

Prevención de la trombocitopenia aloimmune, ¿un futuro cercano?

- Celia Rasero Bellmunt -

Tutora: Dra. Dulce Montoro

Servicio Pediatría HGUA Dr Balmis

Sección Neonatología



Contenidos

1. Introducción a la trombocitopenia aloinmune

- Definición
- Fisiopatología
- Clínica
- Diagnóstico

2. Presentación del caso. *¿Sabías que...?*

3. *¿Más casos en el HGU Dr Balmis?*

4. *¿Se podría haber evitado?*

5. Conclusiones

6. Bibliografía



Introducción a la trombocitopenia aloimmune



Definición

La trombocitopenia neonatal aloinmune (*NAIT*, en inglés) es la **causa más importante y frecuente** de trombocitopenia fetal y neonatal temprana en los recién nacidos a término

- Incidencia: entre 1/1.000 y 1/10.000 recién nacidos vivos
- Incompatibilidad de las plaquetas maternas y fetales: producción de anticuerpos maternos frente a antígenos plaquetares fetales y neonatales de procedencia paterna

Fisiopatología

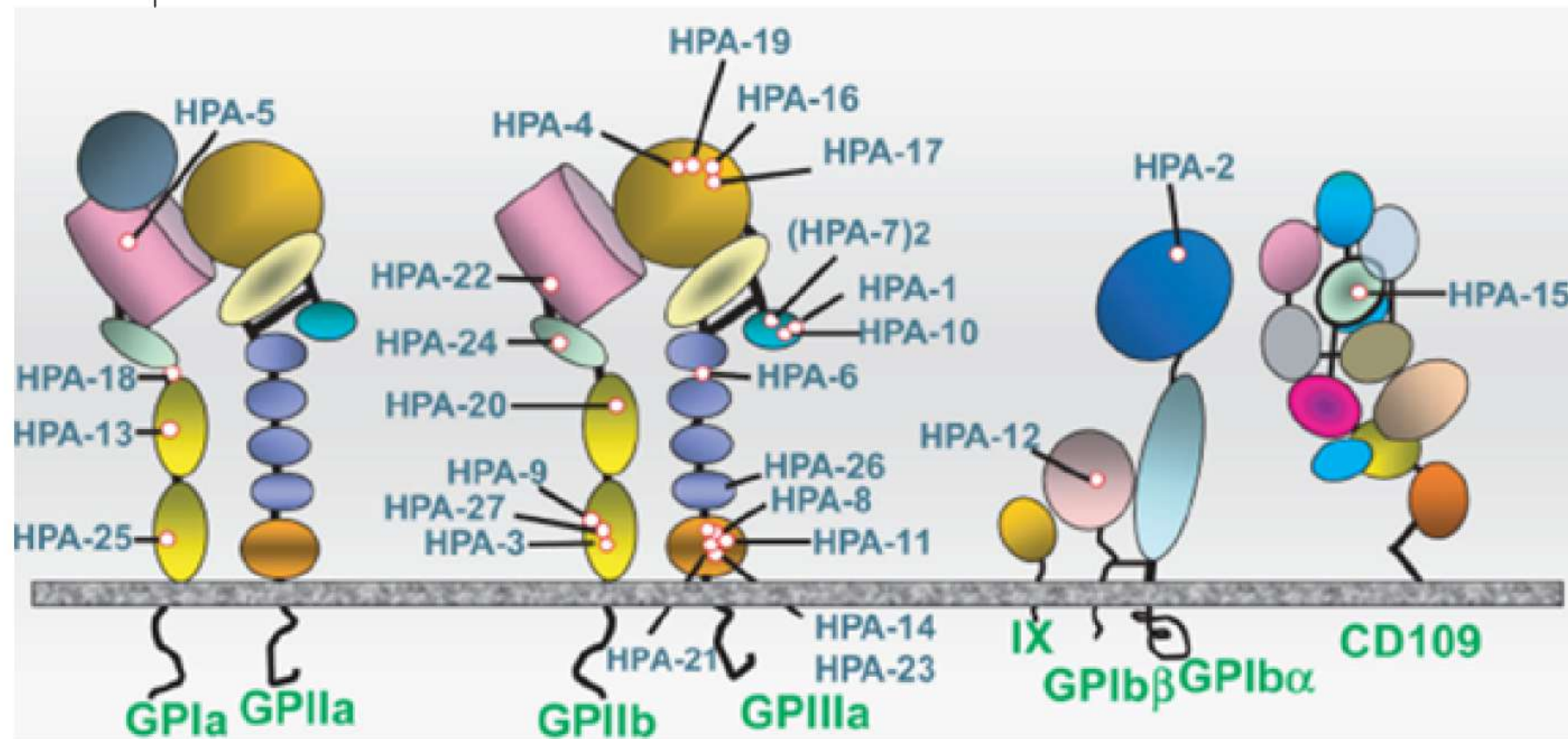


Imagen extraída de: Soler G, Romero Y, Forrellat M, Bencomo A. Conocimientos actuales sobre la patogénesis, presentación clínica, diagnóstico y manejo de la trombocitopenia neonatal aloinmune. Rev Cubana Pediatr. 2019;91(3):e513

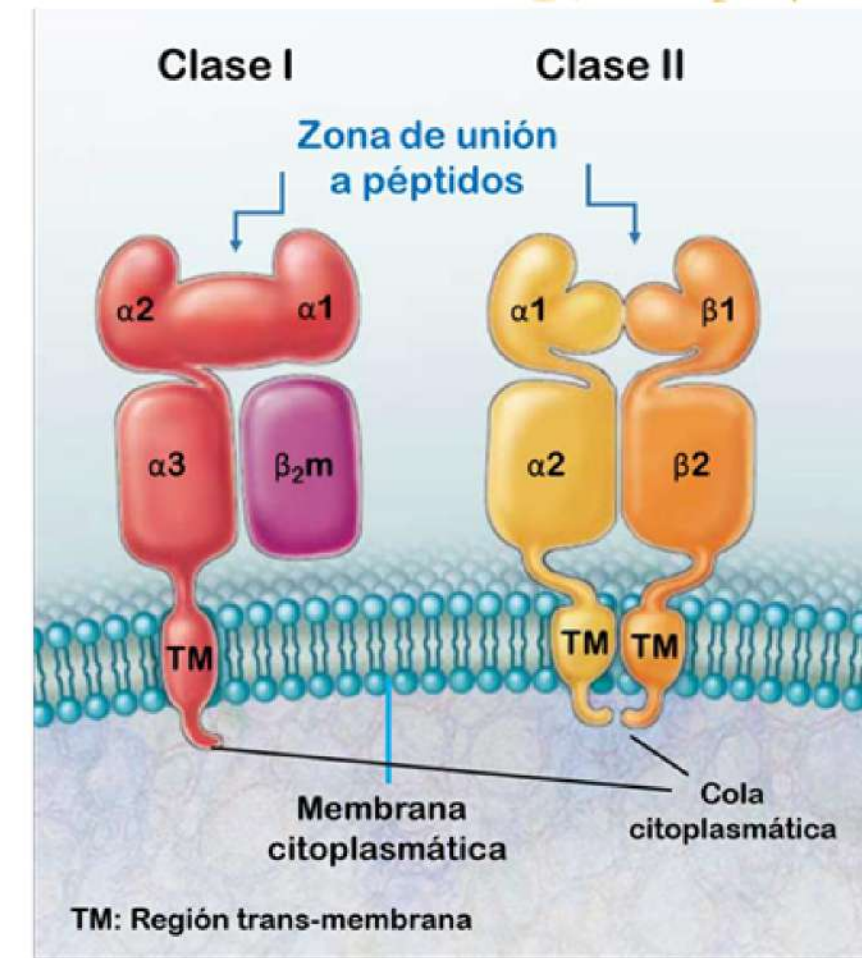


Imagen extraída de: Montemayor C, León de González G. Importancia del sistema HLA en medicina transfusional. GCIAMT [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://gciamt.org/wp-content/uploads/2022/01/Importancia-HLA-en-transfucion.-CCanals.-Enero-2022.pdf](https://gciamt.org/wp-content/uploads/2022/01/Importancia-HLA-en-transfucion.-CCanals.-Enero-2022.pdf)

Antígeno plaquetar implicado más frecuente es el HPA-1a (85%)

Otros antígenos frecuentemente implicados son el HPA-2,3,4,5 y 15

Fisiopatología

(1) **La exposición materna a los antígenos plaquetarios fetales:**

- Sangrado fetomaterno
- Exposición materna a transfusiones plaquetarias previas
- Exposición materna a la integrina beta-3 en las células sincitiotrofoblásticas placentarias durante la gestación (contacto con la circulación materna)

