



Artículos originales

Enfermedad de Células Falciformes y Embarazo

[Sickle Cell Disease and Pregnancy]

Ricardo Aguilar

Servicio de hematología, Complejo Hospitalario Metropolitano, Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves

Enfermedad de células falciformes, anemia falciforme, embarazo de alto riesgo, embarazo.

Keywords:

Sickle cell disease, sickle cell anemia, pregnancy, high-risk pregnancy.

Correspondencia

Ricardo Aguilar
aguilarcroston@yahoo.es

Recibido

12 de diciembre de 2023

Aceptado

20 de noviembre 2023

Publicado

31 de diciembre 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

El autor declara que el estudio no incluyó pacientes.

Financiamiento

El autor declara que no haber recibido financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

Uso de datos

Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor correspondiente.

Resumen

La enfermedad por células falciformes (ECF) es una patología en aumento en el mundo y en nuestro país. Debido a los avances en el tratamiento y la mejor expectativa de vida hay más mujeres con ECF que tienen embarazos. En estos casos, los riesgos para la madre y el hijo son mayores que para la población general. Por este motivo que se requiere de un equipo multidisciplinario que trabaje en forma protocolizada, para lograr los mejores resultados. En este documento presentamos los principios generales para el manejo de la mujer con ECF durante el embarazo y puntualizamos la necesidad de más estudios para fortalecer la evidencia científica en esta población.

Abstract

Sickle cell disease (SCD) is a growing pathology in the world and in our country. Due to advances in treatment and improved life expectancy, more women with SCD are having pregnancies. In these cases, the risks for mother and child are higher than for the general population. For this reason, a multidisciplinary team working in a protocolized way is required to achieve the best results. In this document we present the general principles for the management of women with SCD during pregnancy and point out the need for more studies to strengthen the scientific evidence in this population.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por células falciformes (ECF) es una de las alteraciones genéticas más comunes a nivel mundial. Se estima que anualmente 332000 recién nacidos presentan alguna hemoglobinopatía; y de estos, 275,000 corresponden a hemoglobinopatía S o enfermedad de células falciformes [1]. La ECF se acompaña de importante morbi-mortalidad, con un promedio de vida estimado entre 42 y 53 años en los hombres, y entre 48 y 58 años para las mujeres. Esta expectativa de vida es mucho mayor que hace algunas décadas y se debe a las medidas de prevención, el tratamiento oportuno de las complicaciones y nuevas terapias de avanzada que incluyen el trasplante alogénico de células hematopoyéticas y terapias génicas [2] (Ver Figura 1 - Mapa de la prevalencia de ECF en el mundo).

En Panamá, de acuerdo a un estudio, en el que se realizaron electroforesis de hemoglobina a 850 pacientes de la consulta externa escogidos al azar, el 18.58% era heterocigoto con hemoglobina AS, 6.0% homocigoto para hemoglobina S y 1.29% era heterocigoto con hemoglobina SC [3].

En otra encuesta en la que se hizo electroforesis de hemoglobina en 777 estudiantes, se encontró un

18% de portadores AS [4]. Todo ello indica que la ECF es una condición prevalente en Panamá. Por todo lo anterior, el número de mujeres con ECF y embarazo ha aumentado y se espera que siga en incremento. De allí la importancia de normas de atención para esta población.

