

Embarazo en neoplasias mieloproliferativas

Raúl Martínez-Castro¹, Gilberto Barranco-Lampón^{2,3}, Luara Arana-Luna⁴, José L. Álvarez-Vera⁴, Flavio Rojas-Castillejos⁵, Rosalinda Peñalosa-Ramírez⁶, Adrián A. Carballo-Zarate⁷, Irma Olarte-Carrillo^{1,8}, Jaime Israel-García Minamy⁴, Javier López-Salazar⁴, Juan J. Navarrete⁹, Arturo Espinosa-Partida¹⁰, Yanet Ventura-Enríquez^{11,12}, Josué I. Ruiz-Contreras⁴, Oyuky G. Aguirre-Reyes¹³, Irene Anaya-Cuéllar¹⁴, Jocelyn Aguilar-Luévano¹⁵, Hugo F. Díaz-Ramírez⁴, Wilfrido Herrera-Olivares¹⁶, José A. Aguilar-Hidalgo⁴, Luisa Ma. Alcívar-Cedeño¹⁷, Álvaro Hernández-Caballero¹⁸, Lourdes Elena Galaz-Cordero⁴, José A. de la Peña-Celaya⁴, Pamela Elena Báez-Islas¹⁹, Ramón A. Bates-Martín²⁰, Ana Ma. de la Luz Cano-León²¹, Ma. Eugenia Espitia-Ríos⁴, Diego Barbosa⁴, Javier Morales-Adrián²², Martín J. Pacheco⁴, Nancy Delgado-López³, Yvette Neme-Yunes²³, Alba E. Morales-Hernández²⁵, Aldo Mújica-Martínez¹², Alejandra B. Pérez-Lizardi³, Karen D. Pérez-Gómez²⁵, Gabriel Barragán-Ibáñez²⁶, Adolfo Martínez²⁷, Karen Flores-Ordúñez²⁸, Paulina Ramírez-Hoyos²⁹, Ma. de los Ángeles Rosales-López⁴, Brenda L. Acosta-Maldonado³⁰, Marco A. Jiménez-Ochoa³¹, Katheryn B. Garzón-Velásquez³², Eleazar Hernández-Ruiz⁴, Bosco M. McNally-Guillén³³, Erick E. Saucedo-Montes³⁴, Carolina Aguilar-Andrade^{35,36}, Cindy L. Vivas-Arteaga⁴, Lidia V. Guerra-Alarcón³⁷, Andrea I. Milán-Salvatierra³⁸, Dafne I. Campa-Monroy³, Xóchitl Cota-Range³⁹, Patricia Estrada-Domínguez²⁵, Alinka S. García-Camacho^{3,40}, Carolina García-Castillo⁴¹, Luisa I. Banda-García⁴¹, Vanía Rodríguez-Sánchez⁴, Luis A. Meillón-García²², Elizabeth Urbina-Escalante³, Mario A. Martínez-Ramírez⁴², Sergio J. Loera-Fragoso⁴³, Jorge Martínez-Corone⁴⁴, Nidia Zapata-Canto^{2,45}, Sue C. Gómez-Cortés³, Jesús E. Medina-Cora⁴⁶, Liliana Mojica-Balderas⁴⁷, Juan M. Pérez-Zúñiga⁴, Fernando J. Pérez⁴⁸, José L. López-Arroyo⁴⁰, Juan F. Zazueta-Pozos¹, Eduardo Romero-Martínez⁴⁹, Hilda Romero-Rodelo⁵⁰, Ana L. Tapia-Enríquez¹⁴, Emely J. Soriano-Mercedes⁴, Óscar Salazar-Ramírez⁵¹, Shendel Paulina Vilchis-González⁵², Fredy Tepepa-Flores⁴ y Martha Alvarado-Ibarra^{4*}

¹Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México; ²Servicio de Hematología, Hospital General de México, Ciudad de México, México; ³Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México; ⁴Servicio de Hematología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México; ⁵Servicio de Hematología, Hospital General de Zona No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Salina Cruz, Oax., México; ⁶Servicio de Hematopatología, Hospital de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, Oax., México; ⁷Servicio de Hematopatología, Hospital Español de México, Ciudad de México, México; ⁸Biología molecular, Hospital General de México, Ciudad de México, México; ⁹Servicio de Hematopatología, Hospital General de México, Ciudad de México, México; ¹⁰Servicio de Hematología, Hospital General Belisario Domínguez, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Tuxtla Gutiérrez, Chis., México; ¹¹Banco de Sangre, Hospital Centro Médico Naval, Ciudad de México, México; ¹²Servicio de Hematología, Hospital Centro Médico Naval, Ciudad de México, México; ¹³Servicio de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chih., México; ¹⁴Servicio de Hematología, Hospital General Presidente Lázaro Cárdenas, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Chihuahua, Chih., México; ¹⁵Servicio de Hematología, Hospital H+ Querétaro, Querétaro, Qro., México; ¹⁶Servicio de Hematología, Hospital Regional de Puebla, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Puebla, Pue., México; ¹⁷Servicio de Hematología, Grupo Médico Móvil, Manabí, Ecuador; ¹⁸Servicio de Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México; ¹⁹Servicio de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Zona No. 14, Hermosillo, Son., México; ²⁰Servicio de Hematología, Hospital Regional 1 de Octubre, Ciudad de México, México; ²¹Servicio de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Querétaro, Qro., México; ²²Servicio de Hematología, Hospital Regional de Mérida, Instituto de Seguridad y Servicios

