

Favismo: una entidad a tener en cuenta en la zona mediterránea

J.M. Romero Requena

Sección de Medicina Interna. Hospital de Zafra. Área Sanitaria Llerena-Zafra. Zafra. Badajoz.

Se denomina favismo a la hemólisis aguda que se desarrolla tras la ingestión de habas o el polen de estas¹. Los síntomas se desarrollan horas después de la ingestión, siendo comunes las náuseas, vómitos, malestar y vértigo. A estos síntomas le sigue una hemólisis. El favismo en el área mediterránea se debe a una variante de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH)¹. Para su diagnóstico es fundamental una completa anamnesis, exploración física y la determinación de la actividad enzimática para la G6PDH. Los pacientes deben ser educados con unos consejos dietéticos y deben conocer la posibilidad de crisis hemolíticas agudas ante determinadas infecciones y exposición a determinados fármacos o tóxicos.

Palabras clave: favismo, ictericia.

Favism is called acute hemolysis that has developed after intake of fava beans or their pollen¹. The symptoms develop hours after intake. The common symptoms are nausea, vomits, malaise and vertigo. Hemolysis follows these symptoms. Favism in the Mediterranean area is due to a variant of glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PDH)¹. A complete anamnesis, physical examination and measurement of enzyme activity for G6PDH are essential for its diagnosis. The patients should be educated with dietary advice and should know the possibility of acute hemolytic episodes when there are certain infections and exposure to certain drugs or toxics.

Key words: favism, jaundice

INTRODUCCIÓN

Presentamos dos casos de favismo de interés para Atención Primaria. Ambos se presentaron como ictericia a expensas de bilirrubina no conjugada de evolución favorable tras un amplio tiempo de seguimiento. Queremos remarcar la importancia de los consejos dietéticos para evitar crisis como podría haber ocurrido en el caso clínico 2, y de una completa historia clínica para sospechar el diagnóstico como en el caso clínico 1. A pesar de que ambas actitudes se cumplieron en nuestra Atención Primaria, los pacientes se derivaron a nuestra Sección de Hospitalización para ampliar estudio y descartar otras causas.

Correspondencia: J.M. Romero Requena.
Sección de Medicina Interna. Hospital de Zafra.
Área Sanitaria Llerena-Zafra.
Antigua Ctra. Nacional 432, s/n.
06300 Zafra. Badajoz.

Recibido el 29-05-06; aceptado para su publicación el 26-07-06.

EXPOSICIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Se trata de un paciente de 53 años, con antecedentes personales de enfermedad de Hodgkin, tipo esclerosis nodular en remisión completa, hepatitis B pasada. Sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas. No consumía ningún tratamiento habitual.

Acude por ictericia y orinas colúricas. Refería haber comido habas el día anterior.

En la exploración física destaca ictericia conjuntival. A nivel analítico destacan: hemoglobina (Hb) 12,7 g/dl, hematocrito (Hcto) 36%. Índices corpusculares normales. Reticulocitos: 0,3%. Prueba de Coombs directa negativa. Frotis de sangre periférica sin alteraciones en la serie roja. Bilirrubina total 5,6 mg/dl (indirecta 5,15 mg/dl). Haptoglobina 7 mg/dl (valores normales: 30-200). La determinación de G6PGH 3,5 U/grHb (valores normales: mayores 25 U/grHb).

Caso clínico 2

Se trata de un paciente de 38 años sin alergias farmacológicas. En la infancia, intoxicación por habas, necesitando transfusión. No hábitos tóxicos.

Cuadro de tres días de ictericia, coluria sin acolia, ni prurito, acompañado de fiebre de 38 °C de 24 horas de evolución con artromialgias. Estuvo comiendo frutos secos, entre ellos habas tostadas.

