

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Drepanocitosis en embarazo

Sickle cell disease in pregnancy



¹**Dra. Pamela Baralis Aragón**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8104-9257>

²**Dra. Gloriana Bonilla Álvarez**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-2121-9872>

³**Dra. Lai Yi Melissa Ye Ng**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7789-4231>

RECIBIDO

24/05/2020

CORREGIDO

24/06/2020

ACEPTADO

08/07/2020

RESUMEN

La drepanocitosis o anemia de células falciformes, corresponde a una hemoglobinopatía estructural común en el mundo. La clínica se resume en una serie de eventos desencadenados en primera instancia por oclusión vascular e isquemia tisular. Hoy en día, con instalaciones de atención médica mejoradas, acceso a transfusiones sanguíneas, profilaxis antibiótica, vacunación y disponibilidad de medicamentos como la hidroxiurea, es que la esperanza de vida de los pacientes con drepanocitosis ha mejorado. Cada vez son más las mujeres con drepanocitosis que alcanzan la edad reproductiva y externa el deseo de concebir. La drepanocitosis afecta negativamente el embarazo, lo que lleva a una mayor incidencia de complicaciones maternas y perinatales como preeclampsia, parto prematuro, restricción de crecimiento intrauterino y abortos. La atención adecuada durante el embarazo garantiza un mejor resultado. Además, los avances recientes en los campos del diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético previo a la implantación ayudan a las parejas que padecen de drepanocitosis a tener un bebé sano en un contexto de seguridad para el binomio madre e hijo.

PALABRAS CLAVE: drepanocitosis; embarazada; tratamiento; manejo del dolor; atención prenatal.

ABSTRACT

¹Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. MED16660.pameaba3@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. MED16559.gloribal_23@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. MED16649.laiyime@hotmail.com



Sickle cell disease or sickle cell anemia corresponds to a structural hemoglobinopathy common in the world. The clinic is summarized in a series of events triggered in the first instance by vascular occlusion and tissue ischemia. Sickle cell disease or sickle cell anemia corresponds to a structural hemoglobinopathy common in the world. The clinic is summarized in a series of events triggered in the first instance by vascular occlusion and tissue ischemia. Today, with improved healthcare facilities, access to blood transfusions, antibiotic prophylaxis, vaccination, and the availability of medications such as hydroxyurea, the life expectancy of sickle cell patients has improved. More and more women with sickle cell disease reach reproductive age and express the desire to conceive. Sickle cell disease negatively affects pregnancy, leading to a higher incidence of maternal and perinatal complications such as pre-eclampsia, preterm labor, intrauterine growth restriction and abortions. Proper care during pregnancy guarantees a better outcome. In addition, recent advances in the fields of prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis help sickle cell couples to have a healthy baby in a context of security for the mother-son binomial.

KEYWORDS: sickle cell disease; pregnant women; treatment; pain management; prenatal care.

INTRODUCCIÓN

Descrito como anemia drepanocítica, drepanocitosis o sickle cell disease (SCD) es un trastorno hereditario de la hemoglobina (1). La hemoglobina S anormal de ambos progenitores se combinan, obteniendo de esta forma, un genotipo (HbSS), que es la forma más común (1). Los primeros hallazgos clínicos fueron reportados por James Bryan Herrick en 1910 (2). Es un grupo de trastornos sanguíneos en el cual los eritrocitos adquieren una forma llamada "hoz (media luna)", además, es la enfermedad genética más común a nivel mundial, que afecta a aproximadamente 30 millones de pacientes principalmente en África e India (3).

El cambio morfológico suscita una serie de complicaciones en mujeres gestantes donde se encuentra asociada con incremento del dolor, infecciones,

complicaciones pulmonares y eventos tromboembólicos (3). La fertilidad también se ve afectada en las mujeres con drepanocitosis ya que presentan un retraso en el desarrollo físico y sexual, a consecuencia de varios factores como la mala nutrición, las infecciones repetitivas, las transfusiones de sangre, las crisis dolorosas y los ingresos hospitalarios frecuentes (4). Las hemoglobinopatías son consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "un programa prioritario de salud en el mundo". Constituye una necesidad de atención a la salud, dadas las repercusiones e impacto en la vida de las gestantes y el feto (2). El objetivo de la revisión, es proporcionarle al personal de salud información con respaldo, que le permita atender y manejar oportunamente tanto a la madre gestante como al producto de la concepción.

