

Hematopoyesis extramedular y talasemia intermedia en una paciente embarazada

Extramedullary hematopoiesis and thalassemia intermedia in a pregnant patient.

Sandra Milena Sánchez Gutiérrez,¹ Leonardo Bonilla Cortés,¹ Jorge Ernesto Niño González,² Andrés Felipe García Zambrano³

¹ Especialista en Medicina Materno Fetal.

² Ginecoobstetra, jefe de la unidad de Obstetricia.

³ Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia.

Resumen

ANTECEDENTES: La coexistencia de talasemia con hematopoyesis extramedular es de baja frecuencia y desenlace positivo materno perinatal.

CASO CLÍNICO: Paciente de 27 años, multigesta, con 22.3 semanas de embarazo, antecedente de talasemia inicialmente no clasificada, con signos clínicos y paraclínicos de anemia. En la radiografía y tomografía de tórax se identificó una lesión sólida que, posteriormente, se describió como hematopoyesis extramedular. Se describe el seguimiento prenatal y parto sin complicaciones materno-perinatales de la paciente atendida en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia.

CONCLUSIONES: La hematopoyesis extramedular es una manifestación poco común de la respuesta ineficiente de la médula ante hemoglobinopatías, como las talasemias. Su aparición no contraindica el parto y el estudio histopatológico solo se recomienda en casos atípicos, por el alto riesgo de complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Hematopoyesis extramedular; anemia; embarazo; talasemia.

Abstract

BACKGROUND: The coexistence of thalassemia with extramedullary hematopoiesis is of interest because of its low frequency and positive maternal and perinatal outcome.

CLINICAL CASE: 27-year-old multi-gestation patient, 22.3 weeks pregnant, history of thalassemia, initially unclassified, with clinical and paraclinical signs of anemia. On extension imaging, a solid lesion was identified on chest x-ray and CT scan, which was subsequently described as extramedullary hematopoiesis. We describe the prenatal follow-up and delivery without maternal-perinatal complications of the patient, who was treated at a tertiary hospital in Bogota, Colombia.

CONCLUSIONS: Extramedullary hematopoiesis is a rare manifestation of inefficient bone marrow response to hemoglobinopathies such as thalassemia's. Its appearance does not contraindicate delivery and histopathologic study is recommended only in atypical cases due to the high risk of complications.

KEYWORDS: Extramedullary hematopoiesis; Anemia; Pregnancy; Thalassemia.

Correspondencia

Andrés Felipe García Zambrano
afgarciaz0309@gmail.com

Recibido: julio 2024

Aceptado: septiembre 2024

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-Gutiérrez SM, Bonilla-Cortés L, Niño-González JE, García-Zambrano AF. Hematopoyesis extramedular y talasemia intermedia en una paciente embarazada. Casos Clínicos de GOM 2024; 1 (12): 255-258.

<https://doi.org/10.24245/gom.v1i12.38>
www.casosclnicosdegom.org.mx



Festomar

Los buenos días del embarazo

FDA
APROBADO

Aprobado por la FDA como **el tratamiento de elección para la náusea y vómito** durante el embarazo.

- **Doxilamina/piridoxina** ha demostrado ser **eficaz y segura**, por lo que ha sido catalogada por la **FDA** como **categoría A**.

Dosis:

2 Cápsulas de liberación prolongada por la noche

y de ser necesario, 1 por la mañana y otra a media tarde.



Revisar IPP:



FEST-01A-17
NÓ. DE ENTRADA: 173300202C0213

ALTIA®

Senosiain®

ANTECEDENTES

La anemia en la mujer embarazada implica la coexistencia de una concentración de hemoglobina menor a 10 g/dL y es una afección que, casi siempre, se asocia con los cambios fisiológicos de la gestación, sobre todo por el aumento de las necesidades de hierro a causa de la expansión del volumen plasmático y la masa eritrocitaria, hasta en un 50 y 25%, respectivamente.¹ Las talasemias pertenecen al grupo de las anemias hereditarias que se caracterizan por un incremento en la destrucción de los eritrocitos y un volumen corpuscular menor a 80 fl; aparecen como consecuencia de un déficit en la producción de una de las cadenas de globinas.¹ Se clasifican en talasemia alfa o beta, según el genotipo y fenotipo que expresen y que puede afectar la estructura de los diferentes tipos de hemoglobinas, por eso se denominan “hemoglobinopatías”.