En la exploración física destaca ictericia cutáneo-mucosa. A nivel analítico destacan: Hb 11g/dl, Hcto 33%, con índices corpusculares normales. Velocidad de sedimentación glomerular 31 mm. Reticulocitos 1%. Prueba de Coombs directa: negativa. Frotis de sangre periférica: excentrocitos y esquistocitos en pequeño número. Anisocitosis y macrocitosis. Bilirrubina total 6,7 mg/dl, (indirecta 6,22 mg/dl), láctico deshidrogenasa 383 U/l, Haptoglobina 7,3 mg/dl. La determinación de déficit de G6PDH, 2,6 U/grHg.

En ambos casos se realizaron: coagulación, serología parvovirus humano B-19, serología virus hepatotropos, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), bacterias atípicas, leptospira, leishmania, cobre en suero, ceruloplasmina, anticuerpos antinucleares (ANA), anti-ADN, anti-mitocondriales (AMA), anti-LKM1 y anti-músculo liso, reagina rápida en plasma (RPR), tiotropina (TSH), proteinograma, inmunoglobulinas, fólico, vitamina B₁₂, citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), orina, radiografía de tórax y ecografía abdominal que fueron normales.

En ambos casos se procedió al alta tras hidratación intravenosa y administración de ácido fólico. Se aconsejó estudio genético de los familiares varones, se aportó listado de fármacos potencialmente tóxicos, informando de la posibilidad de crisis hemolíticas tras infecciones y contacto con habas (ingestión e incluso inhalación de polen). Tras 28 y 16 meses de seguimiento, respectivamente, permanecen asintomáticos.

DISCUSIÓN

El eritrocito es un saco de hemoglobina cuyos componentes estructurales básicos son la membrana y un reducido número de enzimas imprescindibles para el metabolismo energético y la defensa antioxidante. Sus alteraciones bioquímicas se refieren, por tanto, a los defectos congénitos de su membrana (membranopatías) o de alguna de sus enzimas (eritroenzimopatías)^{2,3}.

Estas enzimopatías disminuyen el poder reductor eritrocitario y la hemoglobina, en presencia de un exceso de sustancias oxidantes, se desnaturaliza y precipita (cuerpos de Heinz).

El déficit de G6PDH es la eritroenzimopatía más frecuente y mejor conocida^{4,5}. En el mundo existen más de 400 millones de individuos portadores. Su transmisión es hereditaria ligada al cromosoma X y afecta preferentemente a varones homocigotos. La mujer es portadora asintomática. La clonación del gen G6PDH y la obtención de ADNc ha permitido conocer su estructura e identificar la mutación implicada en aproximadamente 150 de las más de 400 variantes descritas. Una de las variantes deficientes mejor conocida es la G6PDH A-. Otra variante conocida es la G6PDH mediterránea. Existe una relación bien definida con el paludismo, lo que explica su elevada frecuencia en

Tabla 1. Características del síndrome hemolítico

Agudo
Anemia normocítica
Reticulocitosis
Ictericia acolúrica
Esplenomegalia
Hiperbilirrubinemia indirecta
Aumento de la lacticodeshidrogenasa sérica
Disminución de la haptoglobina plasmática
Disminución de la vida media eritrocitaria
Crónico
<i>Anemia intensa</i>
Retraso del desarrollo óseo
Retraso del desarrollo gonadal
Úlceras maleolares
Deformaciones craneofaciales
Expansiones óseas (compresión medular)
Hiperconsumo de ácido fólico (crisis megaloblástica)
<i>Anemia moderada</i>
Litiasis biliar
Hiperesplenismo
Leucopenia
Plaquetopenia
Crisis de agudización
Crisis de eritroblastopenia (PVH B19)

PVH: parvovirus humano.

aquellas regiones donde esta infección es endémica⁴. Hay predilección por determinadas razas, como la negra, asiática y caucásica de la región mediterránea. En España es especialmente frecuente en el sur peninsular y Baleares, con una incidencia de 0,1-1%.

