

Recambio de Hematíes en gestante con Anemia de Células Falciformes. Reporte de un caso en el Hospital Regional de Talca

FRANCISCA MUÑOZ CORDOVA ¹, FRANCINE DE MARTINI RAMÍREZ ², MARÍA TERESA MILANÉS ROLDAN ³.

Red blood cell exchange in pregnant women with Sickle Cell Anemia. Report of a case in the Regional Hospital of Talca

Abstract

Sickle cell anemia or sickle cell disease is an autosomal recessive disease, caused by a mutation in the hemoglobin gene, where glutamic acid is substituted for valine at position 6 of the beta chain of hemoglobin, resulting in hemoglobin S. The diagnosis is made with electrophoresis. The clinical manifestations are varied, the most frequent being the vaso-occlusive crisis, which can increase in pregnancy, during which sickle cell disease also increases the risk of maternal-fetal complications, caused by pre-eclampsia infections, intrauterine growth restriction, and premature delivery. and miscarriage. The usual treatment for the management of seizures is hydroxyurea, a drug that is teratogenic, so its use is contraindicated during pregnancy. Other treatment alternatives are red blood cell transfusion and red blood cell exchange. Next, the first case of red blood cell exchange or exchange transfusion in a pregnant patient with sickle cell anemia at the Hospital Regional de Talca is presented.

Keywords: *Pregnancy, Sickle cell anemia, Exchange transfusion*

1. Becado Obstetricia y Ginecología UCM, Hospital Regional de Talca, Chile.

2. Ginecobstetra Perinatóloga, Ginecobstetra Unidad de Alto Riesgo Obstétrico. Hospital Regional de Talca, Chile.

3. Hematóloga, Unidad de Hematología. Hospital Regional de Talca, Chile.

Correspondencia:

Francisca Muñoz Cordova
Dirección: Camino a la Viña 4782 casa 17,
Los Nogales
Teléfono: 982148413
E-mail: francisca.munoz.co@gmail

Introducción

El 5% de la población mundial es portadora de alguna hemoglobinopatía, siendo la drepanocitosis o anemia de células falciformes (ACF) la que destaca entre las anemias hemolíticas.¹ La ACF se presenta principalmente en la población afrodescendiente, y considerando el incremento de la población migrante en Chile,² es evidente que ha aumentado la frecuencia de esta patología, hasta ahora de aparición esporádica.

La ACF es una enfermedad autosómica recesiva, en la que el eritrocito adopta forma de hoz.¹ Estos glóbulos rojos anormales pueden interrumpir el flujo sanguíneo de vasos de pequeño calibre,³ produciendo clínica variada, que está dada principalmente por crisis vaso oclusivas. En el embarazo la expresión clínica de la ACF puede incrementarse por las demandas metabólicas, estasis vascular y el estado de hipercoagulabilidad, propias de la gestación. El seguimiento se debe realizar con hemograma y

ferritina, ya que esta última suele estar alta.

La preeclampsia y la restricción de crecimiento fetal se han descrito como complicaciones materno-fetales asociadas con la ACF, se ha reportado incremento de la morbilidad materna, aunque no de la mortalidad.⁴⁻⁵

En general el tratamiento de la drepanocitosis es la hidroxiurea, un antineoplásico que ha demostrado reducir la frecuencia de episodios dolorosos y disminuir los niveles de hemoglobina S. Pero esta se encuentra contraindicada en el embarazo (fármaco categoría D),⁵ por lo tanto, el manejo durante la gestación consiste principalmente en evitar gatillantes de las crisis, tratar la anemia y las alteraciones concomitantes, principalmente la ferremia alta.

