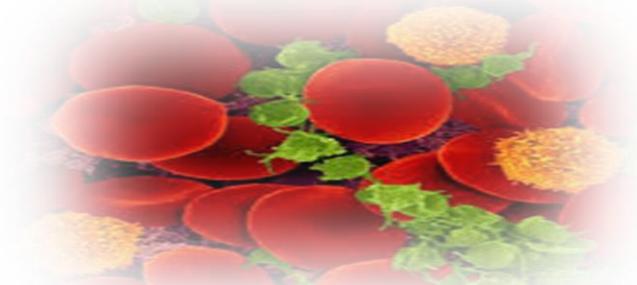




# TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE. INTRODUCCIÓN AL DIAGNÓSTICO INMUNOHEMATOLÓGICO EN CUBA



Dra Yamila Adams Villalón Msc

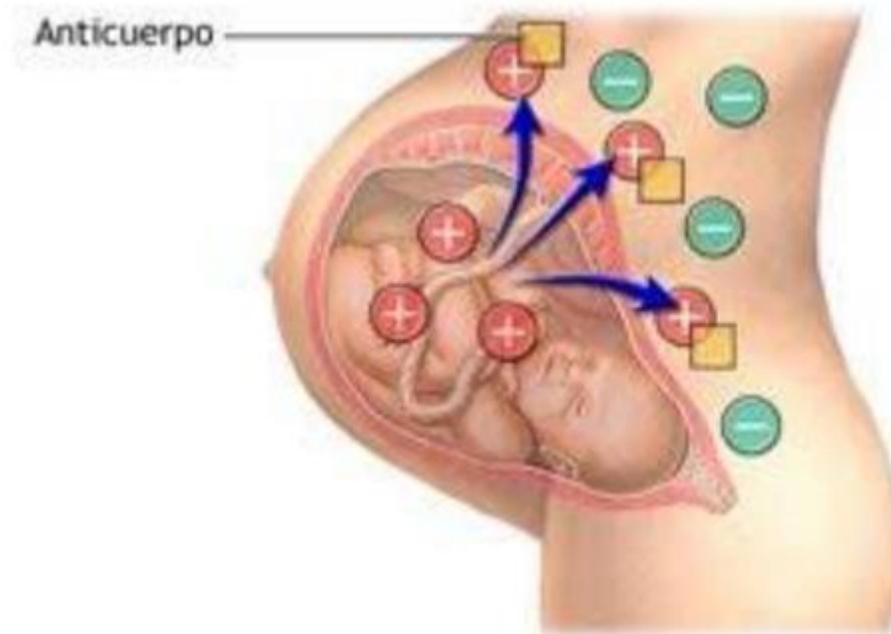
Especialista en MGI e Inmunología

Sección inmunología de plaquetas y leucocitos

Laboratorio Nacional de Referencia para la Inmunoematología

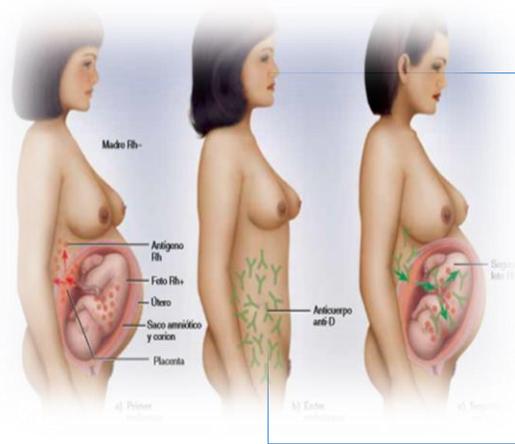
# Aloinmunización Materna

- Respuesta inmune materna frente a tejidos fetales
- Disparidad antigénica e inmunogenicidad de los HPA
- Tolerancia. Efecto NIMA



# ESTADO DE LA TEMÁTICA:

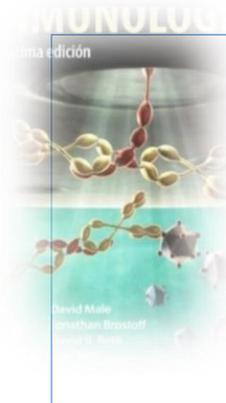
## Trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune



aloimmunización materna frente a antígenos plaquetarios fetales heredados del padre (EHPN RHD) el 30% de los casos aparecen en la primera gestación.