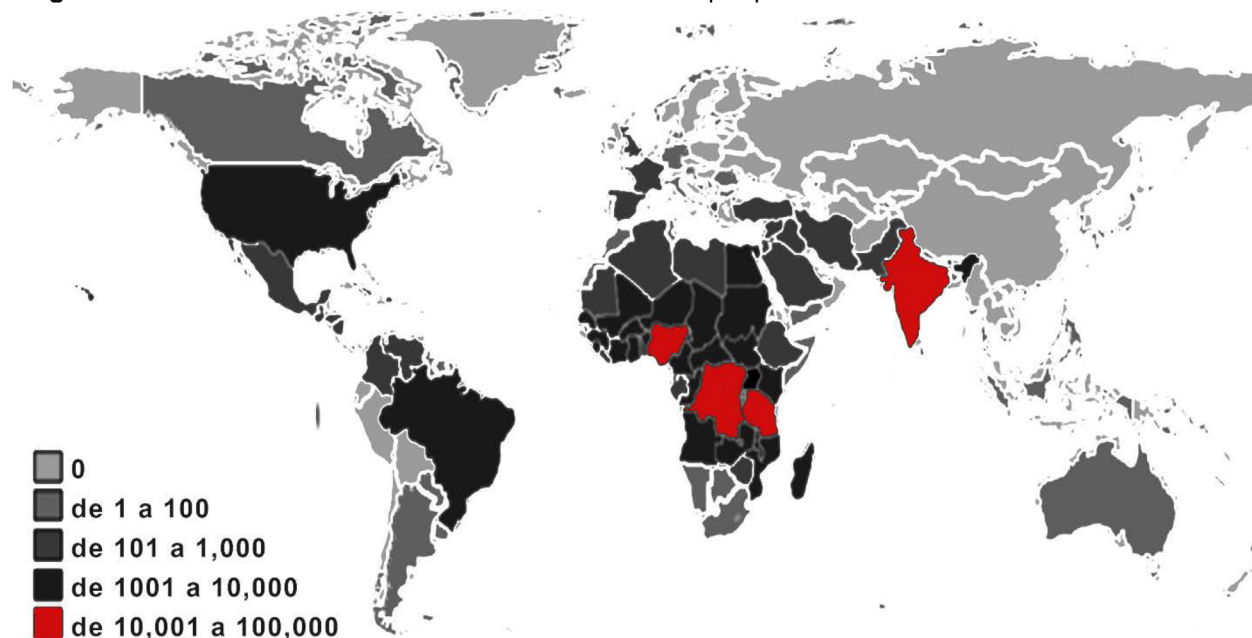
Fisiopatología y complicaciones

La fisiopatología de la ECF está fundamentada en la sustitución del ácido glutámico por valina en la sexta posición de la cadena beta, lo que lleva al cambio en el plegamiento de la proteína desoxigenada, favoreciendo el "sickling" (forma de media luna o de hoz) [5].

Los genotipos que causan estas manifestaciones son el paciente homocigoto para la Hemoglobina S (SS), así como genotipos combinados con otras hemoglobinopatías. Los genotipos más frecuentes son la hemoglobinopatía SC y la S-betatalasemia (Ver figura 2). Además, la enfermedad también está asociada a alteraciones de la adhesión plaquetaria, la coagulación, cambios oxidativos e inflamatorios [5].