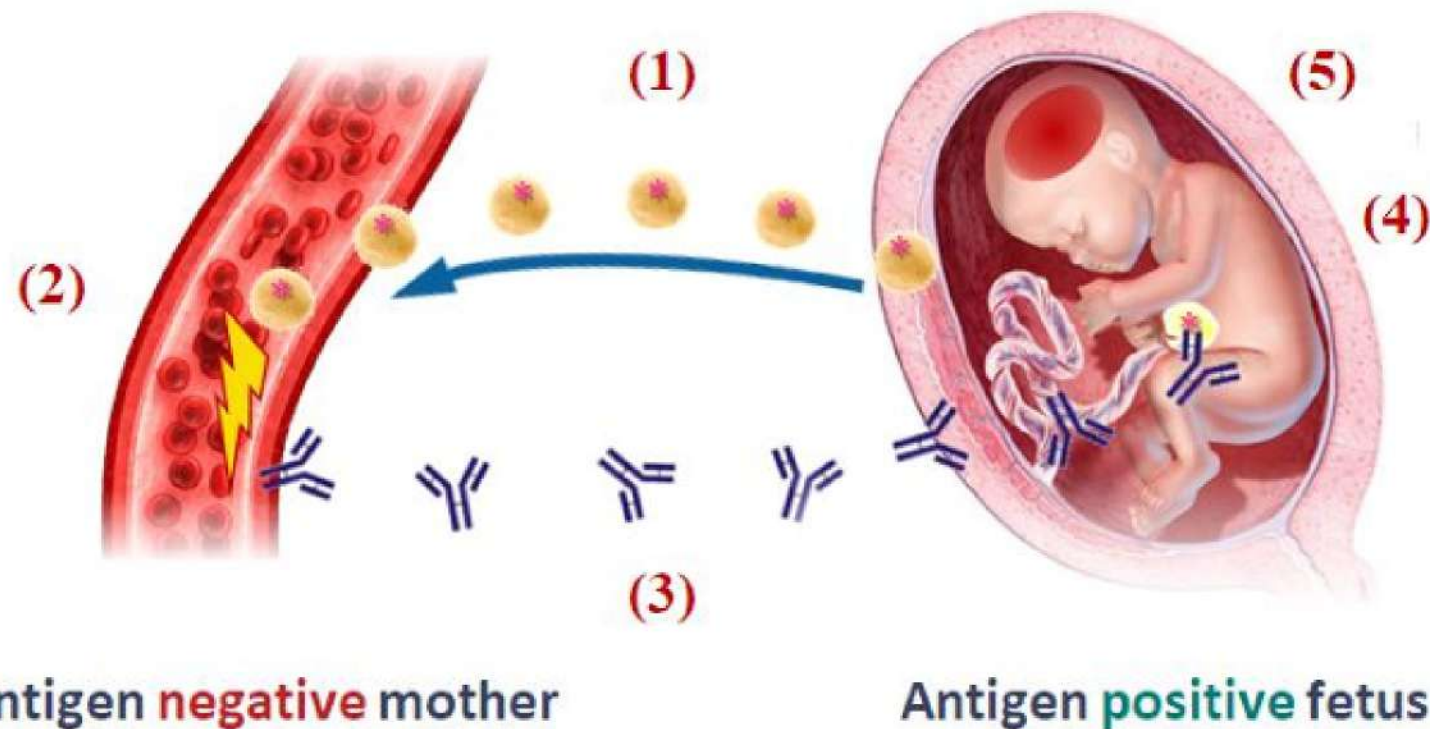
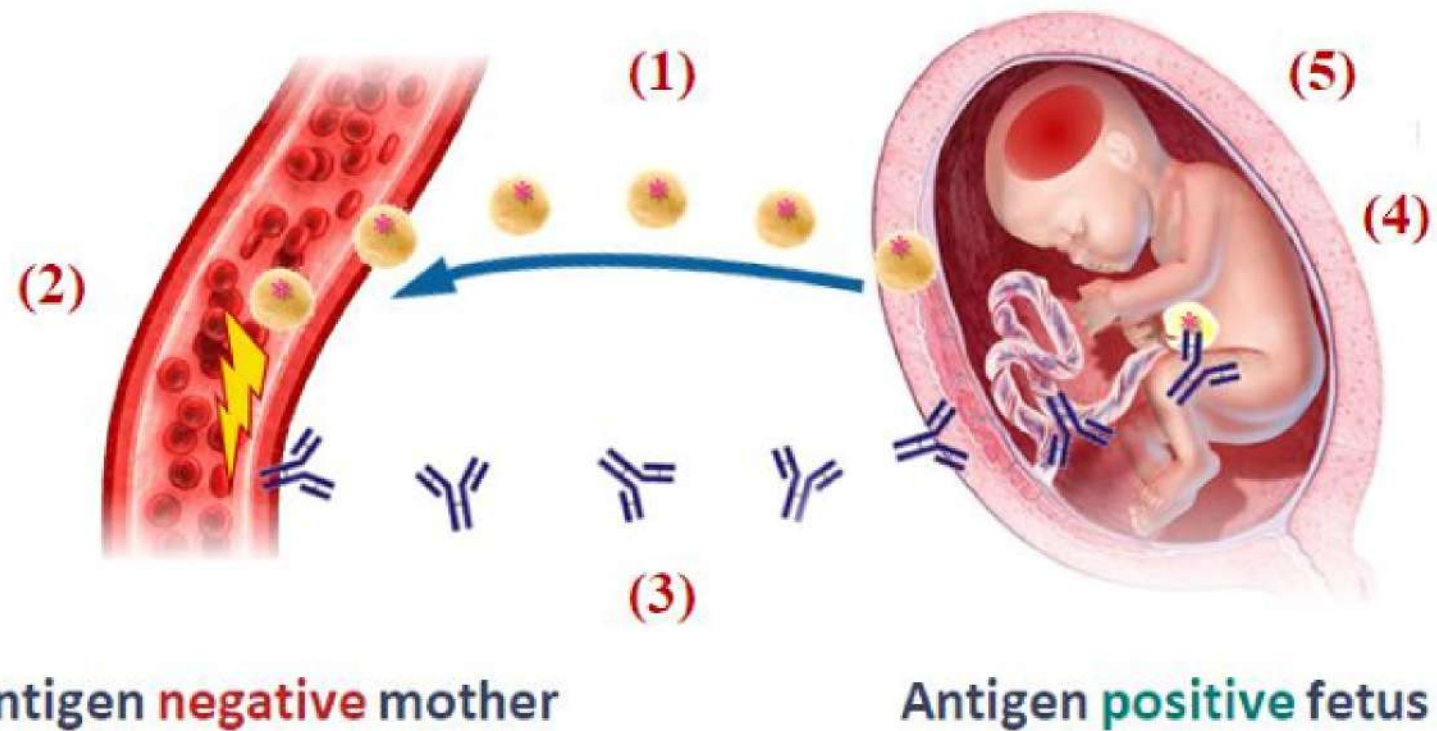


Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

Fisiopatología

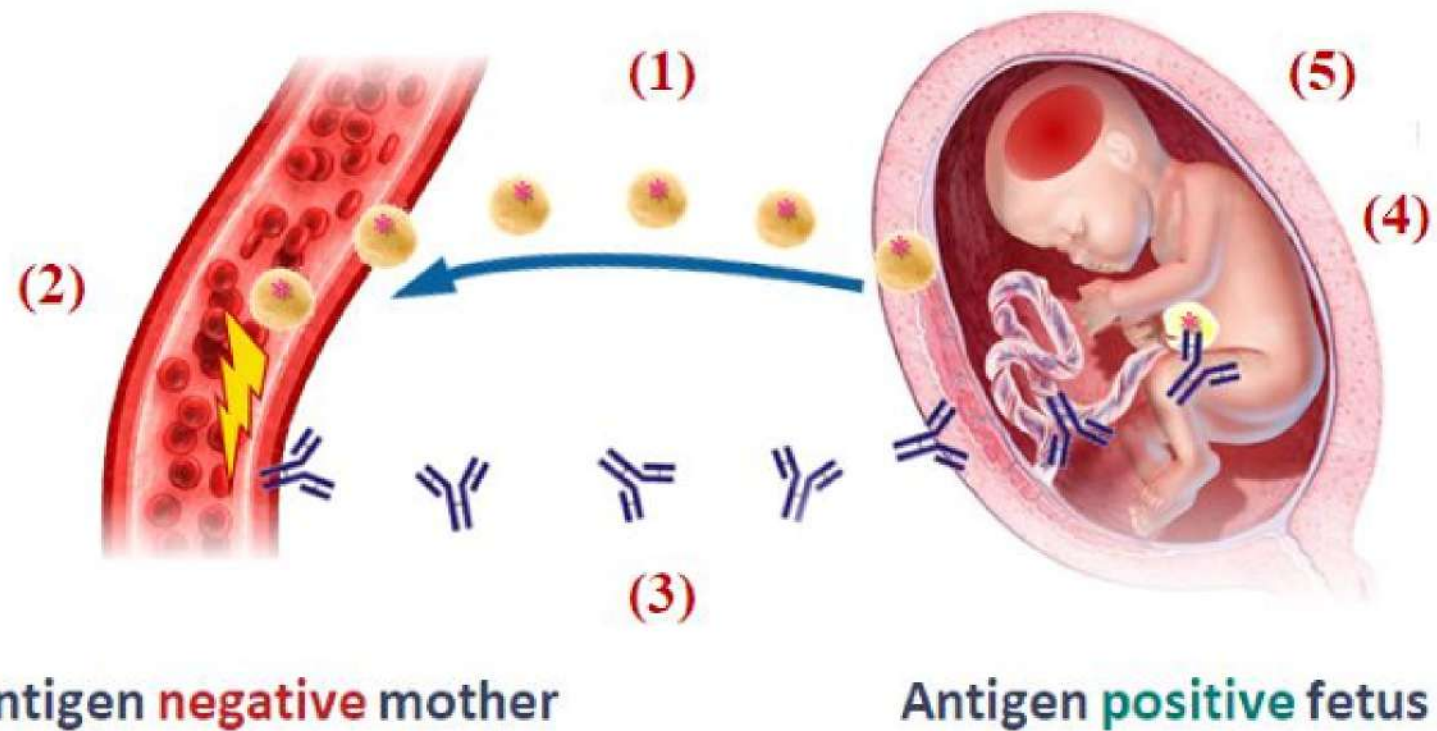


(2) Formación de aloanticuerpos maternos

Anticuerpos anti-HPA: subclase G de inmunoglobulinas

Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

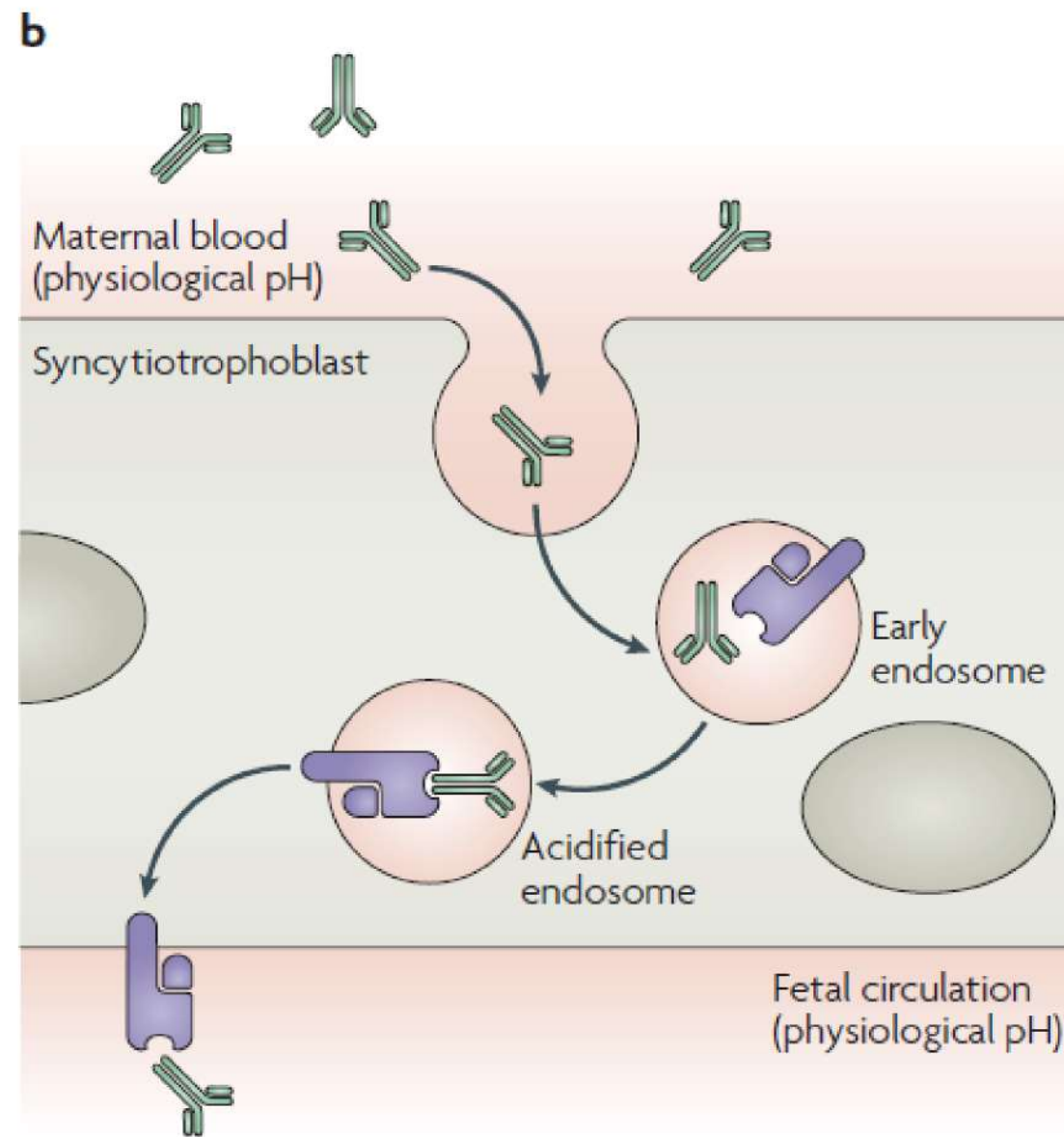
Fisiopatología



(3) Transporte activo placentario de anticuerpos a la circulación fetal
Los anticuerpos anti-HPA atraviesan la placenta mediado por receptor neonatal Fc

Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

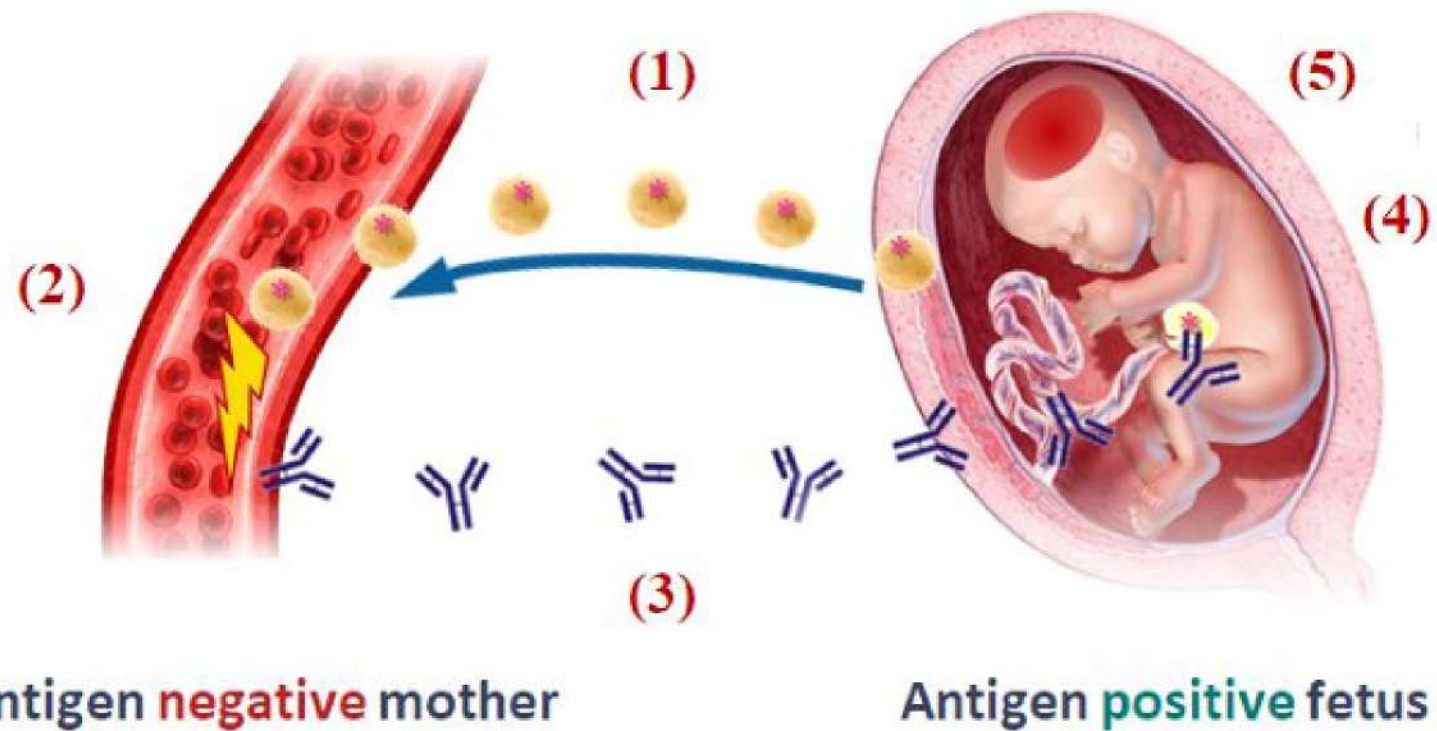
Fisiopatología



(3) Transporte activo placentario de anticuerpos a la circulación fetal
Los anticuerpos anti-HPA atraviesan la placenta mediado por receptor neonatal Fc

Imagen extraída de: Roopenian D, Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. Nat Rev Immunol. 2007;7(9):715-25.

Fisiopatología



(4) Destrucción de las plaquetas fetales y neonatales, junto con supresión de la megacaropoyesis (exacerbando la trombocitopenia fetal)

Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

Clínica

(5) **Manifestaciones clínicas:** amplio espectro

- Formas asintomáticas: suelen ser un hallazgo casual, y se suele diagnosticar tras excluir otras causas de trombocitopenia neonatal (ver Tabla 1)

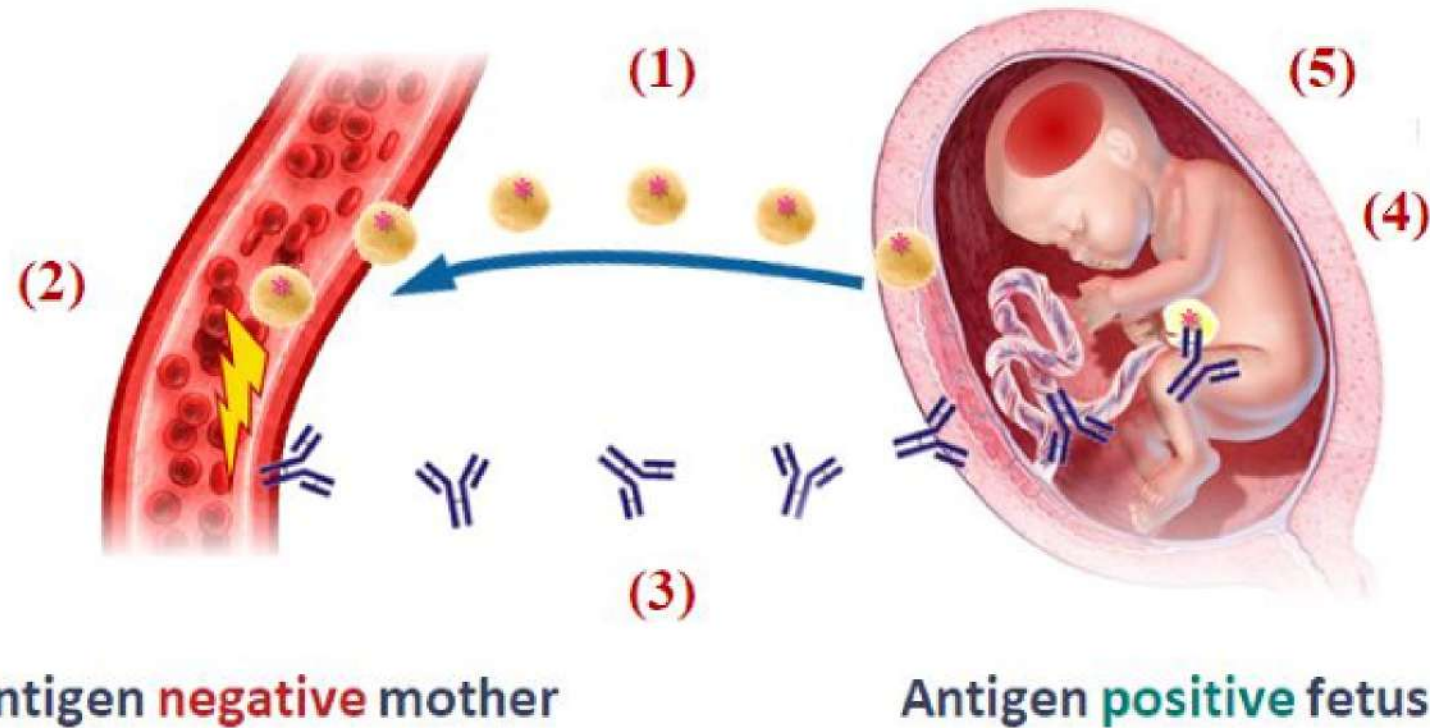


Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

Causas de trombocitopenia precoz fetal y neonatal		
Incremento en la destrucción	Trombocitopenia inmune	Trombocitopenia autoinmune materna Trombocitopenia aloinmune fetal/neonatal Enfermedad hemolítica fetal grave por aloinmunización de glóbulos rojos Trombocitopenia aloinmune mediada por fármacos
	Consumo periférico de plaquetas	Hiperesplenismo Síndrome de Kasabach-Merritt Coagulación intravascular diseminada Trombosis
Disminución en la producción	Trastornos genéticos	Trisomías (13, 18 y 21), Síndrome TAR, Síndrome de Turner...
	Infecciones bacterianas	<i>EGB, E. Coli, Listeria, Sfilis</i>
	Infecciones víricas	CMV, parvovirus, rubéola, VHS y VIH
	Infecciones parasitarias	Toxoplasma
	Asfixia	
	Insuficiencia placentaria	

Table 1

Causes of foetal and early neonatal thrombocytopenia.

Increased destruction
Immune thrombocytopenia
Maternal autoimmune (ITP, SLE)
Foetal/Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia (FNAIT)
Severe fetal haemolytic disease due to red cell alloimmunisation
Alloimmune drug-induced (penicillin, anti-epileptica, quinidine and indomethacin)
Peripheral consumption
Hypersplenism
Kasabach–Merritt
Disseminated intravascular coagulation (DIC)
Thrombosis (e.g. aortic and renal vein)
Decreased production
Genetic disorders (TAR syndrome, trisomy 13,18,21, triploidy, Turner's syndrome, amegakaryocytosis, Wiskott–Aldrich, May–Hegglin, Bernard–Soulier and Alport syndrome)
Bacterial infection (GBS, <i>E.Coli</i> , <i>Listeria</i> and Syphilis)
Viral infection (CMV, parvo, rubella, HIV an HSV)
Parasite infection (toxoplasmosis)
Asphyxia
Placental insufficiency (pre-eclampsia, IUGR, diabetes, premature birth)

ITP idiopathic thrombocytopenia; SLE, systemic lupus erythematosus; GBS, group-B Streptococcus; TAR, thrombocytopenia-absent radii syndrome; CMV, cytomegalovirus; HSV, Herpes Simplex Virus; HIV, human immunodeficiency virus; IUGR, intrauterine growth restriction.

Tabla extraída y adaptada de: Winkelhorst D, Oepkes D. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(1):3.14.

Clínica

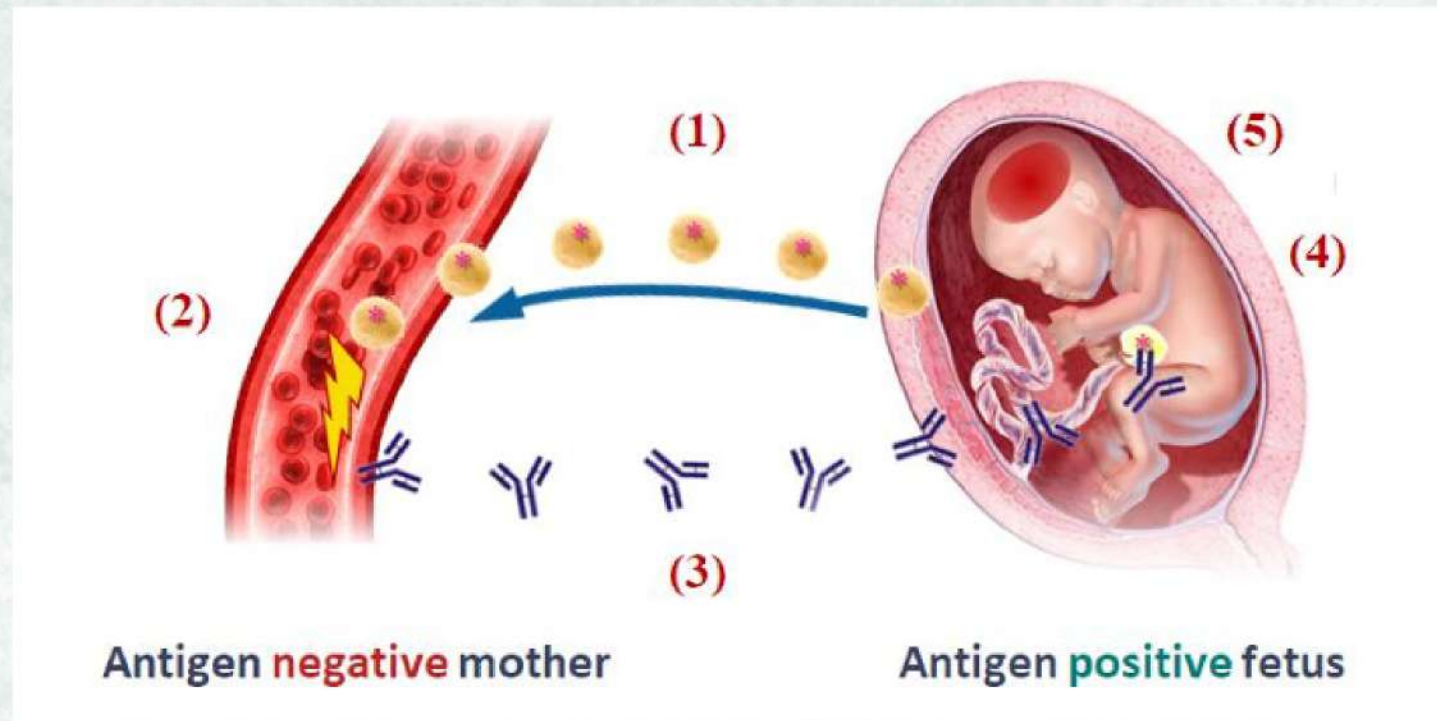


Imagen extraída de: Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu



Imagen extraída de: Silva F, Morais S, Sevivas T, Veiga R, Salvado R, Taborda A. Severe intracranial haemorrhage in neonatal alloimmune thrombocytopenia. BMJ Case Rep. 2011.