la causa más común de **trombocitopenia grave** en el recién nacido, (1/800 a 1/1000 nacidos vivos) y de **hemorragia intracraneal** en el neonato a término, (10 al 22% de los recién nacidos afectados, hasta un 75% antes del nacimiento)

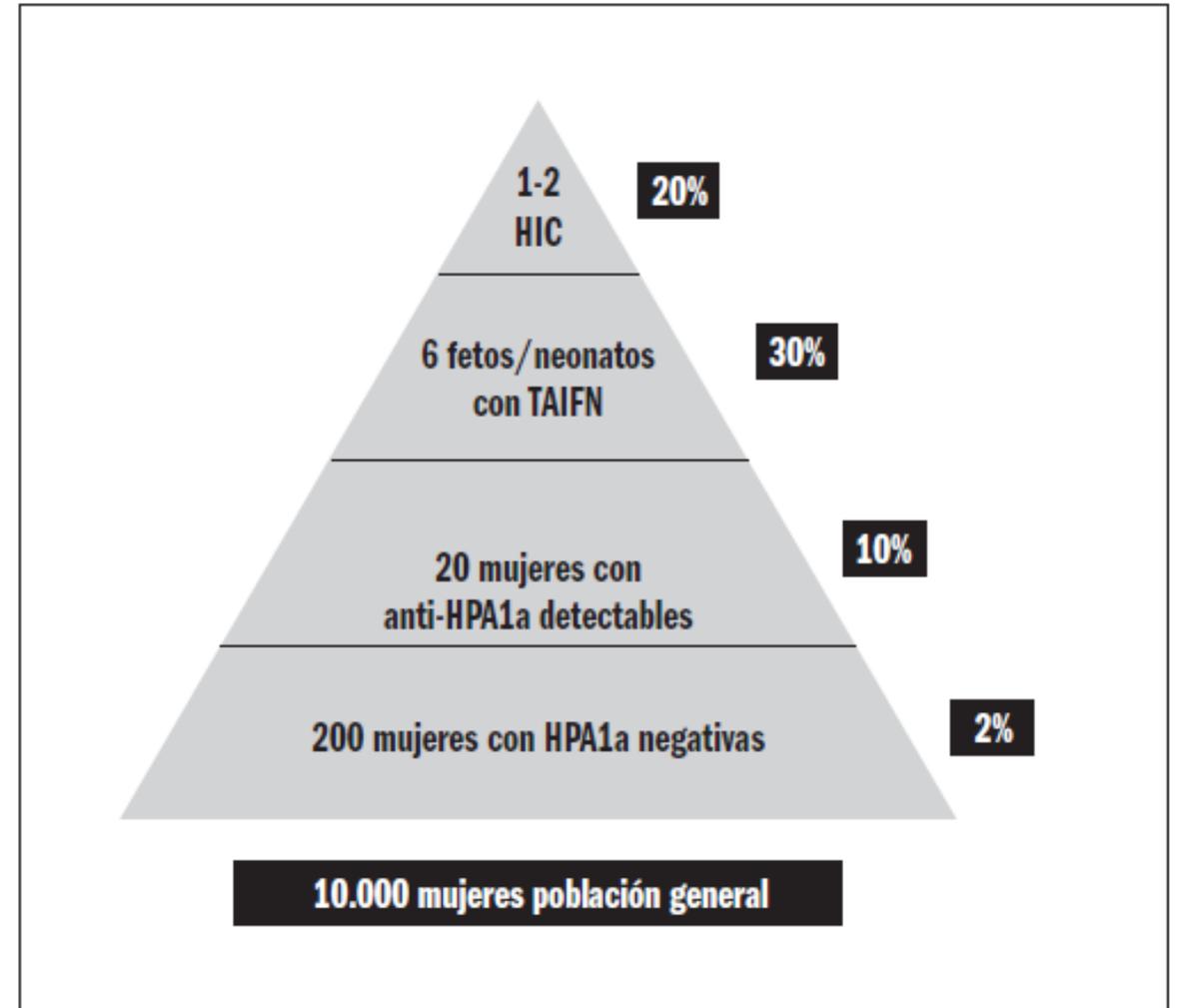
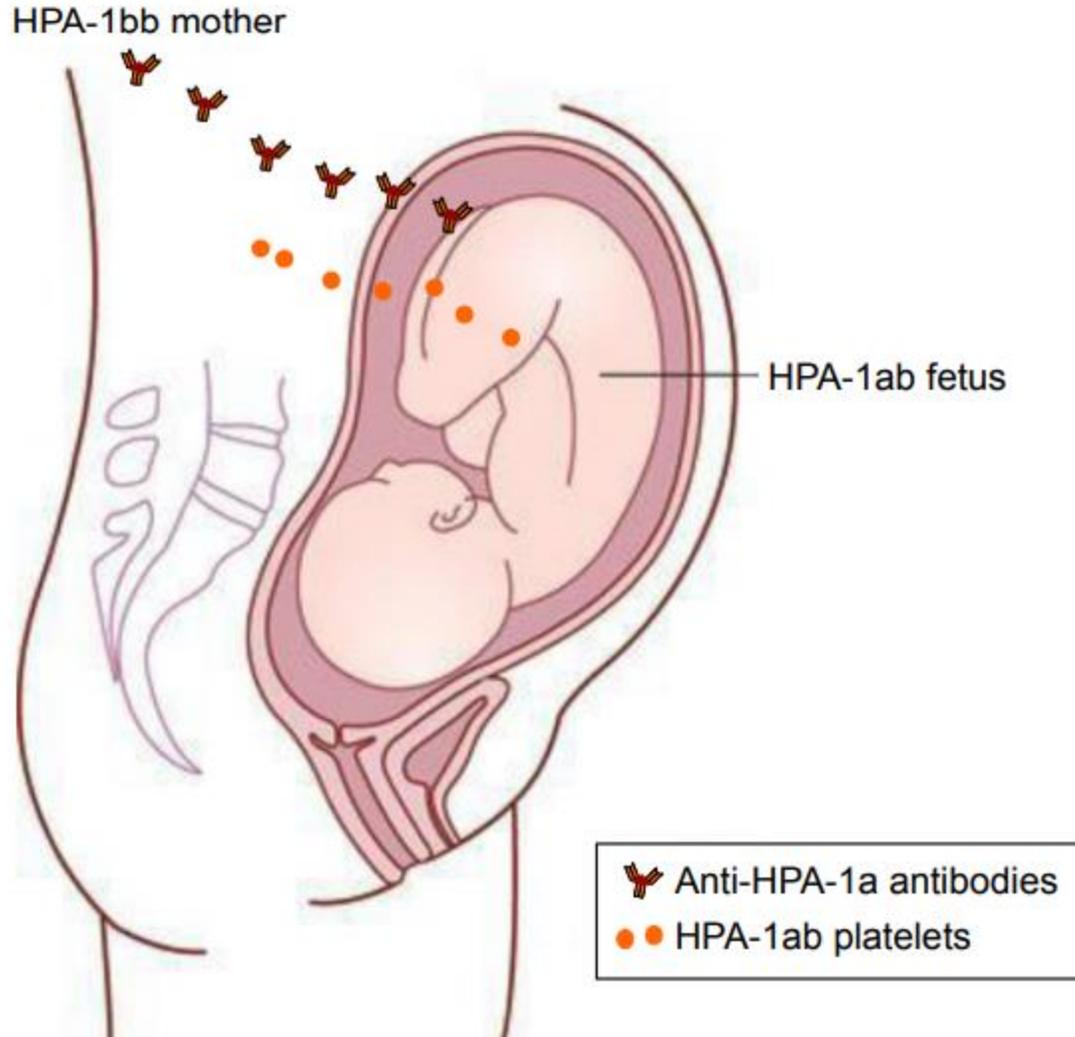