La transfusión sanguínea se debe considerar entre las alternativas terapéuticas para la anemia, aunque solo cuando la ferremia es normal, pues si está elevada el tratamiento de elección es el recambio de hematíes.⁵

Caso Clínico

Paciente femenina de 33 años, múltipara de 1 parto vaginal, con antecedente familiar y personal de ACF, diagnosticado a los 21 años. Durante 12 años se mantuvo asintomática, sin necesidad de tratamiento ni de seguimiento por equipo de hematología. Previo a la concepción presentó crisis vaso oclusiva dolorosa, por lo que se realizaron exámenes destacando hemoglobina (Hb) de 7,5 mg/dL, indicándose tratamiento con hidroxiurea, ácido fólico y sulfato ferroso.

Fue derivada para manejo de patología de base a Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Regional de Talca (HRT), cursando embarazo (no planificado) de 7 semanas y 4 días.

Se solicitó evaluación por hematología, quienes suspendieron el tratamiento con hidroxiurea y solicitaron exámenes. Entre los resultados destacaban anemia con hemoglobina 7,4 gr/dL y ferritina 1551 ng/mL (elevada), por lo que retiró tratamiento con sulfato ferroso y se

indicó hospitalización.

Cuando se hospitalizó se solicitó electroforesis de hemoglobina S, para evaluar el porcentaje de esta. Se decidió transfusión de glóbulos rojos por anemia. La hospitalización cursó sin incidentes, así que se indicó seguimiento ambulatorio.

Paciente acudió a control con hematología cursando embarazo de 13 + 1 semanas, asintomática, con resultado de electroforesis de Hb S de 99%. Se mantuvo en seguimiento por parte de alto riesgo obstétrico y hematología con anemia no severa.

Se hospitalizó nuevamente a las 24 y 33 semanas, por ferremias altas y anemia, para recambio de hematíes, procedimientos que se realizaron sin incidentes.

Fue hospitalizada a las 36 semanas por presentar cuadros abdominales dolorosos, asociado a Hb S 35% con anemia moderada. Se hizo ecografía obstétrica evidenciando feto con estimación de peso fetal de 2.986 g (creciendo en percentil 56), con líquido amniótico disminuido. En vista de lo anterior, se decide realizar tercer recambio de hematíes e inducción de trabajo de parto.

La inducción se realizó a las 37 semanas, según el protocolo institucional (inducción mecánica seguida de medicamentos), bajo monitorización estricta de saturación, evaluación del dolor y manejo adecuado de la hidratación. En vista de no lograr condiciones cervicales favorables para parto vaginal, se decidió interrupción del embarazo vía alta. Recibió transfusión de glóbulos rojos antes y durante el procedimiento.

Se obtuvo recién nacido masculino, con peso al nacer de 3250 g. (adecuado para la edad gestacional), Apgar 8-8. Cursó puerperio sin complicaciones, siendo dada de alta con anticoagulación durante 6 semanas.

Discusión

La anemia de células falciformes es una enfer-

edad autosómica recesiva, en la que se produce una mutación del gen de la cadena beta de la hemoglobina (Hb), en el cromosoma 11, en su sexto codón, que es donde se genera el cambio de ácido glutámico por valina, transformando la hemoglobina A en hemoglobina S, momento en que los eritrocitos adoptan forma de hoz.¹

El diagnóstico se realiza principalmente con electroforesis de hemoglobina.¹ En nuestro caso clínico, este examen se realizó para determinar el porcentaje de Hb S y realizar el seguimiento de este. Lo anterior debido a que según algunos estudios las transfusiones profilácticas, principalmente en el tercer trimestre, con meta Hb S menor a 35%-40% y Hb \geq 9, redujeron la mortalidad materna, los episodios dolorosos y las complicaciones pulmonares⁶. Los eritrocitos anormales de la enfermedad drepanocítica pueden interrumpir el flujo sanguíneo de vasos de pequeño calibre, generando vaso oclusión, isquemia e inflamación del tejido, explicando así la fisiopatología de las crisis vasooclusivas.³ La clínica es variada en el embarazo, en un 50% se dan crisis vaso oclusivas, pero también puede presentarse como asplenia funcional (caracterizada por el cese de la producción de glóbulos rojos a nivel medular asociado a infecciones por parvovirus B19), síndrome de tórax agudo (dado por dolor torácico asociado a tos, disnea y fiebre), dolor abdominal (que asemeja un abdomen agudo), enfermedad cerebrovascular y bacteriuria asintomática. Estas se desencadenan frecuentemente con gatillantes como la deshidratación, hipoxia, infección, acidosis, dolor o frío¹. Entre las complicaciones materno fetales destaca la restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, incremento de mortalidad perinatal, bajo peso al nacer y el parto prematuro alrededor de las 34 semanas (por complicaciones maternas principalmente)⁴. En nuestra paciente no observamos crisis vaso oclusivas, otras manifestaciones clínicas, ni complicaciones, probablemente por el

