si hubo resolución espontánea posparto, ya que existe un grupo de puérperas en quienes persiste la trombocitopenia y pueden desarrollar una trombocitopenia inmune primaria. El riesgo de trombocitopenia neonatal es considerado insignificante, se ha informado que oscila entre 0,1% y 1,7% (6) (10) o no está asociado con trombocitopenia neonatal (8). La trombocitopenia en embarazos siguientes es observada en el 20 % de las mujeres con diagnóstico trombocitopenia gestacional (10).

TROMBOCITOPENIA EN LA PREECLAMPSIA

Los estados hipertensivos son las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación, ocurren entre un 5 y un 10% de todos los embarazos (7) (8). En específico la preeclampsia complica el 2 a 3% de todos los embarazos (3) y la trombocitopenia está presente en cerca del 15% de las mujeres con preeclampsia y según la ACOG se presenta de un 5 a 21% (5) (6). También en más del 50% de las que cursan con trombocitopenia tienen preeclampsia severa o eclampsia (5).

Entre 5 y 50% de las pacientes con preeclampsia desarrollan trombocitopenia en algún momento de su enfermedad, haciendo que la preeclampsia sea una causa frecuente de trombocitopenia significativa durante el tercer trimestre del embarazo (7) (12) (3) (9).

Un subgrupo de estas pacientes presenta un cuadro hematológico caracterizado por hemólisis microangiopática y elevación de las enzimas hepáticas llamado síndrome HELLP, caracterizado por una alta morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el producto de la gestación

Las causas de la trombocitopenia son inciertas y son debatidas (6), pero sin duda interviene la agregación plaquetaria que está aumentada en las pacientes preeclámpicas. El aumento de la agregación podría ser el resultado de vasoespasmo y microangiopatía en el que el daño de las células endoteliales estimula la activación plaquetaria. Una hipótesis atractiva ha sido que la preeclampsia está mediada por una interacción alterada entre las plaquetas y el endotelio (7).

La trombocitopenia en la preeclampsia se vincula claramente con malos resultados maternos y fetales (7). Otro hecho informado reiteradamente es que la severidad de la trombocitopenia aumenta con la aparición o gravedad de las complicaciones preeclámpticas (7). Por lo tanto la trombocitopenia en el contexto de una enfermedad hipertensiva del embarazo es siempre un signo de alarma y si esta es menor de $100 \times 10^9/L$ considerado un signo de severidad de la preeclampsia y obliga a considerar fuertemente la interrupción del embarazo (6) (7).

El tratamiento primario de la trombocitopenia materna (recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9 / L$) asociado con características severas de la preeclampsia o con síndrome de HELLP será interrupción del embarazo (6).

SÍNDROME DE HELLP

Cuando en una paciente embarazada además de la trombocitopenia, presenta evidencias de hemólisis intravascular (anemia microangiopática hemolítica) y disfunción hepática se configura el síndrome de HELLP (6).

Es importante tener presente el diagnóstico de síndrome de HELLP ya que las pacientes pueden presentarse al inicio con cuadros atípicos. En el 15-20% de los casos de síndrome HELLP, no tienen hipertensión o proteinuria (3) (8).

El síndrome del HELLP complica del 0.5 a 0.9% de todos los embarazos (9), también complica el 10 al 20% de las pacientes con preeclampsia severa (7) (5). El 70% de los casos ocurren en el segundo o tercer trimestre, el 30% restante ocurre después del parto (3) (8) (12).

La trombocitopenia es la anomalía de la coagulación más temprana que define la gravedad del síndrome de HELLP, esta se realiza con la triple clasificación del sistema Mississippi (12).

TABLA 11. CLASIFICACIÓN DE MISSISSIPPI

	CLASE 1	CLASE 2	CLASE 3
PLAQUETAS	$< 50 \times 10^9/L$	$\geq 50 \times 10^9$ a $<100 \times 10^9 /L$	$\geq 100 \times 10^9$ a $<150 \times 10^9/L$
TGO / TGP	≥ 70 UI/L	≥ 70 UI /L	≥ 40 UI / L
LDH	≥ 600 UI/L	≥ 600 UI /L	≥ 600 UI /L

FUENTE: SOSA L. TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO DILEMAS DIAGNÓSTICOS, BASES DEL MANEJO TERAPÉUTICO. ARCH MED INTERNA 2012; 34:47-56.

Los criterios diagnósticos de Síndrome de HELLP, fueron propuestos por el grupo de Sibai aunque la descripción original corresponde a Weinstein en 1982 (8) (12). Los criterios de Martin et al., eran menos rigurosos.

TABLA 12. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE HELLP

	CRITERIOS DE SIBAI (1993)	CRITERIOS MARTIN (1991)
HEMÓLISIS	Eritrocitos fragmentados en la lámina periférica	LDH > 600 U/L
	Deshidrogenasa láctica (LDH) > 600 U/L	
	Bilirrubinas totales > 1,2 mg/100 mL	
ENZIMAS HEPÁTICAS ELEVADAS	Aspartato Transaminasa (AST ó TGO) > 70 U/L	AST > 40 U/L
	Alanina Transaminasa (ALT ó TGP) > 70 U/L	
PLAQUETAS BAJAS	Plaquetas < 100 X 10 ⁹ /L	Número de plaquetas <150 x 10 ⁹ / L

FUENTE: SOSA L. TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO DILEMAS DIAGNÓSTICOS, BASES DEL MANEJO TERAPÉUTICO. ARCH MED INTERNA 2012; 34:47-56.

La gravedad de la trombocitopenia está correlacionada con la morbilidad materna y mortalidad perinatal (6). Si el recuento plaquetario está por debajo 50 x 10⁹ /L (Mississippi I), la tasa de complicaciones maternas es del 64%, y la mortalidad perinatal es del 16.4%. Si el recuento de plaquetas está en el intervalo de 50 -100 x 10⁹/L (Mississippi II) la complicación materna es 54% y perinatal del 14.4% respectivamente, en tanto para el intervalo de 100-150 x 10⁹ /L (Mississippi III) es 40% y 11.7% (3).

El diagnóstico de síndrome de HELLP está dado por los criterios de Tennessee.

TABLA 13. DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME HELLP - CRITERIOS DE TENNESSEE

ERITROCITOS FRAGMENTADOS EN FROTIS PERIFÉRICO	PRESENTES
PLAQUETAS	< 100 X 10 ⁹ /L
DHL	> 600 U/L
ASPARTATO TRANSAMINASA	> 70 UI/L
ALANINA TRANSAMINASA	> 70 UI/L
BILIRRUBINAS TOTALES	> 1.2 mg/100 mL

FUENTE: RAJASEKHAR A, GERNESHEIMER T, STASI R, JAMES A. CLINICAL PRACTICE GUIDE ON THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY. AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. 2013 WWW.HEMATOLOGY.ORG

HÍGADO AGUDO DEL EMBARAZO

El Hígado Graso Agudo del Embarazo (HGAE) es una enfermedad rara y su frecuencia es de 1 caso en 7 mil o 15 mil embarazos (7) (5). El HGAE se caracteriza por la acumulación de gotas de grasa en el hepatocito (esteatosis hepática microvesicular) y, puede terminar en falla hepática fulminante y en muerte. Un diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP o la causa de una coagulación intravascular diseminada puede ser el Hígado Graso Agudo del Embarazo (HGAE) entidad que también puede cursar con trombocitopenia en los casos más graves (7).

Se ha encontrado un defecto en la mitocondria hepática. Esta provocado por una alteración en la oxidación intramitocondrial de los ácidos grasos de causa genética. La enfermedad se presenta como resultado de una deficiencia fetal de cadenas largas de 3-hidroxi-acetil coenzima A deshidrogenasa u otras enzimas relacionadas con la actividad mitocondrial y la oxidación de las grasas (5) (13).

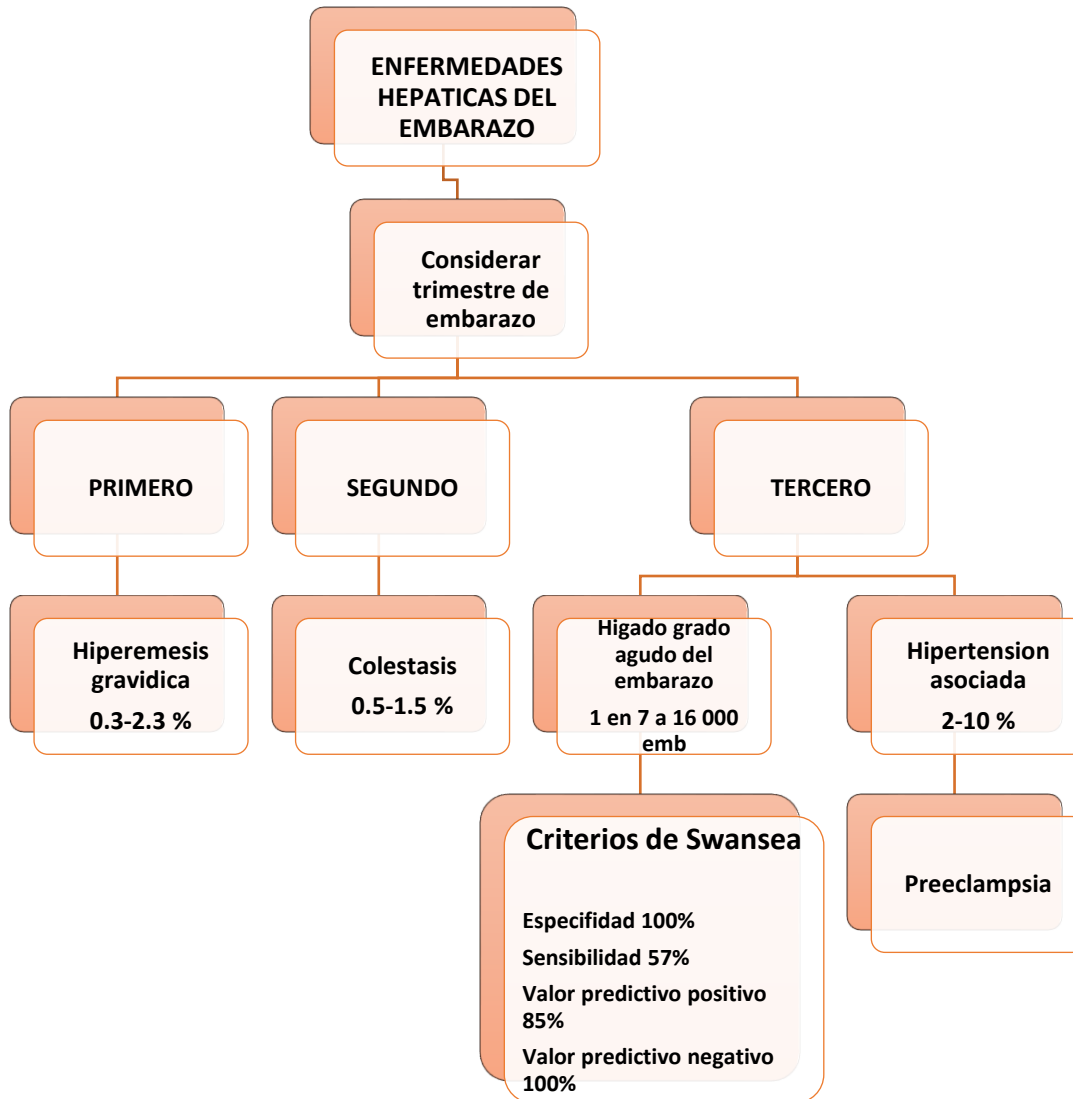
La mortalidad materna continúa siendo significativa del orden del 5% para la madre y 15% para el producto de la concepción (7) (5). Es más frecuente en primíparas (3) y aparece típicamente en el tercer trimestre del embarazo (7) (5) (13), consiste en una esteatosis microvesicular con falla hepatocítica y encefalopatía.

Las mujeres afectadas por esta enfermedad presentan malestar general, náuseas, dolor epigástrico, disnea, compromiso mental y colestasis hepática, y alrededor del

50% de estas pacientes presenta preeclampsia y las demás enfermedades con ella asociada (3) (5), con coagulopatía de consumo y encefalopatía.

El diagnóstico se realiza con los criterios de Swansea en donde 6 o más de las características clínicas enlistadas, en ausencia de otra explicación harán el diagnóstico de HGAE (8).

FIGURA 2. ENFERMEDADES HEPÁTICAS DEL EMBARAZO



FUENTE: KAMIMURA K, ET AL. LIVER DISEASES DURING PREGNANCY. WORLD J GASTROENTEROL 2015 MAY 7; 21: 5183-5190.

TABLA 14. CRITERIOS DE SWANSEA EN ENFERMEDADES HEPATICAS DEL EMBARAZO

• Vómito	• Leucocitosis
• Dolor abdominal	• Ascitis o hígado lúcido en la ecografía
• Polidipsia / poliuria	• Transaminasas elevadas
• Encefalopatía	• Amoniaco elevado
• Bilirrubina elevada	• Insuficiencia renal
• Hipoglucemia	• Coagulopatía
• Elevación del ácido úrico	• Estenosis microvesicular en la biopsia hepática

FUENTE: RAJASEKHAR A, GERNESHEIMER T, STASI R, JAMES A. CLINICAL PRACTICE GUIDE ON THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY. AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. 2013 WWW.HEMATOLOGY.ORG

Tal vez alguna de las claves para diferenciarlo del síndrome HELLP, sea la hipoglucemia así como una hiperbilirrubinemia más pronunciada. Si se presenta la trombocitopenia, en general es moderada, pero suele coincidir con complicaciones hemorrágicas evidentes (7). Algunas de las pacientes con esta complicación obstétrica desarrollan trombocitopenia a través de un síndrome de coagulación intravascular diseminada (5).

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA INDEPENDIENTES DEL EMBARAZO

Causas que son independientes del embarazo (en parte en asociación con otras enfermedades sistémicas, en parte preexistentes, pero con la primera manifestación clínica durante el embarazo), pudiendo ser congénitas como en el síndrome de Von Willebrand tipo 2B o adquiridos como en las enfermedades por disfunción del sistema inmune (Lupus eritematoso sistémico, Síndrome Antifosfolípidos, Púrpura) o por infecciones virales, enfermedades de la médula ósea, deficiencias vitamínicas o hiperesplenismo.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

La púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad que compromete la microcirculación en la cual se encuentra una hiper-reactividad plaquetaria y un déficit en el sistema de defensa vascular (5). Característicamente el recuento plaquetario está muy disminuido; la mitad tiene menos de $20 \times 10^9/L$ y en ocasiones disminuyen de manera aguda (7).

La enfermedad es extremadamente rara, con una incidencia anual de 4 a 11 casos por millón. Pero su mortalidad puede llegar hasta el 95% (5) (9).