El diagnóstico exige **excluir otras causas** de trombocitopenia neonatal

**aloanticuerpo** plaquetario específico en el suero materno e **incompatibilidad antigénica** materno-fetal. (HPA-1a 75 y el 85%)

# ESTADO DE LA TEMÁTICA:

## Trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune



# ESTADO DE LA TEMÁTICA

- A nivel internacional una amplia investigación en esta área
- Calidad de salud pública . Equidad y sesgo de investigación

HIP

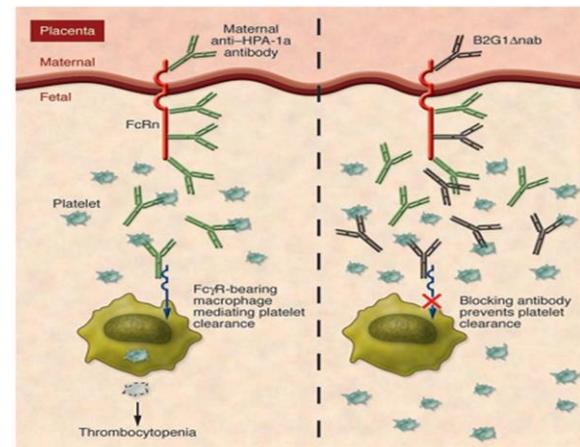
el desarrollo y optimización de estrategias de pesquisa

seguimiento de la gestante de riesgo

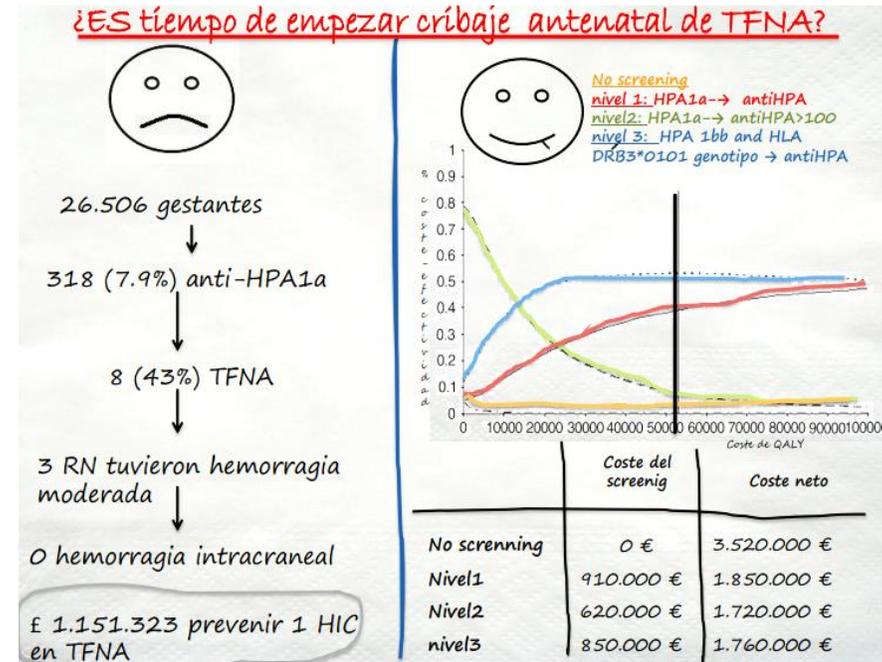
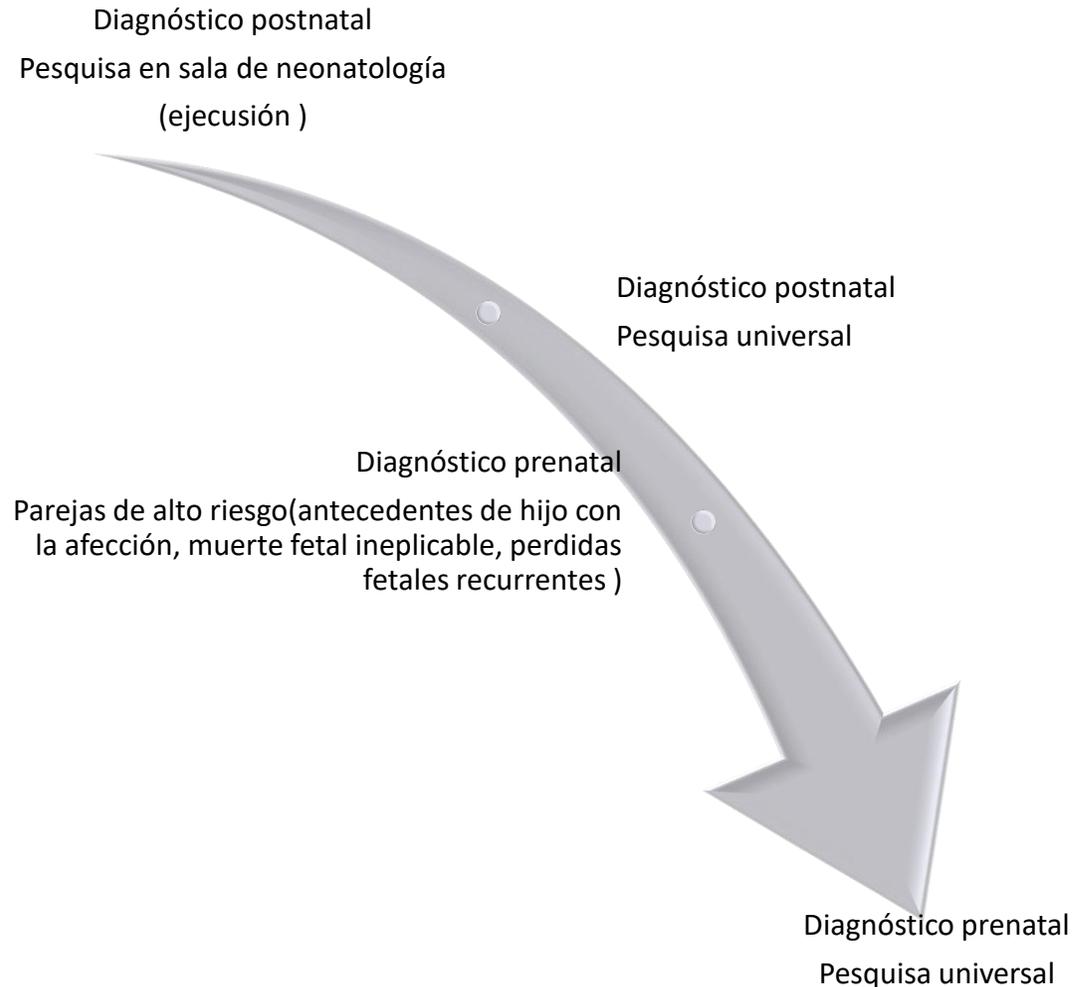
el tratamiento al feto o recién nacidos afectados