recambio de glóbulos rojos de manera preventiva.

El control del embarazo será el habitual, haciendo énfasis en pesquisar insuficiencia útero placentaria, en nuestro caso clínico la paciente no presenta complicaciones obstétricas; se realizaron las ecografías correspondientes al seguimiento habitual, con feto siempre en curva de crecimiento normal y presiones arteriales en rango normal.

El seguimiento requiere un manejo multidisciplinario principalmente por parte de hematología y obstetricia, se debe realizar hemograma y ferritina en cada control, esta última suele estar alta en el embarazo, por lo que no se recomienda el uso de vitaminas prenatales con hierro, ya que los quelantes de hierro (en caso de una sobrecarga de hierro), están contraindicados durante la gestación.⁵ En nuestro caso clínico, la paciente presenta ferritina elevada al ingreso prenatal, por lo que se suspende el sulfato ferroso en el primer trimestre de embarazo.

El tratamiento habitual de la ACF es con hidroxiurea, este medicamento reporta escasos datos en humanos, pero en animales se han informado defectos congénitos, por ser un potente teratógeno, por lo que está catalogado como fármaco categoría D en el embarazo, así que se recomienda la suspensión tres meses antes de la concepción.⁵ En nuestro caso clínico la paciente no suspendió el tratamiento previo a la concepción, ya que fue un embarazo no planificado.

Considerando que la hidroxiurea es el tratamiento de elección en ACF y esta contraindicada en el embarazo, la transfusión de glóbulos rojos es una alternativa empleada en gran parte de la clínica de la anemia de células falciformes. Existen diferentes métodos para realizarla, como por ejemplo la transfusión simple de glóbulos rojos o el recambio de estos (recambio de glóbulos rojos o exanguinotransfusión) este recambio se puede realizar de manera manual o automatizada.⁷ Las guías

para el uso de recambio de hematíes, de la sociedad americana de Aféresis (ASFA), recomiendan el uso del recambio de glóbulos rojos de manera limitada en relación con situaciones especiales, como en el embarazo.⁷ Es así como, por sí sola en la enfermedad de células falciformes se recomienda recambio de hematíes en relación con distintas presentaciones clínicas, principalmente el accidente vascular y en enfermedad crónica como profilaxis de este. El embarazo también está considerado dentro de este manejo, al igual que la prevención de sobrecarga de hierro, indicaciones en las que se basó el tratamiento de nuestra paciente, considerando la ferremia elevada en una paciente gestante. A nuestra paciente se le realizó este procedimiento, siendo la primera vez que se hacía una paciente embarazada en el Hospital Regional de Talca. La aféresis se hizo de manera automatizada con Spectra Optia, ya que el recambio automatizado ha demostrado ser más eficiente que el manual tanto para la regulación de los niveles de hierro, como los resultados clínicos de los pacientes.⁸ Es por esta razón que se decide en la paciente controlar periódicamente los niveles de hierro y hemoglobina S para programar de manera preventiva el recambio de hematíes durante el embarazo⁹. Se realizaron 3 recambios de hematíes en el embarazo a causa del aumento de la ferremia, el último se realizó previo a la inducción de trabajo de parto. Nuestra paciente no presentó crisis vaso oclusivas, pero al final del tercer trimestre, presentó dolor tipo contracción uterina, que asociado a una Hb S >35% nos llevó a realizar la inducción del trabajo de parto, previo recambio de glóbulos rojos, para manejar los factores gatillantes. Se indujo el trabajo de parto bajo condiciones estrictas de hidratación, analgesia y control de signos vitales, vigilando principalmente la saturación de oxígeno y la presión arterial. Se intentó inducción para trabajo de parto vaginal, sin condiciones cervicales favorables, por lo que se decide interrupción vía