La purpura trombocitopénica trombótica se ha observado hasta un 25% están en embarazadas o en el puerperio, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, con una relación 3:2 (5) (9). La púrpura trombótica trombocitopénica es más frecuente en mujeres embarazadas, sobre todo cuando hay eclampsia severa y síndrome HELLP (5).

Se ha sugerido que el aumento fisiológico del factor de von Willebrand (fvW), se produce en el tercer trimestre del embarazo, los multímetros del fvW aglutinan las plaquetas, acción que es balanceada por una metaloproteasa plasmática (la ADAMS 13) que escinde los multímetros y los fragmenta evitando la excesiva agregación plaquetaria (9) (12). El déficit o la menor actividad de la metaloproteasa plasmática, sea adquirido o congénito, es la base fisiopatológica de la purpura trombótica para la purpura trombocitopénica trombótica.

La trombosis ocurre en la placenta, dando lugar a restricción del crecimiento, muerte intrauterina y secundariamente preeclampsia en la madre (9).

El diagnóstico se fundamenta en una péntada de hallazgos: anemia hemolítica microangiopática, anormalidades neurológicas, renales, fiebre y trombocitopenia (7) (5). La observación de dos o más esquistocitos en el extendido de sangre periférica en un campo de alto poder es sugestiva de hemólisis microangiopática (5).

Recientemente se han propuesto unos criterios para el diagnóstico de la PPT, se ha denominado puntuación PLASMIC SCORE en referencia a sus siete componentes: recuento de plaquetas; hemólisis combinada variable; ausencia de cáncer activo; ausencia de células madre trasplante o trasplante de órgano sólido; volumen corpuscular medio; INR; y Creatinina. Se definieron tres categorías de riesgo para la deficiencia de la metaloproteasa. Una puntuación PLASMIC de 0-4 denota riesgo bajo, una puntuación de 5 indica intermedio Riesgo y una puntuación de 6 o 7 denota alto riesgo (14).

TABLA 15. PLASMIC SCORE PARA PREDICCIÓN DE MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA ASOCIADA A DEFICIENCIA SEVERA DE ADAMS 13

CRITERIOS	PUNTOS
• Conteo plaquetario < 30 x 10 ⁹ /L	1
• Hemolisis variable (contero de reticulocitos > 2.5% o bilirrubina indirecta > 2.0 mg/dL)	1
• Sin antecedente de trasplante de órgano sólido o trasplante de células madre	1
• Volumen Corpuscular Medio < 90 fL	1
• INR <1.5	1
• Creatinina < 2.0 mg/dL	1

FUENTE: BENDAPUD P K, HURWITZ S, FRY A, MARQUES M, ET AL. DERIVATION AND EXTERNAL VALIDATION OF THE PLASMIC SCORE FOR RAPID ASSESSMENT OF ADULTS WITH THROMBOTIC MICROANGIOPATHIES: A COHORT STUDY. WWW.THELANCET.COM/HAEMATOLOGY PUBLISHED ONLINE MARCH 1, 2017

El intercambio de plasma es la terapia más eficaz y debe ser Iniciado tan pronto como sea posible.

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO (SAAF)

El SAAF constituye una enfermedad protrombótica, autoinmune y sistémica, que se caracteriza por la asociación de trombosis vascular venosa y/o arterial, aborto o perdida fetal recurrente, alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica) y presencia de anticuerpos antifosfolípido circulantes (anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, anticoagulante lúpico o anti-s2 glucoproteína (10) (15). En este síndrome la prevalencia de trombocitopenia es usualmente moderada, oscilando entre el 20% y el 40% (5).

En una cohorte de 1,000 pacientes europeos con SAAF se observó que la trombosis venosa profunda constituye la principal manifestación clínica, mientras que en población latinoamericana, las tres manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico, incluyen: lívido reticular (32%), trombosis venosa profunda de miembros pélvicos (31%) trombocitopenia (27%), entre otras (20).

Se caracteriza por la presencia de trombosis arteriales o venosas así como malos resultados obstétricos (23). El mecanismo patogénico por el cual actúan los AAF en el embarazo a nivel placentario incluiría inflamación crónica vellositaria y vasculopatía trombótica decidual (7) debido a anticuerpos contra la cardiolipina (12).

En 1999 en Sapporo Japón como resultado de un consenso internacional se establecieron los criterios preliminares del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, en 2006 en Sídney Australia se definieron estos criterios. Se necesita un criterio clínico y uno de laboratorio para establecer el diagnóstico de SAAF.

TABLA 16. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

CRITERIOS CLÍNICOS	
TROMBOSIS VASCULAR	TROMBOSIS: Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO	PERDIDA FETAL: <ul style="list-style-type: none"> • Una o más muertes fetales a la semana 10 o más • Uno o más nacimientos prematuros a la semana 34 o antes, con preeclampsia grave, eclampsia o insuficiencia placentaria. • Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de las semana 10, excluidas otras causas
CRITERIOS DE LABORATORIO	
ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA	IgM o IgG en 2 o más ocasiones, por al menos 12 semanas
ANTICOAGULANTE LUPICO	Presentes en 2 o más ocasiones, por al menos 12 semanas
ANTICUERPOS ANTI BETA 2 GLUCOPROTEINA 1	Presentes en 2 o más ocasiones por al menos 12 semanas

FUENTE: MIYAKIS ET AL. INTERNATIONAL CONSENSUS STATEMENT ON AN UPDATE OF THE CLASSIFICATION CRITERIA FOR DEFINITE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (APS). J THROMB HAEMOST 2006; 4: 295–306

El SAF puede ocurrir en el contexto de una enfermedad autoinmune, con frecuencia en Lupus Eritematoso Sistémico u otra entidad desencadenante, este caso se habla de SAAF secundario. En otras ocasiones no está vinculado a otra

entidad como acontece en la mayoría de los casos SAAF del embarazo (SAAFE) y se lo considera primario (7).

Algunos autores consideran que la presencia de trombocitopenia en SAF, es altamente sugestiva de estar frente a un lupus eritematoso sistémico o que éste se desarrollará en el futuro (5), concepto que otros autores no comparten. Para diagnóstico del síndrome antifosfolípido es necesario la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Tanto en el SAAF como en el LES se pueden asociar con trombocitopenia (7).

Los anticuerpos que se dirigen directamente contra las glicoproteínas plaquetarias están asociados con trombocitopenia, pero no con trombosis (15).

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y sistémica, de etiología desconocida, en la que auto anticuerpos e inmunocomplejos patogénicos ocasionan la destrucción de células y tejidos, observándose una expresión clínica en distintos órganos y sistemas, tales como riñón, piel, mucosas, articulaciones, pulmón, cerebro, corazón y hematológico.

El LES es una enfermedad de distribución mundial, que afecta a todas las razas, tiene predominio por el sexo femenino en la proporción de 9:1, se manifiesta en cualquier edad, siendo más frecuente en la etapa productiva y reproductiva de la vida (entre 15 y 40 años). Se caracteriza por un curso clínico con periodos de actividad y remisión.

Es frecuente que un lupus eritematoso sistémico se inicie como una púrpura trombocitopénica idiopática (5), o que en el curso natural de éste, se desarrolle un lupus eritematoso sistémico. La trombocitopenia se presenta entre el 15% y 25% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y en la mayoría de ellos se encuentran anticuerpos contra las plaquetas (5).

La trombocitopenia en los pacientes con lupus eritematoso sistémico se explica por anticuerpos contra las plaquetas por hiperesplenismo y la presencia de otras alteraciones inmunológicas como las relacionadas con el síndrome antifosfolípido (5).

En 1997 el American College of Rheumatology (ACR) propone los criterios de clasificación para LES, incluye a la trombocitopenia como criterio diagnóstico dentro de los trastornos hematológicos (17).

También el Lupus Erythematosus Activity Index (SLEDAI) o índice de actividad lúpica, incluye dentro de sus acápites a la trombocitopenia como una de las 24 anormalidades estudiadas (18) (14). El SLEDAI es un índice global que fue desarrollado por un grupo de expertos de Toronto en 1986 y descrito con detalle por Bombardier et al., en 1992.

El SLEDAI, por tanto, es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días y se compone de 24 ítems que recoge manifestaciones

específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105 (18) (19). Este método define el grado de afección de lupus eritematoso en un momento dado, determina el grado o intensidad de la enfermedad, establece criterios terapéuticos y, a largo plazo, identifica el grado de daño progresivo que ha experimentado el paciente (21). El tratamiento es proporcional a la intensidad de la actividad.

TABLA 17. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

• ERITEMA MALAR	Plano o elevado, no afecta los pliegues nasolabiales
• EXANTEMA DISCOIDE	Sobre-elevado en parches queratósicos con taponamiento folicular; cicatrices atróficas
• FOTOSENSIBILIDAD	Reacción inusual a la luz del sol
• ÚLCERAS ORALES	Oral o nasofaríngea, generalmente sin dolor
• ARTRITIS	No erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con dolor, hinchazón o derrame
• SEROSITIS	<ul style="list-style-type: none"> • Pleuritis –dolor pleural, frote pleural o evidencia de derrame pleural • Pericarditis - documentada por ECG, frote, o evidencia de derrame pericárdico
• TRASTORNO RENAL	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria persistente superior a 0.5 gr/ día o mayor de 3+ si no se realiza la cuantificación • cilindros celulares - de glóbulos rojos, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
• TRASTORNO NEUROLÓGICO	Convulsiones o psicosis - En ausencia de efectos de drogas o alteraciones metabólicas conocidas (uremia, cetoacidosis, desequilibrio electrolítico)
• TRASTORNO HEMATOLÓGICO	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica - con reticulocitosis • Leucopenia - Menos de 4000 / mm³ en dos o más ocasiones • Trombocitopenia - menos de 100.000 / mm³ en
• TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS	Anti-ADN Anti-Sm Anticuerpos antifosfolípidos 1. Anticardiolipina 2. Anticoagulante lúpico
• ANTICUERPOS ANTINUCLEARES	Un título anormal en ausencia de "lupus inducido por fármacos"

FUENTE: PETRI M, ORBAI AM, ALARCON GS, GORDON C, Y COLS. DERIVATION AND VALIDATION OF THE SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS CLASSIFICATION CRITERIA FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. ARTHRITIS & RHEUMATISM AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY VOL. 2012; 64: 2677–2686.

FIGURA 3. SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DISEASE ACTIVITY INDEX.

Grado	Puntos	Signo	Definición
8	_____	Convulsión	Reciente (excluir metabólico, drogas, infecciones)*
8	_____	Psicosis	Perturbación grave de la percepción de la realidad, alucinación, incoherencia, disociación, hipoacusia, catatonía
8	_____	S. cerebral orgánico	Alteración Fx mental/intelectual. Pérdida de la conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareos*
8	_____	Alteración visual	Cambios retina LES, excluir HTA*
8	_____	Alteración de los nervios craneales	Neuropatía motora N. C.
8	_____	Cefalea LES	Cefalea intensa, persistente, migraña; no responde al tratamiento
8	_____	Accidente cerebral vascular	Excluir hipertensión arterial, trombocitopenia
8	_____	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, dedos, infarto periungueal, hemorragias en llamas, biopsia (+)
4	_____	Artritis	Más de dos articulaciones
4	_____	Miositis	Mialgia/debilidad proximal, CPK, aldolasa elevada, electromiografía alterada, biopsia (+)
4	_____	Cilindros	Hialinos, hemáticos, granulares orina
4	_____	Hematuria	> 5 g/c*
4	_____	Proteinuria	> 0.5 mg/24 h o elevada
4	_____	Piuria	> 5 gb/c
2	_____	Erupción	Episodio nuevo o recurrente; erupción inflamatoria
2	_____	Alopecia	Nueva o recurrente
2	_____	Úlcera mucosa	Idem, oral/nasal
2	_____	Pleuresia	Dolor pleurítico + frote, derrame, engrosamiento pleural
2	_____	Pericarditis	Dolor pericárdico + frote, derrame, alteración en EKG, ECO
2	_____	Hipocomplementemia	Disminución CH50, C3, C4,
2	_____	Aumento unión ADN	> 25%
1	_____	Fiebre	> 38%
1	_____	Trombocitopenia	< 100,000/mm ³
1	_____	Leucopenia	< 3,000/mm ³

UNIVERSIDAD DE TORONTO, 1992.

FUENTE: BENDAPUD P K, HURWITZ S, FRY A, MARQUES M, ET AL. DERIVATION AND EXTERNAL VALIDATION OF THE PLASMIC SCORE FOR RAPID ASSESSMENT OF ADULTS WITH THROMBOTIC MICROANGIOPATHIES: A COHORT STUDY. WWW.THELANCET.COM/HAEMATOLOGY PUBLISHED ONLINE MARCH 1, 2017

La sumatoria y promedio del Índice Actividad Lúpica, nos informa el nivel de actividad lúpica del paciente en ese momento, a saber: Inactividad 0-2. Leve >2 <4. Moderada >4 <8. Severa o grave 8 o > 8 (21). Gladman y cols han destacado que un aumento en escasamente tres puntos puede hablar de cambios dramáticos en la actividad y por ende, tratamiento y respuesta, a saber: Recaída aumento >3. Mejoría reducción > 3. Persistencia actividad cambia +/- 3. Remisión = 0. (18)

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND VARIEDAD 2B

La enfermedad de Von Willebrand se ha clasificado en tres tipos en función fenotípica, de laboratorio, y la información genética (16).

TABLA 18. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW)

TIPO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	COMENTARIOS SOBRE EL TRATAMIENTO
TIPO 1 (DEFICIENCIA CUANTITATIVA PARCIAL)	<ul style="list-style-type: none"> Afecta 3/4 partes de los pacientes con EVW. La gravedad de la hemorragia es variable de leve a grave 	
TIPO 2 (VARIANTE CUALITATIVA)		
<ul style="list-style-type: none"> Tipo 2^a 	<ul style="list-style-type: none"> Actividad del FVW disminuida Los niveles de Factor VIII normal o reducidos 	
<ul style="list-style-type: none"> Tipo 2B 	<ul style="list-style-type: none"> Actividad FVW disminuida Trombocitopenia Plaquetas gigantes 	La desmopresina puede ser utilizado para tratar hemorragias menores
<ul style="list-style-type: none"> Tipo 2M 	<ul style="list-style-type: none"> Raro Hemorragia moderada a severa 	
<ul style="list-style-type: none"> Tipo 2N 	<ul style="list-style-type: none"> Raro Similar a la hemofilia A con sangrado articular, tejidos blandos, conjuntiva, hematuria 	
TIPO 3 (GRAVE)	<ul style="list-style-type: none"> Extremadamente raro Similar a la hemofilia A con sangrado articular, tejidos blandos, conjuntiva, hematuria 	No utilizar desmopresina para tratar el sangrado (no será eficaz).