estudio de los mecanismos patogénicos relacionados con impacto en la evolución clínica

PLANCETA

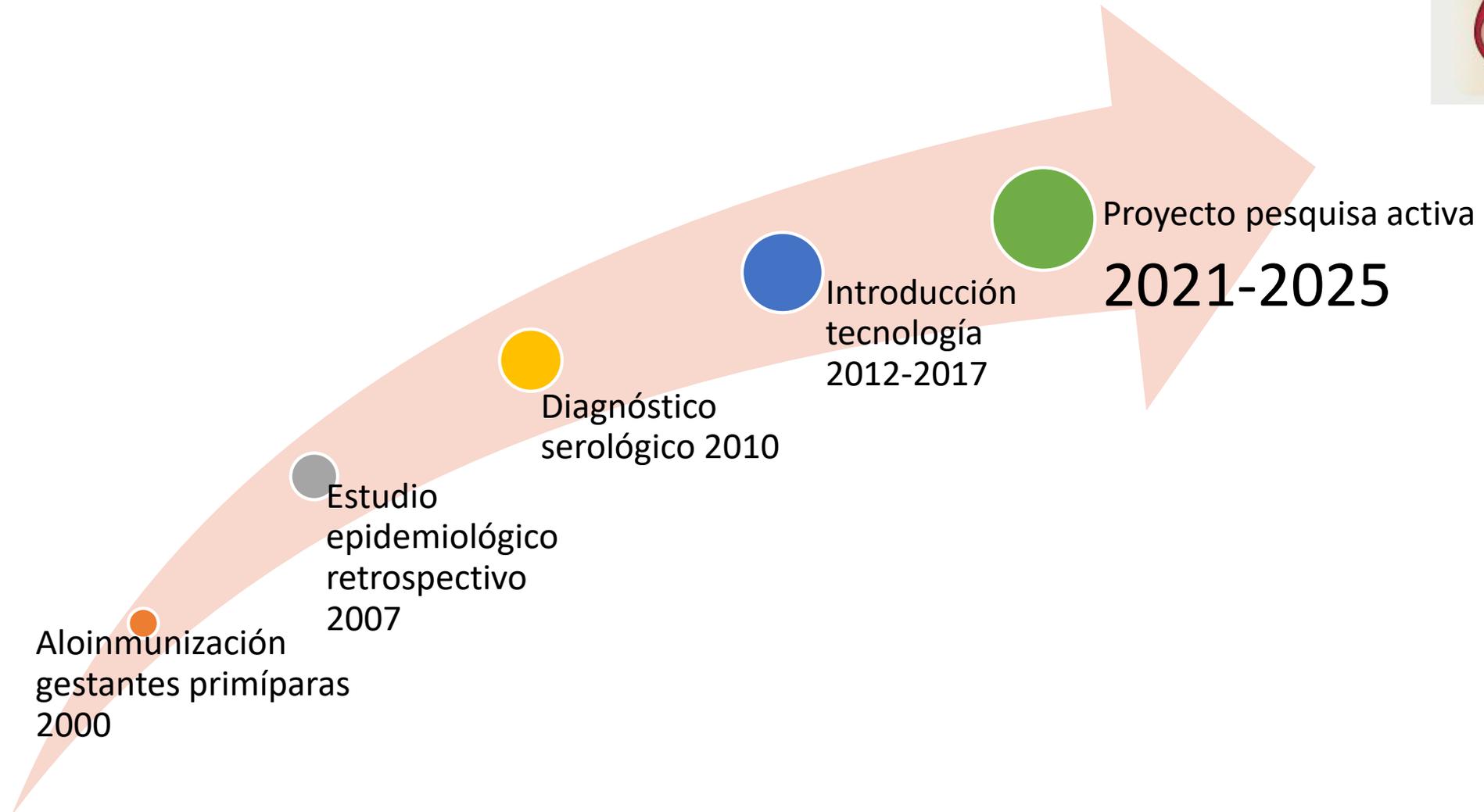
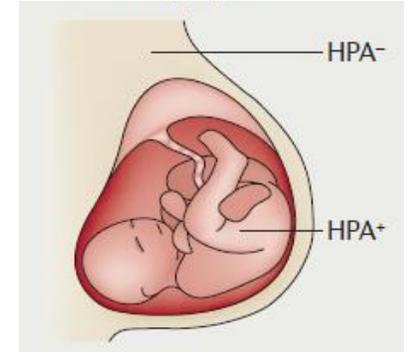


# Etapas de investigación



J.M.Vicente  
XVI Jornadas Medicina Transfusional de Asturias  
2014

# ESTADO DE LA TEMÁTICA: CUBA 2023



# Retos del diagnóstico clínico e inmunohematológico DE TNAI

## INDICADORES DE SALUD

DISMINUCIÓN DE fecundidad, natalidad, Aumento en la mortalidad fetal, perinatal Y NEONNATAL PRECOZ  
primer lugar: afecciones originadas en el período perinatal, causa hemorrágica

CAUSAS HEMORRÁGICAS DE MUERTE CONCOMITAN EN 30%

CIUR, SEPSIS, INSUFICIECIA PLACETARIA, PREMATURIDAD

DIAGNÓSTICO INMUNOHEMATOLÓGICO CENTRALIZADO



# PROYECTO

## Diagnóstico de la Trombocitopenia neonatal aloinmune en Cuba

### OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de la enfermedad

Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes y su relación con las características de los anticuerpos

Diseñar un algoritmo de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la trombocitopenia neonatal aloinmune.

### MÉTODO

Estudio prospectivo, de corte transversal

Investigación y desarrollo

Diagnóstico clínico e inmunohematológico de la trombocitopenia neonatal aloinmune 2021-2025

**Población objeto de estudio:** neonatos con trombocitopenia aislada y precoz



## **Criterios de Inclusión:**

Trombocitopenia aislada y precoz sin causa aparente

Síndrome purpúrico hemorrágico de inicio precoz -72h

Hemorragia intracraneal no traumática

-Consentimiento informado

-Muestras óptima y datos completos



## **Criterios de exclusión:**

-Neonatos de madres que hayan recibido tratamiento con IGIV en los 30 días anteriores al estudio.