(5) Manifestaciones clínicas

- Sangrados moderados: hematomas, petequias, pequeñas hemorragias viscerales
- Hemorragias de mayor gravedad en cualquier órgano (pulmones, intestino, riñón...). La hemorragia intracraneal la más temida por su morbimortalidad asociada

Clínica

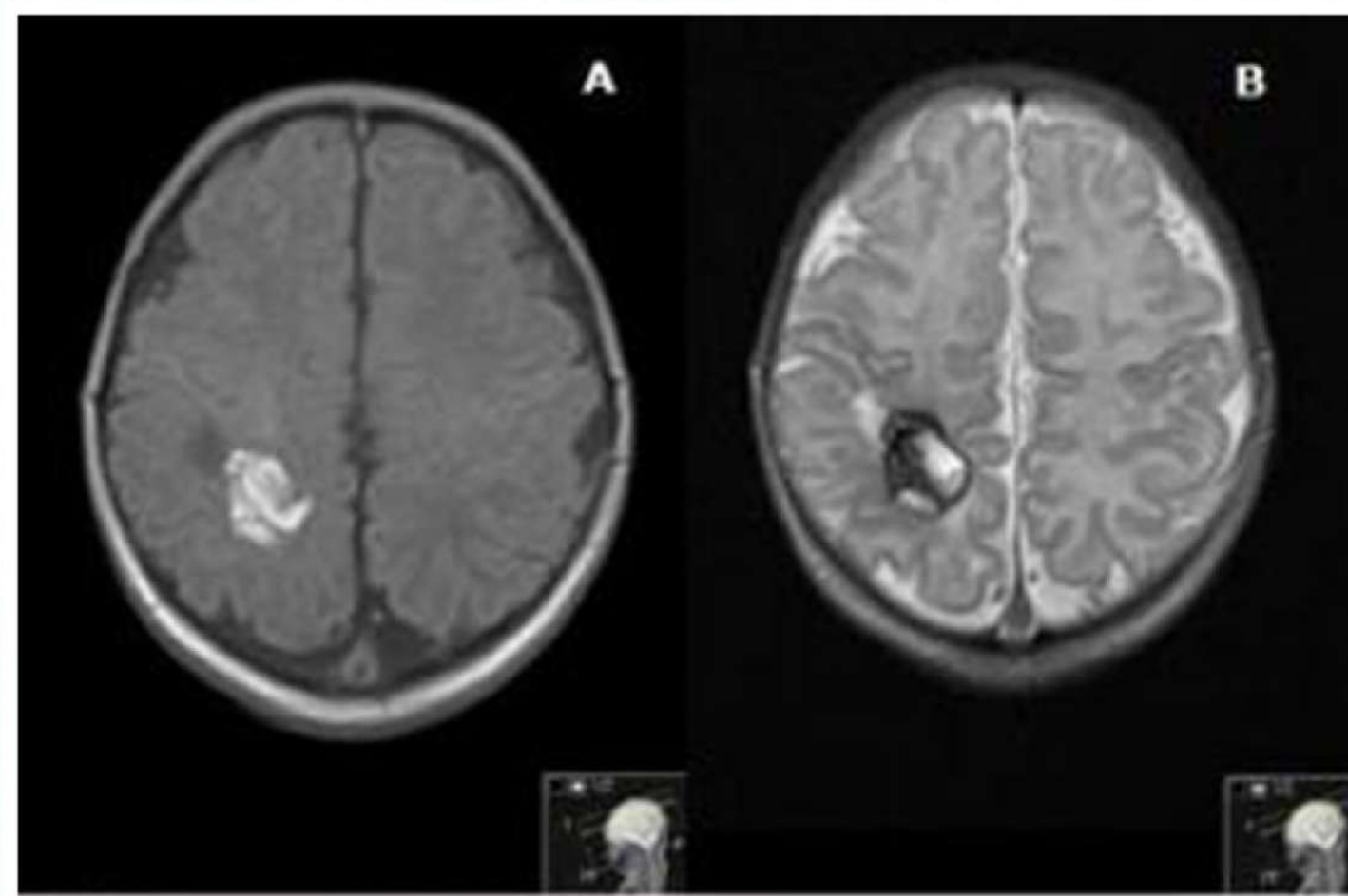


Imagen extraída de: Silva F, Morais S, Sevivas T, Veiga R, Salvado R, Taborda A. Severe intracranial haemorrhage in neonatal alloimmune thrombocytopenia. BMJ Case Rep. 2011.

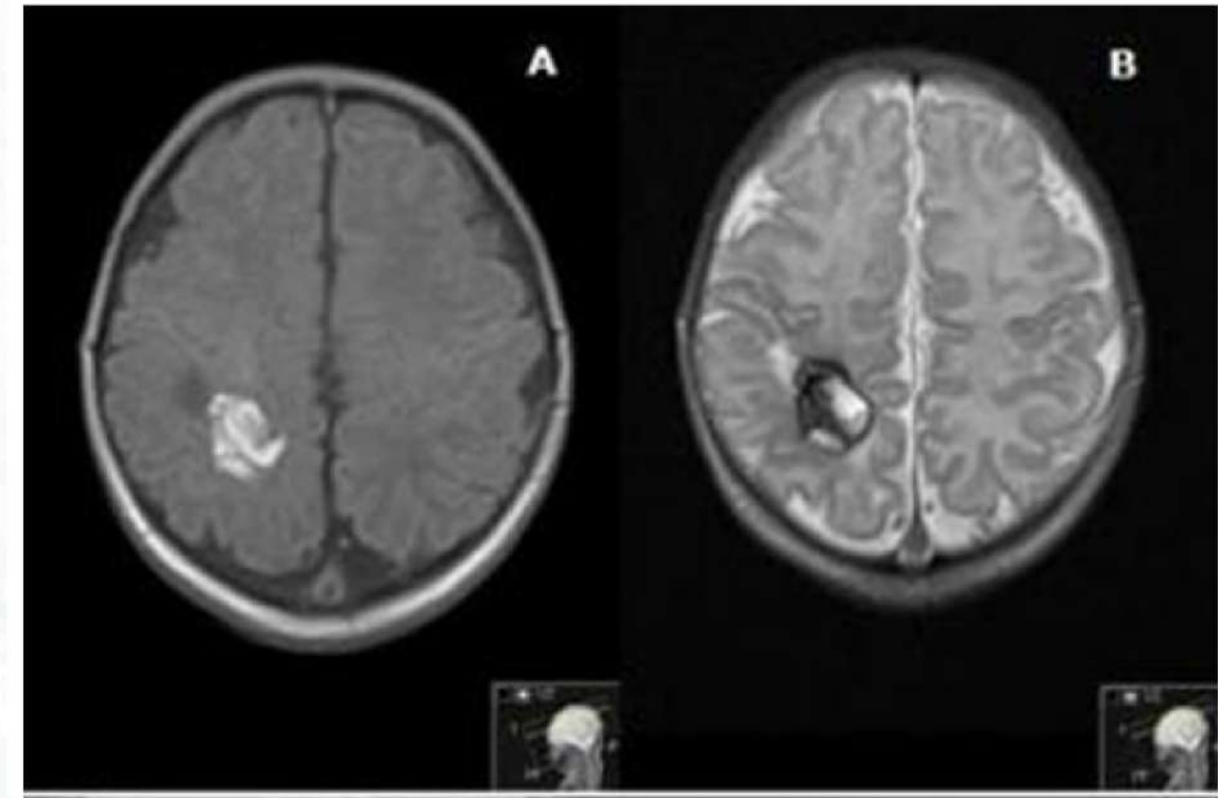
(5) Manifestaciones clínicas

- Sangrados moderados: hematomas, petequias, pequeñas hemorragias viscerales
- Hemorragias de mayor gravedad en cualquier órgano (pulmones, intestino, riñón...). La hemorragia intracraneal la más temida por su morbimortalidad asociada

Clínica

La gravedad depende de:

- Embarazos previos afectados
- Niveles de anticuerpos antiplaquetarios maternos
- Hemorragia intracraneal en embarazos anteriores

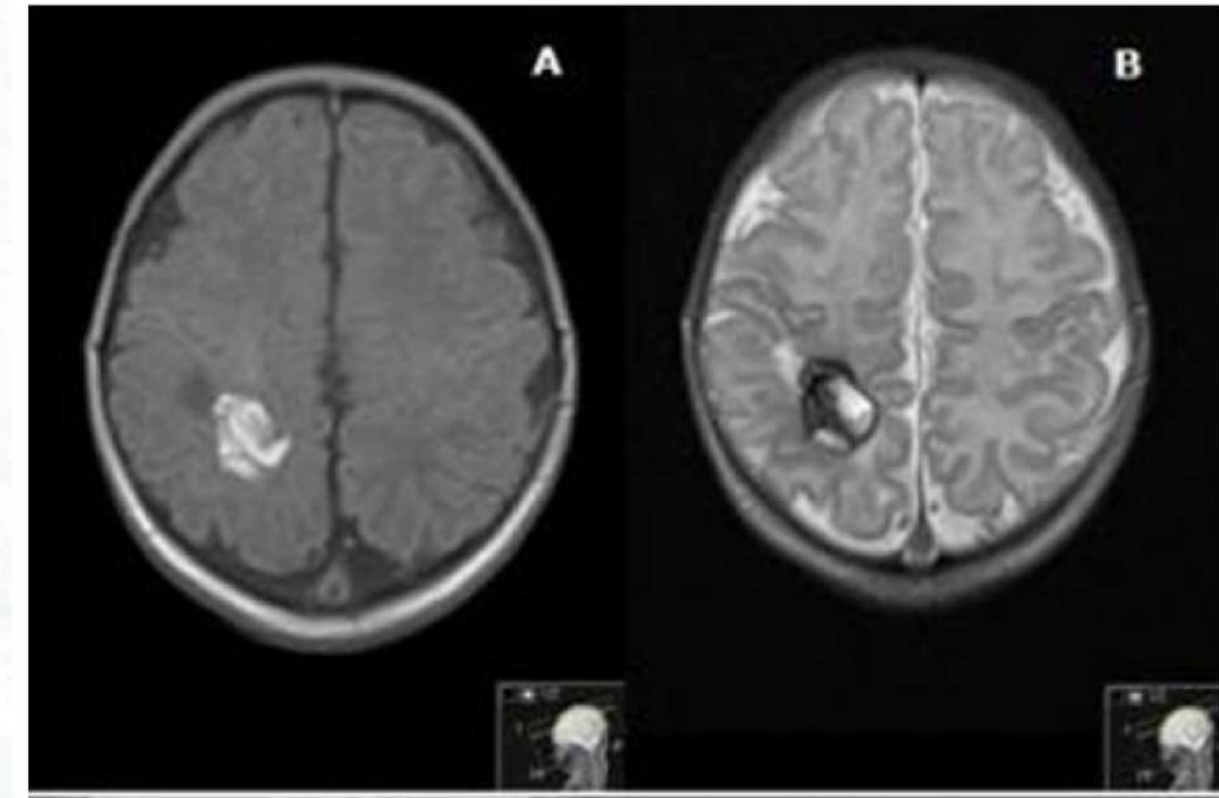


Imágenes extraídas de: Silva F, Morais S, Sevivas T, Veiga R, Salvado R, Taborda A. Severe intracranial haemorrhage in neonatal alloimmune thrombocytopenia. BMJ Case Rep. 2011.