La prevalencia en Estados Unidos de la anemia en el embarazo es de, aproximadamente, 21.5 casos por cada 1000 mujeres, 35.3 por cada 1000 mujeres de raza negra y es dos veces menos prevalente en mujeres no hispanicas y blancas (18.02 por cada 1000 mujeres).² Un estudio más reciente, publicado por la FLASOG en el 2021, logró identificar que la anemia afecta a alrededor de 32.4 millones de embarazadas y que para la región de Latinoamérica la prevalencia es entre 20 al 39.9%.³ En lo que respecta a las hemoglobinopatías, se estima que cada año pueden afectar a cerca de 300,000 personas y que, además, existen 270 millones de portadores heterocigotos para esta enfermedad, entre las que se encuentran las talasemias.⁴

Los síntomas de esta afección no incluyen un espectro amplio o específico; por el contrario, algunas pacientes pueden permanecer asintomáticas y otras cursar con disnea, fatiga, palpitations o palidez mucocutánea. La orientación clínica y paraclínica de la paciente embarazada con anemia debe iniciarse con la evaluación de los volúmenes corpusculares reportados en el hemograma que documente un valor anormal de hemoglobina.⁵

El siguiente paso es la obtención de un perfil férrico que incluya: hierro sérico, ferritina y saturación de transferrina, como mínimo. Cuando el hierro sérico y la saturación de transferrina son bajas, el diagnóstico más probable es una anemia por déficit de hierro. Cuando el hierro sérico, la ferritina y la saturación de transferrina son normales o están elevadas, debe solicitarse un conteo de reticulocitos que, de estar disminuido, puede sugerir una talasemia. La confirmación diagnóstica es necesaria mediante la electroforesis de hemoglobinas y la cuantificación de la hemoglobina fetal (F) y A2.⁵ Su clasificación incluye dos formas principales, según la globina que se vea afectada: beta y alfa talasemia. Las betatalasemias son menores cuando la fracción de hemoglobina A2 aumenta y mayor si tanto la F como la A2 se incrementan. Por el contrario, la determinación del tipo de alfatalsemia requiere de estudios moleculares complementarios mediante técnicas como la PCR. La hematopoyesis extramedular comprende el desarrollo de un tejido hematopoyético ectópico, como un mecanismo de compensación ante una hematopoyesis ineficaz.⁵ En princi-

pio, cuando existe una afección que disminuye la cantidad de eritrocitos en sangre, la médula grasa se convierte en médula hematopoyética. Cuando este mecanismo es insuficiente, entonces el tejido se expande fuera de la médula y produce una imagen semejante a la de una masa que puede llegar a desplazar las líneas paravertebrales.⁶

El reporte aquí publicado busca documentar el caso de una paciente embarazada, con antecedente de talasemia sin seguimiento ni ampliación de estudios previos a su consulta en un hospital de Bogotá Colombia, en donde pudo identificarse, a través de imágenes diagnósticas, la hematopoyesis extramedular a nivel torácico como signo clínico de su enfermedad. Su reporte busca enriquecer el conocimiento de las hemoglobinopatías en la población de embarazadas y, al mismo tiempo, resaltar un hallazgo poco común en este tipo de afecciones.

CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años, con antecedentes de: talasemia no clasificada y diagnosticada previamente en su lugar de origen, cuatro embarazos y tres partos, ama de casa, raza mestiza. En dos oportunidades requirió transfusión de glóbulos rojos. Ingresó al servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael, con 22.3 semanas de embarazo para valoración por hallazgos paraclínicos en el control prenatal, relacionados con la enfermedad de base: bilirrubina total de 5.07 mg/dL a expensas de la bilirrubina indirecta de 4.67 mg/dL, frotis de sangre periférica con: glóbulos rojos con anisocitosis, microcitosis marcada, hipocromía moderada, evidente policromatofilia, poiquilocitosis, ovalocitos (por su forma ovalada) y ecografía de abdomen total con hepatoesplenomegalia.

En la exploración física céfalocaudal se observaron: palidez mucocutánea generalizada y esplenomegalia palpable, feto con 145 latidos por minuto. Además: hemoglobina de 8.82 mg/dL, volumen corpuscular medio 69.27 mg/dL, hemoglobina corpuscular media 19 pg, plaquetas 82.750 μ L, amplitud de distribución eritrocitaria de 3.35, bilirrubina total 4.72 mg/dL a expensas de la bilirrubina indirecta de 4.28 mg/dL, 343 UI de lactato deshidrogenasa; UI/L, ALT 7.8; U/L AST 14.9 U/L, perfil ferrocínético con hierro total y saturación de transferrina aumentados (194.5-68.6%, respectivamente), ecografía obstétrica con feto en crecimiento en el percentil 64% y arteria umbilical de morfología normal. La ecografía del abdomen total confirmó la hepatoesplenomegalia, coledocistitis sin colecistitis y la circulación portal sin signos de hipertensión. El ecocardiograma transtorácico con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 68% con función diastólica preservada y presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) no valorable por jet tricuspídeo.

Luego de confirmar la hepatoesplenomegalia se solicitó el perfil de infección, con radiografía de tórax, urocultivo y valoración por el infectólogo, por el riesgo de colonización por gérmenes encapsulados para definir la vacunación. Se inició con 150 mg de ASA y 2850 UI nadroparina, ambos cada 24 horas. En la segunda valoración hematológica se indicó la transfusión de dos unidades de glóbulos rojos, debido a la

hemoglobina en 7.08 mg/dL en el nuevo estudio. Además, se descartó la transfusión de plaquetas porque se consideró trombocitopenia en relación con la esplenomegalia.

Previo al reporte de los estudios de extensión de laboratorio la paciente fue valorada por el infectólogo, quien le indicó una dosis oral de 500 mg de amoxicilina cada 12 horas hasta finalizar el embarazo, por riesgo de asplenia funcional, sin requerir aplicación de vacunas. En otra radiografía de tórax se documentó una imagen nodular parahiliar derecha sin borramiento de la silueta cardiaca (**Figura 1**). Se solicitó una TAC de alta resolución que reportó: masas paravertebrales dorsales bajas a derecha e izquierda quizá correspondientes a adenopatías retrocraurales y nódulo calcificado, en la base del lóbulo superior derecho. **Figura 2**

Por lo anterior se solicitó una interconsulta con los cirujanos de tórax quienes, al revisar las imágenes y con el diagnóstico clínico de la paciente, consideraron que eran sugerentes de hematopoyesis extramedular; insistieron en que debía hacerse la toma de biopsia por el alto riesgo de sangrado. El hemograma postransfusión reportó una Hb de 8.7 mg/dL por lo que el hematólogo consideró que la evolución de la paciente era concordante con talasemia intermedia, con capacidad para seguimiento ambulatorio, con indicación de ácido fólico y tratamiento antibiótico; por eso se le otorgó el alta del hospital.