# Algoritmo de trabajo

## Neonatología hospital materno-infantil

Criterios de inclusión/exclusión

IHI

Anticuerpos antiplaquetarios por Citometría de flujo

Diagnóstico de TNAI

Planilla de recolección de  
datos clínicos y de  
laboratorio

Salida

Negativo

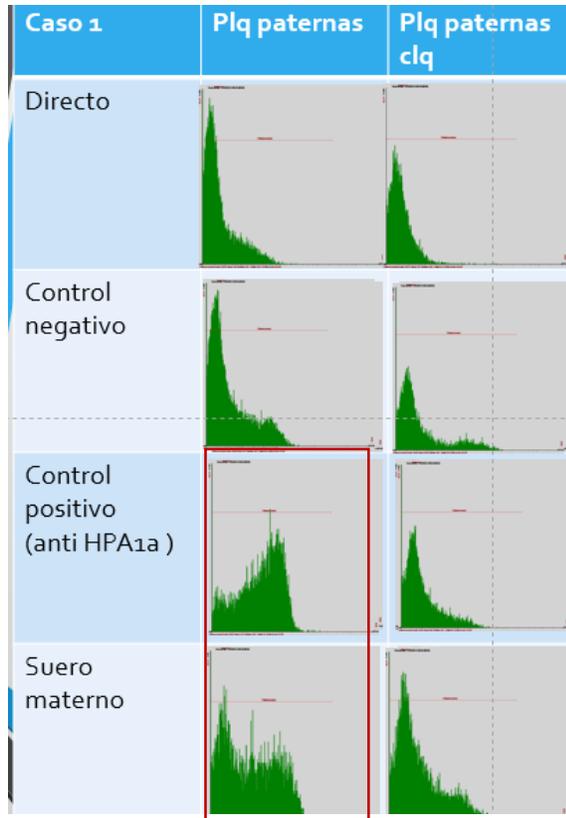
Positivo

Tipificación  
molecular HPA

Base de datos  
SPSS v21

	Suero materno
Plaquetas maternas	NO <input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/>
Plaquetas Paternas	NO <input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/>
Plaquetas del RN	NO <input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/>
	NO <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/>

# Diagnóstico inmunohematológico en Cuba



# Serie de casos

Tabla 1: Caracterización clínico inmunohematológica de los recién nacidos con diagnóstico de TNAI y anticuerpos positivos. N=9

	Edad madre	GPA	EG	Anticuerpos	HPA/HLA genotipo			sexo	color piel	Plq	CIUR	Neonatal clinic
					Madre	padre	RN					
1	30	2/1/1	38.2	Anti HLA A6802,A6801,A0201, B5701, B5801	A6802 Negativo	A6802 positivo	A6802 positivo	F	B	20x109/L	si	Equimosis, Petequias, HEMATOMAS
2	26	1/1/0	39	Anti HPA1a	HPA1b1b	HPA1a1a	HPA1a1b	F	B	10x109/L	no	Petequias Equimosis Hemorragia Intraparenquimatosas, Púrpura Fulminante Por Deficiencia De Proteina C
3	32	3/3/0	38	Anti HPA1a, 3b	HPA1b1b HPA3a3a	HPA1a1a, HPA3a3b	HPA1a1b, HPA3a3b	M	B	10x109/L	no	Petequias Equimosis Y Pequeños Hematomas
4	28	1/1/0	38	Anti HPA /HLAI				F	B	30x 109/L		Petequias
5	29	1/1/0	39.1	ANTI HPA 1a	HPA1b1b	HPA1a1a	HPA1a1b	F	M	20X 109/L	NO	Petequias En Ambos Miembros Superiores
6	31	2/1/1		HLA I, ABO	O +	A+	A+	F	B	50X 109/L	NO	Anemia, Trombocitopenia, Petequias Equimosis , Sepsis
7	25	1/1/0		ANTI HPA, HLA I				F	M	20X 109/L	NO	Petequias Equimosis Hematomas , Sepsis.Temprana

# RESULTADOS PRELIMINARES

```
graph LR; A[18 neonatos con sospecha de Tnai  
4 provincias del país incluidas hasta ahora en el estudio.  
De ellos 16 fueron positivos a alguno de los criterios de posible probable y confirmado.] --- B[60% del sexo femenino  
83% de color de la piel blanco  
32% en la primera gestación  
En ningún caso se encontró antecedentes hemorrágicos en RN anteriores, historia de TNAI o mortinatos.  
El crecimiento intrauterino retardado 14,3%  
La sepsis acompañó a los positivos en el 27% de los casos y en 7% el bajo peso al nacer];
```

18 neonatos con sospecha de Tnai  
4 provincias del país incluidas hasta ahora en el estudio.  
De ellos 16 fueron positivos a alguno de los criterios de posible probable y confirmado.