MÉTODO

Para la elaboración de este artículo, se utilizaron bases de datos como PubMed, Elsevier, Cochrane, UpToDate y Dynamed y buscadores como Google Scholar para recopilar las publicaciones con mayor relevancia acerca del tema a exponer. Los términos empleados para realizar la búsqueda son “sickle cell disease”, “pregnancy”, “pain”, “outcomes”, “multidisciplinary management” y “maternal mortality”. Los criterios de inclusión fueron referencias bibliográficas con una antigüedad máxima de cinco años, comprendidas en el periodo del 2015 al 2020, en idiomas inglés y español. De la bibliografía obtenida se seleccionaron aquellos artículos con mayor vigencia e importancia científica, brindando la información más actualizada y con un enfoque en la drepanocitosis en el embarazo y su manejo.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de células falciformes es el trastorno monogénico (alteración de un gen) más común (5,6). Es una afección hereditaria que afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo (5). Es común entre personas con ascendencia del África subsahariana, India, Arabia Saudita y Mediterráneo (7). Los primeros informes sobre la expectativa de mujeres embarazadas con anemia falciforme representaban un resultado adverso casi universal para la madre y el niño, pero como resultado de mejoras en la atención médica, especialmente con la introducción de la atención previa a la concepción, el resultado ha mejorado dramáticamente (4). Esta mejora en el resultado feto-

materno se refleja poco en el África subsahariana, donde la prevalencia y las complicaciones de la anemia falciforme en el embarazo es más alta en el mundo, con una tasa de mortalidad materna de 0.38 - 1.29 por cada 100,000 nacimientos y una tasa de mortalidad perinatal de 2.50 por cada 100,000 nacimientos. Esto se ha atribuido a modestas instalaciones médicas y de atención prenatal, y la escasez o inexistencia de instalaciones de atención previa a la concepción en la mayoría de las comunidades del África subsahariana (4).

Los primeros resultados publicados del programa de tamizaje neonatal en Costa Rica, de octubre 2005 a octubre 2006 muestra el nuevo patrón epidemiológico de la drepanocitosis, el cual revela que la mayoría de los casos se concentran en el Valle Central con una prevalencia en San José de 27,3%, en tanto para Guanacaste y Limón fue con una tasa de 18,8% seguidos de un tasa de 16,5%, respectivamente, sin embargo no se cuentan con cifras que detallen la incidencia de personas embarazadas con drepanocitosis (8).

FISIOPATOLOGÍA

La drepanocitosis (SCD) es un trastorno autosómico de herencia recesiva, la hemoglobina falciforme (HbS) resulta de una mutación puntual en el brazo corto del cromosoma 11 en el gen de la beta globina, haciendo que la valina sea reemplazada por ácido glutámico (GAG a GTG) como el sexto aminoácido. Ocurre, cuando se combina HbS con otra hemoglobina anormal (por ejemplo, HbSC, HbSE) (5).

Las alteraciones en la hemoglobina (HbS anormal) conduce a que procesos como la oxigenación y reacciones de polimerización intracelulares se vean alteradas ocasionando en el hematíe un cambio en su forma, de una estructura bicóncava y flexible a otra elongada y rígida. Los eritrocitos falciformes causan vaso-oclusión (obstrucción del lumen de un vaso sanguíneo), por lo que se producen complicaciones clínicas a causa de la isquemia repetida e inflamación subsecuente. La hemólisis intravascular por el sistema reticuloendotelial produce liberación de hemoglobina lo que contribuye al daño vascular (3). Los cambios fisiológicos del embarazo, como el aumento de la demanda metabólica, el aumento de la viscosidad de la sangre y la hipercoagulabilidad, se agravan en pacientes con SCD, lo que aumenta la incidencia de complicaciones tales como crisis vaso-oclusivas, síndrome torácico agudo (ACS por sus siglas en inglés), osteonecrosis, necrosis hepática, úlceras en las piernas y eventos tromboembólicos. La vaso-oclusión también ocurre en la placenta, lo que conduce a fibrosis vellosa, necrosis e infarto y causa una circulación uteroplacentaria deteriorada, que conduce a hipoxia fetal crónica y resultados fetales adversos (4).

CLÍNICA

Las pacientes con drepanocitosis experimentan anemia crónica como un resultado de la hemólisis excesiva, con una hemoglobina promedio de 6–9 g / dL. La característica clínica radica en episodios recurrentes de dolor intenso, precipitado por estrés, infección y

deshidratación (4,5). Las mujeres embarazadas con drepanocitosis presentan un riesgo aumentado de complicaciones con respecto a aquellas con un embarazo normal. Entre las manifestaciones clínicas que se pueden presentar se incluyen las crisis vaso-oclusivas de dolor agudo, tromboembolismo, hemorragia prenatal, corioamnionitis y cardiomiopatía. Existe además riesgo de aborto, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal (9).