En el seguimiento a la semana 35.4 por Medicina Materno Fetal, el hemograma de control reportó una Hb: 8.5 mg/dL y 32,000 plaquetas por μ L por lo que nuevamente fue valorada por el hematólogo, quien le prescribió 40 mg al día de dexametasona por vía intramuscular durante cuatro días, por trombocitopenia moderada sin requerimiento de

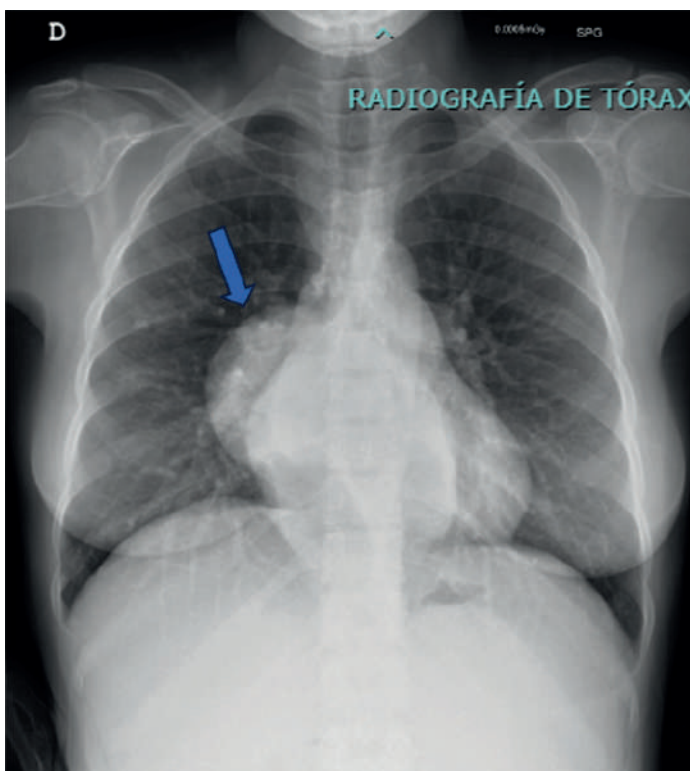


Figura 1. Radiografía de tórax en proyección anteroposterior que evidencia una imagen nodular de gran tamaño, de ubicación predominante a nivel parahiliar derecho, sin borramiento de la silueta cardiaca.

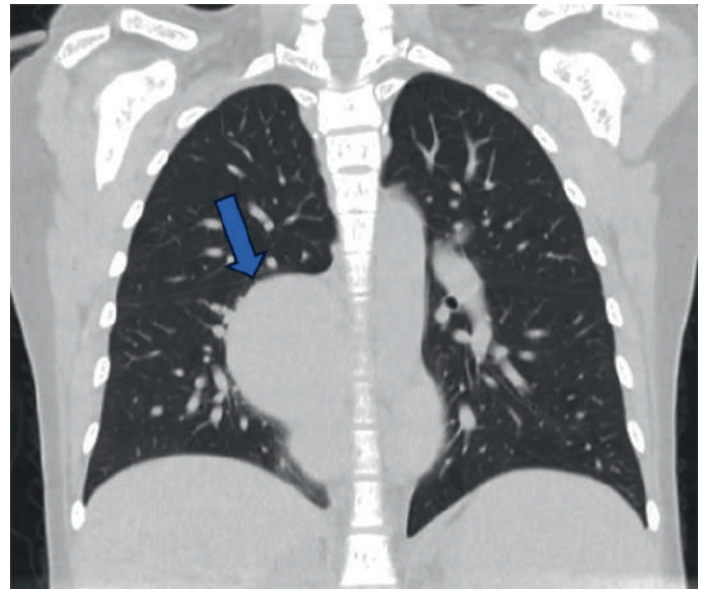


Figura 2. Tomografía de tórax, en corte coronal, sin contraste con evidencia de masas paravertebrales dorsales bajas, derecha e izquierda, que pueden corresponder a adenopatías retrocraurales.

transfusión. Puesto que no contaba con indicación obstétrica de finalización del embarazo se propuso la atención ambulatoria y se citó al término de la gestación.

