

## CASOS CLÍNICOS

# Hemoglobinuria paroxística nocturna y gestación

**M.E. García-Ré, A. Guilabert, C. Toledano, J.J. Hijona, J. Gómez-Arias y J. Torres**

Centro Maternal. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

## ABSTRACT

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a form of acquired hemolytic anemia that activate the complement system and causes a defect in stem cell. The characteristics of this disease are an increase in thrombotic events, anemia and thrombocytopenia.

The patient described had one spontaneous abortion in her first pregnancy and developed symptoms of PNH in the second gestation, that's why the deterioration of the disease forced to finalize the pregnancy prematurely with a Caesarean in the 28 weeks of gestation.

By the way, literature evidences that PNH in gestation can increase venous thromboembolism, spontaneous abortions, pre-term childbirths and perinatal mortality.

Finally in cases of vaginal childbirth the realization of an epidural analgesia is commendable to avoid the intraparto stress.

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran: hemólisis intravascular diseminada, anemia microcítica ferropénica, pancitopenia, cuadros de trombosis (tromboembolia pulmonar y síndrome de Budd Chiari)<sup>1,2</sup> y complicaciones que a veces son letales.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 26 años de edad, secundigesta de 21 semanas, cuya primera gestación acabó en un aborto temprano, que acude al servicio de urgencias por un cuadro de cefaleas, astenia y malestar general. En el hemograma se detectan cifras de 9 g de hemoglobina (Hb) y un 27% de hematócrito CT, lo que se clasifica como anemia de origen gestacional.

La paciente vuelve a consultar pasados 4 días por el mismo cuadro y fiebre de 38 °C. En esta ocasión el hemograma muestra 4,5 g de Hb y un 13% de HCT, por lo que se le practica una transfusión hasta conseguir un aumento de 3 puntos en los valores de Hb. El estudio analítico realizado tras consultar con el servicio de hematología presenta los siguientes resultados: lactatodeshidrogenasa muy elevada, valores de bilirrubina total, directa e indirecta muy aumentados, mientras que las transaminasas están discretamente elevadas. Los marcadores de hepatitis A, B y C, así como la serología del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), son negativos.

En el estudio hematológico destacan los siguientes parámetros: reticulocitos con un porcentaje del 11,8% (rango, 0,7-1,7); controles de piruvatocinasa eritrocitaria y G6PDH dentro de la normalidad; hapto globina con valores muy por debajo de la normalidad; test de fragilidad osmótica negativo; tinción de Pearl positiva (lo que indica una hemosiderinuria); test de Ham negativo; inmunofenotipo de población leucocitaria y monocitaria de marcadores de HPN positivo.

## INTRODUCCIÓN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad que aparece en la edad adulta y, por tanto, puede afectar a mujeres en edad reproductiva. Obedece a una forma de anemia hemolítica adquirida que afecta a la célula pluripotencial (*stem cell*), y su sensibilidad a la lisis aumenta por el sistema de complemento (Cb3), con lo cual se afectan las 3 series sanguíneas. Se produce una alteración en la membrana del hematíe por una disminución de la acetilcolinesterasa, lo que provoca la incapacidad total o parcial para construir un anclaje de fosfatidilinositol para la fijación de diversas proteínas de membrana.

Aceptado para su publicación el 10 de mayo de 2004.

El análisis de citometría es patológico, con expresión reducida de gpi-prot CD16, CD14, CD55 y CD59 en una población variable de células; la fosfatasa alcalina leucocitaria era  $< 5\%$ .

El estudio apoya la presencia de una anemia grave, que catalogamos de hemolítica por los valores aumentados de bilirrubina, la disminución de la haptoglobina, el aumento de lactatodeshidrogenasa y la hemosiderinuria. El diagnóstico de HPN lo proporciona el inmunofenotipo de las poblaciones leucocitaria y monocitaria y la citometría.

Aparece una franca hematuria y un dolor abdominal intermitente en el hipocondrio derecho, por lo que se sospecha una trombosis de la vena suprahepática, que se descarta mediante el estudio de coagulación, tomografía computarizada y ecografía abdominal.

Debido al empeoramiento del estado general de la paciente y a las cifras de Hb y HCT (3,7 g y 10%, respectivamente), se decide su traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La evolución del cuadro y la imposibilidad de mejorar los valores hematológicos, aun a pesar del tratamiento, aconsejan finalizar el embarazo a las 28 semanas de gestación.

La cesárea se realiza sin incidencias, con extracción de un feto de 1.100 g, vivo y con test de Apgar de 6/7/8, que pasa a la UCI neonatal. La recién nacida fue dada de alta a los 2 meses sin complicaciones.

Tras la intervención, la paciente evoluciona favorablemente, apreciándose un progresivo aumento de los valores de Hb y HCT. Fue dada de alta hospitalaria y se instauró un tratamiento con corticoides, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> a dosis decrecientes. Los valores de Hb y HCT a los 5 meses de la cesárea se encuentran en 10,7 g/dl y 31,8%, respectivamente.

## DISCUSIÓN

La HPN en la gestación puede ocasionar exacerbaciones de las crisis hemolíticas o, en otros casos, como en el que nos ocupa, manifestarse clínicamente por primera vez. Su complicación más frecuente, además de la intensa anemia, es la tromboembolia.

Dado que el 30% de las gestaciones de tales pacientes acaban en abortos espontáneos<sup>3</sup> y que en los antecedentes obstétricos de nuestra paciente figura un aborto precoz, nos cabe la duda de si éste se debió a un cuadro de HPN de menos intensidad. En la mayoría de los casos se ha de finalizar la gestación prematuramente<sup>4</sup>, con lo que se disminuye la posibilidad de aparición de complicaciones materno-fetales, pero se

incrementa el índice de recién nacidos pretérmino. La mortalidad perinatal oscila entre el 8 y el 9% en las series estudiadas<sup>2</sup>.

En cuanto a la vía del parto, la mayoría de las veces se practica una cesárea, pero en caso de parto vaginal se aplicará analgesia epidural para evitar el estrés intra-parto<sup>5</sup> y disminuir así las posibilidades de aparición de una crisis hemolítica y cuadros de tromboembolia.

## RESUMEN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una forma de anemia hemolítica adquirida que afecta a la célula pluripotencial, activando el sistema de complemento y ocasionando un defecto en las células. Entre las características de esta enfermedad se encuentran un aumento en los procesos trombóticos, anemia y trombocitopenia.

Describimos el caso de una paciente que tuvo un primer embarazo que finalizó en un aborto espontáneo y que, en su segunda gestación, desarrolló síntomas de HPN, cuyo empeoramiento obligó a finalizar el embarazo mediante cesárea a las 28 semanas de gestación.

La literatura médica muestra que la HPN en la gestación puede aumentar los cuadros de tromboembolia, los abortos espontáneos, los partos pretérmino y la mortalidad perinatal.

En los casos de parto vaginal, es recomendable realizar una analgesia epidural para evitar el estrés durante el parto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Packman CH. Pathogenesis and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Blood Rev* 1998;12:1-11.
2. Ray JG, Burows RF, Ginsberg JS, Burows EA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and risk of venous thrombosis: review and recommendations for management of the pregnant and nonpregnant patient. *Haemostasis* 2000;30:103-17.
3. Lange JG, Griever GE, Brand A, Van Roosmalen J. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pregnancy. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2308-11.
4. Borge L, Ernst P, Haram KO. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:1067-71.
5. Stocche RM, García LV, Klamt JC. Labor analgesia in a patient with paroxysmal nocturnal with thrombocytopenia. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:79-82.