DIAGNÓSTICO

Usualmente el diagnóstico se realiza durante la niñez (7), mediante técnicas que permitan identificar las variantes de hemoglobina y sus fracciones como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC por sus siglas en inglés) o la electroforesis de hemoglobina (3). En estas pacientes la hemoglobina oscila entre 6 y 8 g/dl, generalmente con anemia normocítica normocrómica, aunque puede ser microcítica cuando se asocian otras alteraciones como la talasemia o déficit de hierro. Usualmente presentan reticulosis por encima de 5 % (2). Sin embargo de manera excepcional se han reportado casos de diagnósticos tardíos realizados durante el embarazo, en donde debido a la alta sospecha clínica, se realizó un frotis de sangre periférica en donde se encontraron células falciformes y células en diana. Esto aunado a un pico de HbS en la HPLC permitieron realizar el diagnóstico. Es necesario destacar la necesidad de brindar educación a los sectores rurales con el fin de promover información y así evitar la ignorancia que lleva a resultados adversos en la salud pública (10).

COMPLICACIONES MATERNAS

En un meta análisis realizado en el 2015 se evidenció una tasa de mortalidad materna en pacientes con genotipo HbSS de hasta seis veces más alta que en mujeres sin hemoglobinopatías (5). Además se ha comprobado que las pacientes con genotipo HbSS tienen un pronóstico significativamente peor en comparación con aquellas con genotipo HbSC (11). Y se ha evidenciado que la mortalidad es menor en los países desarrollados, a pesar de esto las complicaciones en estas pacientes ocurren tanto en países de ingresos altos como bajos, lo que sugiere que la base de estos problemas es de tipo biológico (12).

Algunos factores que pueden desencadenar complicaciones son: deshidratación debido a los vómitos durante el embarazo, estrés por la labor de parto, preeclampsia, infecciones, hemorragias (5). A continuación se detallan algunas complicaciones y su manejo:

- **Crisis de dolor agudo**

Son el producto de una obstrucción en el flujo sanguíneo que conlleva a hipoxia e isquemia.

Se presenta en sitios anatómicos como: tórax, abdomen, articulaciones, hígado, e incluso en sistema nervioso central. Es la complicación más frecuente en el embarazo y la causa más habitual de hospitalización, hasta un 27-50% de las pacientes pueden experimentarlo durante el embarazo (13). En estos casos es necesaria hospitalización, para asegurar el bienestar tanto

materno como fetal (4). Dentro de los aspectos clave en el manejo se debe dar adecuada analgesia, hidratación, oxigenoterapia y tratar de manera oportuna las infecciones (5).

El pilar del manejo del dolor se basa en opioides, sin embargo se recomienda evitar como la petidina, ya que se ha asociado a convulsiones en estas pacientes y además los AINEs en embarazos entre las 12- 28 semanas (13).

Se deben monitorizar los signos vitales e iniciar la rehidratación a 60 ml/kg/ 24 h cuidadosamente y evitar la sobrecarga de fluidos especialmente en pacientes con preeclampsia, también oxigenoterapia en caso de saturación menor a la basal de la paciente o <95%, iniciar trombotoprofilaxis y si existe sospecha de sepsis, se debe iniciar terapia antibiótica empírica. Además realizar exámenes de laboratorio como hemograma completo, pruebas de función renal y hepática, en algunos casos radiografía de tórax (5). Las transfusiones sanguíneas no se recomiendan en todos los casos, a menos que la paciente tenga una indicación específica (14).

Es importante recalcar que en cada una de estas crisis la morbilidad tanto materna como fetal aumenta, por lo que también se debe tener monitorizar mediante cardiotocografía al feto. Además de considerar el uso de corticoesteroides en caso de que lo amerite (5).

- **Síndrome torácico agudo**

Se define como la aparición de fiebre, síntomas respiratorios y aparición de

nuevos infiltrados en la radiografía de tórax (5).

Es la segunda complicación más frecuente en el embarazo de estas pacientes, y amenaza la vida tanto de la madre como la del bebé (13). La severidad puede variar desde una neumonía autolimitada leve, hasta un síndrome de insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica que puede progresar rápidamente (14).

La incidencia se ha reportado hasta un 7-20% en embarazadas con drepanocitosis (5). Dentro de los pilares del tratamiento se incluyen antibióticos, oxigenoterapia, adecuada hidratación, analgesia, en caso necesario realizar transfusión sanguínea (4), sin embargo se ha reportado que ameritan la transfusión hasta un 65-72% de las pacientes y esto se traduce en mejoría clínica y radiológica (14). Es por esto que es fundamental dar un manejo multidisciplinario a estas pacientes (13).