FUENTE: SADLER JE, BUDDÉ U, EIKENBOOM J CJ, FAVALORO EJ, ET AL. THE WORKING PARTY ON VON WILLEBRAND DISEASE CLASSIFICATION. UPDATE ON THE PATHOPHYSIOLOGY AND CLASSIFICATION OF VON WILLEBRAND DISEASE: A REPORT OF THE SUBCOMMITTEE ON VON WILLEBRAND FACTOR. J THROMB HAEMOST 2006; 4: 2103-14

La Enfermedad de Von Willebrand variedad 2B puede provocar trombocitopenia, incluso severa, en el curso de un embarazo (7), o puede agravar una trombocitopenia ya existente. Esto es debido a que en la variedad 2 B se asocia un factor de von Willebrand anormal que acelera el consumo de plaquetas por tener una afinidad aumentada a la glucoproteína 1b (16).

La aparición o intensificación de la trombocitopenia en el embarazo se explicaría por el aumento fisiológico del factor de von Willebrand (7). Algunas veces sustancias como la desmopresina (1-desamino-8-D-arginina-vasopresina) hace liberar más factor de von Willebrand anormal y son inefectivas. Algunos pacientes con VWD de tipo 2B pueden tener empeoramiento de los síntomas con desmopresina (incluso la trombocitopenia transitoria), mientras que otros pueden responder (16).

En el caso de sangrado grave, que puede ocurrir sobre todo en el parto o posterior al mismo, el tratamiento ideal será el sustitutivo, incluyendo concentrados de factor VIII que contengan fvW (7)

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (AUTOINMUNE)

La trombocitopenia autoinmune primaria, también llamada purpura trombocitopénica inmune o idiopática (PTI); (20) es la causa más frecuente de trombocitopenia en el primer trimestre del embarazo, se presenta aproximadamente en 1 de cada 1.000 embarazos y representa sólo el 5% de las trombocitopenias durante la gestación (5) (22). Clásicamente es más frecuente en mujeres, y típicamente en edad reproductiva. La frecuencia de PTI se da en 1 a 2 casos por cada 1000 embarazos (7) (10) y acontece en el 1-4 % de las trombocitopenias asociadas al embarazo (10).

Un consenso internacional reciente recomienda usar un recuento de plaquetas menor de $100 \times 10^9/\mu\text{L}$ para definir la PTI durante el primer trimestre (21). Según McCrae, una plaquetas menos de 100 000/L en el primer trimestre con una disminución progresiva durante el curso del embarazo indica trombocitopenia autoinmune (3) (6).

Produce una trombocitopenia moderada, definida como una trombocitopenia aislada por debajo 100 000 /L, sin ningún acompañamiento clínico evidente de enfermedades o causas (3) (21) (22).

La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es una enfermedad hemorrágica autoinmune que se caracteriza por un incremento de la destrucción plaquetaria periférica, dado por la generación de autoanticuerpos IgG específicos dirigidos directamente contra los receptores de la membrana de las plaquetas, GPIIb/IIIa o

GPIIb/IX/V que causan el secuestro de plaquetas circulantes en el bazo y por una inhibición de la producción plaquetaria por los megacariocitos (3) (9) (10), es independiente del embarazo (7). El estímulo de la producción de los autoanticuerpos es probablemente atribuible a una actividad alterada de linfocitos Th1 y Th2 (6) (7) (10).

Las plaquetas unidas a estos anticuerpos son susceptibles a la opsonización y a la fagocitosis primaria, no exclusiva en el bazo, sino también en el sistema reticuloendotelial y en menor proporción en el hígado (5) (9) (10). La trombocitopenia inmune puede ser primaria o secundaria a procesos autoinmunes como la tiroiditis autoinmune, lupus, procesos virales (VIH y VHC), medicamentos o procesos linfoproliferativos.

Desde el punto de vista clínico, la púrpura trombocitopénica autoinmune puede ser dividida, en cinco grupos a saber: 1) la púrpura trombocitopénica idiopática clásica del adulto, 2) la púrpura trombocitopénica idiopática aguda de los niños, 3) la púrpura trombocitopénica idiopática crónica de los niños, 4) la púrpura trombocitopénica idiopática en el embarazo, y 5) la púrpura trombocitopénica neonatal aloinmune (5).

Las mujeres con un diagnóstico de TIP previo al embarazo pueden experimentar una disminución progresiva del recuento de plaquetas, tanto durante el embarazo como en el puerperio; sin embargo, tienen menos probabilidad de requerir tratamiento (10).

Al igual que en la trombocitopenia gestacional, el diagnóstico de la PTI se hace por exclusión al no existir un examen específico que permita diagnosticarlas la presencia de otros fenómenos autoinmunes puede ayudar (3) (10) (21). La PTI y la trombocitopenia gestacional pueden ser indistinguibles. La determinación de anticuerpos antiplaquetarios no ha sido de utilidad para realizar esta distinción (7) (3). La PTI no está asociado con proteinuria o hipertensión (9).

Según Campuzano (3), el diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática se puede establecer teniendo en cuenta 5 criterios:

- 1) Trombocitopenia moderada (50.000 a 100.000 por μ L)
- 2) Plaquetas antes del embarazo o en las primeras semanas de gestación, por debajo de 100.000 por μ L
- 3) Megacariocitos en medula ósea normales o con hiperplasia compensatoria
- 4) Ausencia de otras enfermedades crónicas o drogas asociadas con trombocitopenia
- 5) Ausencia de esplenomegalia

Las mujeres con PTI complicada con el embarazo en general informan sobre una historia de trombocitopenia en el estado no gravídico, asociado a manifestaciones purpúricas hemorrágicas (9). En la práctica, el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica idiopática es fácil en el contexto de una paciente con historia de trombocitopenia previa al embarazo y más si hay sintomatología como petequias, equimosis, epistaxis y otros síntomas de sangrado a cualquier nivel, y recuento de plaquetas menor de 50.000 por ml. (5)

Se recomienda realizar los estudios virológicos para VIH y VHC, mientras que los estudios de función tiroidea, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, factor reumatoide y anticuerpos antifosfolípidos deben realizarse si hay sospecha clínica para descartar fenómenos de autoinmunidad asociados

DEFECTOS TROMBOCITOPÉNICOS CONGÉNITOS DURANTE EL EMBARAZO

Los defectos trombocitopénicos congénitos como el síndrome de la plaqueta gris, síndrome de Bernard Soulier, síndrome de Fechtner y la anomalía de May Hegglin, son trastornos plaquetarios hereditarios raros que pueden complicar el embarazo (1).

La trombocitopenia congénita debe ser considerada en gestantes que han tenido antecedentes de trombocitopenia o eventos hemorrágicos desde la infancia precoz (1).

El síndrome de la plaqueta gris se caracteriza por trombocitopenia de leve a moderada, con ausencia de gránulos plaquetarios, que resulta en el color gris pálido que se observa en una muestra de sangre periférica con la coloración de Wright Giemsa. Los sangramientos son de leves a moderados y no comprometen la vida de la paciente y el diagnóstico es realizado por microscopía electrónica (10).

La anomalía de May Hegglin, el síndrome de Fechtner, el síndrome de Sebastián y el síndrome de Epstein están relacionados con macro trombocitopenia asociado al gen MYH9 (cadena pesada de miosina no muscular IIA). Los tres últimos síndromes mencionados tienen además asociados sordera, cataratas y nefritis, mientras que la anomalía de May Hegglin se acompaña también de cuerpos de Döhle en el citoplasma de los neutrófilos (10)(5) .

Las manifestaciones hemorrágicas son leves y hay reportados pocos casos de hemorragia en el parto en gestantes con la anomalía de May Hegglin. Las

pacientes sintomáticas reciben tratamiento con ácido tranexámico, y la transfusión de concentrado de plaquetas es a criterio médico.

Como hay riesgo de trombocitopenia neonatal debe evitarse el parto traumático y debe tomarse muestra de sangre del cordón umbilical al nacimiento.

El síndrome de Bernard Soulier está presente en uno en 1 millón de individuos y está caracterizado por macro trombocitopenia y ausencia o alteración funcional del receptor plaquetario GPIb-IX-V que media la adhesión plaquetaria con el vWF.

Generalmente se presenta en la infancia y cursa con púrpuras, epistaxis, gingivorragia, menorragia y hematuria.

Según la experiencia de algunos autores, el recuento de plaquetas varía desde $10 - 150 \times 10^9/L$ y el 38 % de las gestantes tiene pérdidas de sangre de alrededor de 1.2 L durante el parto y el 40 % experimentan hemorragia entre las 28 horas y 6 semanas postparto.

Los eventos hemorrágicos son tratados con ácido tranexámico y si se requiere transfusión de concentrado de plaquetas deben ser desleucocitados, por el riesgo de aloinmunización con los antígenos HLA clase I.

TRATAMIENTO GENERAL DE LA TROMBOCITOPENIA

El manejo clínico de la gestante con trombocitopenia requiere de la estrecha colaboración entre el obstetra, anestesiólogo, hematólogo y el neonatólogo (10). Las consultas deben ser quincenales en las pacientes con recuento de plaquetas $< 50 \times 10^9/L$, y con manifestaciones hemorrágicas evidentes (10); serán semanales y requerirán tratamiento específico en las pacientes con recuentos $\leq 10 \times 10^9/L$ en cualquier trimestre; lo mismo serán semanales en pacientes con plaquetas $< 30 \times 10^9/L$ ya sea que tengan manifestaciones hemorrágicas o no, durante el segundo o tercer trimestre (12). Mujeres sin manifestaciones hemorrágicas y recuento plaquetario $\geq 30 \times 10^9 / L$ no requieren tratamiento hasta el parto inminente (12).

En trombocitopenia gestacional, se verifica las plaquetas en cada visita prenatal de rutina (12), si el diagnóstico es de trombocitopenia inmune primaria o incierto, se verificara el recuento de plaquetas cada 2 a 4 semanas. Si los recuentos plaquetarios son $\geq 80 \times 10^9 / L$ después de la semana 34, se supervisaran semanalmente (12).

Para mujeres con recuento de plaquetas de 50 a $80 \times 10^9 / L$, en los que no se puede excluir un diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria, se debe

administrar 10 mg de prednisona una vez al día 10 días antes de la fecha prevista de parto (12).

Las pacientes con recuento de plaquetas $> 50 \times 10^9/L$ y asintomáticas no requieren tratamiento y solo deben ser observadas periódicamente con consultas mensuales en el primer trimestre y consultas quincenales en el segundo y tercer trimestres (10) (7).

Un panel de expertos consideró que sería muy improbable una trombocitopenia inmune primaria cuando las plaquetas sean superiores a $70 \times 10^9/L$ en el tercer trimestre del embarazo (7).

Los efectos más importantes de la trombocitopenia inmune primaria sobre el embarazo están vinculados al parto con posibilidad de sangrado sobre todo en los casos que se deban hacer intervenciones como la episiotomía o la propia operación cesárea y el recuento plaquetario sea menor de $50 \times 10^9/L$ (7).

Las indicaciones de tratamiento, como en trombocitopenia inmune primaria en el primer y segundo trimestre, se pueden resumir en: cuando haya síntomas hemorrágicos, cuando las plaquetas bajen de 20 o $30 \times 10^9/L$ o cuando haya que elevar el nivel plaquetario para realizar intervenciones (7) (12).

El recuento plaquetario puede disminuir durante el tercer trimestre por lo que la monitorización debe ser más frecuentes. El inicio tardío de tratamiento durante la gestación puede poner en riesgo de hemorragia materna al momento del parto (12).

TABLA 19. OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA EN EL EMBARAZO

TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA	<ul style="list-style-type: none"> • Gammaglobulina intravenosa (IgIV) • Corticosteroides orales 	
SEGUNDA LÍNEA*	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento combinado con corticosteroides e IgIV • Esplenectomía (segundo trimestre) 	
OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS		
RELATIVAMENTE CONTRAINDICADO	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-D inmunoglobulina • Azatioprina 	C D
NO SE RECOMIENDA USAR EN EL EMBARAZO DESCRITO	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina A • Dapsona • Agonistas de los receptores de trombopoyetina • Campath-1H • Rituximab 	C C C ‡ C C
CONTRAINDICADO	<ul style="list-style-type: none"> • Micofenolato mofetil • Ciclofosfamida • Alcaloides Vinca • Danazol 	X D D X

Para trombocitopenia refractaria o efectos secundarios poco tolerados.

† Categoría de embarazo designada por la FDA entre corchetes.

‡ Como se informó en los folletos oficiales

(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>), aunque no se han publicado estudios.

FUENTE: GERNESHEIMER T, JAMES AH, STASI R. HOW I TREAT THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY. BLOOD. 2013 121: 38-47.

Los glucocorticoides como la prednisona o prednisolona son generalmente el tratamiento de primera línea para un recuento de plaquetas es <80 x 10⁹. Se usan prednisona oral o prednisolona a dosis bajas (10 mg diarios) (12).

Se recomiendan dosis bajas de 0,25 a 0,5 mg/kg al día, o usar una dosis mínima con la cual se obtenga un recuento de plaquetas hemostáticamente efectivo. La respuesta se alcanza entre 2 a 14 días (10). Las dosis se ajustan para mantener un recuento plaquetario seguro, que considere $30 \times 10^9 / L$, pero casi nunca supera los 30 mg / d (12).

Aproximadamente el 31-49% de las mujeres con trombocitopenia autoinmune primaria, a diferencia de aquellos con trombocitopenia gestacional necesitan ser tratados con glucocorticoides (3).

Para las formas severas se usan en general “bolos” de metilprednisolona y en las formas más leves prednisona. Se trata de fármacos efectivos, con tasas de respuesta de 70 a 80% y de costo accesible.

A pesar de que es relativamente seguro en el embarazo, la prednisona puede aumentar de peso, Inducir hiperglucemia, exacerbar la hipertensión y contribuir a la un resultado adverso del embarazo (12).

La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) puede ser usada como tratamiento de primera línea en aquellas pacientes con reacciones adversas a la prednisona (10) (7). Pero la mayor indicación la tienen cuando se requiere rapidez en el ascenso plaquetario (3). La respuesta en general es dentro de las primeras 6 a 72 horas (7). Habitualmente las plaquetas vuelven a los valores iniciales a las 4 semanas. (Es recomendado iniciar dosis de 1 g/kg/día por 2 días o 400 mg/kg/día por 5 días. Se requieren repetir la dosis para prevenir las complicaciones hemorrágicas antes del parto. En los casos que se quiera realizar analgesia epidural o una cirugía mayor se podrán hacer altas dosis de IgIV para obtener un recuento seguro mayor de $75 \text{ a } 80 \times 10^9/L$ plaquetas (7).

La anti-RhD intravenosa en dosis de 50-75 $\mu\text{g/kg}$ ha sido usada en pacientes no esplenectomizadas Rh positivas, sobre todo después del segundo trimestre, que no ha tenido respuesta al tratamiento con esteroides y donde la IGIV haya sido inefectiva (1). La experiencia de su uso en el embarazo es limitada.