Clínica

La gravedad depende de:

- Tipo de antígeno plaquetario implicado (más grave HPA-1a; HPA-5b menos grave)
- HLA-DRB3*01:01: VP+ 99'6%, VP- 35%
- Anticuerpos anti-HPA-1a con especificidad alfa-v beta-3



Imágenes extraídas de: Silva F, Morais S, Sevivas T, Veiga R, Salvado R, Taborda A. Severe intracranial haemorrhage in neonatal alloimmune thrombocytopenia. BMJ Case Rep. 2011.

Diagnóstico

Se basa en la **sospecha clínica**: presencia de *uno o ambos* de los criterios siguientes, en ausencia de otras causas de trombocitopenia:

- **Hemorragia intracraneal fetal**
- **Cifra de plaquetas en el recién nacido $< 100.000/\text{microL}$ al nacimiento o en los primeros 7 días de vida**

Presentación del caso



Caso clínico

Recién nacida pretérmino
(35+0sg) / GEG 2890g
(p90) que ingresa
procedente de maternidad
por hiperbilirrubinemia no
inmune en rango de
fototerapia

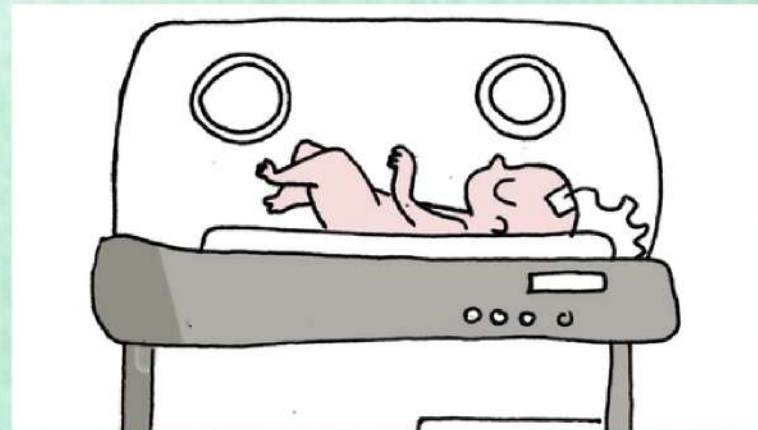
Antecedentes familiares

- Madre 33 años, sana. No antecedentes de trombopenia ni enfermedades reumatológicas conocidas
- Padre 35 años, sano
- Hermanos de 4, 8 y 13 años, todos sanos
- No antecedentes familiares de consanguinidad ni otros relevantes para la recién nacida

Caso clínico

Antecedentes personales

- Embarazo controlado
- **Diabetes gestacional insulinizada**
- Cribados del primer y segundo trimestre: **alto riesgo de trisomía 21**
- Ecografía de la semana 20 normal
- Semana 33+4 de gestación: RPM, recibiendo pauta de maduración pulmonar completa y profilaxis antibiótica



Caso clínico

Perinatal inmediato

- **Semana 35 +0:** inducción del parto ante feto estimado GEG
- Nace mujer mediante parto eutócico y sin precisar reanimación (APGAR 9-10-10)
- Somatometría al nacimiento: peso 2890 g (P75-P90), longitud 47 cm (P50-P75), PC 33 cm (P75-P90) (percentiles según Fenton)



Caso clínico

Exploración física



- **Fenotipo compatible con síndrome de Down:**
 - Cara: puente nasal ancho y plano, orejas de implantación baja, lengua protruyente, ojos con hendidura de orientación mongoloide, epicantus bilateral
 - Neurológico: postura hipotónica en reposo (semiflexión), hipotonía global moderada
- **Ictericia hasta rodillas**
- **No lesiones cutáneas ni signos de sangrado**

Caso clínico



Estudio de extensión de los recién nacidos con Sd. Down

Estudio genético	Cariotipo rápido y FISH
Hemograma	Descartar síndromes mielodisplásicos
Cribado metabólico	No es preciso solicitar hormonas tiroideas a laboratorio a las 48h de vida, se repite el cribado del hipotiroidismo a los 15 días de vida
Estudio cardiológico, Ecografía cerebral y abdominal	
Potenciales Automáticos Auditivos	En el cribado audivo neonatal
Cita en CCEE de Neonatología al mes de vida	Si se confirma genéticamente: <ul style="list-style-type: none"> • Se remitirá al programa de estimulación precoz y contacto con asociaciones • Derivación a unidad de Hipoacusias de ORL para seguimiento audiológico

Tabla extraída y adaptada del protocolo de Maternidad del Servicio de Pediatría del HGUA Dr Balmis: RN con fenotipo Síndrome de Down. Estudio inicial al nacimiento.

Caso clínico



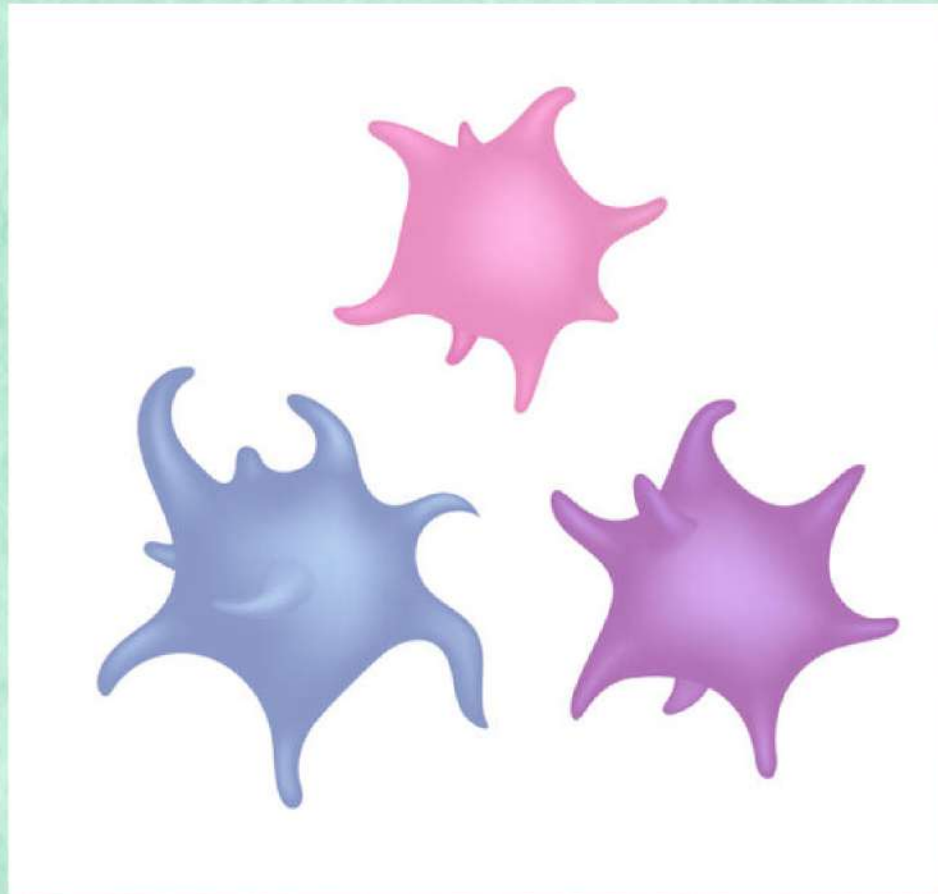
Caso clínico

Evolución



- Se realiza estudio complementario ante fenotipo de Trisomía 21: en el primer hemograma se objetiva **trombopenia de 80000/ul, que disminuye a 10000/ul a los 4 días de vida**, sin signos de sangrado, momento en que ingresa en Cuidados Intermedios Neonatales

Sabías que...



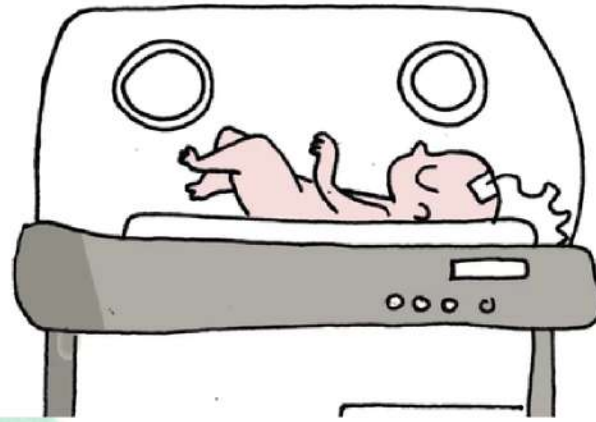
- La **trombocitopenia** es más frecuente en recién nacidos (RN) con Sd. Down (un 66% plaquetas < 150.000/microL)
- Es uno de los **trastornos hematológicos más frecuentes** en estos RN
- En la literatura: sólo hay descritos dos RN con Sd. Down que han sufrido *NAIT*

Sabías que...

En la literatura: **sólo hay descritos dos RN con Sd. Down que han sufrido NAIT**



¿Estamos atribuyendo la trombocitopenia a su síndrome?



Sabías que...

¿Estamos atribuyendo la trombocitopenia a su síndrome?



En nuestro caso clínico, factores de riesgo de trombocitopenia: prematuridad, diabetes gestacional, síndrome de Down...

¿La trombocitopenia es debido a todos estos factores? ¿O hay alguno más?

Sabías que...

¿La trombocitopenia es debido a todos estos factores? ¿O hay alguno más?

La pérdida del diagnóstico de NAIT puede producir graves consecuencias en futuros embarazos

En todos los RN con trombocitopenia al nacimiento debe descartarse presencia de NAIT

Delayed diagnosis of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a cause of perinatal mortality and morbidity

K Madani,^a MM Kamphuis,^a E Lopriore,^b L Porcelijn,^c D Oepkes^a

^a Department of Obstetrics and ^b Division of Neonatology, Department of Paediatrics, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands ^c Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam, the Netherlands

Correspondence: Dr D Oepkes, Leiden University Medical Centre, Department of Obstetrics, K6-35, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, the Netherlands. Email d.oepkes@lumc.nl

Accepted 7 August 2012. Published Online 19 October 2012.



Caso clínico

Evolución

- Cifra de plaquetas maternas en la gestacional normales
- Se remite sangre de la paciente y de sus padres a **Centro de Transfusiones de Valencia para estudio de anticuerpos antiplaquetarios**



Caso clínico

Resultado de estudio plaquetar

- Prueba cruzada de plaquetas del padre con suero de la madre resulta **incompatible**
- Se detecta inmunización frente a sistema HPA en suero materno **anti-HPA-5b**



**TROMBOCITOPENIA ALOINMUNE NEONATAL
MEDIADA POR ANTICUERPOS ANTI-HPA-5b**

Caso clínico

Evolución de la cifra de plaquetas: en ascenso desde su ingreso

- Primera cifra: 52.000/ul
- Sucesivas: 80.000 – 10.000 (ingreso) – 40.000 – 43.000/ul – 50.000/ul a los 6 días de vida – 75.000/ul a los 9 días de vida

Las ecografías seriadas fueron normales sin evidenciar signos de sangrado orgánico

