

Pregnancy in a patient with hereditary spherocytosis: Case report and literature review

Embarazo en una paciente con esferocitosis hereditaria: Presentación de un caso y revisión de literatura

 Armando Cruz-Pérez,^{1*}

 María Fernanda Cebreros-Verdin.¹

¹ Secretaría de la Defensa Nacional, Hospital Militar Regional de Especialidades de Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: *Armando Cruz Pérez. Hospital Militar Regional de Especialidades Guadalajara, Medrano #701, Col. General Real, 44450, Guadalajara, Jalisco. Correo electrónico: armando_cruz_perez@hotmail.com

Citación: Cruz-Pérez. A., Cebreros-Verdin M. F. *Embarazo en una paciente con esferocitosis hereditaria: Presentación de un caso y revisión de literatura. Rev. Sanid. Milit.* 2021;75(2):pp 1-6

Abstract

We present the case of a 27 years old pregnant patient with hereditary spherocytosis with a 36 weeks gestation pregnancy who comes to the clinic for prenatal care, admitted for fetal tachycardia, and acute hereditary spherocytosis exacerbation. During hospitalization, she underwent an emergency cesarean section for a non-reassuring fetal state. With favorable results during hospitalization in addition to an immediate surgical postpartum the patients discharge, and control were decided in the outpatient clinic. Hereditary spherocytosis is the most frequent hemolytic anemia in the world, with an incidence of 1/2000 caucasians and found in 1% of blood donors. Which response to an autosomal dominant pattern in 75% of cases, including a variable clinical expression. The present case is accompanied by a review of the literature.

Pregnancy in patients with hereditary spherocytosis can be carried to term, optimizing with close obstetric control and at the third level of medical care. There is not much literature covering both conditions and there are few reported cases.

Keywords: Pregnancy, hereditary spherocytosis, hemolytic anemia



Resumen

Presentamos el caso de una paciente embarazada con esferocitosis hereditaria de 27 años de edad con un embarazo de 36 semanas de gestación que acude a la consulta para control de embarazo, es ingresada a hospitalización por taquicardia fetal y datos de agudización de esferocitosis hereditaria, durante su estancia es intervenida quirúrgicamente realizando una cesárea de urgencia por estado fetal no tranquilizante con resultados favorables durante el mismo y en el puerperio quirúrgico inmediato, se decide su egreso y control en la consulta externa. La esferocitosis hereditaria es la anemia hemolítica más frecuente en el mundo, con una incidencia de 1/2 000 caucásicos y encontrándose en el 1% de los donadores de sangre. La cual responde a un patrón autosómico dominante en el 75% de los casos, teniendo una expresión clínica variable. El presente caso se acompaña de una revisión de la literatura.

El embarazo en las pacientes con esferocitosis hereditaria es posible llevarlo a término, optimizándolo con un control obstétrico estrecho y en tercer nivel de atención médica, en la literatura se han reportado pocos casos.

Palabras clave: Embarazo, esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de paciente femenina primigesta de 27 años de 36 semanas de gestación (acorde a fecha de última menstruación confiable y a ultrasonido del primer trimestre de gestación) con antecedente de EH diagnosticada en su infancia, sin otros crónicos degenerativos. Su abuelo paterno, padre y hermano con EH todos esplenectomizados.

En control pregestacional desde las 20 semanas de gestación. Cursa su evolución gestacional requiriendo su ingreso hospitalario a la unidad de alto riesgo obstétrico en 3 ocasiones, la primera teniendo 24+1 semanas de gestación por presentar dengue más anemia moderada, presentando una evolución intrahospitalaria favorable por lo que se decide su egreso. La segunda por presentar taquicardia fetal más anemia leve a las 31 semanas de gestación, al establecer el bienestar materno fetal se decide alta

y seguimiento en consulta externa. Y la última hospitalización por reticulocitosis e hiperbilirrubinemia teniendo 36 semanas de gestación, a las 48 horas de evolución intrahospitalaria presentó una disminución de 2.2 g/dL originando una anemia leve, y aumento de la reticulocitos (10.6%); a las 72 horas de su ingreso hospitalario, teniendo 36+3 semanas de gestación y hematológicamente presentando una exacerbación de la anemia e hiperbilirrubinemia y manteniendo la reticulocitos, registró una taquicardia fetal sostenida (170-180 latidos por minuto) más un estado fetal no tranquilizante por lo que se decidió intervenir quirúrgicamente de urgencia el embarazo. Obteniendo por cesárea con una presentación pélvica y triple circular de cordón umbilical un producto único femenino con un Capurro de 37 semanas de gestación, Apgar 8-9-9, pesando 2975 gr; a las 72 hrs post cesárea se toman estudios complementarios de laboratorio donde se observa una mejoría hematológica: reticulocitos de 1.94%, Hb 12.80 g/dL, y bilirrubina total de 0.44 mg/dL, posteriormente ambas pacientes evolucionan favorablemente por lo que se decide su egreso hospitalario.