La azatioprina ha sido usada de forma segura en gestantes con trasplante renal y LES (10). Aunque se ha informado de deterioro inmune en algunos pacientes expuesto (12). El hígado fetal humano carece de la enzima inosinato pirofosforilasa que convierte la azatioprina en su forma activa y esto, por lo tanto, lo protege de la droga aun cuando esta cruza la placenta (10).

La ciclosporina A en bajas dosis ha sido usada en gestantes con enfermedad inflamatoria intestinal y trasplante, sin que se hayan documentado defectos congénitos ni alteraciones en el sistema inmune del neonato, no se usa a menudo,

ya que es común la hipertensión materna e incluso se han reportado convulsiones, pero puede ser considerada en casos refractarios (10). No se ha publicado ninguna experiencia sobre su uso en trombocitopenia inmune primaria durante el embarazo y debe considerarse sólo cuando otros agentes seguros de segunda línea ha fallado (12).

La esplenectomía durante el embarazo es poco frecuente, está reservada para casos refractarios. La recomendación estándar es en el segundo trimestre (10) (12), y la técnica laparoscópica es la más adecuada. Realizar la esplenectomía durante el primer trimestre tiene riesgo de parto prematuro y durante el tercero hay obstrucción en el campo quirúrgico por el útero grávido (10). Útil para los pacientes que permanecen refractarios o que experimentan toxicidad significativa con otras terapias (12).

En la trombocitopenia secundaria al LES o al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, con recuentos de plaquetas de $30 \times 10^9 / L$ y / o sangrado sintomático presente, la estrategia de tratamiento es similar a la de TPI, con Esteroides e IgIV, sino responden, se recomienda uso de azatioprina (12).

El tratamiento de la trombocitopenia en estos pacientes siempre debe ser balanceado con el riesgo de trombosis, pero cuando el recuento plaquetario es $50 \times 10^9 / L$, tratar a estos pacientes con dosis bajas diarias de aspirina (12).

El manejo farmacológico habitual de las pacientes con SAAFE durante la gestación incluye ácido acetil salicílico y heparina con el que se ha mejorado la proporción de nacidos vivos. Durante el puerperio está indicada la tromboprolifaxis (7). Si existe un historial de aborto espontáneo o hay una trombosis presente, la paciente se maneja con heparina de bajo peso molecular. En pacientes con TPI, se considera segura para la anticoagulación con recuento estable de plaquetas de $50 \times 10^9 / L$ (12).

El ácido tranexámico es un inhibidor de la fibrinólisis, administrado habitualmente por vía oral o endovenosa, puede ser de utilidad en los sangrados mucosos. Clasificado por la FDA en la categoría B, cruza la placenta pero no se han reportado efectos adversos fetales.

Deben contraindicarse la aspirina, los antiinflamatorios no esteroideos y otros medicamentos que afecten la función plaquetaria, y evitar las inyecciones por vía intramuscular en gestantes con trombocitopenia severa.

VÍA DE INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZADO CON TROMBOCITOPENIA

La elección de la vía del parto debe estar basada en las condiciones obstétricas. Para algunos no hay evidencia de que la cesárea sea más segura para el que un parto transvaginal no complicado, el cual es más seguro para la madre (10)

Sin embargo, no está probado que el parto por cesárea disminuya la incidencia de hemorragia intraventricular en el neonato (10). La PTI no es una indicación para la cesárea. Se deben evitar procedimientos asociados a el aumento de la hemorragia para el feto (por ejemplo, fórceps, extracción al vacío y electrodos de cuero cabelludo / toma de muestras) (12).

Algunos plantean que, si en el momento del parto la madre presenta recuento plaquetario mayor de $50 \times 10^9/L$, se recomienda el parto transvaginal, si otras condiciones obstétricas no lo proscriben (10).

La anestesia epidural es segura con un recuento plaquetario entre 70 a $100 \times 10^9/L$, la ACOG recomienda un valor plaquetario de $80 \times 10^9/L$, aunque la evaluación por el anestesiólogo es determinante. El nivel plaquetario aceptable para la operación cesárea es $\geq 50 \times 10^9/L$ (3) (6) (7). De la misma manera los hematólogos creen que un recuento de plaquetas mayor de $50 \times 10^9/L$ es adecuado para la cesárea, mientras que si es inferior a $50 \times 10^9/L$ el proceder está contraindicado.

TABLA 20. NIVELES DE SEGURIDAD PLAQUETARIOS PARA DETERMINADOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

• PARTO VAGINAL	>20 X 10 ⁹ /L
• CESÁREA	>50 X 10 ⁹ /L
• CIRUGÍA MENOR	>50 X 10 ⁹ /L
• ANESTESIA NEUROAXIAL	>80 X 10 ⁹ /L
• CIRUGÍA MAYOR	>80 X 10 ⁹ /L

FUENTE: SOSA L. TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO DILEMAS DIAGNÓSTICOS, BASES DEL MANEJO TERAPÉUTICO. ARCH MED INTERNA 2012; 34(2):47-56.

Si el recuento plaquetario es menor de $50 \times 10^9/L$ se debe preparar con IG IV, antifibrinolíticos y concentrado de plaquetas (8), de acuerdo con las condiciones clínicas de la paciente.

Las transfusiones de plaquetas se reservan mejor para las trombocitopenias con sangrado activo (6). Una excepción es la paciente que se somete a cesárea. Los consensos recomiendan la transfusión de plaquetas para aumentar la cuenta plaquetaria materna a más de $50 \times 10^9 / L$ antes de una cirugía importante (6)

ANESTESIA EN TROMBOCITOPENIA

En la evaluación perianestésica el anestesiólogo revisará principalmente la historia clínica, realizará un examen físico, verificará el recuento de plaquetas (5) exámenes sanguíneos así como hemotipo, y a su vez se enfocará en el registro preanestésico de patrones de frecuencia cardíaca fetal (20).

La decisión de la anestesia regional debe ser valorada por el anestesista obstétrico antes del parto (23). El uso de la anestesia epidural durante el parto en gestantes trombocitopenias es controvertido por el riesgo de hematoma epidural (10). En los casos que se quiera realizar analgesia epidural se deberán obtener recuentos plaquetarios mayores de $80 \times 10^9/L$ que se consideran seguros (6) (7).

El recuento preciso de plaquetas necesario para realizar con seguridad una analgesia neuraxial es incierto (23). Las directrices norteamericanas no sugieren ninguna evaluación individual de riesgos o beneficios.

El recuento mínimo de plaquetas para la colocación de la anestesia regional es desconocido y las prácticas locales pueden ser diferentes (8) (12). Muchos anestesiólogos colocan anestesia regional si el recuento de plaquetas es $\geq 80 \times 10^9 / L$ (8) (3) (6).

TERAPIA TRANSFUSIONAL EN TROMBOCITOPENIA

El concentrado plaquetario es obtenido por fraccionamiento de la sangre total, el volumen promedio es de 45 a 60 ml; debe tener una concentración de plaquetas mínima de 5.5×10^{10} , el contenido de leucocitos es de 1×10^8 y aproximadamente 1 ml de eritrocitos (24).

La aféresis se obtiene de un sólo donador, la concentración mínima de plaquetas es de 3.0×10^{11} que equivale de 4 a 12 concentrados plaquetarios convencionales; se puede alcanzar una cantidad de plaquetas de hasta de $6 - 9 \times 10^{11}$ con cuenta de leucocitos $<1 \times 10^6$ (24).

La transfusión de plaquetas generalmente no es una indicación común, excepto en casos de hemorragia severa o inmediatamente antes del parto o cesárea, es debido al corto periodo de respuesta en el recuento de plaquetas, y también se pueden usar en combinación con la IgIV o los pulsos de metilprednisolona a 0,5-1

g/d por 3 días (10). La transfusión de plaquetas no es apropiada para preparar la anestesia espinal, deben reservarse para tratar el sangrado (12).

TABLA 21. RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

TRANSFUSIÓN PROFILÁCTICA
<ul style="list-style-type: none"> • Cuenta de plaquetas a alcanzar >25, 000 μl • Dosis > 4 x 10¹¹ plaquetas • Limite < 10, 000 μl
TRANSFUSIÓN TERAPÉUTICA DE PLAQUETAS
<ul style="list-style-type: none"> • Cuenta de plaquetas a alcanzar >40, 000 μl • Dosis > 6 x 10¹¹ plaquetas • Limite individualizado

FUENTE: GUÍA PARA EL USO CLÍNICO DE LA SANGRE. ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA TRANSFUSIONAL A.C. SECRETARÍA DE SALUD. MÉXICO 2007 TERCERA EDICIÓN. PP. 38-48.

Según la última publicación de la guía mexicana para el uso clínico de la sangre, las indicaciones de transfusión de concentrados plaquetarios son profilácticas y terapéuticas. Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente, causa del sangrado, número y funcionalidad de las plaquetas (24).

La recomendación de transfusión de plaquetas de manera profiláctica está indicada para reducir el riesgo de hemorragia en pacientes con trombocitopenia grave de menos de 5 x 10⁹/L a 10 x10⁹/L plaquetas por micro litro, como en el caso de paciente que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o cirugía con cuenta de plaquetas <50 000/ μ l, púrpura trombocitopénica inmune, trombocitopatías hereditarias o adquiridas, entre otras (24).

La transfusión terapéutica de plaquetas se da en casos de: leucemias, trombocitopenias crónicas, trombocitopenias por consumo, trombocitopenias por secuestro (hiperesplenismo).

TABLA 22. GUÍA GENERAL PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

PROCEDIMIENTO O TRASTORNO	LÍMITE DE PLAQUETAS QUE AMERITA TRANSFUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Neurocirugía • Trastorno del SNC • Cirugía oftalmológica 	<100 x10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Inserción o remoción de catéter epidural 	<50-80 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado micro vascular importante • Cirugía • Punción lumbar • Inserción de catéter venoso central 	<50 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Parto vaginal 	<50 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia con fiebre o coagulopatía 	<20 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia secundaria a falla medular 	<10 x 10⁹/L
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con disfunción plaquetaria adquirida por el uso de antiagregantes plaquetarios (aspirina, clopidogrel) y enfermedad renal con sangrado y/o procedimientos invasivos 	Transfundir plaquetas sin importar el número de ellas
<ul style="list-style-type: none"> • Transfusión masiva 	<50 x 10⁹/L

FUENTE: GUÍA PARA EL USO CLÍNICO DE LA SANGRE. ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA TRANSFUSIONAL A.C. SECRETARÍA DE SALUD. MÉXICO 2007 TERCERA EDICIÓN. PP. 38-48.

TABLA 23. DOSIS ESTÁNDAR DE PLAQUETAS

TIPO DE PACIENTE	DOSIS DE PLAQUETAS
• NEONATOS	• 10-20 ml de concentrado plaquetario por kg de peso
• NIÑOS	• 1 Unidad de concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso o 4 concentrados plaquetarios por m ² de superficie corporal
• ADULTOS	• 5-8 concentrados plaquetarios o 1 Unidad obtenida por aféresis (3.0 x 10 ¹¹)
• DOSIS ALTAS OPTIMAS	• 1 Unidad por cada 5 kg de peso o una aféresis con doble cosecha de plaquetas (5-6 x 10 ¹¹)

FUENTE: GUÍA PARA EL USO CLÍNICO DE LA SANGRE. ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA TRANSFUSIONAL A.C. SECRETARÍA DE SALUD. MÉXICO 2007 TERCERA EDICIÓN. PP. 38-48.

TABLA 24. CONTRAINDICACIONES DE LA TRASFUSIÓN DE PLAQUETAS

<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con PTI* 2. Púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico* 3. Trombocitopenia inducida por heparina por el riesgo de trombosis* 4. Hemorragia secundaria a coagulopatía secundaria a deficiencia de factores 5. Sangrado debido a defectos anatómicos únicamente
<p>*Se debe considerar la transfusión de plaquetas cuando el sangrado ponga en peligro la vida.</p>

FUENTE: GUÍA PARA EL USO CLÍNICO DE LA SANGRE. ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA TRANSFUSIONAL A.C. SECRETARÍA DE SALUD. MÉXICO 2007 TERCERA EDICIÓN. PP. 38-48.

Los concentrados de plaquetas deben conservarse en cámara de temperatura controlada entre +20 y +24 °C en agitación continua a 20 revoluciones por minuto, la vigencia es de tres a cinco días de acuerdo a la bolsa de plástico utilizada (24).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las pacientes obstétricas referidas y aceptadas en tercer nivel de atención se consideran embarazadas de alto riesgo, esto según el último acuerdo de 2015 para criterios de referencia de la UMAE HGO3. Sin embargo a nuestra percepción observamos varios problemas relacionados con el diagnóstico de trombocitopenia y embarazo como criterios de referencia a tercer nivel para atención especializada:

a) Se envían pacientes con cuenta plaquetaria mayor de $100 \times 10^9 /L$, muchas de ellas no ameritan ser vistas en esta unidad médica, pudiendo ser vistas en segundo nivel y evitar la sobre demanda de nuestros servicios.

b) No existe un acuerdo clínico entre las diferentes especialidades del hospital para la valoración de pacientes embarazadas con trombocitopenia con cifras $\leq 100 \times 10^9 /L$, se debe establecer y consensar un valor plaquetario específico para procedimientos diagnósticos y terapéuticos como marca la literatura, en donde la paciente se considere en riesgo de sangrado obstétrico, y para la cual amerite manejo en tercer nivel y de la misma manera valorar su posible terapia transfusional.

c) se debe describir la frecuencia real para la cual las pacientes están en riesgo de sufrir complicaciones relacionadas a trombocitopenia durante y al culminar el embarazo.

Por lo cual nosotros nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia, las características epidemiológicas y la evolución clínica de las pacientes atendidas por trombocitopenia en la UMAE Hospital de ginecología y obstetricia UMAE No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" en el periodo comprendido del 01 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016?

2. JUSTIFICACIÓN

El embarazo de alto riesgo representa un gran reto para el obstetra ya que condiciona alta morbilidad y mortalidad materno fetal. Aproximadamente tres de cada cuatro mujeres de la población obstétrica que atiende nuestra unidad no tienen factores de riesgo, su control es simple y no requieren infraestructura de alto costo.

En el año 2015 se realizaron las actualizaciones de criterios de referencia y contra referencia a unidades médicas de alta especialidad en UMAE del hospital de Gineco-obstetricia número 3, Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez. En estos se buscó especificar las patologías asociadas al embarazo que ameritan atención obstétrica de alta especialidad en tercer nivel. Dentro de estos requerimientos se establecieron a las hemopatías como patología sistémica de referencia, así también otras enfermedades hematológicas asociada a embarazo, tanto neoplásicas como las no neoplásicas con conteo plaquetario menor a 100 000 (corroborado en 2 ocasiones), con y sin manifestaciones hematológicas.