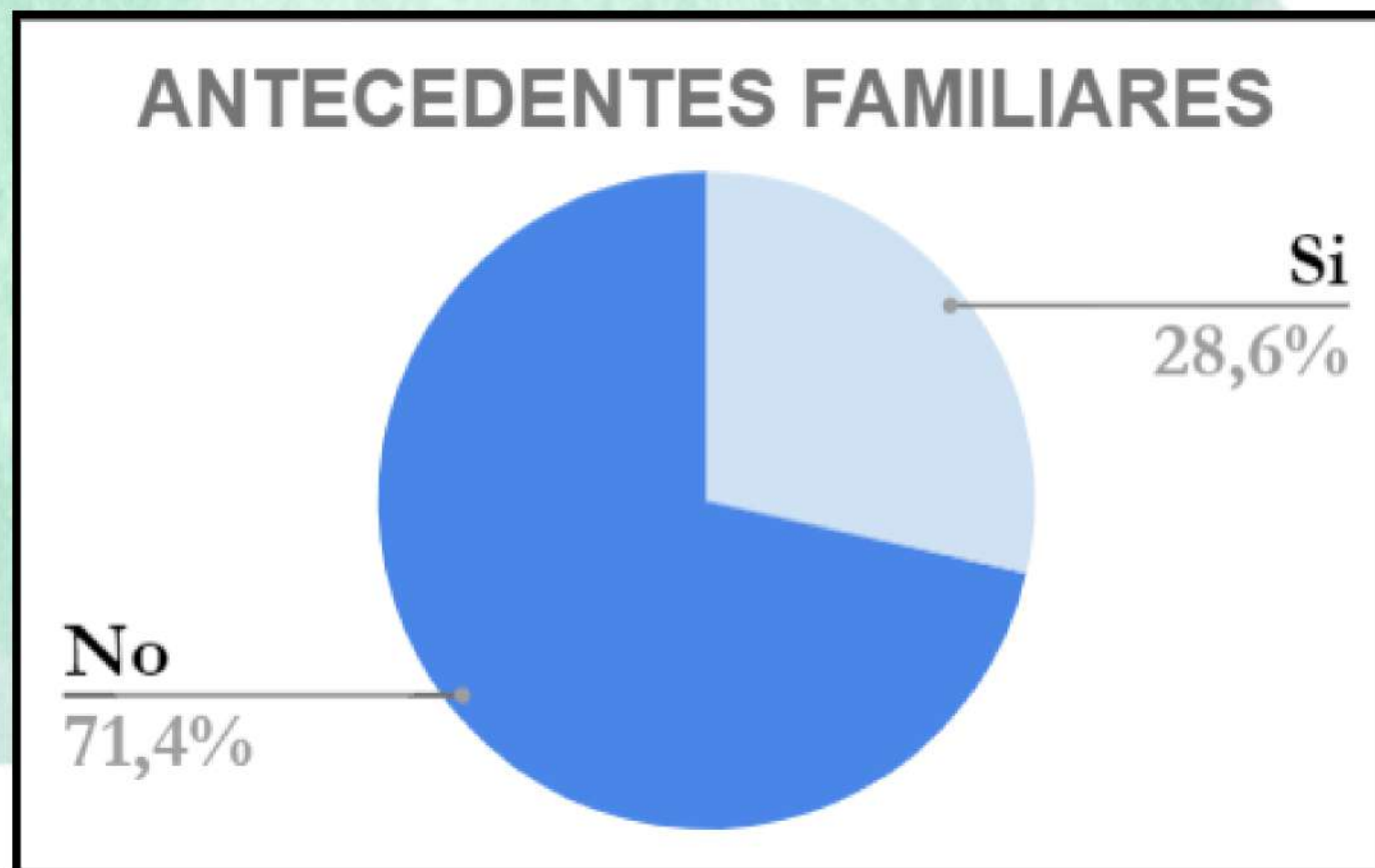
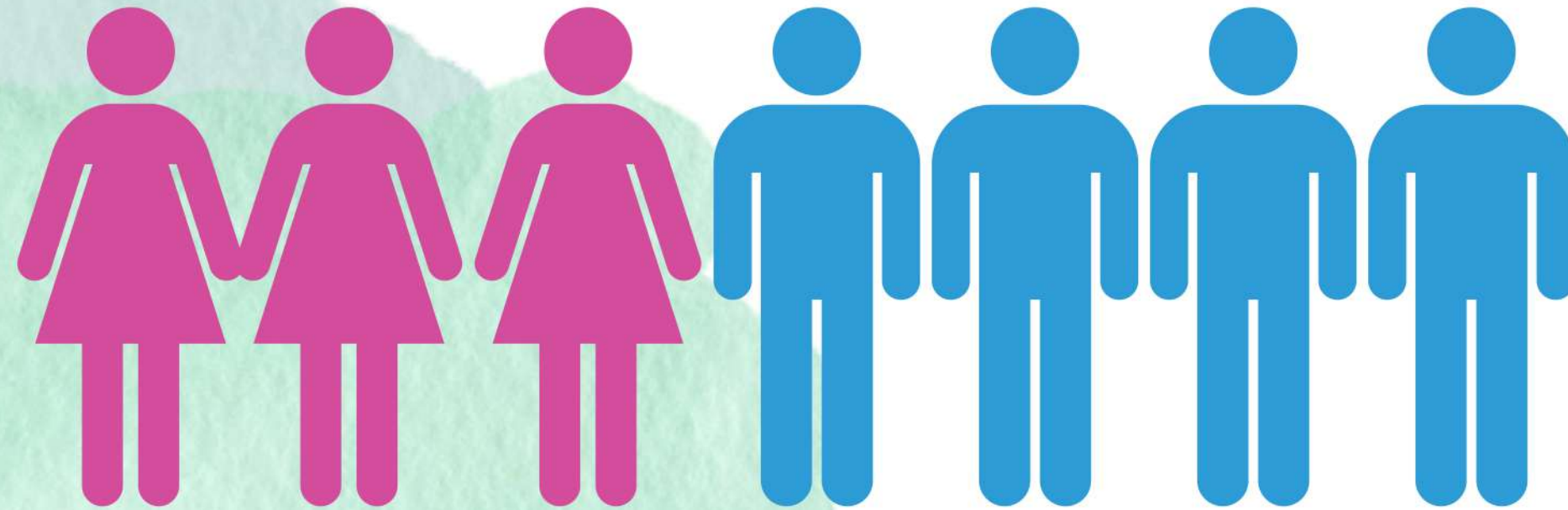


¿Más casos en el HGUA Dr Balmis?

Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...

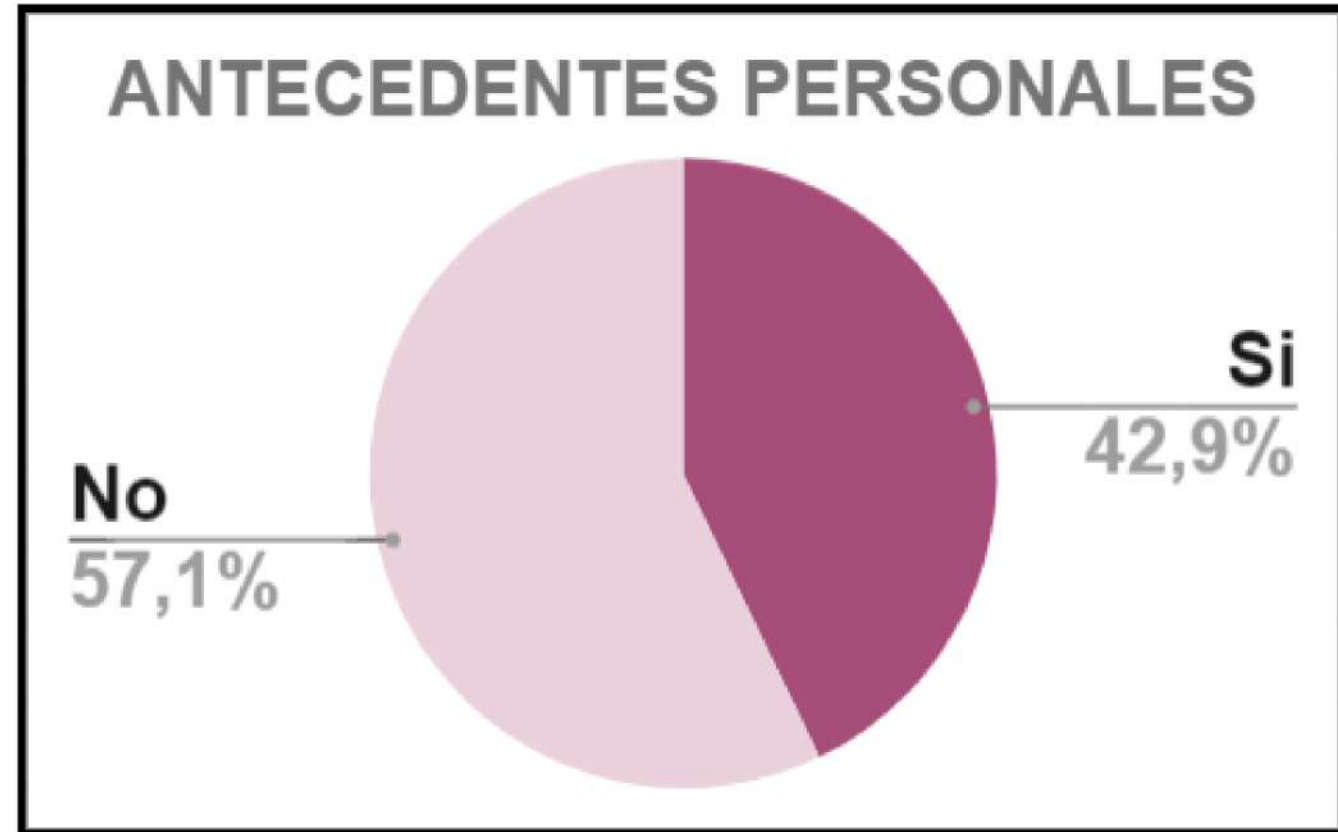


Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...



- Hermana con exantema petequial al nacimiento, plaquetas 62.000/microL con buena evolución
- Hermano con antecedente de trombopenia neonatal asintomática, plaquetas 83.000/microL

Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...

