



Pediatría Atención Primaria

ISSN: 1139-7632

ISSN: 2174-4106

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Morata Alba, Júlía; Morata Alba, Laia
Anemia hemolítica, causa no habitual pero tampoco rara
Pediatría Atención Primaria, vol. XXI, núm. 81, 2019, Enero-Marzo, pp. 57-60
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=366659675011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEPM
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto



Anemia hemolítica, causa no habitual pero tampoco rara

Júlia Morata Alba^a, Laia Morata Alba^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Játiva. Valencia. España • ^bMédico de Familia. CS del Departamento Xàtiva-Ontinyent. Valencia. España.

Publicado en Internet:
20-febrero-2019

Júlia Morata Alba:
juliamorataalba@gmail.com

Resumen

Palabras clave:

- Anemia hemolítica
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
- Fabismo
- Habas

La anemia es la disminución de la masa eritrocitaria, del hematocrito o de la concentración de hemoglobina en sangre por debajo de dos desviaciones estándar para la edad, sexo y raza. La etiología de la anemia varía según la edad. Las causas de anemia pueden ser clasificadas en tres grandes grupos: por pérdidas sanguíneas, por destrucción de hematíes (anemia hemolítica) y por falta de producción. La causa más frecuente de hemólisis por problema estructural de membrana es la esferocitosis y la causa más frecuente por déficit enzimático es el déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, seguido del de piruvato quinasa.

Haemolytic anemia, unusual cause but not rare

Key words:

- Fava beans
- Favism
- Glucosephosphate dehydrogenase deficiency
- Hemolytic anemia

Abstract

Anemia is the decrease in erythrocyte mass, hematocrit, or blood hemoglobin concentration below two standard deviations for age, sex and race. The etiology of anemia varies according to age and can be classified into three groups: blood loss, destruction of red blood cells (hemolytic anemia) and failure to produce. The most frequent cause of hemolysis due to a structural membrane problem is spherocytosis and the most frequent cause of enzyme deficiency is glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency followed by the pyruvate kinase deficiency.

INTRODUCCIÓN

La anemia se define como la disminución de la masa eritrocitaria, del hematocrito o de la concentración de hemoglobina en sangre por debajo de dos desviaciones estándar para la edad, sexo y raza¹.

La etiología de la anemia varía según la edad. Existe una anemia fisiológica del recién nacido, que se produce sobre las 6-9 semanas de vida y con valores de hemoglobina alrededor de 11 g/dl. Una anemia

entre los 3-6 meses de edad obliga a descartar una hemoglobinopatía. Las causas más frecuentes de anemia en lactantes y niños de edad superior a seis meses son las adquiridas, destacando la ferropenia en periodos de mayor velocidad de crecimiento¹, pero es necesario descartar otras causas, como las que se refieren a continuación.

Las causas de anemia pueden ser clasificadas en tres grandes grupos: por pérdidas sanguíneas, por destrucción de hematíes (anemia hemolítica) y por falta de producción.

Cómo citar este artículo: Morata Alba J, Morata Alba L. Anemia hemolítica, causa no habitual pero tampoco rara. Rev Pediatr Aten Primaria. 2019;21:57-60.

La anemia hemolítica se caracteriza por ictericia, coluria, acolia, esplenomegalia, elevación de reticulocitos, esferocitos/esquistocitos en sangre periférica, elevación de lactatodeshidrogenasa (LDH) y de bilirrubina indirecta, así como disminución de haptoglobina¹.

Entre las causas de hemólisis resumimos: incompatibilidad de grupo y Rh sanguíneo (test de Coombs positivo), esferocitosis u otras hemoglobiopatías, infecciones o tóxicos (test de Coombs negativo)¹.

La causa más frecuente de hemólisis por problema estructural de membrana es la esferocitosis y la causa más frecuente por déficit enzimático es el déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) seguido del de piruvato quinasa^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Niño de dos años traído a Urgencias directamente por sus padres por palidez cutánea y fiebre de 38,1 °C aislada de menos de 24 horas evolución. Asoció un vómito de contenido alimentario, una deposición de consistencia más líquida de lo habitual, sin productos patológicos y leve odinofagia, sin otra clínica. No referían ambiente infeccioso. No le habían administrado medicación salvo paracetamol.

No refirieron antecedentes familiares de interés en el momento de su llegada a Urgencias. En los antecedentes personales, la vacunación era correcta, no había alergias conocidas ni enfermedades de interés.

En la exploración clínica se observó que estaba hemodinámicamente estable, con una frecuencia cardiaca de 104 lpm y una presión arterial de 80/40 mmHg. Destacaba la coloración cutánea pálida-ictérica, con palidez de mucosas, sin exantemas ni petequias, con buena hidratación, sin signos de dificultad respiratoria, abdomen normal sin hepatomegalia ni esplenomegalia y sin adenopatías palpables. El peso y la talla estaban en el percentil 15 para su edad y sexo.