60% del sexo femenino  
83% de color de la piel blanco  
32% en la primera gestación  
En ningún caso se encontró antecedentes hemorrágicos en RN anteriores, historia de TNAI o mortinatos.  
El crecimiento intrauterino retardado 14,3%  
La sepsis acompañó a los positivos en el 27% de los casos y en 7% el bajo peso al nacer

# RESULTADOS PRELIMINARES

## Características clínicas.

42% leve, 35 moderado y 23% grave.

Los de mayor gravedad con un riesgo atribuible a la enfermedad en un 37%.

Comorbilidad acompañó a un 58% de los RN grave en algún momento de la evolución de la enfermedad.

La hemorragia intracranial estuvo presente en el 8% de los RN positivos a TNAI.

En cuanto a la terapéutica aplicada, el 86% se recuperó con el uso inicial de plaquetas de banco y el tratamiento con IGIV a dosis inmunosupresoras.

Anticuerpos involucrados, el 86 % de los casos

El 62 % de los casos positivos con anti HLA clase I, 81% con presencia de HPA 1a y 12% acompañado de anticuerpos HPA 3a o 5a. En un 9% de los casos sólo se pudo identificar como anticuerpo con posible relación causal anti HLA clase I.

- La introducción de métodos diagnósticos óptimos contribuyen a brindar información sobre las características inmunohematológicas de la enfermedad en nuestro medio.
- El diagnóstico adecuado y precoz de la trombocitopenia neonatal aloinmune. Permite prevenir complicaciones en estos neonatos que al recibir tratamiento oportuno, disminuirán la estadía y los costos hospitalarios.
- La frecuencia de antígenos plaquetarios humanos específicos, leucocitarios y eritrocitarios tienen un impacto en la frecuencia y características clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico de Trombocitopenia neonatal aloinmune.

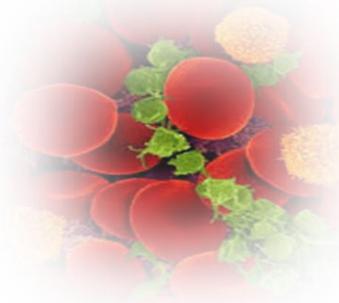


*Dra. C. Consuelo Macías Abraham  
Dr. C. Antonio Bencomo Hernández  
Dra. María Elena Alfonso Valdés  
Dra. C Heidys Garrote Santana*

*Lic. Yisenia Romero Díaz Msc  
Lic. Suharmi Aquino Rojas  
Lic. Ihosvany González Díaz  
Tec. Lisette Orbeal Aldama  
Dr. Arturo Chang Monteagudo Msc  
Dra. Lelyem Marcell Rodríguez Msc  
Dra. Dunia Castillo González Msc*

*Dra. Olga M Agramonte Llanes;  
Lic. Yaneth Zamora González;  
Lic. Ana María Simón Pita*

# MUCHAS GRACIAS



*HMI 10 de Octubre  
Dra. Anett Sijó Yero  
Lic. Carmen S. Cárdenas Martis  
HGO Eusebio Hernández  
Dr. Leonel Méndez Alarcón  
Dra. Aurelia Lic. Ary  
Hospt Enrique Cabrerias  
Dr. Servado Roig  
Dra. Noemí  
HGO Ramón Glez Coro  
Dra. Niurka Morán Obregón  
Lic. Ailén Frómeta  
Dra. Yamilé Barrios  
Angel Arturo Aballí  
America Áreas  
HGD Abel Satamaría cuadrados  
Pinar del Río  
**HMI Santi Spíritu**  
**Dr Ariel Aragonés**  
HGD Grama  
PAMI Nacional Dra Elizabeth  
Prgrama nacional de Sagre Dra Delia Ester*