alta. Durante el puerperio cursa sin complicaciones y es dada de alta una semana posterior al parto con anticoagulación por 6 semanas.

Conclusión

El fenómeno de migración en Chile obliga al personal de salud a conocer el manejo integral de los pacientes con enfermedad de células falciformes.

El manejo multidisciplinario de la embarazada con ACF debe primar, en la línea hematológica se hace prevención activa de complicaciones propias de la drepanocitosis, mientras que en el campo obstétrico es necesaria la evaluación desde la consulta preconcepcional, para un adecuado manejo prenatal y puerperal.

Es fundamental programar y controlar el manejo del trabajo de parto y puerperio, ya que un gatillante de crisis vaso oclusivas es el dolor, siendo el manejo del mismo la justificación para la programación del parto. La vía de parto dependerá de patologías maternas u obstétricas asociadas, priorizando siempre, si no tiene contraindicación, la vía de parto vaginal. Debido a la teratogenicidad del medicamento de uso habitual (hidroxiurea), las alternativas terapéuticas son pocas, por lo que ante complicaciones (anemia severa o sintomática y niveles elevados de hemoglobina) se debe evaluar la transfusión o recambio de glóbulos rojos. En el caso de presentar ferremias elevadas, es de elección el manejo con recambio de glóbulos rojos o exanguinotransfusión.

Bibliografía

1. Ayala Viloria Alfonso J, González Torres Henry J, David Tarud Gabriel J. Anemia de células falciformes: una revisión. Salud, Barranquilla [Internet]. Septiembre de 2016 [consultado el 28 de noviembre de 2021]; 32 (3): 513-527. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300014&lng=en.

2. Sánchez P, Katherin, Valderas J, Jaime, Messenger C, Karen, Sánchez G, Carolina, Barrera Q. Francisco. Haití, la nueva comunidad inmigrante en Chile. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2018 Abr [citado 2021 Nov 29]; 89(2): 278-283.
3. Ware RE, de Montalembert M, Tshilolo L, Abboud MR. Enfermedad de célula falciforme. *Lanceta*. 2017; 390 (10091): 311–23.
4. Sun PM, Wilburn W, Raynor BD, Jamieson D. Enfermedad de células falciformes en el embarazo: veinte años de experiencia en Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1127.
5. Elliott P, Vichinsky. Enfermedad de células falciformes: consideraciones sobre el embarazo. En: UpToDate, (accedido el 29 de noviembre de 2021).
6. Quirolo K, Bertolone S, Hassell K, Howard T, King KE, Rhodes DK, Bill J. The evaluation of a new apheresis device for automated red blood cell exchange procedures in patients with sickle cell disease. *Transfusion*. 2015 Apr;55(4):775-81. doi: 10.1111/trf.12891. Epub 2014 Oct 21. PMID: 25330984.
7. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher*. 2013 Jul;28(3):145-284. doi: 10.1002/jca.21276. PMID: 23868759.
8. Asma S, Kozaoglu I, Tarım E, Sariturk C, Gereklioglu C, Akdeniz A, Kasar M, Turgut NH, Yeral M, Kandemir F, Boga C, Ozdogu H. Prophylactic red blood cell exchange may be beneficial in the management of sickle cell disease in pregnancy. *Transfusion*. 2015 Jan;55(1):36-44. doi: 10.1111/trf.12780. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25070465.
9. Nevitt SJ, Jones AP, Howard J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD002202. DOI: 10.1002/14651858.CD002202.pub2