Ante la exploración con destacada palidez cutánea y de mucosas, se realizó un estudio analítico con

hemograma, química y coagulación. Los resultados mostraron coagulación normal, electrolitos, función renal y hepática normales, proteína C reactiva de 22,3 mg/l, bilirrubina total de 6,3 mg/dl y LDH de 892 UI/l. En el hemograma resaltaba una hemoglobina de 5,10 g/dl, hematocrito al 15,4%, volumen corpuscular medio de 90,9 fl, hemoglobina corpuscular media de 30,3 pg, plaquetas en 332 000 y serie blanca normal.

Completando la anamnesis, una vez recibidos los resultados analíticos y con la sospecha de una anemia hemolítica, otro familiar que acudió informó de que varios miembros de la familia de la rama materna (abuelo materno y dos tíos abuelos maternos) estaban afectados de una enfermedad que cursaba con anemia en ocasiones, incluso a veces cuando tomaban habas.

Hablamos de nuevo con los familiares y negaron haber administrado medicación diferente al paracetamol, pero añaden que tres días antes la abuela materna le ofreció habas verdes cocinadas para comer.

Completando el estudio del paciente, en la morfología en sangre periférica se observó anisopoikilocitosis moderada, con microesferocitos aislados y ausencia de células inmaduras. Los reticulocitos estaban elevados, 131,1 por mil, y el Coombs directo fue negativo. En el sedimento de orina destacaba la presencia de microhematuria con 1-4 hematíes por campo, urobilinógeno de 4 mg/dl y bilirrubina de 1 mg/dl.

Estos datos confirmaban la anemia hemolítica regenerativa de origen no inmune. Los datos de los antecedentes familiares y la ingesta reciente de habas verdes nos hacían sospechar un déficit de G6PD en el paciente, no conocido hasta el momento.

Ante los resultados analíticos, con valores de hemoglobina de 5,10 g/dl que indicaban anemia hemolítica grave, la agudeza de la clínica tras la ingesta de un producto oxidante (habas) y ante la sospecha de un déficit de G6PD, se decidió realizar una transfusión de concentrado de hematíes, que transcurrió sin incidencias. Se obtuvo un valor de hemoglobina posterior de 8,3 g/dl. El paciente permaneció estable

hemodinámicamente en todo momento y recuperó la coloración de piel y mucosas de modo progresivo. Ante la buena evolución clínica, con estabilidad de las cifras de hemoglobina y desaparición de los datos analíticos de hemólisis, se decidió el alta y control en consultas donde se estudió pasadas unas tres semanas el valor de actividad de G6PD, que fue de 2,5 UI/g Hb.

DISCUSIÓN

El déficit de G6PD es la enfermedad más frecuente de las que afectan a las enzimas de la vía de la hexosa monofosfato, y es responsable de dos síntomas clínicos, una anemia hemolítica episódica y una anemia hemolítica crónica espontánea no esferocítica.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de esta enfermedad son la ictericia neonatal y la anemia hemolítica aguda episódica, inducida por infecciones, algunos fármacos y, más rara vez, por ciertas habas. Es una deficiencia ligada al cromosoma X que afecta a más de 400 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia global del 4,9%. Se han descrito más de 140 mutaciones en el gen responsable de la síntesis de la proteína G6PD. La clínica depende de la mutación presentada^{2,3}.

La síntesis de la G6PD de los hematíes depende de un gen situado en el cromosoma X. Por tanto, las mujeres heterocigotas tienen una actividad enzimática intermedia y poseen dos poblaciones de hematíes: una normal y la otra con deficiencia de la actividad de G6PD, por lo que la mayoría de las mujeres heterocigotas no experimentan hemólisis clínica cuando se exponen a fármacos oxidantes. En algunos casos, según la hipótesis de Lyon-Beutler, la mayor parte de los eritrocitos de las mujeres heterocigotas son deficientes en G6PD. Los varones resultan más afectados por esta enfermedad. Los grupos étnicos mediterráneos, de Oriente Medio, África y Asia muestran una variante designada G6PD B- (G6PD mediterránea), en los que la actividad G6PD de las mujeres homocigotas u hombres heterocigotos es <5% del valor normal. El 13% de

varones afroamericanos tienen una enzima mutante (G6PD A-). En el 5% de la población china existe una tercera enzima mutante: G6PD cantonesa.

La mayoría de los pacientes con deficiencia de G6PD están asintomáticos, salvo que se desencadena la clínica por infecciones, fármacos (aspirina, algunos antibióticos [sulfamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol o nitrofurantoína], antihelmintos, rasburicasa y antipalúdicos como primaquina) o la ingesta de habas. La hemólisis se produce a las 24-48 horas de la ingesta de la sustancia con propiedades oxidantes. En los casos graves aparecen hemoglobinuria e ictericia y la concentración de hemoglobina cae rápidamente. El grado de hemólisis varía según el agente desencadenante, la cantidad ingerida y la gravedad de la deficiencia enzimática. En algunos pacientes la ingesta de habas también puede producir un síndrome hemolítico agudo llamado fabismo. Las habas producen divicina, isouramil y convecina, que, en último término, producen peróxido de hidrógeno y otros productos reactivos del oxígeno. El fabismo se asocia con mayor frecuencia a la variante G6PD B-. La hemólisis se va recuperando a medida que los hematíes más antiguos son destruidos, debido a que la enzima es más estable en los hematíes más jóvenes^{4,5}.

La hemólisis provoca la caída muy rápida de la hemoglobina y del hematocrito. Si el episodio es grave, las proteínas de unión con la hemoglobina como la haptoglobina se saturarán y aparecerá hemoglobina libre en el plasma y en la orina. El estudio de los hematíes muestra hemoglobina precipitada y cuerpos de Heinz. Por otro lado, se observan eritrocitos que parecen tener un mordisco en la periferia y policromasia (hematíes más grandes y azulados), representación de la reticulocitosis.

El diagnóstico depende de la demostración directa o indirecta de la disminución de la G6PD en los eritrocitos. Con la medición directa se identifican actividades enzimáticas ≤10% en comparación con los valores normales. Inmediatamente después del episodio hemolítico, las células predominantes son los reticulocitos y los hematíes jóvenes, estas células jóvenes (en la variante A-africana) poseen

una actividad enzimática mayor que las células más viejas, por lo que puede ser preciso diferir el estudio algunas semanas para demostrar una reducción significativa y diagnóstica de la actividad enzimática. El diagnóstico se sospecha cuando la actividad de G6PD se encuentra en el límite bajo de la normalidad y asociada a un elevado recuento eritrocitario².

La prevención de la hemólisis es la mejor medida terapéutica. Antes de administrar un fármaco oxidante debería haberse descartado el defecto en todo varón perteneciente a grupos étnicos con incidencia elevada de la deficiencia enzimática (griegos, italianos del sur, judíos sefardíes, filipinos, chinos del sur, estadounidenses descendientes de africanos y tailandeses). En neonatos con ictericia grave pertenecientes a estos grupos étnicos también sería conveniente descartar la deficiencia enzimática. Ante un cuadro de hemólisis grave pueden ser necesarias transfusiones de concentrado de hematíes, aunque lo habitual es que se recupere al retirar el agente oxidante^{1,2}.

CONCLUSIÓN

El déficit de G6PD es la enfermedad hemolítica por déficit enzimático más frecuente. Afecta a las enzimas de la vía de la hexosa monofosfato, y es responsable de dos síntomas clínicos, una anemia

hemolítica episódica y una anemia hemolítica crónica espontánea no esferocítica.

En los pacientes con el déficit enzimático, la anemia hemolítica se puede desencadenar por infecciones, fármacos (aspirina, algunos antibióticos [sulfamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol o nitrofurantoína], antihelmintos, rasburicasa y antipalúdicos como primaquina) o la ingesta de habas (se asocia con mayor frecuencia a la variante G6PD B- (G6PD mediterránea).

La hemólisis se va recuperando a medida que los hematíes más antiguos son destruidos, pero en ocasiones dada la inestabilidad hemodinámica del paciente por la baja cifra de hemoglobina es necesario realizar transfusión de concentrado de hematíes.

El mejor tratamiento es la prevención, evitando los agentes que pueden desencadenar la anemia hemolítica.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa • **LDH:** lactatodeshidrogenasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guerrero-Fernández J, Cartón A, Barredo A, Menéndez J, Ruiz (dirs.). Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría. Libro verde del Hospital Infantil La Paz. 6.ª ed. Madrid: Panamericana; 2018.
2. Segel GB, Hackney LR. Defectos enzimáticos. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y otras deficiencias relacionadas. En: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme III JW, Schor NF (eds.). Nelson, Tratado de Pediatría. Vol. 2. 20.ª edición. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 2462-4.
3. Verdugo P, Calvanese M, Rodríguez D, Cárcamo C. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en niños. Caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2014;85:74-9.
4. Del Lujan Acosta I, Milani AC, Pérez SM, Lanza O, Detarsio G. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocitaria en Rosario. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2012;46:359-63.
5. El déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). El favismo. En: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia [en línea] [consultado el 18/02/2019]. Disponible en <http://eritropatologia.com/portal/wp-content/uploads/2012/05/AEHH-DG6PDH.pdf>