DISCUSIÓN

Cuando hablamos de anemias debe hacerse un énfasis porque es considerada como uno de los problemas públicos con mayor severidad en el mundo entero, según cifras de la OMS, misma que tratándose en el contexto del embarazo recomienda un punto de corte más bajo de hemoglobina para definir anemia gestacional, siendo de <11mg/dL, dado que se considera un estado de mayores requerimientos para la placenta y el feto además que para el segundo trimestre se hace evidente una disminución de la concentración de la hemoglobina.⁽¹⁾ En la esferocitosis hereditaria (EH) es importante señalar que se trata desorden hemolítico y defecto de membrana eritrocitaria más frecuente del mundo, presentándose en todos los grupos étnicos y raciales.⁽²⁾ Se caracteriza por la presencia de esferocitos en sangre periférica por un defecto en las proteínas que intervienen en las interacciones verticales entre el esqueleto de la membrana y la bicapa lipídica, de esta manera altera la fragilidad del glóbulo rojo y en consecuencia la aparición de la anemia hemolítica, de severidad variable y respuesta clínica favorable a la esplenectomía. Acerca de la prevalencia de EH, se encuentra infra diagnosticada dada la variabilidad en la presentación clínica no se toman en cuenta los portadores asintomáticos; en la mayoría de las cifras a nivel mundial reportan una prevalencia de 1:2000 y un hallazgo de 1% en donadores de sangre y más frecuente en raza blanca. En cuando a la transmisión genética, el 75% responde a un patrón autosómico dominante, mientras que el 25% restante corresponde a un patrón autosómico recesivo, mutaciones de Novo o patrón autosómico dominante con penetrancia incompleta.^(3,4)

Etiología

Dentro de las principales alteraciones que se ven implicadas en la EH se habla de una disminución en la relación superficie/volumen por lesión en las proteínas de la membrana eritrocitaria que involucran: el 30% corresponde a la deficiencia de Sp, mientras que la deficiencia combinada de Sp y ankirina que corresponde al 30 al 45% de los afectados, y del 20 al 30% a una deficiencia de banda 3, deficiencia

combinada de banda 3 y proteína 4.2, defecto de proteína 4.2; otro altamente implicado ajeno a las proteínas de la membrana la concentración disminuida de fosfolípidos y colesterol ya que se pierden a una velocidad superior al doble de la normal, además de la deficiencia primaria de la banda 3 que es una proteína integral de la membrana; una causa de la hemólisis es por la retención esplénica de glóbulos rojos consecuencia de su morfología esferocítica, misma que favorece el secuestro y acortamiento de vida media por la destrucción eventual de eritrocitos en el bazo.⁽⁵⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Una manera de clasificar clínicamente la EH es de la siguiente manera: portador asintomático, EH ligera, EH típica y EH severa. En la primera presentación se observa un ligero incremento en la cuenta de reticulocitos, escasos esferocitos en frotis de sangre periférica y fragilidad osmótica detectable o no. En la forma de EH ligera se engloban el 20-30% de los afectados, y presentan una hemólisis ligera compensada esplenomegalia leve o ausente, generalmente debutan en la edad adulta con episodios hemolíticos desencadenados por procesos infecciosos como mononucleosis parvovirus o citomegalovirus, embarazo, esfuerzos físicos o hemorragias.⁽⁶⁾

La forma típica de la EH engloba al 50-60% de los afectados y presentan anemia ligera a moderada por una hemólisis compensada incompleta, se observa con mayor frecuencia en niños con requerimientos transfusionales esporádicos, la esplenomegalia es más frecuente en adultos.^(7,8) Las formas leves y moderadas comparten clínica con otras entidades como deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que puede fácilmente diagnosticarse erróneamente, por lo que las pruebas de morfología eritrocitaria son imprescindibles para distinguir de una manera simple y precisa estas entidades.⁽⁹⁾

En cuanto a la EH severa corresponde al 5-10% de los pacientes, quienes presentan hemólisis severa con frecuentes requerimientos transfusionales, pueden presentar crisis aplásicas y retardo del crecimiento y de maduración sexual, siendo el tratamiento de elección la esplenectomía y suelen debutar al nacimiento presentado ictericia y hemólisis con necesidad de exanguinotransfusión. En la literatura se comenta un antecedente de ictericia neonatal en un 50% independientemente de la forma clínica y siempre está presente el riesgo de kernicterus.^(10,11)

Diagnostico

Se tiene que sospechar en una EH cuando encontramos valores de hemoglobina corpuscular media (CHCM) ≥ 36 gr/dL.⁽²⁾ Tendremos hallazgos propios de un proceso hemolítico: reticulocitos aumentados, hiperplasia de precursores de glóbulos rojos en medula ósea, anemia normocítica normocrómica, bilirrubina no conjugada aumentada y urobilinógeno con mayor excreción. Las pruebas con mayor uso es la de fragilidad osmótica de eritrocitos y frotis de sangre periférica.⁽¹²⁾ Es presencia de CHCM < 36 gr/dL pero en combinación con una amplitud de distribución eritrocitario aumentada puede ser un indicador de esferocitosis hereditaria y resultar útil en el abordaje diagnóstico.⁽¹³⁾