Con este estudio se dio a conocer primeramente la prevalencia de casos que se atienden por trombocitopenia durante el embarazo, clasificación clínica actual, trimestre de diagnóstico, secundariamente se verifico la evolución clínica implicada con complicaciones, se buscó intencionadamente relacionar disfunción plaquetaria relacionada con niveles de urea.

Finalmente con este estudio se dio un diagnostico situacional de nuestro hospital para la toma de decisiones adecuadas relacionadas con el tema de trombocitopenia que servirán de referencia para investigaciones futuras.

3. OBJETIVO GENERAL

Se midió la prevalencia, y se describieron las características epidemiológicas y la evolución clínica de las pacientes atendidas por trombocitopenia en la UMAE Hospital de ginecología y obstetricia UMAE No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" en el periodo comprendido del 01 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Se midió la prevalencia de trombocitopenia en las pacientes atendidas por trombocitopenia en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" en el periodo comprendido del 01 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016

- Describir las características epidemiológicas (**edad materna** y **gestacional** al momento de diagnóstico de trombocitopenia y **comorbilidades** asociadas)
- Medir la frecuencia de **trombocitopenia gestacional** y de **trombocitopenia autoinmune**
- Describir la evolución (**valor de plaquetas mínima registrada**)
- Medir la frecuencia de **sangrado obstétrico**
- Medir la frecuencia de uso de **terapia transfusional**
- Medir complicaciones **generales** durante la resolución del embarazo
- Medir niveles de **urea** relacionados con trombocitopenia

4. HIPÓTESIS

No resulta necesaria una hipótesis por tratarse de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

6. DISEÑO

Se trató de un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez", Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el servicio de Urgencias /Admisión, en pacientes que fueron atendidas con diagnóstico de trombocitopenia y embarazo del 01 de enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" en el periodo comprendido del 01 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016 para medir la prevalencia y sólo aquellas con trombocitopenia para el resto del estudio.

7. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

INCLUSIÓN

Registros clínicos completos de las pacientes que cuenten con los diagnósticos de trombocitopenia y embarazo que se atendieron e ingresaron al hospital de Ginecología y Obstetricia UMAE 3 en el periodo comprendido de 01 de Enero de 2013 a 31 de Diciembre de 2016.

EXCLUSIÓN

Que no tengan registros clínicos completos para las variables a estudiar.

8. VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medición / Posibles valores
Edad materna	Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica (26)	Número de años, meses, cumplidos registrados en la nota médica inicial de admisión del expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Años
Edad gestacional	En el desarrollo fetal, número de semanas desde la concepción. Debido a que el momento exacto de la concepción es difícil de determinar, se asume que la edad concepcional es 2 semanas menos que la edad gestacional (26)	Numero de semanas en que se realizó el diagnóstico de trombocitopenia por primera vez registrados en la nota médica inicial de admisión del expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Semanas
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más patologías médicas o procesos patológicos no relacionados (26)	Serán las otras enfermedades diagnosticadas a la paciente y registradas en las notas médicas del expediente	Cualitativa	Nominal	Ninguna= 1 Enfermedad hipertensiva=2 Diabetes gestacional= 3 Purpura=4 SAAFE=5 Von Willebrand=6 Lupus

					eritematoso generalizado= 7 Hepatopatías= 8 Otras= 9
Tipo de trombocitopenia	Trastorno sanguíneo en el que el número de plaquetas esta disminuido, habitualmente por la destrucción del tejido eritroide en la medula ósea asociada a ciertas enfermedades neoplásicas o a una respuesta inmune frente a un fármaco, puede existe la disminución de la producción de plaquetas, disminución de la supervivencia, aumento del consumo y esplenomegalia. La trombocitopenia es la causa más común de enfermedad hemorrágica (26)	Será el tipo referido en cualquiera de las notas del expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Gestacional=1 No especificada= 2 Otra = 3
Recuento plaquetario mínimo registrado	La más pequeña de las células de la sangre. Tienen forma de disco y no contienen hemoglobina. Son esenciales para la coagulación de la sangre (26)	Cantidad de plaquetas mínima registrada en los estudios de laboratorio realizados en esta unidad según los registros clínicos.	Cuantitativa	Discreta	Miles / micro litro
Hemorragia	Pérdida sanguínea de	Se considerará que	cuantitativa	Nominal	Parto: si > 500

obstétrica	origen obstétrico, con alguno de los siguientes criterios: pérdida de 25 % de la volemia, caída del hematocrito mayor de 10 puntos, cambios hemodinámicos o pérdida superior a los 150 mL/minuto. La hemorragia posparto se refiere a la pérdida sanguínea mayor de 500 mL posterior a un parto vaginal o la pérdida superior a 1000 mL posterior a una cesárea. También se ha definido como la disminución de 10 % del nivel de hematocrito (26)	hubo sangrado obstétrico en aquellas pacientes cuyo sangrado fue mayor de 500 mL (en parto) o de 1000 mL (en cesárea) según la nota del servicio de anestesiología del expediente clínico.			cc Cesárea si >1000 cc
Necesidad de terapia transfusional con plaquetas	Transfusión de concentrados plaquetarios para corregir o prevenir la hemorragia asociado a alteraciones cuantitativas o funcionales de las plaquetas, actualmente las indicaciones transfusión de plaquetas se clasifican en terapéuticas y profiláctica (26)	Se considerará que hubo terapia transfusional con plaquetas cuando al menos en una de las notas del expediente clínico, ya sea médicas o de enfermería, así se haya consignado.	Cualitativa	Nominal	0= no 1= si

<p>Complicaciones asociadas a resolución del embarazo</p>	<p>En el campo de la medicina, problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.</p>	<p>Será aquella consignada en la nota del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>1= ninguna 2= hemorragia 3= hipertensión</p>
<p>Valor máximo de urea</p>	<p>Durante la digestión las proteínas son separadas en aminoácidos, estos contiene nitrógeno que se libera como ión amonio. El amonio se une a pequeñas moléculas para producir urea, la cual aparece en la sangre y es eliminada por la orina.</p>	<p>Concentración clínica registrada en los estudios de laboratorio según los expedientes clínicos</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>	<p>Miligramo / decilitro</p>

9. BREVE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El doctor Atieel Flores Morales acudió al servicio de Admisión/Urgencias del Hospital de Ginecología y Obstetricia UMAE No. 3, donde solicito los registros de atención de pacientes atendidas de los años comprendidos entre el 01 Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2016 con el diagnóstico de trombocitopenia y embarazo según las bases de datos de trabajadoras sociales y servicio de archivo clínico de dicho hospital y corroborados en el expediente clínico.

Se anotó folio y diagnóstico, finalmente se buscaron los registros clínicos (físicos y electrónicos) de los casos de trombocitopenia y embarazo para confirmación de atención médica.

Se hizo uso del sistema conocido como INTRALAB® para corroborar el conteo plaquetario por laboratorio al momento del diagnóstico.

Posteriormente se llenaron hojas de recolección de datos con las variables a estudiar, se resguardaron dichos datos al sistema Microsoft Excel. El investigador principal resguardó en hoja aparte bajo llave los datos de identificación de las participantes.

10.ASPECTOS ESTADÍSTICOS

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva obteniendo frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Finalmente las bases de datos fueron exportadas en Software de análisis estadístico IBM SPSS STATISTICS versión 20.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se trató de TODAS las pacientes que cumplieron los criterios de selección, por lo que no se requirió cálculo de tamaño de muestra.

Forma de muestreo: NO aplica.

RECURSOS

PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva []

Tesis de grado [X]

Artículo científico []

Modelo para reproducir [X]

Aporte a la teoría actual []

Base de datos [X]

Diagnóstico situacional [X]

Otros _____

ASPECTOS ÉTICOS

1. El estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, el Código de Núremberg, y el Informe Belmont.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de este investigación está considerado como investigación sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.
 - e. Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardara de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, autorizó por el Comité Local de Investigación y de Ética en Investigación en Salud permita que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

- f. Proceso para la obtención del consentimiento informado: No aplica
- g. Manera de seleccionar a los potenciales participantes. Todos los que cumplieron los criterios de selección.
- h. Forma de otorgar a los sujetos los beneficios que puedan identificarse al finalizar el estudio. No aplica.
- i. Aunque las pacientes no obtendrán algún beneficio, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

	Junio 2017	Julio	Agosto	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene. 2018	Feb.
Elaboración de documento y recolección de biografía	X	X	X	X					
Sometimiento y probable aprobación				X	X	X			
Recolección de datos							X	X	
Análisis de datos								X	
Presentación de resultados									X
Publicación de documento									X

12. RESULTADOS

VARIABLE 1. EDAD MATERNA ASOCIADA A TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

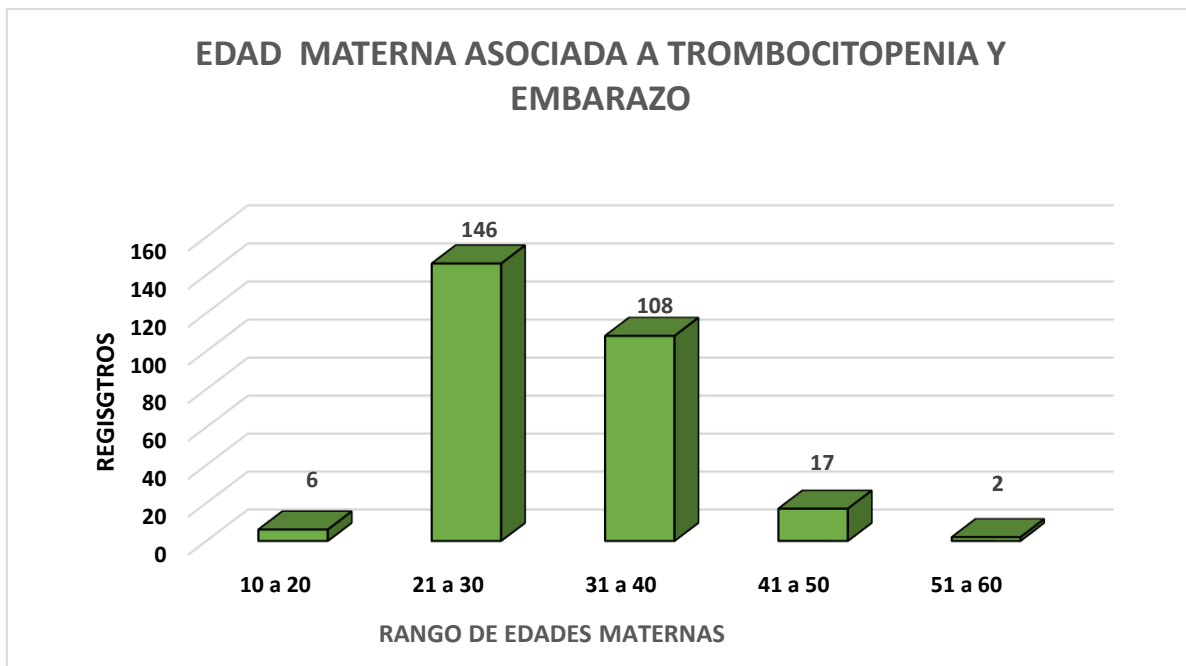
Se revisaron un total de 380 registros con diagnóstico de trombocitopenia y embarazo. Empleando criterios de exclusión, omitimos a pacientes con registros repetidos, se eliminaron registros que no cumplieron con expediente completo y/o que se dieron de alta y no se resolvió el embarazo en esta unidad hospitalaria.

Obtuvimos un total de **279** pacientes que se tomaron como muestra para este estudio de investigación. Edad de 30.5 ± 6.1 años (17-54), siendo el grupo de edad más frecuente el de 21 a 30 años (52.3%). Tabla y gráfico 1.

Tabla 1. Edad

RANGOS DE EDADES	REGISTROS	PORCENTAJE
10 a 20	6	2.15
21 a 30	146	52.33
31 a 40	108	38.71
41 a 50	17	6.09
51 a 60	2	0.72
TOTAL	279	100 %

Gráfico 2. Edad



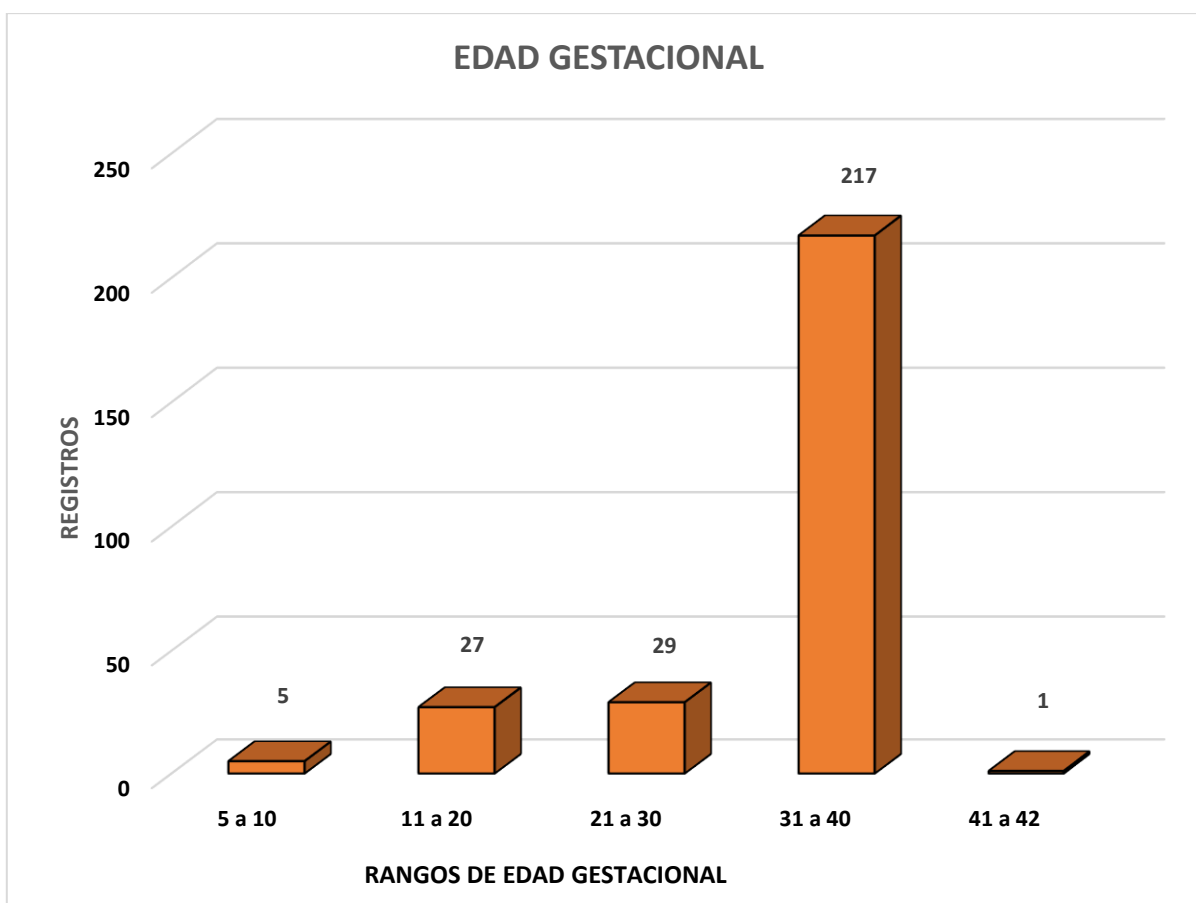
VARIABLE 2. EDAD GESTACIONAL

La edad gestacional fue de 33.1 ± 7.9 SDG, siendo la más frecuente de 31 a 40 SDG (77.8%). Rango de 6 a 41 semanas de gestación. La edad más frecuente de diagnóstico (moda) fue a las 37 SDG. Tabla y gráfica 2.