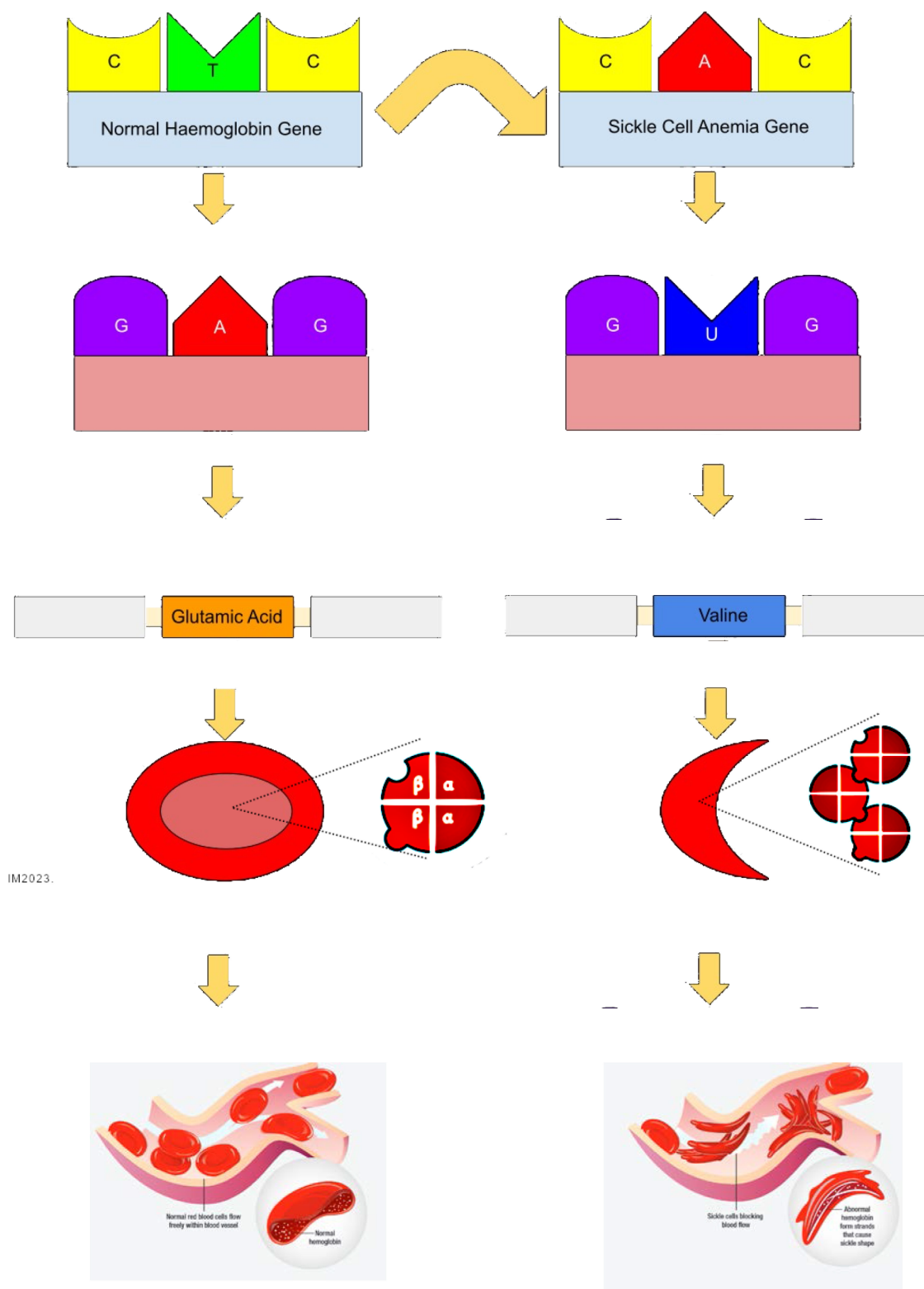
Todas estas alteraciones llevan a complicaciones agudas y crónicas que causan una menor expec-

Figura 1. Nacimientos con anemia de células falciformes por país en 2015.



Modificado de: The New England Journal of Medicine. 2017; 376. Derechos reservados. IMI 2023.

Figura 2. Fenómeno de sickling



Modificado de: The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) - <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/sca/> y de Kato GJ, et al. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18010. Derechos reservados. IMI 2023.

Tabla 1. Complicaciones Maternas durante el embarazo en pacientes con ECF

Aumento de mortalidad materna. RR 18.5 (95% IC, 8.63-39.72)
Síndromes hipertensivos del embarazo (preclampsia-eclampsia).
Enfermedad tromboembólica.
Aumento en las complicaciones de la ECF (Dolor agudo y crónico, infecciones, síndrome torácico agudo, secuestro esplénico).
Acentuación de la anemia.
Proteinuria, deterioro de función renal.
Disfunción hepática o deterioro de la enfermedad hepática preexistente.

Tabla 2. Complicaciones del hijo durante el embarazo en pacientes con ECF

Aumento de mortalidad fetal y neonatal.
Prematuridad.
Problemas de crecimiento. (Retardo de crecimiento intrauterino y pequeño para la edad gestacional).