- **Embolismo pulmonar**

En estas pacientes existe un riesgo aumentado de tromboembolismo con una incidencia de 5.5% comparada con 0.1%-0.2% en mujeres sin SCD (5). Por lo general presentan dolor torácico y disnea, con una radiografía de tórax normal, por lo que ante la sospecha de debe iniciar con heparina de bajo peso molecular hasta la confirmación del diagnóstico (4).

Incluso en las mujeres que solo poseen el rasgo falciforme, ya se ha encontrado que también comparten una incidencia aumentada por tromboembolismo venoso (5).

- **Evento cerebro-vascular**

Estas pacientes presentan riesgo aumentado de sufrir evento cerebrovascular tanto isquémico como hemorrágico. Por lo anterior, en toda paciente con deterioro neurológico es necesario realizar un abordaje multidisciplinario y realizar estudios de imagen (5). Según guías internacionales se recomienda que estas pacientes reciban una exanguinotransfusión de emergencia con el fin de obtener Hb de 10 g/dl y HbS <30% (14), ya que se ha visto que la trombolisis no se recomienda en estas pacientes (4).

- **Infecciones**

Cuando ocurre una infección, la fiebre y la acidosis favorecen la transformación a células falciformes, lo cual empeora la anemia y el cuadro en general, por lo que es primordial si existe sospecha, iniciar antibióticos de manera empírica, y continuar con los estudios pertinentes de acuerdo a la sospecha clínica, hasta encontrar el foco infeccioso o bien, el patógeno responsable. Usualmente lo más frecuente son cuadros con origen pulmonar o en el tracto urinario (4).

- **Preeclampsia y Eclampsia**

A pesar de que no se conoce bien la fisiopatología involucrada, se cree que se debe a insuficiencia placentaria debido al flujo sanguíneo anormal hacia la placenta (13). En un meta análisis realizado en el 2015 se evidenció que estas pacientes presentan el doble de riesgo que la población en general de padecer

preeclampsia (11), debido a esto se recomienda dosis de aspirina de 75-100 mg/día y considerar iniciar desde las 12 semanas de gestación en caso de presentar algún factor de riesgo adicional (5).

COMPLICACIONES FETALES

El daño microvascular conlleva a una disminución de la circulación útero-placentaria lo cual ocasiona restricción de crecimiento intrauterino, abortos espontáneos y óbitos fetales (4); se ha reportado hasta 4 veces riesgo aumentado de este último y alteraciones en el crecimiento en pacientes con genotipo HbSS y un riesgo 2 veces mayor para pacientes con HbSC (11). Además es importante monitorizar a las pacientes que requirieron tratamiento crónico con opioides durante el embarazo y se les debe explicar sobre los riesgos de síndrome de abstinencia neonatal posterior al parto (5). Algunos factores externos de la enfermedad que contribuyen a empeorar el bienestar fetal es el uso de tabaco, alcohol y otros narcóticos (4).

EL ROL DE LAS TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

En las pacientes con drepanocitosis las transfusiones sanguíneas se utilizan para disminuir el porcentaje de células falciformes en la microvasculatura, esto mejora la capacidad del transporte de oxígeno a los tejidos. Es por lo anterior que hasta un 30-40% de las pacientes requieren una transfusión durante el embarazo (5).

En un meta-análisis realizado en el 2015, se sugiere que hubo una reducción de

riesgo de: crisis de vaso-oclusivas, mortalidad materna, complicaciones pulmonares, embolismo pulmonar, mortalidad neonatal y parto pretérmino por el uso de transfusiones profilácticas. A pesar de esto su uso profiláctico aún se desaconseja debido a los posibles efectos adversos como: aloimmunización, reacciones adversas agudas o tardías, infecciones y sobrecarga de hierro (15). Además en un meta análisis realizado en 2016, no se encontró evidencia clara del beneficio del uso de transfusiones sanguíneas de manera profiláctica vs casos seleccionados (1). Adicionalmente la Asociación Americana de Hematología emitió en el 2020 las guías más recientes respecto al tema y concuerdan con lo mencionado anteriormente, sin embargo añaden que se podrían considerar las transfusiones sanguíneas en intervalos regulares en caso de historia previa de complicaciones severas o comorbilidad adicional. Por otro lado, recomiendan que en las mujeres que desarrollen complicaciones durante el embarazo relacionadas con la drepanocitosis se benefician de iniciar con transfusiones regulares (16).