En la semana 37.1 acudió a control por Urgencias, con Hb: 8.1 mg/dL y 37,800 plaquetas, feto en crecimiento en el percentil 41% e índice de líquido amniótico en 19, sin aplicación del esquema indicado por el hematólogo debido a falta de apego de la paciente. Por encontrarse en embarazo a término se consideró su finalización, previa administración intravenosa de 40 mg al día de dexametasona por espacio de cuatro días y plaquetas en rango de seguridad. En el control posterior a la segunda dosis de dexametasona la Hb se reportó en 7.5 mg/dL y 18,600 plaquetas; se indicó la transfusión de dos unidades de glóbulos rojos empaquetados 1 cups de plaquetas e inducción de trabajo de parto.

A las 15 horas posteriores al inicio de la inducción farmacológica del trabajo de parto con oxitocina, se le transfundieron dos unidades de componentes sanguíneos. Se atendió el parto eutócico, con recién nacido masculino de 2460 g, talla de 47 cm, Ballard 37 semanas, Apgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos, sin complicaciones. Debido a la trombocitopenia severa la paciente se trasladó a la unidad de cuidados intensivos, en donde permaneció en vigilancia durante tres días, con ascenso del recuento plaquetario, sin nuevas transfusiones, por lo que se dio de alta del hospital a los cinco días posteriores al nacimiento, con control de posparto ambulatorio.

DISCUSIÓN

De acuerdo con Georgakopoulou y colaboradores los pacientes con diagnósticos de talasemias intermedias que reciben transfusiones sanguíneas tienen una incidencia de hasta 20% de hematopoyesis extramedular como mecanismo de compensación de la eritropoyesis insuficiente. Entre los lugares anatómicos más comunes se encuentran el bazo, hígado, nódulos linfáticos, nervios craneales y periféricos

y la médula espinal; su ubicación está relacionada con la participación de la eritropoyesis en la vida fetal.⁷

La ubicación paraespinal ocurre en 11 al 15% de los casos, se manifiesta en forma de masas intratorácicas ubicadas en el mediastino posterior, que pueden o no asociarse con síntomas neumológicos.⁷ El 80% de los pacientes permanecen asintomáticos y los hallazgos son fortuitos en los estudios de imagen solicitados por un motivo distinto a la sospecha de una lesión sólida. Se han documentado complicaciones asociadas: quilotórax, hemotórax y neumotórax en el caso puntual de la hematopoyesis extramedular de localización intratorácica.⁸

Por lo anterior, el diagnóstico se define a partir de la combinación del antecedente de enfermedad hematológica y una tomografía de tórax con evidencia de lesiones (la resonancia magnética solo se aconseja ante la sospecha de compresión medular). El estudio histopatológico definitivo es indispensable para la confirmación diagnóstica. El procedimiento para la toma de la biopsia se ha discutido ampliamente por los riesgos asociados de sangrado, insuficiencia ventilatoria aguda o las lesiones contiguas.⁹ Por lo anterior, la obtención de una muestra solo se aconseja en casos atípicos.⁸

Por lo general, las talasemias suelen ser asintomáticas. Gran parte de los estudios demuestran que la disminución del hematocrito y la hemoglobina asociada con los cambios fisiológicos en el embarazo predisponen a estas pacientes a una mayor tasa de transfusión de hemocomponentes; esto fue exactamente lo que sucedió en la paciente del caso.¹⁰

Se han emprendido múltiples estudios con la intención de describir la relación entre las talasemias y otros padecimientos, como la hipertensión gestacional o el feto pequeño para la edad gestacional. Aun así, continúa discutiéndose por las diferencias entre los resultados. Ruangvutilert y su grupo, en su estudio de cohorte, retrospectivo, encontraron un mayor riesgo de hipertensión gestacional en el grupo de pacientes con talasemia respecto de las sanas, con la salvedad de que la relación entre ambas afecciones sigue siendo incierta. De la misma forma, estos autores tampoco encontraron una diferencia estadísticamente significativa con otro tipo de desenlaces: bajo peso al nacer, Apgar bajo al nacer (menor de 5 al minuto) o diferencias entre la vía de nacimiento.¹⁰