*Correspondencia:

Martha Alvarado-Ibarra

E-mail: normoblasto@gmail.com

Fecha de recepción: 04-05-2022

Fecha de aceptación: 09-05-2022

DOI: 10.24875/GMM.M22000670

Gac Med Mex. 2022;158(Supl 3):61-64

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sociales de los Trabajadores del Estado, Mérida, Yuc., México; ²³Servicio de Hematología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ²⁴Servicio de Hematología, Hospital General de Zona No. 27, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México; ²⁵Servicio de Hematología, Hospital Instituto Mexicano del Seguro Social Chihuahua, Hospital General de Zona No. 1, Chihuahua Chih., México; ²⁶Servicio de Hematología del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, México; ²⁷Laboratorio de Hematología, Hospital General de México, Ciudad de México, México; ²⁸Servicio de Hematología, Hospital General de Zona No. 24, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México; ²⁹Medicina Interna, Hospital Español de México, Ciudad de México, México; ³⁰Unidad de trasplante de médula ósea, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México; ³¹Unidad de trasplante de médula ósea, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México; ³²Medicina transfusional, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México; ³³Servicio de Hematología, Trasplante de médula ósea, Centro Médico de Especialidades, Ciudad Juárez, Chih., México; ³⁴Banco de Sangre, Hospital General Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Tampico, Tampico, Tamps., México; ³⁵Banco de Sangre, Instituto Nacional de Cardiología, Ciudad de México, México; ³⁶Hospitalización, Instituto Mexicano del Seguro Social Carlos MacGregor, Ciudad de México, México; ³⁷Servicio de Hematología, Grupo CREHO, Guatemala, Guatemala; ³⁸Servicio de Hematología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México; ³⁹Servicio de Hematología, San Telmo Medical Center, Aguascalientes, Ags., México; ⁴⁰Servicio de Hematología, Oncología Integral Satélite, Estado de México, México; ⁴¹Servicio de Hematología, Hospital Central Militar, SEDENA, Ciudad de México, México; ⁴²Servicio de Hematología, Hospital Regional B, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Veracruz, Ver., México; ⁴³Servicio de Hematología, Hospital Santiago Ramon y Cajal de Durango, Durango, Dgo., México; ⁴⁴Servicio de Hematología, Hospital Regional Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Guadalajara, Jal., México; ⁴⁵Servicio de Hematología, Médica Sur, Ciudad de México, México; ⁴⁶Servicio de Hematología, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, Culiacán, Sin., México; ⁴⁷Servicio de Hematología, Hospital Universitario Martín Dockweiler, Santa Cruz, Bolivia; ⁴⁸Servicio de Hematología, Hospital Central Norte, PEMEX, Ciudad de México, México; ⁴⁹Servicio de Hematología, C.H. 5 de Diciembre, Mexicali, B.C., México; ⁵⁰Servicio de Hematología, Hospital Fray Junípero Serra, Tijuana, B.C., México; ⁵¹Servicio de Hematología, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México; ⁵²Servicio de Hematología, Hospital General Regional No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) están asociadas a un riesgo notable de trombosis y el entorno de hipercoagulabilidad propio del embarazo aumenta este riesgo. Las complicaciones gestacionales más frecuentes consisten en: aborto espontáneo, trombosis, sangrado y enfermedad hipertensiva del embarazo. El tratamiento depende del riesgo trombotico, trimestre gestacional y neoplasia mieloproliferativa.

PALABRAS CLAVE: Neoplasia mieloproliferativa. Embarazo. Trombosis.

Pregnancy in myeloproliferative neoplasms

Abstract

Myeloproliferative neoplasms (MPN) are associated with a significant risk of thrombosis and the hypercoagulable environment of pregnancy increases this risk. The most frequent gestational complications consist of spontaneous abortion, thrombosis, bleeding, and hypertensive disease of pregnancy. Treatment depends on thrombotic risk, gestational trimester, and myeloproliferative neoplasm.

KEYWORDS: Myeloproliferative neoplasm. Pregnancy. Thrombosis.

Embarazo

El 20% de las personas diagnosticadas con trombocitemia esencial (TE) son menores de 40 años, esto aunado al aumento de la edad gestacional en el mundo, así como a la mejoría en las herramientas de diagnóstico, han incrementado la incidencia de NMP durante el embarazo. Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) están asociadas a un riesgo notable de trombosis y el entorno de hipercoagulabilidad propio del embarazo aumenta este riesgo. Los embarazos de mujeres con

NMP pueden complicarse con trombosis placentaria, restricción o pérdida del crecimiento fetal y trombosis en la madre. La tasa de nacidos vivos en gestantes con TE es del 71% y del 51% en pacientes con policitemia vera (PV) con pérdidas en el primer trimestre de un 20 a 30% y un aumento en las complicaciones tardías. Las complicaciones gestacionales más frecuentes consisten en: aborto espontáneo durante el primer trimestre en un 28-30% de los embarazos (comparativamente a un 5-12% en mujeres sanas), muerte fetal en un 2-5% y parto prematuro en un 7%. Otras complicaciones son: trombosis en el 3-6% (especialmente

en el posparto), sangrado grave en el 2-4% y preeclampsia en el 4%¹⁻³.