El comportamiento clínico común de los trastornos bioquímicos eritrocitarios es el de un síndrome hemolítico de evolución aguda o crónica (tabla 1). La gravedad depende de la intensidad de la anemia y esta, a su vez, del tipo o naturaleza del defecto molecular y de su carácter portador (homocigoto o heterocigoto). Con todo, puede existir también un agravamiento por crisis de eritroblastopenia aguda debidas a sobreinfecciones, especialmente por parvovirus humano B19 o por agotamiento de las reservas de folato^{2,3}. Señalar que, a diferencia de las membranopatías, en las eritroenzimopatías pueden observarse, junto al síndrome hemolítico, trastornos clínicos no hematológicos. Ello obedece a que las enzimopatías pueden afectar otros tejidos del organismo además del eritrocitario.

El diagnóstico de las enzimopatías requiere siempre determinar la actividad enzimática. La actividad de prácticamente todas las enzimas aumenta con la reticulocitosis, por ello cuando esta es muy elevada pueden observarse valores dentro de los límites de referencia.

En la gran mayoría de los casos es característica la hemólisis aguda desencadenada por la ingesta de ciertos medicamentos o habas (favismo). El déficit de G6PDH es asintomático hasta el momento en que el paciente entra en contacto con alguna sustancia de intenso poder oxidante, las infecciones intercurrentes y ciertos trastornos metabólicos entre los que destaca la cetoacidosis diabética. El cuadro clínico habitual es el de un síndrome hemolítico agudo, generalmente intenso, y emisión de orinas oscuras por

hemoglobinuria, especialmente si es de origen medicamentoso, es muy característico apreciar eritrocitos fragmentados o con imagen en sacabocado. Generalmente no se aprecia esplenomegalia y el individuo se recupera espontáneamente en dos o tres días de cesar el contacto con el tóxico. Se han descrito casos de insuficiencia renal como complicación⁶. En 1967, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció una clasificación de las formas clínicas de déficit de G6PDH en cinco grandes grupos. Las variantes de los grupos II y III (con hemólisis aguda por medicamentos) son las más frecuentes y se caracterizan por su elevado polimorfismo. Las variantes del grupo II afectan preferentemente a los individuos que habitan en el litoral mediterráneo, y se caracterizan por una actividad G6PDH eritrocitaria muy disminuida (< 1%). Dentro de este grupo destaca por su frecuencia la G6PDH mediterránea, cuya forma clínica más común es el favismo o hemólisis aguda después de la ingesta de habas (o inhalación del polen). 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 cinco años. Las variantes del grupo III afectan preferentemente a los sujetos de raza negra y asiática y se caracterizan por una actividad residual eritrocitaria superior a la del grupo anterior (10%-15%). El favismo constituye también la manifestación clínica predominante, lo que demuestra su relación con aquellas poblaciones en las que las habas constituyen un componente habitual de la dieta.

No existe tratamiento específico. En las eritroenzimopatías la anemia nunca suele ser tan intensa como para requerir transfusiones repetidas, aunque el caso 2 la precisó en su infancia. Si el síndrome hemolítico es muy intenso se recurre a las transfusiones o la esplenectomía, con carácter paliativo. Asimismo, se recomienda la hidratación intensa para mantener la diuresis en caso de hemoglobinuria importante.

Una vez establecido el diagnóstico, el mejor tratamiento es el preventivo, procurando evitar el contacto del paciente con todas aquellas sustancias potencialmente peligrosas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta Sánchez T, Núñez DP, Suarez Luengo M. Anemia hemolítica por deficiencia de G6PD y estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2003;22:186-91.
2. Vives Corrons JL. Anemias por alteraciones bioquímicas del eritrocito. *Membranopatías y defectos del metabolismo.* *Medicine.* 2001; 8:2694-702.
3. Lee R. Hemolytic disorders: general considerations. En: Lee R, Forrester J, Lukes J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, editores. Ed. *Wintrobe's Clinical Hematology.* 10.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
4. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood.* 1994;84:3613-8.
5. Metha A, Mason PJ, Vulliamy TJ. Glucose-6-phosphatedehydrogenase deficiency inherited disorders of red cell metabolism. *Bailliere's Clinical Haematology.* 2000;13:21-8.
6. Rodríguez Cuartero A, Navas A, Cerezo S. Insuficiencia renal aguda como complicación de favismo. *An Med Interna (Madrid).* 1999; 16:491-2