Tabla 3. Recomendaciones sobre Medicamentos

Suspender:

- hidroxiurea,
- Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina
- Bloqueadores de los receptores de angiotensina,
- Terapias de quelación de hierro
- nuevos productos (crinzalimumab)

Manejo del Dolor:

- Tener un plan ante las crisis vasooclusivas
- Indicar opiáceos cuando se ameriten, aunque aumenta el riesgo de síndrome de privación en el producto.

tativa de vida de los pacientes, y el detrimento de su calidad de vida [6]. La enfermedad es sistémica y afecta a todos los órganos de la economía (Ver figura 3).

ECF y Embarazo. Implicaciones de la madre y el hijo

Las complicaciones los pacientes con ECF, se incrementan durante el embarazo, debido al aumento en los requerimientos del organismo en la mujer gestante, sobre todo a nivel cardiopulmonar. Para dar recomendaciones hay limitaciones por la escasez de estudios, el nivel de evidencia de los mismos y la heterogeneidad de las poblaciones en aspectos como tipo de hemoglobinopatía, condiciones basales de las pacientes y acceso a recursos de salud [5,6,7]. No se han desarrollado sistemas de puntuación de riesgos. Sin embargo, algunos principios son los siguientes:

- Los estudios sugieren mayor morbilidad para la madre SS, que para las que tienen otros genotipos, como SC y S-betatalasemia.
- Para el hijo, los riesgos parecen ser similares en los diferentes genotipos maternos.
- A mayor compromiso orgánico de la madre antes de la gestación, mayor riesgo para ella y su hijo.

Un factor importante para las complicaciones materno-fetales son los cambios en la placenta. Se ha encontrado en estudios anatomopatológicos infartos placentarios, necrosis de vellosidades, congestión vascular y depósitos de fibrina y de eritrocitos falcémicos con hemoglobina S. También hay diferencias en las estadísticas de las complicaciones maternas y fetales, pero se describe un aumento de la morbi-mortalidad del binomio madre hijo [7,10] (Ver Las tablas 1 y 2).

Principios de manejo de la paciente con ECF, antes, durante y después de su embarazo

Las recomendaciones presentadas a continuación son extraídas de diversas guías para el manejo de la paciente con ECF. También la Sociedad Panameña de Hematología está trabajando en unas guías nacionales que tienen un capítulo sobre el embarazo [7,8-10].

Algunos aspectos fundamentales son:

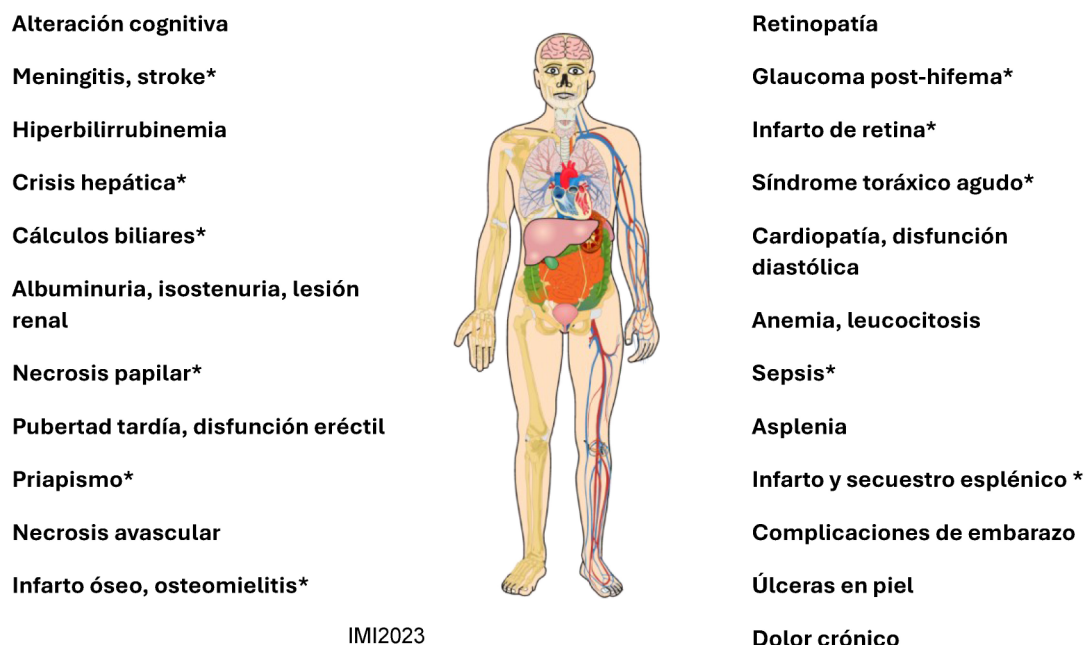
- El manejo de las pacientes debe ser interdisciplinario, incluyendo a un hematólogo, un obstetra con experiencia en embarazos de alto riesgo, otras especialidades (neonatología, cardiología, neumología, entre otras). Además, debe haber un laboratorio y un banco de sangre con las facilidades y la experiencia de pruebas especializadas y manejo de hemocomponentes.
- El seguimiento óptimo debe iniciar antes del embarazo. Debe incluir consejería genética, educación sobre riesgos y la optimización de las condiciones de la paciente antes del embarazo.
- Se debe continuar la evaluación de la paciente durante todo su embarazo y en el puerperio y se debe evaluar al hijo durante todas las etapas y contar con una unidad de neonatología.