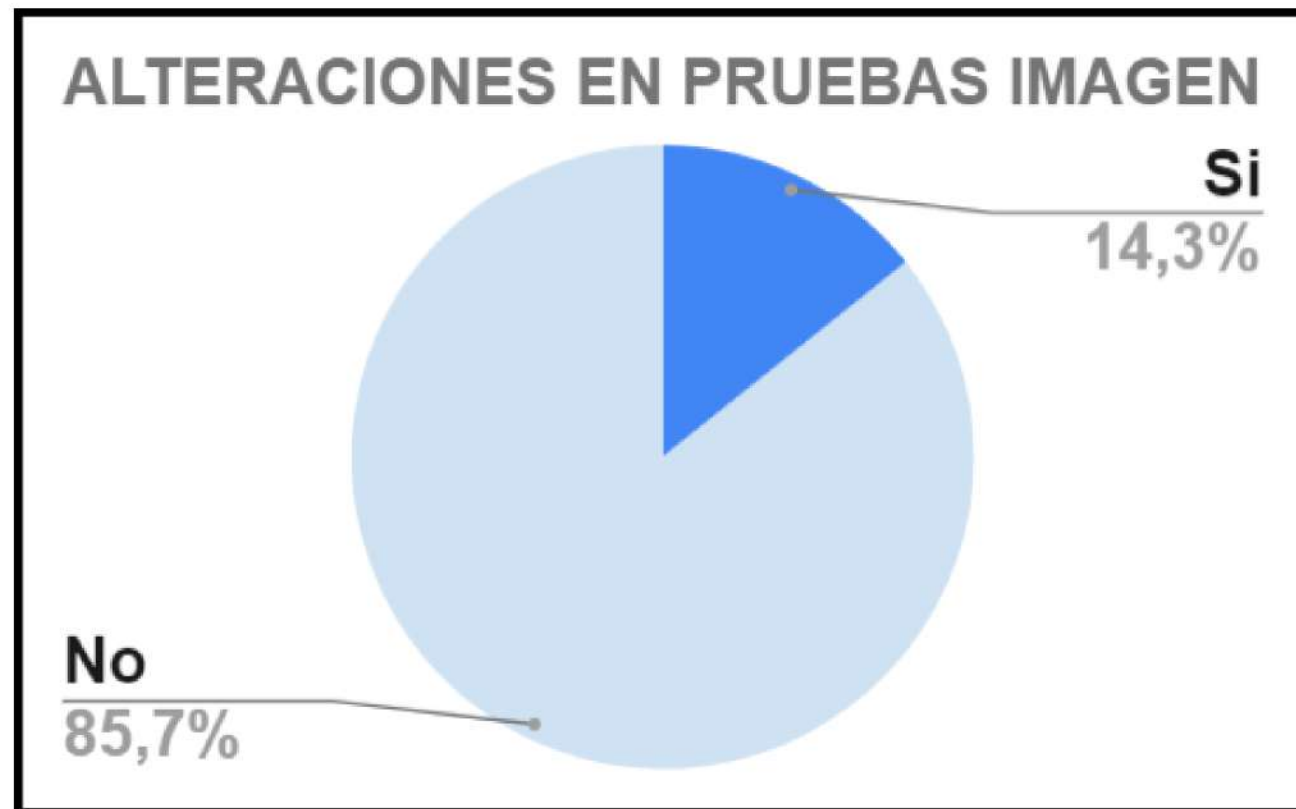
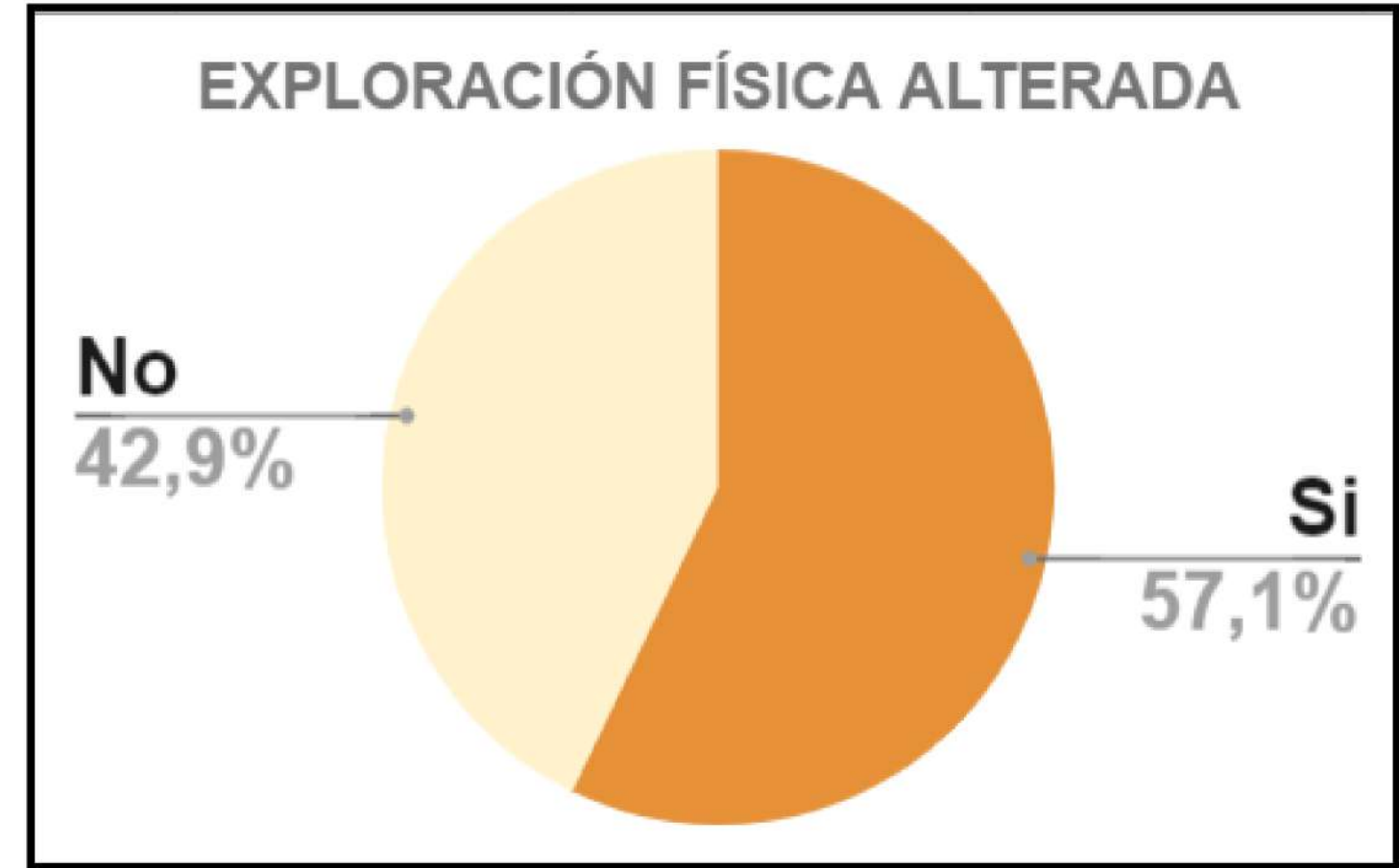


- Embarazo controlado por preeclampsia y CIR. Ecografías normales
- Diabetes gestacional no insulinizada
- Diabetes gestacional insulinizada. Cribados del 1er y 2º trimestre: alto riesgo de trisomía del 21. Ecografía prenatal normal

- RNT (38+6 SG), AEG (3.630g). Parto eutócico. No precisa reanimación
- **RNPT (31+4 SG), PEG (1110g). Cesárea urgente por RPBF, precisando VPPI. APGAR 6-8-10**
- RNT (41+0 SG), AEG (4070g). Parto eutócico. No precisa reanimación
- RNT (39 + 0SG, AEG (3760g). Parto eutócico. No precisa reanimación
- RNT (39+1), AEG (2950g). Parto eutócico. No precisa reanimación
- RNT (40+3 SG), AEG (3410g). Parto eutócico. No precisa reanimación
- **RNPT (35+0SG), GEG (2890g).** Parto eutócico. No precisa reanimación

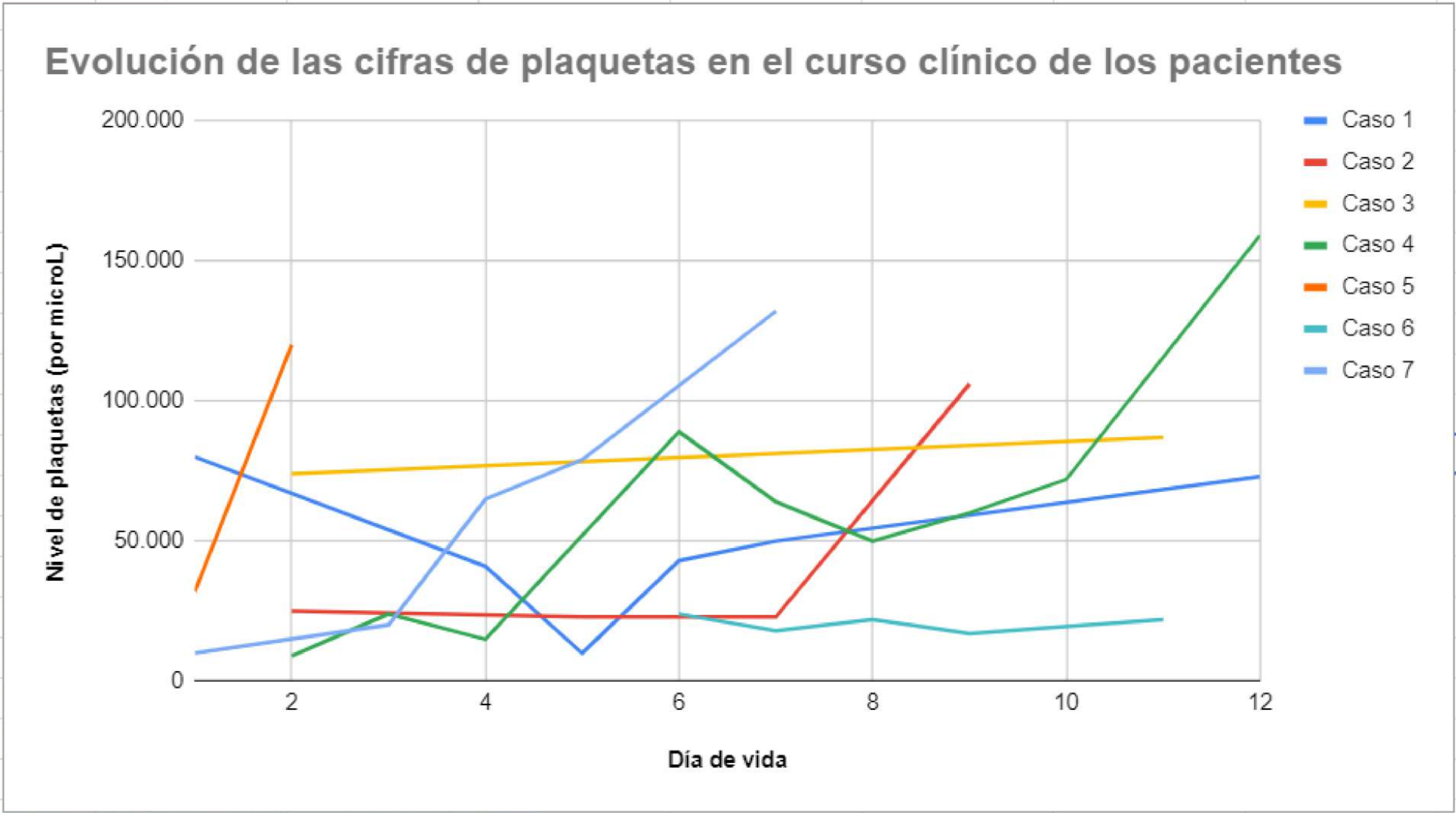
Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...

- Exantema petequial en tronco y extremidades
- Equimosis palpebral bilateral con micropetequias
- Equimosis generalizadas de pequeño tamaño violáceo
- Múltiples petequias y pequeño hematoma <1 cm en espalda



- Hemorragia cerebral intraparenquimatosa temporal izquierda

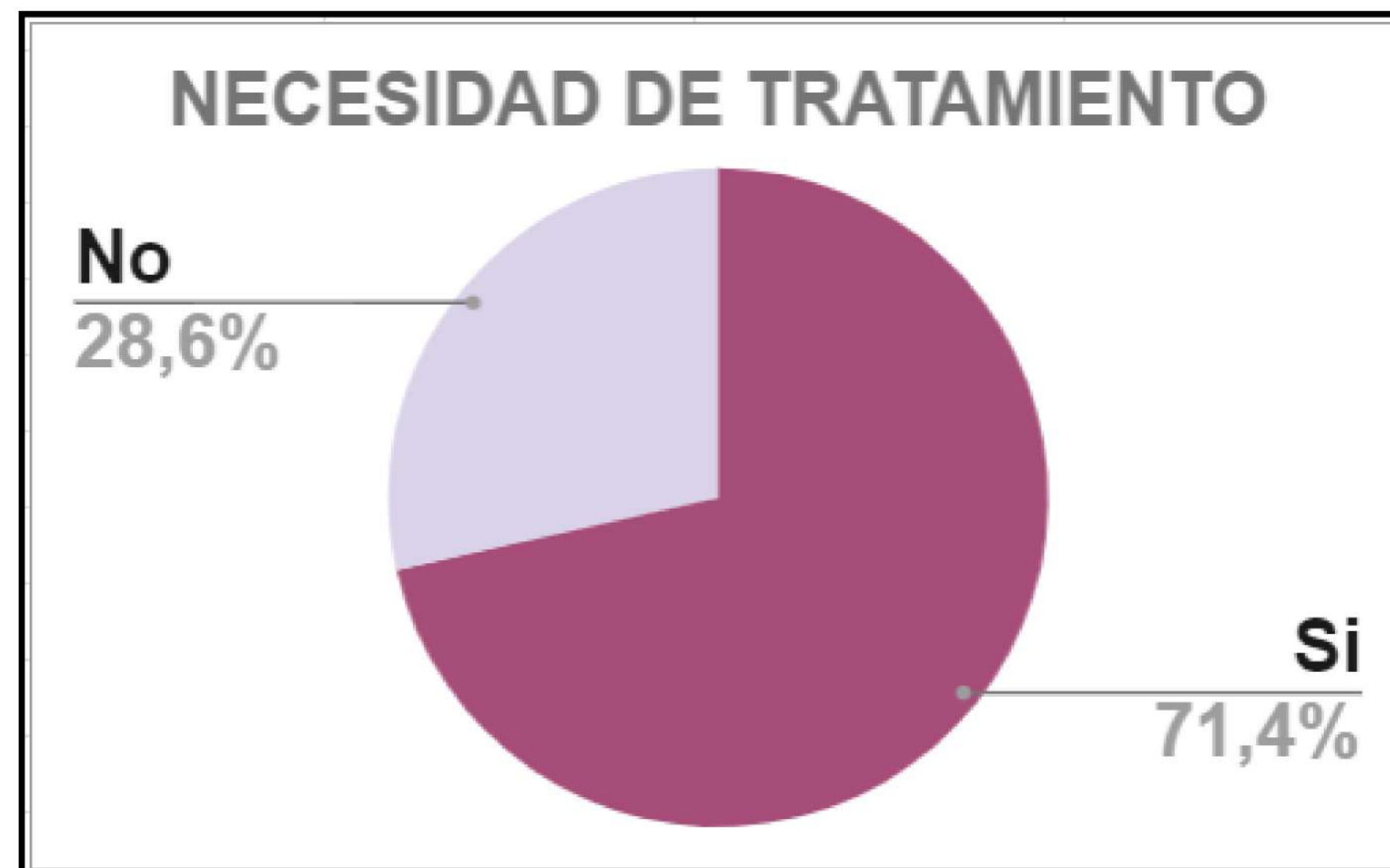
Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...



