

Anemia secundaria a déficit de piruvato cinasa en sucesivas gestaciones

M. Cerrillo, M. Resta, C. Avilés, C. García-Garrido, S. Navarro y G. González de Merlo

Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

ABSTRACT

Pyruvate kinase deficiency is a rare cause of hemolytic anemia. During pregnancy, severe cases have traditionally been treated with prophylactic blood transfusions to maintain the hemoglobin concentration above arbitrary thresholds of 7-8 g/dL.

Case report. A case of hemolytic anemia due to pyruvate kinase deficiency was discovered during the first pregnancy of a 32-year-old woman. The anemia was treated with blood transfusions. In a second pregnancy, the patient required a greater number of transfusions to keep the hemoglobin concentration above 7 g/dL. Both newborns were healthy and had adequate birth weight for gestational age.

Conclusions. This kind of anemia is rare and sometimes occurs in special situations such as pregnancy, infection, or stress.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de piruvato cinasa es un tipo raro de anemia hemolítica, descrito por primera vez por Valentine et al¹ El gen de piruvato cinasa se encuentra en el brazo largo del cromosoma 1 (q21)² y la deficiencia o disfunción de la enzima puede resultar de al menos 60 mutaciones de este gen³. Los portadores homocigotos experimentan una anemia hemolítica crónica desde la infancia y regularmente requieren transfusiones de hematíes. Sin embargo, los portadores heterocigotos no suelen estar afectados, un pequeño número presentan anemia leve y otros tienen anemia hemolítica en condiciones como estrés, embarazo o infección^{4,6}.

Actualmente, el avance en transfusiones sanguíneas y los aportes de ácido levofolínico permiten a estas

mujeres tener embarazos normales y sin afectación fetal. Presentamos el caso de una paciente que presentó una anemia hemolítica en la primera gestación y, tras 2 años asintomática, la anemia volvió a manifestarse en un siguiente embarazo en el cual requirió más transfusiones.

CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años, que acude a la consulta para control tocológico de un embarazo en la semana 7 de gestación.

Como antecedentes familiares de interés únicamente cabe destacar que su padre falleció de ca gástrico. Antecedentes personales: apendicectomía, anemia de larga evolución que fue catalogada 4 años antes de anemia ferropénica, tras realizar una punción de médula ósea informada de patrón medular ferropénico. Como antecedentes ginecoobstétricos presenta una fórmula menstrual normal, menarquia a los 14 años.

En la primera analítica muestra una anemia con los valores siguientes: hemoglobina (Hb) 7,7 g/dl, hematocrito (Hto) 23,9%, volumen corpuscular medio (VCM) 99 fl, plaquetas (PQT) 227.000. En el análisis bioquímico mostró bilirrubina aumentada, hierro, transferrina y ferritina normales.

Se remite a la consulta de hematología para estudio de anemia, y se le diagnostica anemia hemolítica por deficiencia de piruvato cinasa, mientras que el resto de las enzimas eritrocitarias son normales.

En la ecografía abdominal sólo se objetivó el bazo ligeramente aumentado de tamaño.

Tras el diagnóstico de anemia hemolítica secundaria a déficit de piruvato cinasa, y al ser ésta una enfermedad hereditaria de transmisión autonómica recesiva, se decide realizar un estudio familiar en el que se encuentra afectación de la madre y de una hermana, y la otra hermana es sana.

La gestación evolucionó de manera favorable. Se realizó hemogramas de control mensuales y fueron necesarias transfusiones de C de hematíes cuando las

cifras de hemoglobina descendían por debajo de 7,5 g/dl, lo que ocurrió en 4 ocasiones.

El crecimiento fetal fue el adecuado en los controles ecográficos realizados.

La paciente presentó únicamente dos episodios de mucositis fúngica bucal (complicación propia de pacientes con este tipo de patología).

El parto tuvo lugar en la semana 41, tras una inducción por rotura prematura de membrana y finalizado mediante vacuoextracción, naciendo una niña de 3.150 g de peso y Apgar 7/10. El hemograma posparto mostró: Hb 8 g/dl, Hto 22,7%, y se pautó ácido fólico como único tratamiento. El recién nacido tenía unos valores de Hb y Hto normales.

Dos años después, la paciente, sin haber precisado ninguna transfusión durante este período de tiempo, vuelve a quedarse embarazada. En el curso de esta gestación la paciente requiere transfusiones profilácticas de concentrados de hematíes en 8 ocasiones por Hb < 7g/dl. En la semana 39 nace mediante un parto eutócico una niña de 3.240 g, Apgar 8/9 puntos. En el posparto presentó cifras en el hemograma de: Hb 8,5 g/dl y Hto 28,5%, anemia de la cual se recuperó con aportaciones de ácido levofolínico, y al cabo de 4 meses presentaba los valores siguientes: Hb 10,2 g/dl y Hto 31,9%.