El embarazo en pacientes con NMP se considera de bajo riesgo cuando la paciente no ha presentado complicaciones tromboticas o hemorrágicas previas, y de alto riesgo cuando la paciente presenta una o más de las siguientes condiciones:

- Trombosis o hemorragias previas.
- Complicaciones asociadas a embarazo previo:
 - Más de tres pérdidas fetales en el primer trimestre.
 - Más de una pérdida gestacional en el segundo trimestre.
 - Retraso en el crecimiento intrauterino.
 - Preeclampsia grave.
 - Desprendimiento de placenta o disfunción placentaria.
 - Muerte fetal sin causa identificada.
- Plaquetas mayores o iguales a $1,500 \times 10^9/l^4$.

Las recomendaciones del manejo de las NMP en embarazadas varían en función del periodo y del riesgo.

Preconcepción

En caso de requerir tratamiento citorreductor y de que la paciente manifieste deseo de embarazarse, se sugiere utilizar interferón alfa (INF- α).

Embarazo

Pacientes de bajo riesgo

La aspirina en dosis bajas es segura. A menos que esté claramente contraindicado, se debe ofrecer aspirina (75-100 mg por día) durante todo el embarazo. En el caso de mujeres con PV se puede continuar la venesección cuando se tolere para mantener el hematocrito dentro del rango apropiado para la gestación.

Las ecografías fetales deben realizarse a las 20, 26 y 34 semanas de gestación y el Doppler de la arteria uterina debe realizarse a las 20 semanas de gestación. Si el índice de pulsatilidad media supera 1.4, el embarazo puede considerarse de alto riesgo y se debe aumentar el tratamiento y el seguimiento⁴.

Pacientes de alto riesgo

En embarazos de alto riesgo, el tratamiento adicional incluye terapia citorreductora \pm heparina de bajo

peso molecular (HBPM). Si se requiere terapia citorreductora, el INF- α debe titularse para mantener un recuento de plaquetas de menos de $400 \times 10^9/l$ y el hematocrito dentro del rango apropiado¹. El uso de ruxolitinib se encuentra contraindicado.

Preparto

No está contraindicada la analgesia epidural. Omitir HBPM en caso de trabajo de parto espontáneo e instruir a la paciente para que acuda a valoración. Administrar la última dosis trombotrófica de HBPM 12 horas previas en caso de cesárea electiva. Deberán transcurrir al menos 12 horas de la última aplicación de dosis trombotrófica de HBPM en caso de anestesia regional (bloqueo o catéter epidural). En caso de uso de dosis terapéuticas de HBPM deberán transcurrir al menos 24 horas para el uso de anestesia regional. Se recomienda el uso de medias de compresión^{5,6}.

Posparto

Se deben seguir los protocolos locales relacionados con la interrupción de la HBPM durante el trabajo de parto y se debe evitar la deshidratación. Es de destacar que el recuento de plaquetas y el hematocrito podrían aumentar en el posparto, lo que requeriría terapia citorreductora. La trombotrófilaxis debe considerarse seis semanas después del parto debido al aumento del riesgo de trombosis⁴. La lactancia está contraindicada si la paciente debe recibir tratamiento citorreductor con hidroxycarbamida o ruxolitinib⁷.

Financiamiento

La presente investigación recibió apoyo de Novartis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Gangat N, Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *Am J Hematol.* 2021;96(3):354-66.
2. Melillo L, Tieghi A, Candoni A, Radaelli F, Ciancia R, Specchia G, et al. Outcome of 122 pregnancies in essential thrombocythemia patients: A report from the Italian registry. *Am J Hematol.* 2009;84(10):636-40.
3. Maze D, Kazi S, Gupta V, Malinowski AK, Fazelzad R, Shah PS, et al. Association of treatments for myeloproliferative neoplasms during pregnancy with birth rates and maternal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(10):e1912666.
4. Lishner M, Avivi I, Apperley JF, Dierickx D, Evens AM, Fumagalli M, et al. Hematologic Malignancies in Pregnancy: Management Guidelines From an International Consensus Meeting. *J Clin Oncol.* 2016;34(5):501-8.
5. Griesshammer M, Sadjadian P, Wille K. Contemporary management of patients with BCR-ABL1-negative myeloproliferative neoplasms during pregnancy. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(9):697-706.
6. Robinson SE, Harrison CN. How we manage Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020;189:625-34.
7. McMullin MFF, Mead AJ, Ali S, Cargo C, Chen F, Ewing J, et al. A guideline for the management of specific situations in polycythaemia vera and secondary erythrocytosis: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol.* 2019;184(2):161-75.