Resultado de la búsqueda desde 2008 hasta 2024...

ANTICUERPOS IMPLICADOS

- **Anti-HPA-1a:** 2 casos
- **Anti-A1 y anti-C15:** 1 caso
- **Anti-A32, anti-B61, anti-Cw2 y anti-Cw7:** 1 caso
- **Anti-HPA-5b:** 1 caso
- **Sin filiar:** 2 casos



Buena evolución en todos los casos

¿Se podría haber evitado?



Cribado de la *NAIT*

Situación actual

- Propuesto en algunos países
- **Estrategia: genotipado universal de plaquetas maternas HPA-1a en el primer trimestre, en torno a las 10 semanas de gestación**

North America

- American Congress of Obstetricians and Gynecologists
- Society for Maternal-Fetal Medicine (US)
- Canadian Society of Maternal Fetal Medicine
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
- North American Fetal Therapy Network (NAFTNet)

Europe

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
- British Maternal and Fetal Medicine Society
- German Society of Prenatal Medicine and Obstetrics
- Dutch Society of Obstetrics and Gynaecology
- Swedish Society of Obstetrics and Gynaecology
- Norwegian Society of Obstetrics and Gynaecology
- Danish Society of Obstetrics and Gynaecology
- Spanish Society of Blood Transfusion and Cellular Therapy

A favor:

- Detección sencilla de la tipificación HPA
- Proporción baja de mujeres HPA-1a negativas
- Disminución de los niños con secuelas neurológicas graves



En contra:

- Baja incidencia
- Incertidumbre en el manejo de las embarazadas aloinmunizadas
- Ausencia de predictores de riesgo de sangrado

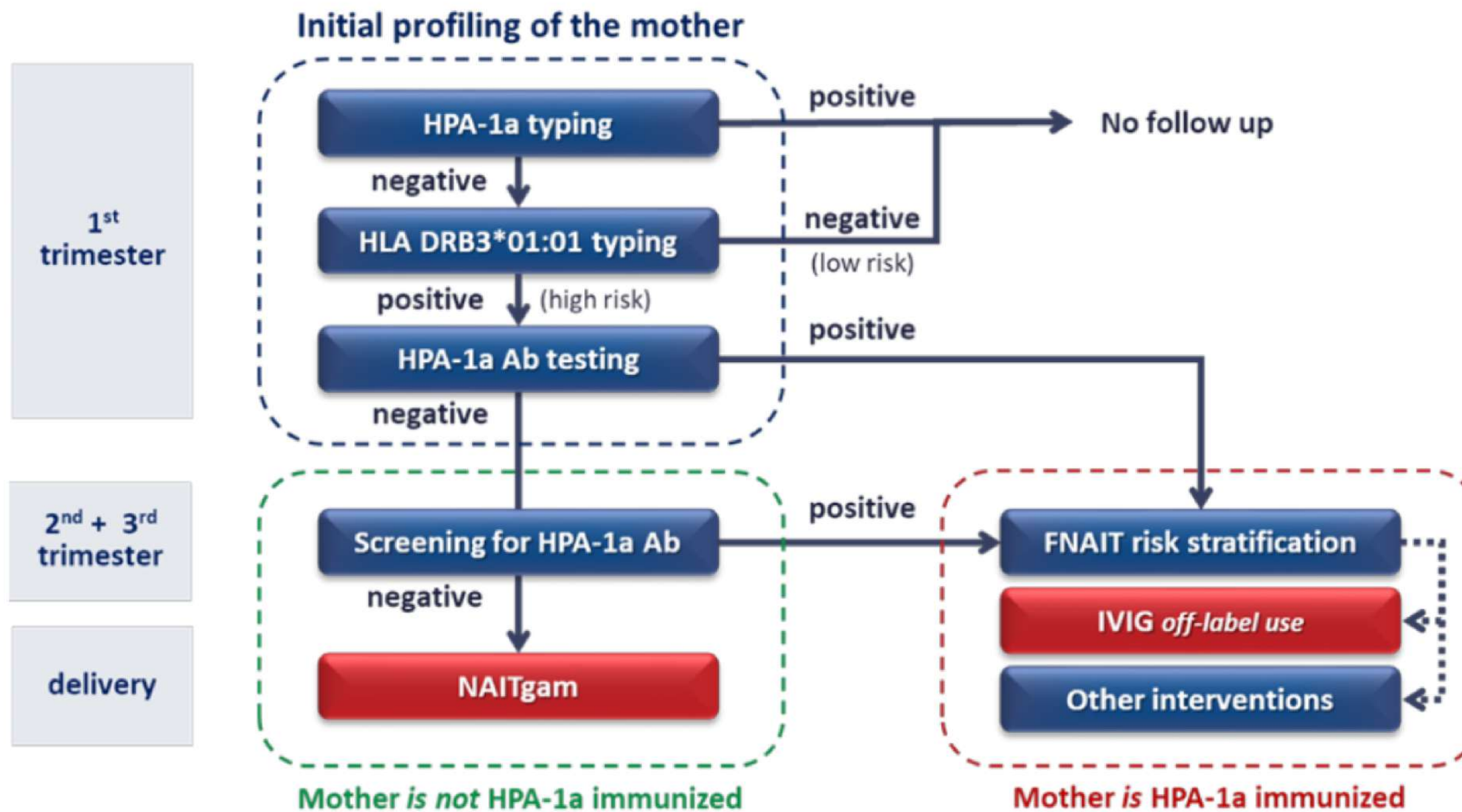
Cribado de la *NAIT*

Situación actual

Área de impacto	Hoy	Futuro
Diagnóstico	Feto muerto o <i>NAIT</i> en un recién nacido con una potencial discapacidad crónica	Test rutinario a todas las mujeres embarazadas junto al tipado de RhD actual. Estratificación del riesgo de <i>NAIT</i> y mitigación óptima del riesgo de <i>NAIT</i> durante el embarazo en mujeres ya inmunizadas
Profilaxis (Madre no inmunizada contra HPA-1a)	Ninguna	Prevención usando <i>NAITgam</i> de inmunización de HPA-1a de hasta 750 casos al año de hemorragia intracraneal relacionada a <i>NAIT</i> y discapacidad de por vida o muerte intrauterina
Terapia (Madre ya inmunizada contra HPA-1a)	Uso de Inmunoglobulina. Cesárea temprana. Transfusión plaquetaria tras parto	La detección temprana de inmunización contra HPA-1a permitirá la utilización de estrategias de reducción del riesgo de <i>NAIT</i> actuales durante el embarazo
Costes	Coste de las Inmunoglobulinas. Coste del daño cerebral en el neonato, equivalente a la parálisis cerebral. Muerto al nacer	Coste del test. Coste de la profilaxis con <i>NAITgam</i> . Con el tiempo, reducción de coste de las Inmunoglobulinas y daño cerebral neonatal y menor número de muertos al nacer

Imagen extraída de: Weis Dahl S. *Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT).* [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

Cribado de la *NAIT*



Cribado de la *NAIT*

Profilaxis (Madre no inmunizada contra HPA-1a)	Ninguna	Prevención usando <i>NAITgam</i> de inmunización de HPA-1a de hasta 750 casos al año de hemorragia intracraneal relacionada a <i>NAIT</i> y discapacidad de por vida o muerte intrauterina
---	---------	---

- Inmunoprofilaxis: todavía en experimentación
- Mecanismo de acción similar a la profilaxis anti-D
- Utiliza un anticuerpo recombinante anti-HPA-1a, que bloquea la unión de los aloanticuerpos maternos a las plaquetas fetales
- Se ha utilizado plasma de donantes, especialmente madres que han sufrido embarazos con *NAIT*, de los cuales se han extraído los anticuerpos

Cribado de la *NAIT*



Conclusiones



Conclusiones

- En **todos los RN** con trombocitopenia al nacimiento debe de descartarse la presencia de **trombocitopenia neonatal aloinmune (NAIT)**
- La trombocitopenia es un **trastorno hematológico frecuente en RN con Sd. Down**. Deben de tenerse en cuenta todas las posibilidades diagnósticas, incluida la NAIT
- La **ausencia del diagnóstico** de esta entidad al nacimiento puede tener **graves consecuencias** en futuros embarazos, que podrían prevenirse
- Actualmente el **cribado de la NAIT** se ha propuesto en algunos países, y cada vez resulta más coste-efectivo. La **inmunoprofilaxis** está en experimentación, en la cual están trabajando varios países, incluido España



Bibliografía



Bibliografía

- Paidas MJ, Wilkins-Haug L, Barss VA. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: Parental evaluation and pregnancy management. UpToDate [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/fetal-and-neonatal-alloimmune-thrombocytopenia-parental-evaluation-and-pregnancy-management?csi=d75ad266-3fa8-446a-a22e-ab7e493aa143&source=contentShare#H15>
- Winkelhorst D, Oepkes D. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22(1):3.14.



Bibliografía

- Williamson LM. Screening Programmes for Foetomaternal Alloimmune Thrombocytopenia. *Vox Sanguinis*. 1998;74(2):385-89
- Skogen B, Killie M, Kjeldsen-Kragh J, Ahlen MT, Tiller H, Stuge TB et al. Reconsidering fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia with a focus on screening and prevention. *Expert Rev Hematol*. 2014;3(5): 559-66
- Kamphuis MM, Paridaans N, Porcelijn L, De Haas M, van der Schoot CE, Brand A et al. Screening in pregnancy for fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia: systematic review. *Obstet Gynecol Int J*. 2010;117(11):1335-43



Bibliografía

- Murphy MF, Williamson LM, Urbaniak SJ. Antenatal Screening for Fetomaternal Alloimmune Thrombocytopenia: Should we be doing it?. Vox Sanguinis. 2002;83(1):409-16
- Weis Dahl S. Development of a prophylactic treatment for the prevention of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT). [internet] [consultado 14/04/2024]. Disponible en: www.profnait.eu

Bibliografía

- Madani K, Kamphuis MM, Lopriore E, Porcelijn L, Oepkes D. Delayed diagnosis of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a cause of perinatal mortality and morbidity. BJOG. 2012;119(13):1612-16
- Nakamura T, Nomura T, Kamohara T, Takahashi H, Hatanaka D, Kusakari M et al. Down's Syndrome with neonatal alloimmune thrombocytopenia due to HLA-A2 antibody. Fukushima J Med Sci. 2015;61(2):149-54





- Celia Rasero Bellmunt -
Tutora: Dra. Dulce Montoro
Servicio Pediatría HGUA Dr Balmis
Sección Neonatología