Finalmente en la revisión Cochrane año 2020, se valora el uso de transfusiones para tratar pacientes con ACS y concluyeron que aunque parece que el uso de transfusiones sanguíneas crónicas pueden jugar un rol en la reducción de casos de ACS en personas con drepanocitosis y que estas están ampliamente aceptadas como manejo de estos pacientes, actualmente no existe la evidencia necesaria para apoyar o desmentir los beneficios encontrados. Es por lo anterior, que los médicos deben basar el manejo en su experiencia clínica e individualizar cada caso (17).

MANEJO DE DREPANOCITOSIS EN EL EMBARAZO

El pilar del manejo de la drepanocitosis en la población general se basa en la transfusión de eritrocitos, la cual es utilizada en casos agudos, brindando beneficios inmediatos como el aumento de la capacidad de transporte de oxígeno. Además se pueden implementar transfusiones crónicas que tienen como objetivo prevenir las complicaciones a largo plazo mediante el reemplazo de eritrocitos falciformes con células deformables (3).

El uso de hidroxiaurea es una terapia que permite el aumento de las concentraciones de HbF. Se conoce que la HbF inhibe la polimerización intracelular de HbS, por lo tanto reduce morbilidad y mortalidad en estos pacientes (3). La terapia de trasplante de células madre se conoce como un tratamiento potencialmente curativo, sin embargo su uso es restringido por su alto costo, toxicidad y disponibilidad de donadores reducida (6).

- **Manejo Preconcepcional**

En las pacientes en edad reproductiva se les debe de proveer de información sobre cómo la drepanocitosis afecta el embarazo y cuáles son las posibles consecuencias tanto para la madre como para el producto (4). Es primordial tener una historia clínica completa que incluya: hemoglobina basal, historial de crisis de dolor, transfusiones sanguíneas realizadas, y cualquier otra complicación. En caso de presentar sobrecarga de hierro, se recomienda retrasar el embarazo hasta finalizar el tratamiento con los quelantes de

hierro. Si presenta riesgo de aloinmunización es necesario identificarlo por el alto riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido y reacciones transfusionales tardías (7). Además previo al embarazo se recomienda: realizar pruebas de función pulmonar, ecocardiograma y evaluar el estado de las inmunizaciones, ya que estas pacientes deben protegerse con vacunas contra microorganismos encapsulados (7) entre ellos *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae* (4). Con respecto a los fármacos, se debe suspender la hidroxiaurea, los bloqueadores del receptor de angiotensina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al menos tres meses previo al embarazo (7). La hidroxiaurea es un medicamento clasificado como categoría D en el embarazo por presentar potencial teratogénico (4). Generalmente no se recomienda el uso de hierro en estas pacientes, a menos que se compruebe que tiene déficit del mismo. Finalmente se debe iniciar tratamiento con ácido fólico a 5 mg/d tanto preconcepcional como durante todo el embarazo (4).

- **Consejería Genética**

Es primordial identificar a las pacientes con riesgo genético y dar un adecuado asesoramiento previo al embarazo, esto permite que se tomen decisiones informadas con respecto al mismo. A pesar de la carencia de evidencia robusta respecto al tema, organizaciones internacionales han recomendado

realizar la evaluación de riesgo genético preconcepcional de manera rutinaria en la población (18), Se recomienda tamizar por hemoglobinopatías a la pareja de la paciente, para identificar si existe riesgo de tener un recién nacido afectado por la enfermedad (7).

- **Contracepción**

Debido al alto riesgo que implica el embarazo en estas pacientes y los posibles efectos teratogénicos que poseen algunos medicamentos que utilizan usualmente, se recomienda que utilicen métodos anticonceptivos. Sin embargo, al ser esta una enfermedad ya con alto riesgo de eventos tromboticos, debe hacerse cuidadosamente. Algunos estudios respaldan el uso de acetato de medroxiprogesterona, por lo que este se considera seguro. Expertos además recomiendan anticonceptivos de progestina únicamente (oral, inyectable o en implante), dispositivos intrauterinos y métodos de barrera (7).

- **Manejo Prenatal**

A pesar del gran papel que implica un manejo preconcepcional adecuado, un gran porcentaje de mujeres se presentan a la consulta en el momento en que descubren estar embarazadas. Cabe enfatizar la importancia de realizar un manejo multidisciplinario que incluya especialistas en obstetricia y ginecología, así como en hematología. Se recomienda iniciar la consulta prenatal lo más temprano posible, alrededor de las ocho semanas de gestación (7). Si no se

ha realizado anteriormente tamizaje de hemoglobinopatías en la pareja de la paciente, se debe realizar a lo largo del control prenatal (5).