Tratamiento

Es viable un tratamiento conservador en las formas asintomáticas y leves. Las transfusiones sanguíneas suelen indicarse en caso de aplasia de células rojas, exacerbación de anemia o pérdidas sanguíneas. El tratamiento de elección es la esplenectomía ya que es el control más efectivo para anemia y hemolisis y está indicada en EH con anemia hemolítica severa sin embargo no está recomendado en niños menores de 5 años por la incidencia de infecciones por neumococo y la protección transitoria e insuficiente conferida por la vacuna antineumocócica en los niños esplenectomizados, la principal limitación para realizarla es el riesgo de sepsis fulminante post esplenectomía (SFPE), este riesgo es mayor a menor edad del paciente, los microorganismos implicados con encapsulados, principalmente *Streptococcus pneumoniae* en el 60% de los casos y *Neisseria meningitidis* o *Haemophilus influenzae* en el 25%.⁽³⁾

El embarazo es considerado un factor gatillante de crisis en una paciente con EH por ello es preciso en embarazadas un control hematológico estrecho, vigilando sobre todo exacerbaciones de anemia, como en nuestro caso, aun que raramente requiere transfusiones de hemo componentes, siendo una indicación la anemia sintomática;^(2,8) la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece como punto de corte para anemia en gestante un hemoglobina (Hb) de 11 g/dL y de manera más específica el Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de Atlanta define anemia en el primer y tercer trimestres una Hb <11.0 g/dL y en el segundo trimestre una Hb <10.5 g/dL,⁽⁹⁾ en la literatura revisada no existe evidencia que contraindique la terminación del embarazo por vía vaginal. Las crisis megaloblásticas son secundarias a una ingesta insuficiente de ácido fólico y dado que durante el embarazo los requerimientos de ácido fólico aumentan, se debe duplicar la dosis terapéutica basal de ácido fólico durante el embarazo.⁽¹⁴⁾

Agradecimientos: Ninguno

Fuente de financiamiento: Ninguno

Conflicto de intereses: Ninguno

REFERENCIAS

1. **Gonzales GF, Olavegoya P.** Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? Rev peru ginecol obstet. 2019 Oct;65(4):489–502. doi: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v65i2210>
2. **Zubiaurre V, Laporte G, Sosa L.** Esferocitosis hereditaria complicada con úlceras de miembros inferiores en una paciente embarazada. Rev Clin Esp (Barc). 2014 Aug 1;214(6):352–3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.03.004>
3. **Donato H, Crisp RL, Rapetti MC, García E, Attie M.** Hereditary spherocytosis. Review. Part I. History, demographics, pathogenesis, and diagnosis. Arch Argent Pediatr. 2015;113(1):69–80. doi: <https://doi.org/10.5546/aap.2015.69>

4. **Esper RC, Oca GAM de, Vega VZ, Gómez SO.** Esferocitosis hereditaria. *Med Sur.* 2011;18(2):64-6.
5. **Attie M, Cocca A, Basack N, Schwalb G, Drelichman G, Aversa L.** Actualización en Esferocitosis Hereditaria. *Revista Sociedad Argentina de Hematología.* 2012;16(2):106-13.
6. **Crisp RL, García E, Solari L, Rapetti MC, Nesse A, Donato H.** Esferocitosis hereditaria: experiencia clínica y diagnóstica en Argentina. *Acta bioquímica clínica latinoamericana.* 2017 Sep;51(3):307-18.
7. **Shah S, Vega R.** Hereditary Spherocytosis. *Pediatrics in Review.* 2004 May 1;25(5):168-72. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.25-5-168>
8. Herrera García M, Estrada del Cueto M. Esferocitosis hereditaria: aspectos clínicos, bioquímicos y moleculares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2002 Apr;18(1):0-0.
9. **Deng Z, Liao L, Yang W, Lin F.** Misdiagnosis of two cases of hereditary spherocytosis in a family and review of published reports. *Clin Chim Acta.* 2015 Feb 20;441:6-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.12.002>
10. **Arbesú G.** Esferocitosis hereditaria (EH) Aspectos clínicos. *Hematología.* 2009;13(3):113-6.
11. **Aramburu Arriaga N, Fernández Cuesta MA, Martínez González MJ, Astigarraga Aguirre I, Fernández Teijeiro Álvarez A, Navajas Gutiérrez A, et al.** Esferocitosis hereditaria neonatal: revisión casuística. *An esp pediatr.* 2000;569-72.
12. **IIMSS.** Diagnóstico y Tratamiento de ESFEROCITOSIS HEREDITARIA. Guía de Referencia Rápida. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014.
13. **Eberle SE, Sciuccati G, Bonduel M, Diaz L, Staciuk R, Torres AF.** INDICES ERITROCITARIOS EN LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA. *Medicina (Buenos Aires).* 2007;67(7):698-700.
14. **Rodríguez JLA, Ulloa JMA, Alvarado WSA, Llanos MSN, Alquizar CAGA.** Anemia Hemolítica en Esferocitosis Hereditaria: Reporte de Caso. *Revista Médica de Trujillo.* 2018 Apr 2;13(1). [accessed 24 Oct 2021] Available from: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1753>