DISCUSIÓN

Tras revisar la bibliografía, la anemia hemolítica por déficit de piruvato cinasa es un proceso hereditario, con rango autonómico recesivo, que determina una alteración intrínseca en la membrana eritrocitaria⁵. Las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio son variables, probablemente debido a que hay numerosas mutaciones del mismo gen, como hemos comentado antes en la introducción. La ictericia, la esplenomegalia y la coleditiasis son los síntomas más comunes, y los hallazgos de laboratorio más frecuentes son: anemia normocítica normocrómica, reticulocitosis, así como aumento de bilirrubina no conjugada, disminución de haptoglobina y acoloria⁷.

El curso de la enfermedad durante el embarazo es variable. Sin embargo, la hemólisis aumenta habitualmente a veces marcadamente, e incluso hay casos en los que se ha producido una crisis aplásica de médula ósea durante el embarazo⁸. En la literatura médica se ha descrito casos de embarazos complicados con bajo peso al nacimiento, envejecimiento prematuro de la placenta, distrés fetal y aumento de necesidad de transfusiones en sucesivas gestaciones⁸. Esto sucede en el caso presentado, en el que en el primer embarazo tan sólo necesitó 4 transfusiones y en el segundo

hubo que transfundirla 8 veces. También se ha recogido otro caso de una embarazada con deficiencia de piruvato cinasa y anemia hemolítica desde la infancia, la cual presentó importante hemólisis durante éste y distrés fetal al nacimiento⁹.

El tratamiento de la anemia secundaria a la deficiencia de piruvato cinasa durante el embarazo consiste en el control del crecimiento fetal mediante ecografía y el seguimiento fetal no estresante temprano. Se recomienda la administración de 1 mg/día de ácido levofolínico. Las transfusiones de concentrados de hematíes deben administrarse para mantener la hemoglobina materna por encima de 7 u 8 mg/dl. La esplenectomía debe plantearse en pacientes que requieren múltiples transfusiones. Los corticoides y el hierro no tienen valor como tratamiento inicial de este tipo de anemia⁸.

CONCLUSIÓN

La anemia hemolítica secundaria a déficit de piruvato cinasa es una enfermedad poco frecuente, y que muchas veces se descubre en situaciones especiales, como pueda ser una gestación.

RESUMEN

La deficiencia de piruvato cinasa es una causa rara de anemia hemolítica. Durante el embarazo, se ha tratado casos graves de esta deficiencia con transfusiones profilácticas de concentrados de hematíes para mantener unos valores de hemoglobina entre 7 y 8 g/dl.

Caso clínico. Se descubrió un caso de anemia hemolítica secundaria a déficit de piruvato cinasa durante el primer embarazo de una mujer de 32 años. La anemia se trató con transfusiones de concentrados de hematíes, y en la segunda gestación fue necesario un mayor número de ellas para mantener los valores de hemoglobina por encima de 7 g/dl. En ambos casos, los recién nacidos tuvieron pesos en el percentil adecuado para su edad gestacional.

Conclusiones. Este tipo de anemia es raro, y en ocasiones se descubre en situaciones especiales, como embarazo, infección o estrés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valentine WN, Tanaka KR, Miwa S. A specific erythrocyte glycolytic enzyme defect (pyruvate kinase) in three subjects with congenital non-spherocytoc haemolytic anaemia. *Trans Assoc Am Physicians.* 1961;74:100-10.

2. Lenzner C, Nürnberg P, Jacobasch G, Gerth C, Thiele BJ. Molecular analysis of 29 pyruvate kinase deficient patients from central Europe with hereditary haemolytic anemia. *Blood*. 1997;89:1793-9.
3. Tamaka KR, Paglia DE. Pyruvate kinase and other enzymopathies of the erythrocyte. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al, editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. London: McGraw-Hill (ISE Editions); 1995. p. 1793-9.
4. Tanaka KR, Paglia DE. Pyruvate kinase deficiency. *Semin Hematol*. 1971;8:367-96.
5. Kahn A, Marie J, Galand C, Boivin P. Chronic haemolytic anaemia in two patients heterozygous for erythrocyte pyruvate kinase deficiency. Electrofocusing and immunological studies of erythrocyte and liver pyruvate kinase. *Scand J Haematol*. 1976;16:250-7.
6. Hirono A, Forman L. Enzymatic diagnosis in non-spherocytic haemolytic anaemia. *Medicine*. 1988;67:110-7.
7. Dolan LM, Ryan M, Moohan J. Pyruvate kinase deficiency in pregnancy complicates by iron overload. *BJOG*. 2002;109:844-6.
8. Fanning J. Pyruvate kinase deficiency hemolytic anemia: two successful pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;153:313-4.
9. Nieling C, Pottgen W. Haemolytic anemia caused by pyruvate kinase deficiency and pregnancy. *Verh Dtsch Ges Inn Med*. 1974;80:1517-20.