Pese a que no se cuenta con evidencia exacta de la frecuencia de consultas prenatales se recomienda llevar a cabo una consulta cada dos semanas hasta las 38 semanas de gestación. Posterior a esto, se implementan consultas prenatales cada semana hasta el momento del parto (7). Durante la primera consulta prenatal es indispensable realizar exámenes de laboratorio amplios ya que estos permiten definir valores base de la paciente (5). Por ejemplo el nivel de hemoglobina base, por lo cual se requiere de un hemograma completo; además de serologías por virus de inmunodeficiencia humana (HIV), hepatitis B y C y análisis general de orina (4).

Una complicación frecuente de las pacientes con drepanocitosis en el embarazo es la bacteriuria asintomática y las infecciones del tracto urinario. Debido a esto, se recomienda realizar un tamizaje en el primer trimestre. De ser negativo el resultado, se repite cada trimestre. De lo contrario, se debe iniciar un ciclo corto de antibióticos y un tamizaje cada mes (7). Otra complicación que enfrentan estas pacientes es el riesgo aumentado de presentar preeclampsia durante su embarazo. Para el diagnóstico temprano de esta complicación, es fundamental llevar a cabo un urianálisis y toma de presión arterial en cada consulta prenatal (4).

En cuanto al control ultrasonográfico durante el embarazo de las pacientes

con drepanocitosis, las guías en el Reino Unido aconsejan realizar un ultrasonido entre las 11-13 semanas de gestación con el fin de calcular la fecha probable de parto y el tamizaje de Síndrome de Down, posteriormente entre las 18-20 semanas para diagnosticar anomalías congénitas (7). Además se recomienda un ultrasonido Doppler de arterias uterinas entre las 20-22 semanas con el fin de determinar si existe presencia de isquemia placentaria (5). Partiendo de la evidencia en literatura que asocia estos embarazos a un mayor número de casos de restricción de crecimiento intrauterino, se recomienda además nuevas evaluaciones por medio de ultrasonido a las 28, 32 y 36 semanas (7). Otro método de vigilancia fetal que se aplica en estas pacientes es realizar a partir del tercer trimestre un monitoreo fetal con una prueba sin estrés para evaluar el funcionamiento placentario y el aporte de oxígeno al feto (19). El manejo prenatal en estas pacientes también debe incluir monitoreo frecuente del desarrollo de anemia sintomática y la identificación de factores que puedan precipitar manifestaciones de drepanocitosis como lo son las crisis vaso-oclusivas (7). Entre las recomendaciones generales que se le deben indicar a la paciente son: evitar la exposición a temperaturas extremas, deshidratación y actividad física excesivo. Un manejo adecuado de las náuseas relacionadas con el embarazo disminuye el riesgo de deshidratación (4). Según se

establece en las guías del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG por sus siglas en inglés), las pacientes embarazadas que padecen de drepanocitosis deben continuar con las vitaminas prenatales y suplementación con ácido fólico a lo largo del embarazo (7).

Existen factores predictivos que se han asociado más frecuentemente a complicaciones durante el embarazo. Entre ellas se mencionan el embarazo múltiple, crisis vaso-oclusivas frecuentes, edad mayor a 25 años, aloimmunización de eritrocitos, historia de tromboembolismo, hipertensión pulmonar, multiparidad, entre otras (5).

Diversos métodos diagnósticos se pueden implementar en aquellas pacientes que deseen diagnóstico prenatal de drepanocitosis en el feto (7). Dentro de estas se citan la biopsia de vellosidades coriónicas entre las 10-13 semanas de gestación, que en conjunto con el análisis de ADN son el método de elección. Adicionalmente se puede realizar amniocentesis entre las 15-16 semanas (9) y análisis de ADN o muestreo de sangre fetal mediante cordocentesis a las 18-19 semanas de gestación (4).

- **Manejo Intraparto**

En la literatura no existen datos específicos que determinen el tiempo óptimo de inducción de la labor en pacientes embarazadas con anemia de células falciformes. La mayoría de las recomendaciones se inclinan a que se debe ofrecer inducción de la

labor de parto entre las 38 a las 40 semanas de gestación, ya que es un embarazo de alto riesgo (5). Al prolongar el embarazo, aumenta el riesgo de complicaciones como restricción del crecimiento intrauterino y puede provocar el desencadenamiento de crisis vaso-occlusivas (7). A pesar de esto, otras bibliografías sugieren que si la paciente cursa con un embarazo sin complicaciones maternas o fetales, podría ser razonable esperar al inicio de labor espontánea (19).