Tabla 2. Edad gestacional.

EDAD GESTACIONAL	REGISTROS	PORCENTAJE
5 a 10	5	1.79
11 a 20	27	9.68
21 a 30	29	10.39
31 a 40	217	77.78
41 a 42	1	0.36
TOTAL	279	100 %

Gráfica 2. Edad gestacional



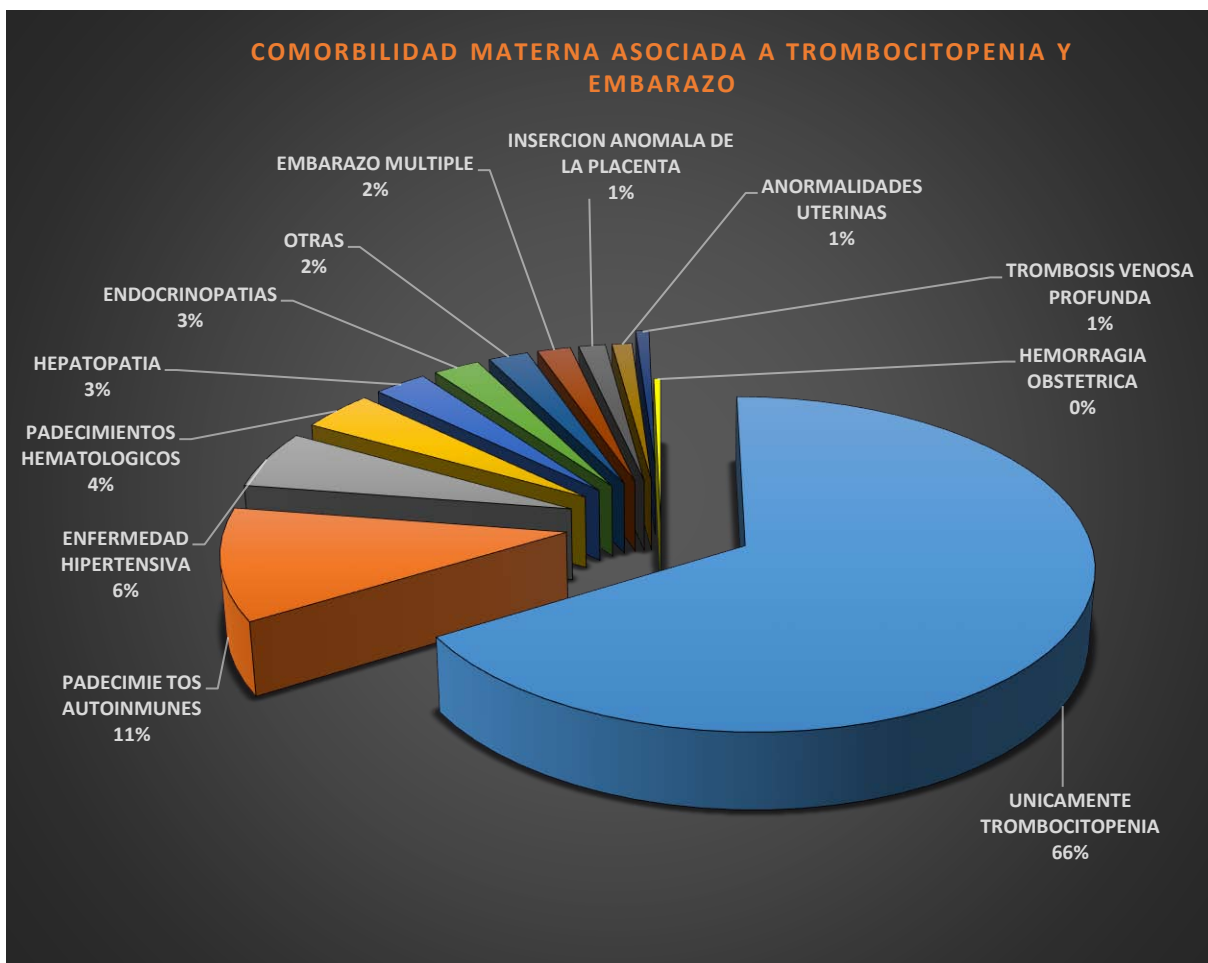
VARIABLE 3. COMORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

El 66.3% de pacientes embarazadas no registraron una comorbilidad secundaria, es decir solo tenían trombocitopenia como única comorbilidad. Es importante mencionar que, aunado a trombocitopenia asociada a embarazo, también se registraron casos para una segunda e inclusive una tercera comorbilidad. Para fines de estudio solo mencionáremos una segunda comorbilidad registrada en el curso clínico de embarazo asociado a trombocitopenia. Tales son los padecimientos autoinmunes asociados a trombocitopenia y embarazo. Estos equivalieron al 11.1 % del total de casos registrados, por mencionar los más comunes encontramos la Trombocitopenia Autoinmune o Idiopática propiamente dicha y el Lupus Eritematoso Sistémico. Se halló que el 5.7 % de embarazadas diagnosticadas también se asociaron a un trastorno hipertensivo durante el curso de su embarazo, se observaron casos hipertensión gestacional e hipertensión arterial sistémica crónica. El 3.9 % de los registros asociaron como un padecimiento hematológico de base. Por mencionar algunos, encontramos a la enfermedad de Von Willebrand, cáncer hematológico, bicitopenia y la esplenomegalia. Se registraron casos con una patología hepática de fondo en el 2.8 % del total de casos de este estudio. Los dos subgrupos para su estudio lo clasificamos en alteraciones metabólicas propias del hígado (hipertransaminasemia, colestasis intrahepática del embarazo e hígado graso agudo del embarazo), y alteraciones estructurales propiamente del hígado (un caso de hepatitis y un caso de hemangioma). El 2.5 % tuvieron endocrinopatías, siendo las más comunes hipotiroidismo y diabetes gestacional. El embarazo múltiple se presentó en el 1.7%, (para embarazo gemelar y por trillizos). La inserción anómala de placenta se encontró en 1.4 % con cuatro casos. Algunas alteraciones en la anatomía del útero se asociaron con trombocitopenia en el 1.0 %. Para miomatosis uterina y una anomalía mulleriana. Se realizó un grupo de miscelánea de padecimientos que asociaron a trombocitopenia y embarazo. Estos ocurrieron con poca frecuencia, pero que son dignos de mencionar: la epilepsia, la enfermedad renal y el asma. Se encontraron pocos casos de trombosis venosa profunda asociados a trombocitopenia durante el embarazo y prácticamente no encontramos hemorragia obstétrica solo 1 caso registrado en 4 años de revisión. Tabla y gráfica 3.

Tabla 3. Comorbilidades

COMORBILIDAD	REGISTROS	PORCENTAJE
UNICAMENTE TROMBOCITOPENIA	185	66.31
PADECIMIENTOS AUTOINMUNES	31	11.11
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	16	5.73
PADECIMIENTOS HEMATOLOGICOS	11	3.94
HEPATOPATIA	8	2.87
ENDOCRINOPATIAS	7	2.51
OTRAS (MISCELANEA)	6	2.15
EMBARAZO MULTIPLE	5	1.79
INSERCIÓN ANOMALA DE LA PLACENTA	4	1.43
ANORMALIDADES UTERINAS	3	1.08
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	2	0.72
HEMORRAGIA OBSTETRICA	1	0.36
TOTAL	279	100%

Gráfica 3. Comorbilidades



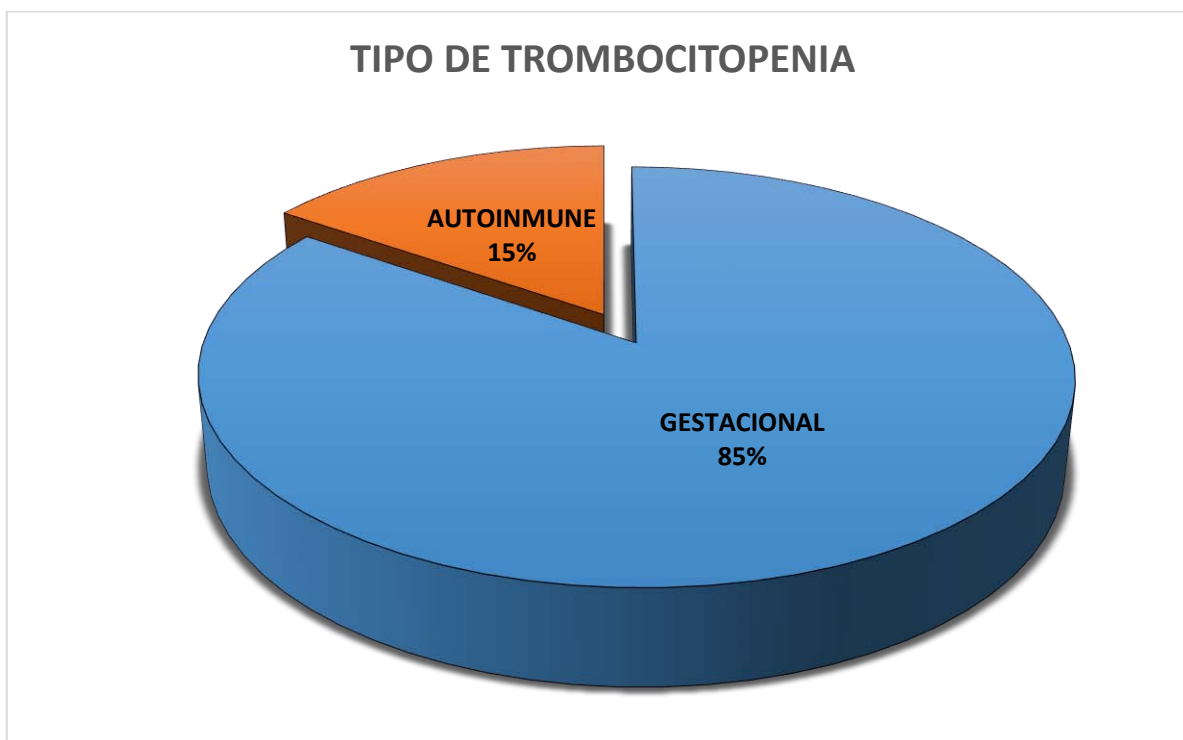
VARIABLE 4. TIPO DE TROMBOCITOPENIA

Se hizo la clasificación según La Sociedad Americana de Hematología en su guía de práctica para trombocitopenia en el embarazo (2013), se hicieron uso de los criterios diagnósticos para trombocitopenia gestacional y autoinmune. Del total de pacientes estudiadas el 84.5 % correspondió a trombocitopenia gestacional, y el 15.4 % a trombocitopenia autoinmune. Con lo que se concluye que de los casos de trombocitopenia asociada a embarazo el tipo gestacional es el más frecuente. Tabla y gráfica 4.

Tabla 4. Tipo de trombocitopenia

CLASIFICACION DE LA TROMBOCITOPEIA	REGISTROS	PORCENTAJE
GESTACIONAL	236	84.59
AUTOINMUNE	43	15.41
TOTAL	279	100%

Gráfica 4. Tipo de trombocitopenia



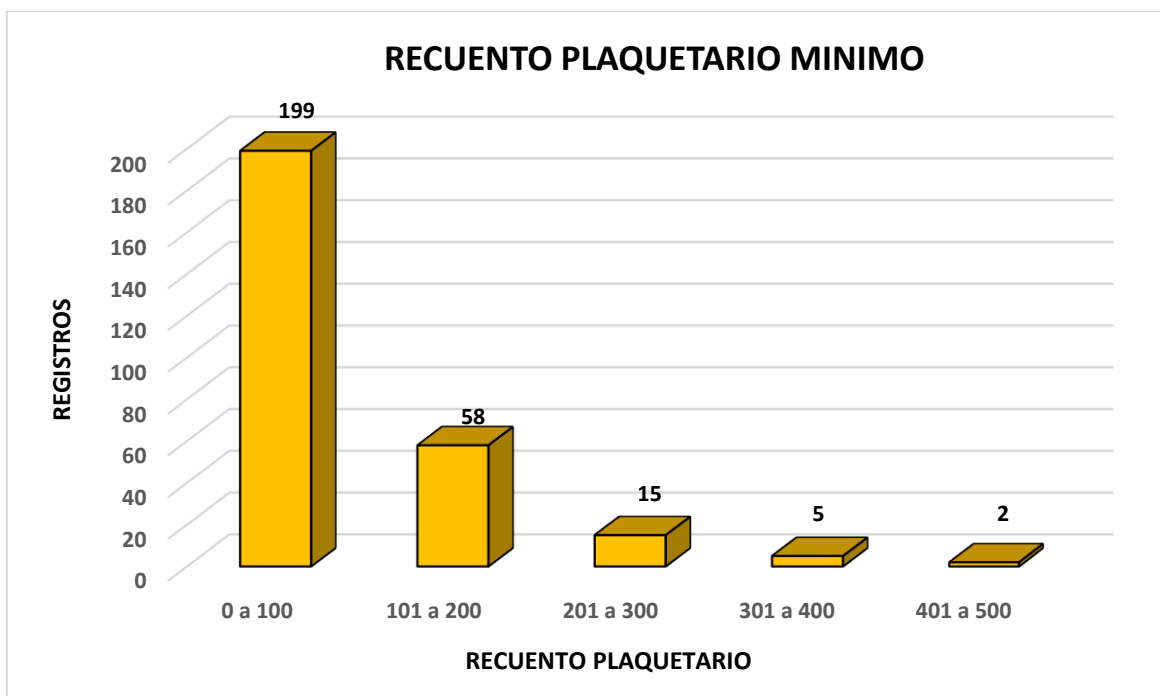
VARIABLE 5. RECUENTO PLAQUETARIO MINIMO

El conteo plaquetario mínimo alcanzado tuvo una mediana de 76 000 (3000-569000). El 71.33% tuvieron menos de 100 000 plaquetas durante su seguimiento en esta UMAE. Tabla y gráfica 5.