Por su parte, Wu y coautores, en su estudio retrospectivo de pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus y talasemia, pudieron definir la existencia de una diferencia en las complicaciones durante el embarazo: acretismo placentario, polihidramnios y hemorragia posparto, que se ven aumentados en pacientes con alfa o betatalasemias.¹¹ Esto no se relaciona, directamente, con el caso clínico descrito puesto que la paciente no tenía otras afecciones asociadas ni complicaciones.

La importancia adicional de este caso radica no solo en que el diagnóstico se estableció durante el embarazo sino también en la ausencia de complicaciones materno-peri-

natales y la escasa publicación de este tipo de casos en la bibliografía reciente.

CONCLUSIONES

La hematopoyesis extramedular es una manifestación infrecuente de los procesos mieloproliferativos crónicos, sobre todo de la mielofibrosis crónica idiopática. Hasta ahora, son pocos los casos descritos: este es el primero en una paciente embarazada con un desenlace materno perinatal favorable. Casi siempre transcurre como un mecanismo compensatorio de la médula ósea por la pérdida de algunas líneas celulares, sin dar lugar a síntomas específicos y en gran parte de las veces es un hallazgo imagenológico. El estudio confirmatorio es histopatológico; los métodos de obtención de la muestra implican una alta tasa de complicaciones.

REFERENCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologist. Practice Bulletin. Anemia in pregnancy: ACOG. 2021; 138 (2): 55-63. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004477>
2. Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. *Fam Med* 2005; 37 (9): 655-62. <https://doi.org/10.1097/00007611-200311001-00031>
3. Carpintero P, Braxs C, Bernáñez Zapata F, Olavide R, et al. Consenso latinoamericano sobre el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de hierro con o sin anemia en mujeres en edad fértil, embarazo y puerperio. *Gineco Flasog*. https://flasog.org/wp-content/uploads/2022/03/REVISTA-FLASOG-NO19_compressed.pdf.
4. Kanu FA, Hamner HC, Scanlon KS, et al. Anemia among pregnant women participating in the special supplemental nutrition program for women, infants, and Children. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71 (25): 813-19. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7125a1>.
5. Royo C, Martínez V. Protocolo diagnóstico de las anemias microcíticas, normocíticas y macrocíticas. *Medicine* 2020; 13 (21): 1216-9. <https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-anemias-microcitic-normocitic-articulo-S0304541220302869>
6. Márquez P, Páez F, Fernández M. Características radiológicas de la hematopoyesis extramedular, a propósito de un caso. *Revista Argentina de Radiología* 2019; 83 (4): 170-172. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1698522>
7. Georgakopoulou V, Damaskos C, Mantzouranis K, Melemeni D, et al. Invasive methods for the diagnosis and management of intrathoracic extramedullary hematopoiesis: A literature review. *Respir Med Res* 2021; 79 (5): 100815. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2021.100815>
8. Yang X, Chen D, Long H, Zhu B. The mechanisms of pathological extramedullary hematopoiesis in diseases. *Cell Mol Life Sci* 2020; 77 (14): 2723-38. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03450-w>
9. Kapatia G, Kaur A, Rastogi P, Sreedharanunni S, et al. Extramedullary hematopoiesis: Clinical and cytological features. *Diagn Cytopathol* 2019; 48 (3): 191-6. <https://doi.org/10.1002/dc.24353>
10. Ruangvutilert P, Phatihattakorn C, Yaiyiam C. Pregnancy outcomes among women affected with thalassemia traits. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 307 (2): 431-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06519-y>
11. Wu Y, Han L, Chen X, et al. Effects of thalassemia on pregnancy outcomes of women with gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48 (5): 1132-40. <https://doi.org/10.1111/jog.15206>