Según estudios observacionales se ha demostrado que este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de presentar complicaciones durante el embarazo y durante la labor de parto como preeclampsia, desprendimiento de placenta y muerte fetal intrauterina (7). Debido a esto es necesario que el parto se lleve a cabo en un centro de salud equipado para manejar embarazos de alto riesgo (4). La literatura describe que la mortalidad materna durante el parto en un embarazo normal es un evento raro. No obstante se afirma que la mortalidad perinatal materna en pacientes que padecen de anemia de células falciformes es alrededor de un 4%, lo cual representa una cifra significativamente elevada en comparación con la mortalidad materna general que se estima en 0.14% (20).

La anemia de células falciformes no es una contraindicación de parto vaginal en estas pacientes; sin embargo si se presentan complicaciones durante la labor de parto debe ser necesario considerar parto por cesárea. Además se ha

demostrado que es fundamental disminuir el tiempo de labor de parto con el fin de evitar complicaciones como las mencionadas anteriormente (4).

Existe una serie de consideraciones que se deben tener en cuenta durante la labor de parto en estas pacientes como lo es mantener la hidratación para prevenir un factor desencadenante de una crisis vaso-occlusiva (9). Es posible iniciar con hidratación oral, sin embargo si se presenta una labor de parto prolongada, mayor a 12 horas, se debe iniciar hidratación intravenosa. Otro factor que se debe tener en consideración es la oximetría de pulso continua, con el objetivo de mantener la saturación de oxígeno superior a 95% (7). Por último se debe mencionar la importancia de mantener un monitoreo fetal continuo debido a que existe un riesgo aumentado de hipoxia fetal, desprendimiento de placenta y óbito (5).

La anestesia regional ha demostrado ser más segura y utilizada que la anestesia general (19). En pacientes que además presenten enfermedad pulmonar crónica, enfermedades del sistema nervioso central o disfunción multiorgánica se debe considerar realizar una transfusión simple previo a la realización de cesárea con el objetivo de obtener una hemoglobina mayor o igual a 10 g/dL (7).

Dentro del manejo intraparto se recalca la recolección de células madre hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical, ya que puede ser una herramienta útil para establecer la hemoglobinopatía

presente en el recién nacido (19). Además puede ser utilizado como fuente donante de trasplante alogénico de células madre para un familiar que padezca de esta misma enfermedad (19).

- **Manejo Postparto**

Con el objetivo de brindar un manejo integral en estas pacientes, se debe tomar en cuenta que las complicaciones no concluyen posterior al parto. No se conoce con seguridad el momento óptimo de egreso, sin embargo es correcto afirmar que estas pacientes se benefician de observación adicional (7). Se describe que entre un 7 a 25% de estas madres en el periodo postparto presentan una crisis de dolor agudo (9). Se debe enfatizar en detectar signos de hemorragia postparto, hipovolemia, infección, tromboembolismo venoso (5). En relación con lo anterior, es fundamental promover la movilización temprana, uso de medias antitrombóticas y tromboprofilaxis farmacológica con heparina de bajo peso molecular por siete días si se trata de un parto vaginal o por seis semanas posterior a un parto por cesárea (4).

Las hemoglobinopatías no constituyen contraindicaciones de lactancia materna por lo cual se debe educar a la madre acerca de los beneficios de la leche materna en el infante (19). Se ha demostrado que la hidroxurea forma parte de este grupo de medicamentos, por lo que la decisión de iniciar la lactancia materna debe tener en consideración los riesgos en la paciente debido al

retraso de la reanudación de medicamentos que se excretan por la leche materna (7).

- **Cuidados del Recién Nacido**

De acuerdo con la fisiopatología de la anemia de células falciforme, los recién nacidos que padecen de esta enfermedad no la van a manifestar hasta que la producción de HbF sea reemplazada por HbS (19). Este evento ocurre alrededor de los 3 y 12 meses de edad; sin embargo los padres deben recibir consejería adecuada previa al egreso con el fin de anticipar las necesidades del recién nacido (7).