Aspectos especiales en el seguimiento de la paciente embarazada con ECF

Toda mujer con ECF debe tener un seguimiento bajo los parámetros de alto riesgo, durante su gestación. Sin embargo, hay algunos cuidados especiales para esta población son los siguientes:

- Se recomienda la profilaxis con penicilina y la vacunación contra encapsulados y hepatitis.

Figura 3. Complicaciones sistémicas de la ECF.



Las complicaciones que están marcadas con asterisco corresponden a aquellas que se manifiestan de forma aguda. El resto de las complicaciones son de manifestación de forma crónica. Modificado de: Kato GJ, et al. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18010.

- b. Las pacientes con ECF tienen mayor riesgo de enfermedad tromboembólica, hipertensión y trastornos hipertensivos del embarazo. Se recomienda profilaxis contra enfermedad tromboembólica en toda paciente hospitalizada, embarazada y con ECF. También se debe discutir con el grupo obstétrico el uso y dosis de aspirina.
- c. El seguimiento debe incluir hemograma con reticulocitos periódico en todo el embarazo y demás parámetros de hemólisis. Evitar otros factores contributivos a la anemia como ferropenia o deficiencias de vitamina B12 o ácido fólico.
- d. La función de órganos blanco, (corazón, pulmones, ojos, riñones) debe ser seguida antes, durante y después del embarazo.
- e. Las crisis dolorosas o vasooclusivas y otras complicaciones como el síndrome torácico agudo, son más frecuentes durante el embarazo, deben detectarse y tratarse tempranamente. También puede ocurrir la exacerbación de complicaciones crónicas.
- f. El uso de medicamentos propios de la hemoglobinopatía como hidroxiurea y analgesia, requieren de la asesoría de hematología o especialistas capacitados en este aspecto (Ver tabla 3).

Tabla 4. Recomendaciones sobre transfusiones en ECF y embarazo

- Acordar un objetivo de hemoglobina a mantener, en condición basal y admisiones
- Las transfusiones profilácticas disminuyen el riesgo de crisis, pero aumentan riesgo de aloinmunización, sobrecarga de hierro y reacciones transfusionales. No hay evidencia clara de la mejor opción.
- Los recambios eritrocitarios tienen las mismas indicaciones que para el resto de las personas con ECF.
- Verificar aloinmunización previa con el rastreo de anticuerpos, (Coombs indirecto) e historial de la paciente.
- Compatibilidad mínima para el sistema ABO, D, Cd, Ed (sistema Rh) y K
- Compatibilidad adicional basada en aloinmunización previa
- Premedicar las transfusiones con acetaminofén, antihistamínicos y corticoides
- Leucorreducir los hemocomponentes
- Vigilar la transfusión, preferible transfundir en el día y vigilando a la paciente
- Tener metas de nivel de hemoglobina y de % de hemoglobina S que se desea lograr
- Vigilar por aloinmunización y por enfermedad hemolítica neonatal