Tabla 5. Recuento plaquetario mínimo en el seguimiento.

RECUENTO PLAQUETARIO MINIMO	REGISTROS	PORCENTAJE
0 a 100	199	71.33
101 a 200	58	20.79
201 a 300	15	5.38
301 a 400	5	1.79
401 a 500	2	0.72
TOTAL	279	100%

Gráfica 5. Recuento plaquetario mínimo en el seguimiento.

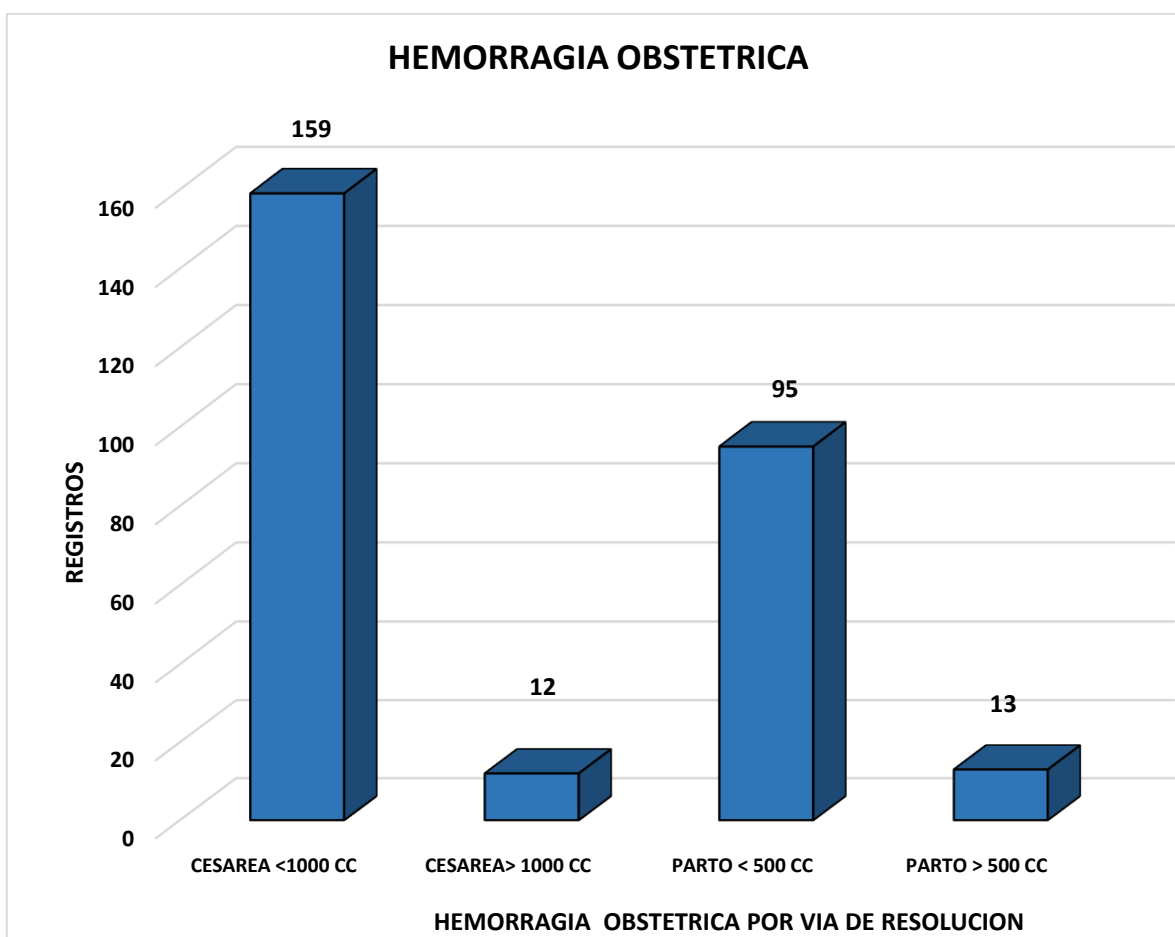


VARIABLE 6. HEMORRAGIA OBSTETRICA

Se clasifico hemorragia pos cesárea a la superior a 1000 cc, que equivalió al 4.3% de todos los partos abdominales, se clasifico hemorragia posparto al mayor a 500 cc, y el cual equivalió al 4.6% de todos los partos vaginales. Tabla y gráfica 6.

Tabla 6 y gráfica 6. Hemorragia obstétrica.

HEMORRAGIA OBSTETRICA	CASOS	PORCENTAJE
CESAREA <1000 CC	159	56.99
CESAREA > 1000 CC	12	4.30
PARTO < 500 CC	95	34.05
PARTO > 500 CC	13	4.66
TOTAL	279	100%



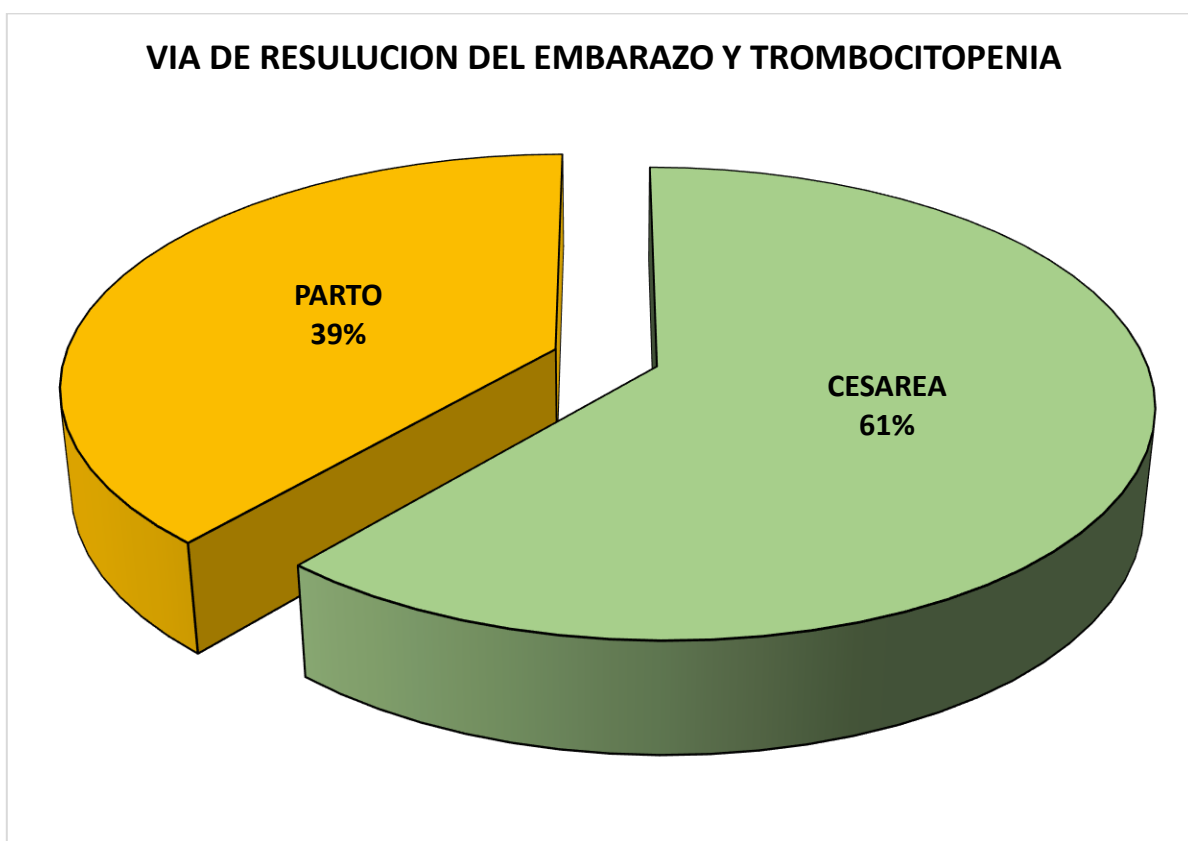
VARIABLE 7. VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO Y TROMBOCITOPENIA

La vía de resolución del embarazo fue en el 61.2 % de los embarazos por cesárea, el 39 % se resolvió por parto. Tabla y gráfica 7.

Tabla 7. Resolución del embarazo.

RESOLUCION DEL EMBARAZO	REGISTROS	PORCENTAJE
CESAREA	171	61.29
PARTO	108	38.71
TOTAL	279	100%

Gráfica 7. Resolución del embarazo.



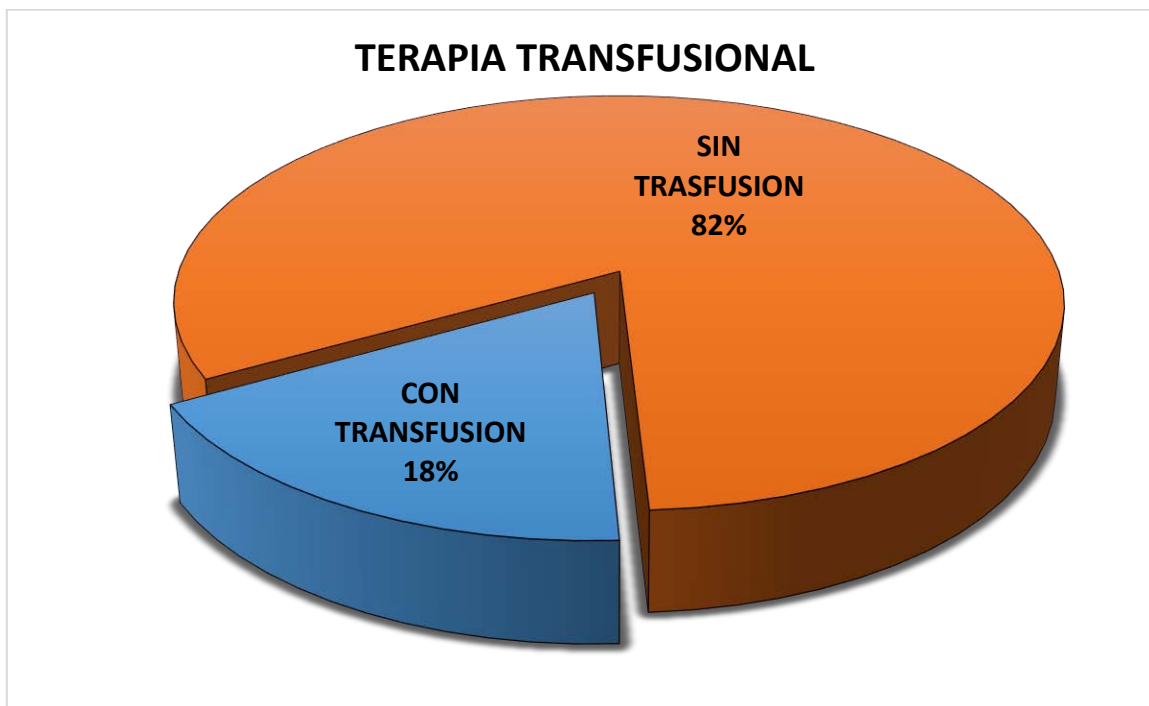
VARIABLE 8. TRANSFUSIONES

El 18 % del total de casos ameritó algún tipo de trasfusión. El 82% no ameritaron ninguna terapia transfusional. Tabla y gráfica 8.

Tabla 8. Transfusiones

TERAPIA TRANSFUSIONAL	REGISTROS	PORCENTAJE
CON TRANSFUSION	50	18
SIN TRASFUSION	229	82
TOTAL	278	100 %

Gráfica 8. Transfusiones.

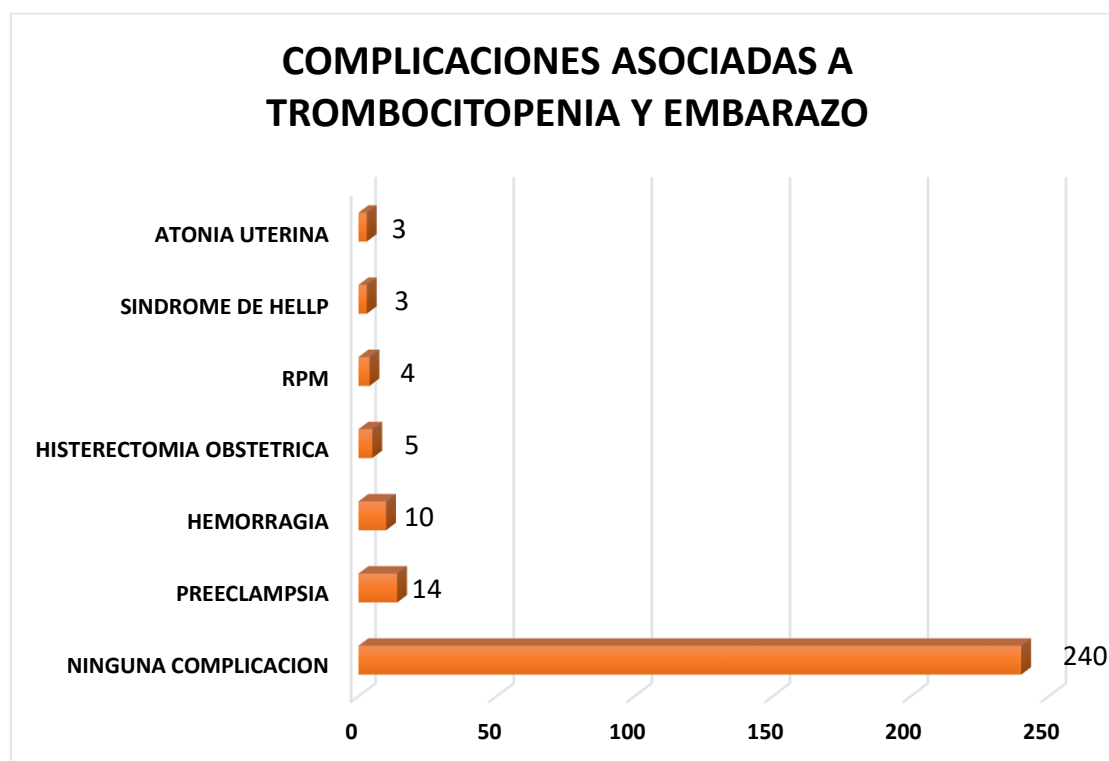


VARIABLE 9. COMPLICACIONES ASOCIADAS A TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

El 86.0 % no desarrollo ninguna complicación, el 5 % de embarazadas se complicó con preeclampsia, el 3.5 % se complicó con algún grado de hemorragia obstétrica, al 1.7 % se le practico histerectomía obstétrica, el 1.4 % curso con ruptura prematura de membranas, y 1% cursaron con síndrome de HELLP o atonía uterina. Tabla y gráfica 9.

Tabla y gráfica 9. Complicaciones asociadas.