CONCLUSIÓN

La drepanocitosis es una patología frecuente, sin embargo, no es tan conocida durante el embarazo. Actualmente en Costa Rica no existen protocolos específicos que valoren el manejo de la drepanocitosis en el embarazo. El abordaje y la atención de la paciente gestante requiere de un equipo multidisciplinario que permita tratar la patología desde la preconcepción y que a su vez en un contexto seguro se logre un adecuado manejo de las complicaciones en cualquier momento de la gestación, previendo el bienestar materno y del producto de la concepción. Se necesitan más estudios que determinen los efectos de las transfusiones sanguíneas tanto en el feto como en la madre, eventualmente, no se tienen datos de las repercusiones que puedan tener en segundos embarazos o embarazos gemelares, lo que genera múltiples interrogantes. Por lo que aún, no se recomiendan de manera

profiláctica y cada caso debe ser valorado de manera individual.

REFERENCIAS

1. Okusanya B.O, Oladapo O.T. Prophylactic versus selective blood transfusion for sickle cell disease in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 Issue 12. Art. No.: CD010378.: 1-23. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010378.pub3>
2. Pujadas X, Viñals L. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2016; 42 (2): 239-253. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsqin/cog-2016/cog162j.pdf>
3. Ware R, Montalembert M, Tshilolo L, Abboud M. Sickle cell disease. *The Lancet* Published Online. 2017; 390(10091): 311-323. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30193-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30193-9)
4. Jain D., Atmapoojya P., Colah R., Lodha P. Sickle cell disease and pregnancy. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2019; 11(1): e2019040, <http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2019.040>
5. Rogers K, Balachandrens N, Awogbade M, Jhons J. Sickle cell disease in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2019; 29: 61-69. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.01.006>.
6. Piel F, Steinberg M, Rees D. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2017; (376):1561-73. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1510865>
7. Sosa I. R, Udden M. M. Sickle Cell Disease and Pregnancy. En: Jeffrey P. Phelan, Luis D. Pacheco, Michael R. Foley, George R. Saade, Gary A. Dildy, and Michael A. Belfort editors. *Critical Care Obstetrics, Sixth Edition*. USA: John Wiley & Sons Ltd; 2019. P. 791–801. <https://doi.org/10.1002/9781119129400.ch47>
8. Hernández F, Segura K, Hernández E, Soto L, Luis C. Drepanocitosis: Evolución tecnológica y nuevos retos. *Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica*. 2019; 25 (2): 101-107. Disponible en: <http://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2019/09/Articulo-7.pdf>
9. Boga C, Ozdogu H. Pregnancy and Sickle cell disease: A review of the current literature. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 98: 364-374. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.018>
10. Sharma A, Gaur K, Tiwari VP, Shukla S. Sickle cell disease presenting in the third trimester of pregnancy: Delayed detection heralding a public health problem? *Indian J Public Health* 2020;64:93-5. https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH_223_19
11. Oteng-Ntim E, Meeks D, Seed P. T, Webster L, Howard J, Doyle P, & Chappell L. C. Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2015; 125(21), 3316–3325. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-607317>
12. Boafor TK, Olayemi E, Galadanci N, Hayfron-Benjamin C, Dei-Adomakoh Y, Segbefia C, Kassim AA, Aliyu MH, Galadanci H, Tuuli MG, Rodeghier M, DeBaun M, Opong SA. Pregnancy outcomes in women with sickle-cell disease in low and high income countries: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 123:691–698. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13786>
13. Patil V, Ratnayake G, Fastovets G. Clinical “pearls” of maternal critical care Part 2. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2017; 30(3), 326–334. DOI: [10.1097/aco.0000000000000464](https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000464)
14. Howard J. Sickle cell disease: when and how to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016; (1): 625–631. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.625>

15. Malinowski A. K, Shehata N, D'Souza R, Kuo K. H. M, Ward R, Shah P. S, & Murphy, K. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2015; 126(21), 2424–2435. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-06-649319>
16. Chou S, Alsawas M, Fasano R, Field J, Hendrickson J, Howard J, Kameka M, Kwiatkowski J, Pirenne F, Shi P, Stowell S, Thein S, Westhoff C, Wong T, Akl, E. ASH 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood advances*. 2020; 4 (2): 327-355. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001143>
17. Dolatkah, R., Dastgiri, S. Blood transfusions for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; Issue 1. Art. No.: CD007843. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007843.pub4>
18. Hussein N, Weng S. F, Kai J, Kleijnen J, & Qureshi N. Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; Issue 3. Art. No.: CD010849. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010849.pub3>
19. Vichinsky, E. Pregnancy in women with sickle cell disease. *UpToDate*. (2018). <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-sickle-cell-disease>
20. Rizk S, Pulte E, Axelrod D, Ballas S. Perinatal Maternal Mortality in Sickle Cell Anemia: Two Case Reports and Review of Literature. *Hemoglobin*. 2017; 41(4-6): 225-229. <https://doi.org/10.1080/03630269.2017.1397017>