- g. La indicación de las transfusiones ha sido uno de los puntos más estudiados en pacientes con ECF y embarazo [11,15] (Ver tabla 4).
- h. Las complicaciones también pueden presentarse durante el puerperio, por lo que el seguimiento debe continuar en este período.

CONCLUSIONES

Las personas con ECF han mejorado su expectativa y calidad de vida en las últimas décadas. Esto ha causado que más mujeres con ECF se embaracen. El embarazo es posible, pero tiene más riesgos para la madre y el hijo, que en la población general. Por lo tanto, el manejo protocolizado, planificado, multidisciplinario y con un equipo capacitado es necesario para el mejor pronóstico de madre e hijo. En nuestro país, en donde hay alta prevalencia de esta condición y hay pocos hematólogos, sobre todo en áreas del interior del país, es necesario que los demás profesionales conozcan esta patología y los principios de manejo en las pacientes gestantes. Se requiere mayor investigación a nivel nacional e internacional en esta población.

REFERENCIAS

- [1] Modell B, et al. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008;86(6):480-487. URL: <https://doi.org/10.2471/BLT.06.036673>
- [2] Oringanje C, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for people with sickle cell disease. Cochrane Database of Syst Rev. 2016;19(5):CD007001 URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007001.pub4>
- [3] Altafulla M. La enfermedad de células falciformes en Panamá. Rev Med Panama. 1981;6(3):260-70
- [4] Ferguson, D, et al. J. Prevalencia de hemoglobina AS en una población de adolescentes en Panamá. Rev Med Hosp Gen Mex. 2003;66(3):136-141.
- [5] Kato GJ, et al. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18010. URL : <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
- [6] Freitas SLFD, et al. Quality of life in adults with sickle cell disease: an integrative review of the literature. Rev Bras Enferm. 2018;71(1):195-205. URL: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0409>
- [7] Smith K. Complications in pregnant women with sickle cell disease. ASH Educational Meeting program 2019; 359-366. URL: <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000039>
- [8] Aghamolaei T et al. Pregnancy in the Sickle Cell Disease and Fetomaternal Outcomes in Different Sickle cell Genotypes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ethiop J Health Sci. 2022; 32(4): 849-864 URL: <https://doi.org/10.4314/ejhs.v32i4.23>
- [9] E. Oteng-Ntim, et al. Pregnancy outcome in patients with sickle cell disease in the UK - a national cohort study comparing sickle cell anaemia (HbSS) with HbSC disease. British Journal of Haematology, 201; 169, 129-137. URL: <https://doi.org/10.1111/bjh.13270>
- [10] E. Oteng-Ntim, et al. Evidence-based management of pregnant women with sickle cell disease in high-income countries ASH Educational Meeting program 2022; 408-413. URL: <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000378>
- [11] B Bosede, et al. Evidence-based obstetric management of women with sickle cell disease in low-income countries ASH Educational Meeting program. 2022; 414-420. URL: <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000377>
- [12] Perez Rus, G, et al. Capítulo 3.10.3. Gestación: embarazo, parto y postparto Guías de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica. 2019, 140-149.
- [13] Royal College of Obstetricians & Gynaecologist. Management of Sickle Cell Disease in Pregnancy. Green-top Guideline No. 61. July 2011
- [14] Malinowski AK, et al. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2015, 19;126(21):2424-2435. URL: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-06-649319>
- [15] Okusanya BO, et al. Prophylactic versus selective blood transfusion for sickle cell disease in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013;12(12):CD010378. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010378>