COMPLICACIONES	REGISTROS	PORCENTAJE
NINGUNA COMPLICACION	240	86.02
PREECLAMPSIA	14	5.02
HEMORRAGIA	10	3.58
HISTERECTOMIA OBSTETRICA	5	1.79
RPM	4	1.43
SINDROME DE HELLP	3	1.08
ATONIA UTERINA	3	1.08
TOTAL	279	100%



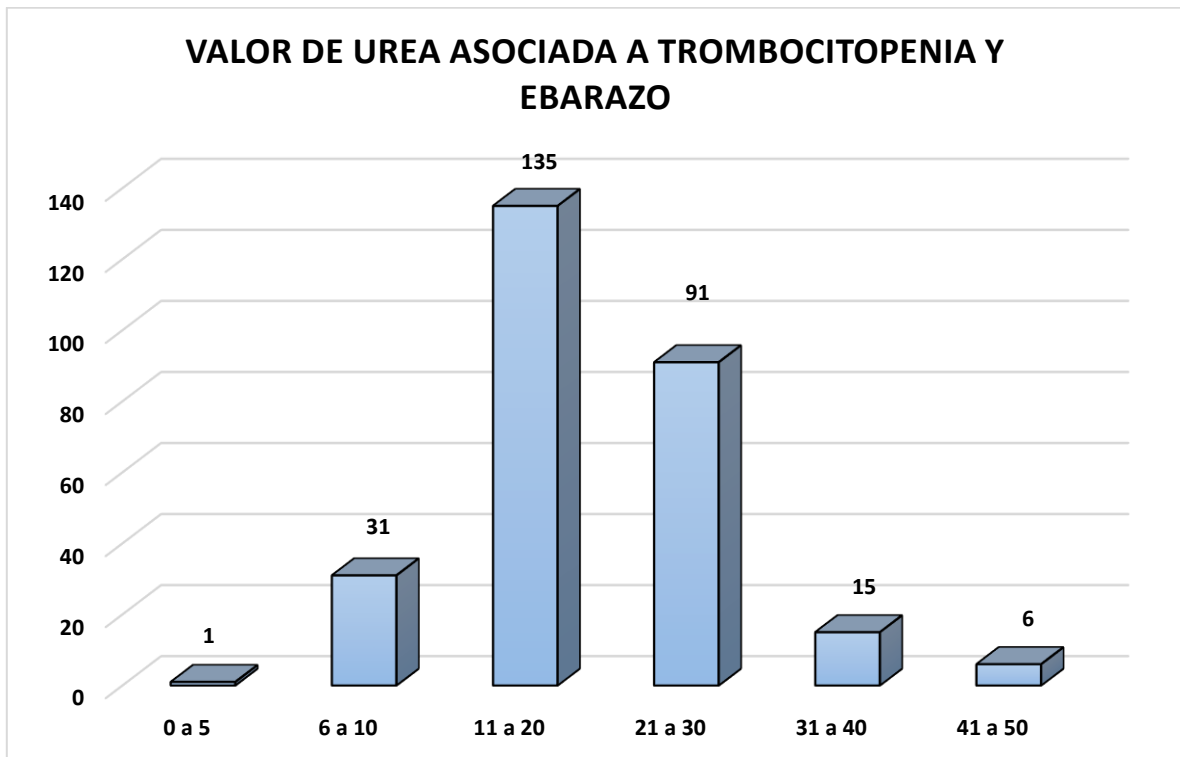
VARIABLE 10. VALOR DE UREA ASOCIADA A TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

La urea fue de 19.3 ± 7.6 mg/dL (4-47). Tabla y gráfica 10.

Tabla 10. Urea.

RANGO DEL VALOR DE UREA EN mg/dL	CASOS	PORCENTAJE
0 a 5	1	0.36
6 a 10	31	11.11
11 a 20	135	48.39
21 a 30	91	32.62
31 a 40	15	5.38
41 a 50	6	2.15
TOTAL	279	100%

Gráfica 10. Urea.



13. DISCUSION

De acuerdo con la literatura, las causas más comunes de trombocitopenia son: la trombocitopenia gestacional (70-80 %), la trombocitopenia asociada a hipertensión gestacional (15-20 %) y la trombocitopenia inmune primaria (1-4 %). (3) (6) (7) (10). En la UMAE HGO 3, la trombocitopenia gestacional representó el 84.5 %, y en el 15.84 % se encontró a la trombocitopenia autoinmune.

Mientras que entre las causas menos frecuentes se encuentran las trombocitopenias constitucionales (< 1 %) y las secundarias a: infecciones, enfermedades malignas y enfermedad del colágeno (< 1 %). (3) (6) (7) (10). En la UMAE HGO 3, el 66.3 % de los casos de trombocitopenia y embarazo no asocian una segunda comorbilidad, sin embargo los padecimientos autoinmunes con el 11 %, los trastornos hipertensivos asociados a embarazo en un 5.7 %, los padecimientos hematológicos 3.9 % y las hepatopatías en 2.8 %, son las entidades que se asociaron a trombocitopenia y embarazo en este estudio.

Según la bibliografía solo el 1% de mujeres embarazadas presentará un recuento de plaquetas <100 x 10⁹ / L, pero este dato se considera clínicamente relevante. (8) (9). En la UMAE HGO 3, En nuestro estudio el 71.3 % de embarazadas con diagnostico confirmado con trombocitopenia tuvo menos de 100 000 plaquetas. Se tomaron todos los casos de trombocitopenia y embarazo (279).

Las manifestaciones clínicas sólo aparecen cuando el recuento de plaquetas está por debajo de 80.000 /L y las manifestaciones que ponen en riesgo la vida usualmente se presentan cuando el recuento de plaquetas está por debajo de 10.000 /L (3). En la UMAE HGO 3, el 4.3 % de las pacientes que resolvieron su embarazo por cesárea cursó con hemorragia. Y el 4.6 % de los embarazos que resolvieron su embarazo por parto cursaron con hemorragia. En el 61 % se resolvió el embarazo por vía abdominal, el 39 % se resolvió por parto eutócico.

En la UMAE HGO 3, al momento de resolver embarazo, en el 86 % no se detectó ninguna complicación, el 5 % desarrollo preeclampsia, el 3.5 % curso con hemorragia obstétrica y en aproximadamente 1% desarrollaron síndrome de HELLP, atonía uterina y ruptura prematura de membranas. En específico la preeclampsia complica el 2 a 3% de todos los embarazos (3) y la trombocitopenia está presente en cerca del 15% de las mujeres con preeclampsia y según la ACOG se presenta de un 5 a 21% (5) (6). También en más del 50% de las que cursan con trombocitopenia tienen preeclampsia severa o eclampsia (5). Entre 5 y 50% de las pacientes con preeclampsia desarrollan trombocitopenia en algún momento de su enfermedad, haciendo que la preeclampsia sea una causa

frecuente de trombocitopenia significativa durante el tercer trimestre del embarazo (7) (12) (3) (9). Por lo tanto la trombocitopenia en el contexto de una enfermedad hipertensiva del embarazo es siempre un signo de alarma y si esta es menor de $100 \times 10^9/L$ considerado un signo de severidad de la preeclampsia y obliga a considerar fuertemente la interrupción del embarazo (6) (7). La trombocitopenia es la anormalidad de la coagulación más temprana que define la gravedad del síndrome de HELLP, esta se realiza con la triple clasificación del sistema Mississippi (12).

En la UMAE HGO3 el 82% no requirió ningún tipo de transfusión y tan solo el 18 % amerito algún tipo de hemoderivado. No se encontraron niveles altos de urea que explicaran disfunción plaquetaria en trombocitopenia asociada a embarazo.

14. CONCLUSIONES

La edad más frecuente de diagnóstico fue de 21 a 30 años.

La edad gestacional más común fue entre las 31 y 40 semanas.

Casi en el 85% de los casos la causa fue trombocitopenia gestacional.

Dos terceras partes de las mujeres no tuvieron alguna comorbilidad asociada

Casi tres cuartas partes de las mujeres en efecto, durante su seguimiento en esta UMAE tuvieron al menos un valor de plaquetas por debajo de 100 000.

En casi dos terceras partes la resolución fue por cesárea.

A pesar de la plaquetopenia solo el 9% de las mujeres tuvo hemorragia obstétrica

86% no tuvieron alguna complicación.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica para el Control Prenatal con Enfoque de Riesgo. México: Secretaria de Salud; 2009.
2. Hernández IB. Guía Clínica en Atención Prenatal. Rev. Med IMSS 2003; 41: s59-s69.
3. Kamimura K, et al. Liver diseases during pregnancy. World J Gastroenterol. 2015 May 7; 21: 5183-5190.
4. Tena G. Ginecología y Obstetricia. 1a ed. México: Editorial Alfil; 2013.
5. Campuzano M. Trombocitopenia: Más importante que encontrarla es saber porque se presenta. Medicina & Laboratorio. 2007; 13: 111-152.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin number 166: Thrombocytopenia in pregnancy. Obstetrics & Gynecology. Sept 2016; 128: 1-3.
7. Sosa I. Trombocitopenia y embarazo dilemas diagnósticos, bases del manejo terapéutico. Arch Med Interna. 2012; 34:47-56.
8. Rajasekhar A, Gernsheimer T, Stasi R, James A. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. American Society of Hematology. 2013. www.hematology.org.
9. Jodkowska A, Martynowicz H, Kaczmarek-wdowiak B. Thrombocytopenia in Pregnancy – Pathogenesis and Diagnostic Approach. Postepy Hig Med Dosw. 2015; 69: 1215-1221.
10. Cabrera Y, Castillo D. Trombocitopenia en el Embarazo: Gestacional, Inmune y Congénita. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2014; 30:196-207.
11. Kasai J, Aoki S, Kamiya N. Clinical Features of Gestational Thrombocytopenia Difficult to Differentiate from Immune Thrombocytopenia Diagnosed during Pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Res. Jan 2015; 1: 44–49.
12. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I Treat Thrombocytopenia in Pregnancy. Blood. 2013; 121: 38-47.
13. Kamimura K, et al. Liver Diseases during Pregnancy. World J Gastroenterol. May 2015; 21: 5183-5190
14. Bendapud P K, Hurwitz S, Fry A, Marques M, et al. Derivation and External Validation of the Plasmic Score for Rapid Assessment of Adults with Thrombotic Microangiopathies: a Cohort Study. www.thelancet.com/haematology. Published online march 1, 2017.

15. Miyakis et al. International Consensus Statement on an Update of the Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 295–306.
16. Sadler JE, Budde U, Eikenboom JCJ, Favaloro EJ, et al. The working Party on Von Willebrand Disease Classification. Update on the Pathophysiology and Classification of Von Willebrand Disease: A Report of the Subcommittee on Von Willebrand Factor. *J thromb haemost.* 2006; 4: 2103–14.
17. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism American College of Rheumatology.* 2012; 64: 2677–2686.
18. Miniño M. Índice de Actividad Lúpica y Tratamiento del Lupus Eritematoso en Dermatología. *Dermatología Rev Mex.* 2008; 52:20-28.
19. Castrejón I, Figueroa N, Rosario M, Carmona L. Índices Compuestos para Evaluar la Actividad de la Enfermedad y el Daño Estructural en Pacientes con Lupus Eritematoso: Revisión Sistemática de la Literatura. *Reumatol Clin.* 2014; 10: 309–320
20. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2016; 124: 00–00.
21. Neunert C. Lim W, Crowthe M et al. The American Society of Hematology 2011 Evidence-Based Practice Guideline for Immune Thrombocytopenia. *Blood.* Apr 2011; 117: 16.
22. Yuce T, Acar D, Kalafat E, et al. Thrombocytopenia in Pregnancy: Do the Time of Diagnosis and Delivery Route Affect Pregnancy Outcome in Parturient with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura? *Int J Hematol.* 2014; 100: 540–544.
23. Choi S, Brull R. Neuraxial Techniques in Obstetric and Non-obstetric Patients with Common Bleeding Diatheses. *International Anesthesia Research Society.* 2009; 109: 648-660.
24. Guía para el Uso Clínico de la Sangre. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C. Secretaría de Salud. 3ra ed. México; 2007
25. Criterios de Referencia y Contrarreferencia División de Obstetricia 2015. Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional la Raza. 2015.
26. Anderson, D. Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 6a Ed. St Louis: Elsevier; 2005.

16. ANEXOS

ANEXO 1.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA #3
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

Fecha:

Folio de la paciente: _____

VARIABLES:

1. Edad: _____ años
2. Semanas de gestación. _____ Semanas
3. Comorbilidad asociada

ESCALA DE MEDICION	PUNTAJE

4. Recuento plaquetario mínimo: _____ /mL.

5. Tipo de trombocitopenia

TIPO	PUNTAJE
GESTACIONAL	1
NO ESPECIFICADA	2
OTRAS (Cuál)	3
	ESPECIFIQUE: 9

6. Hemorragia obstétrica: _____ ml

7. Necesidad de terapia transfusional con plaquetas: _____ (si/no)

8. Complicaciones generales al resolver el embarazo

TIPO	PUNTAJE
Si	1
No	2
No registrado	3

9. Valores máximos y mininos de urea: _____ (mg/dL)

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

Nombre del estudio:

Patrocinador externo (si aplica):

NO APLICA

Lugar y fecha:

NO APLICA

Número de registro:

NO APLICA

Justificación y objetivo del estudio:

NO APLICA

Procedimientos:

NO APLICA

Posibles riesgos y molestias:

NO APLICA

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

NO APLICA

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

NO APLICA

Participación o retiro:

NO APLICA

Privacidad y confidencialidad:

NO APLICA

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

NO APLICA

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:	Nombre:	DR FRANCISCO ALONSO DIAZ AGUILAR
	Área de adscripción:	UNIDAD CUIDOS INTENSIVOS ADULTOS UMAE 3 CMNR
	Domicilio:	AV. VALLEJO ESQ. ANTONIO VALERIANO S/N COL LA RAZA
	Teléfono:	57 24 59 00 y 57 82 10 88 Ext. 23615 y 23768
	Correo electrónico:	diaf77@hotmail.com
	Área de Especialidad:	URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS Y MEDICINA CRITICA

Colaboradores:	Nombre:	ATIEEL FLORES MORALES
	Área de adscripción:	GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA UMAE 3 CMNR
	Domicilio:	AV. VALLEJO ESQ. ANTONIO VALERIANO S/N COL LA RAZA
	Teléfono:	57 24 59 00 y 57 82 10 88 Ext. 23615 y 23768
	Correo electrónico:	atieel@hotmail.com
	Área de Especialidad:	GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

_____	_____
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____	_____
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3.

Ciudad de México a 21 de Septiembre de 2017

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar (Investigador responsable) del proyecto titulado:

TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA " DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2016.

con domicilio ubicado en Estrella 168 acceso U edificio F interior 501 Colonia Buenavista ciudad de México CP 06350, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma