



SITUACIONES CLÍNICAS

Estás ictérico, ¿qué has comido?

E. Pablos-Herrero^{a,*}, A. Fabra-Noguera^b, V. Sabaté-Cintas^b, J. Vilà-Moneny^b y
M.Á. Giménez-Jiménez^c

^aMedicina de Familia, CAP Sant Oleguer, Sabadell, Barcelona, España

^bMedicina de Familia, CAP Creu Alta, Sabadell, Barcelona, España

^cMedicina de Familia, Parc Tecnológico del Vallès, Barcelona, España

Recibido el 10 de julio de 2009; aceptado el 11 de enero de 2010

Disponible en Internet el 18 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Favismo;
Déficit de glucosa 6
fosfato
deshidrogenasa;
Anemia hemolítica

Resumen

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima presente en los glóbulos rojos. La mayoría de las personas que presentan déficit de esta enzima se encontrarán asintomáticas a lo largo de toda la vida. Pero si el paciente entra en contacto con alguno de los factores desencadenantes (habas, algunos antibióticos, infecciones) puede presentar una anemia hemolítica severa que debutará con icteria, astenia y coluria. El déficit de esta enzima es hereditario ligado al cromosoma X, así pues es transmitida por las madres portadoras a la mitad de sus hijos varones, las hijas que reciben el gen pueden verse afectadas o ser portadoras, siendo importante el consejo genético.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Favism;
Glucose 6 phosphate
dehydrogenase
deficiency;
Anemia hemolytic

You have jaundice. What did you eat?

Abstract

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is an enzyme present in red blood cells. Most people who have this enzyme deficiency have been asymptomatic throughout their life. However, when a patient comes into contact with one of the triggering factors (beans, some antibiotics, infections), they may present with severe hemolytic anemia that debuts with jaundice, asthenia and coluria. The deficiency of this enzyme is hereditary and is linked to the X chromosome. It is transmitted by mothers to half of their sons. The daughters who receive the gene may be affected or be carriers, so that genetic counseling is important.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evapablos@gmail.com (E. Pablos-Herrero).

Exposición del caso

Paciente varón 55 años que como únicos antecedentes de interés refería intervención de flebectomía y de hallux valgus derecho, sin tratamiento farmacológico crónico. Acudió a consulta de atención primaria por presentar en las últimas 24 h coluria, náuseas y astenia. No presentaba síndrome miccional, fiebre, dolor abdominal ni cambio en el ritmo deposicional. Interrogando al paciente explicaba que en las últimas 72 h antes de iniciarse las náuseas había comido habas.

Exploración física: ictericia mucocutánea leve, tensión arterial (TA) 105/60 mmHg, frecuencia cardiaca (FC): 69 latidos por minuto (lpm), temperatura: 36 °C, auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando y depresible sin masas. Se solicitaron analítica con sedimento y ecografía abdominal urgentes con los siguientes resultados: leucocitos $13.000 \times 10^9/l$ (70% neutrófilos, 10% linfocitos), hemoglobina 10,5 g/dl, hematocrito 35%, HCM 33 pg, VCM 102 fl, TP 1,16 ratio, TTPa 0,8 ratio, Vitamina B12 334,7 pg/ml, Ácido fólico 939,9 ng/ml, plaquetas $248.000 \times 10^9/l$, GOT 58 U/l, GPT 20 U/l, FA 63 U/l, GGT 20 U/l, Bilirrubina total 7,4 mg/dl, bilirrubina conjugada 0,7 mg/dl, LDH 3286 U/l, reticulocitos 4%. Sedimento: negativo, ecografía abdominal: normal

A nivel clínico el paciente presentaba cifras tensionales de 100/50 mmHg, Fc: 80 lpm, aumento de la astenia y de la icteria.

Dada la hiperbilirrubinemia analítica, la elevación de los reticulocitos y LDH, y el antecedente de la ingesta de habas, sospechamos una anemia hemolítica aguda secundaria al déficit de G6PH y ante el empeoramiento clínico rápido del paciente se decidió derivación a hospital de referencia para ingreso.

Durante el ingreso el paciente presentó anemización hasta cifras de hemoglobina de 7,3 g/dl. Con necesidad de transfusión sanguínea y posterior recuperación progresiva. La determinación de niveles de la enzima G6PD fue 189 (normalidad 252–648), los niveles de Piruvato kinasa fueron normales.

La evolución del paciente fue favorable después de la transfusión y fue dado alta a la semana del ingreso, no precisando ningún tratamiento posterior. A nivel ambulatorio se ha realizado estudio familiar de los 2 hijos del paciente, ambos sanos.

Discusión

La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X. Así el hombre que presente esta alteración genética siempre se verá afectado; en cambio la mujer puede ser portadora o verse afectada.

A nivel mundial la deficiencia de G6PD está ampliamente distribuida^{1,2}, existen más probabilidades de padecer esta alteración en la población afroamericana, la población de ascendencia judía, en nuestro entorno más cercano a nivel de mediterráneo las islas de Menorca y Cerdeña, y las poblaciones italianas y francesas del sur.

Las personas portadoras de esta deficiencia pueden no presentar manifestaciones clínicas nunca o presentar una

anemia hemolítica aguda como resultado de posibles factores desencadenantes³:

1. Ingesta de habas.
2. Infecciones.
3. Medicamentos: antipalúdicos, sulfonamidas (sulfametoxazol), antibióticos (nitrofurantoina, niridazol, cotrimoxazol, ciprofloxacino, norfloxacino), analgésicos (acetinilda, AAS en dosis superiores a 3 g/d).
4. Ingestión de diversas sustancias: naftaleno (típicas bolitas de naftalina), azul de metileno, ácido ascórbico en cantidad superior a 1 g, análogos de la vitamina K...

Las *manifestaciones clínicas* del ataque hemolítico son malestar, debilidad, dolor abdominal, ictericia, hematuria, anemia normocítica-normocrómica desde una anemia leve hasta un proceso anémico que precise una transfusión. Estas manifestaciones clínicas presentan un inicio brusco y un empeoramiento a lo largo de las horas.

A nivel sanguíneo el frotis muestra anisocitosis, policromasia y esferocitos. Una prueba clásica es la tinción con violeta de metilo ya que con esta tinción se aprecian los cuerpos de Heinz (gránulos intraeritrocitarios por la precipitación de la hemoglobina). En el hemograma se aprecia una anemia normocítica, ocasionalmente puede ser macrocítica y reticulocitosis y en la bioquímica elevación de la bilirrubina y de la LDH y haptoglobulina disminuida.

El *diagnóstico definitivo*⁴ ante un paciente con la clínica descrita y el antecedente de ingesta de habas, como el del caso presentado, de ingesta de habas vendrá dado por un estudio cuantitativo de la G6PD.

Tabla 1 Clasificación anemias hemolíticas

- Por etiología:
 - Congénitas:
 - Hemoglobinopatías (talasemias, Hemoglobinopatías estructurales)
 - Membranopatías (esferocitosis hereditaria, acantocitosis hereditaria...)
 - Enzimopatías (Déficit G6PD, Déficit de Piruvatoquinasa, Déficit de 5-nucleotidasa...)
 - Adquiridas:
 - Autoinmunes, hemoglobinuria paroxística nocturna, hiperesplenismo, Posttransfusionales.
- Por localización:
 - Intravascular: prótesis vasculares, microangiopáticas, CID, HPN
 - Extravasculares
- Por forma de presentación:
 - Aguda: dolor abdominal, ictericia, coluria, insuficiencia renal y shock
 - Crónica: esplenomegalia, litiasis biliar, alteración analítica progresiva

CID: coagulación intravascular diseminada; GSPD: glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna.

El favismo puede presentarse a cualquier edad e incluso después de haber tenido contactos previos e indolentes con habas, aunque las personas más susceptibles son los niños menores de 5 años⁵. En el caso que nos ocupa, el paciente de 55 años no había presentado previamente ninguna manifestación clínica o episodio, incluso leve, que nos pudiera sugerir el diagnóstico, así mismo tampoco existía ningún antecedente familiar significativo.

Diagnóstico diferencial: el diagnóstico diferencial debería realizarse con las otras causas de anemias hemolíticas. Las anemias hemolíticas son poco frecuentes⁶, y su clasificación se muestra en la [tabla 1](#).

Prevención: la manifestaciones clínicas de la deficiencia de G6PD son en gran parte prevenibles si se evita la exposición a factores desencadenantes en sujetos previamente detectados. Sería necesaria así mismo la información genética para los hombres afectados y las mujeres portadoras⁷. Todo debut de anemia hemolítica requiere estudio y control por hematólogo de zona.

Tratamiento: dado que las manifestaciones clínicas son variables dependiendo del agente causal, la cantidad ingerida y la gravedad del trastorno enzimático⁸. El tratamiento englobará desde la suspensión del factor desencadenante, medida que en casos leves es suficiente, hasta transfusiones sanguíneas y hemodiálisis en los casos muy severos.

Complicaciones y evolución: el mayor riesgo⁸ de la anemia hemolítica es la insuficiencia renal. Una vez se

recupera la anemia, la recuperación completa de la anemia hemolítica asociada a déficit de G6PD es lo habitual.

Bibliografía

1. Luzzato L, Baltistuzzi G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase. Advances in human genetic. Plenum Publishing; 1985. p. 217-329.
2. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis.* 2009;42:267-78.
3. Hoffman R, Benz Jr EJ, Shattil SJ, Cohen HJ, Furie B, Rogers FA, et al, editores. *Hematology: Basic Principles and Practice.* 4th ed., Philadelphia; 2005. p. 658-60.
4. Fonseca D, Mateus H, Silva C, Contreras N, Restrepo C. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Aspectos generales de la eritroenzimopatía más frecuente en el mundo. *Acta Med Colomb.* 2005;30:59-64.
5. Romero Requena JM. Favism: a disease to keep in mind in the Mediterranean area. *Semergen.* 2007;33:380-2.
6. Moruello Cereijo M. *Hematología. Curs intensiu de medicina familiar i comunitària;* 204.
7. Acosta T, Pedro D, Suarez M. Anemia Hemolítica por deficiencia de G6PD y estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2003;22:186-91.
8. Harrison TR. *Principios de Medicina Interna.* 17^a ed. 2009. p. 652-9.