

Capítulo V. Tercera Parte.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS Y POR PÉRDIDA AGUDA DE SANGRE.

RECOPIACIÓN DE DATOS DE REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS.
ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS DE ESTAS ANEMIAS EN EL
LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y HEMATOLOGÍA.
AUTOMATIZACIÓN DE REGLAS DIAGNÓSTICAS EN LA BASE DE
DATOS DEL ORDENADOR CENTRAL DEL SERVICIO DE
ANÁLISIS CLÍNICOS.
INFORMES HEMATOLÓGICOS.

Autores:

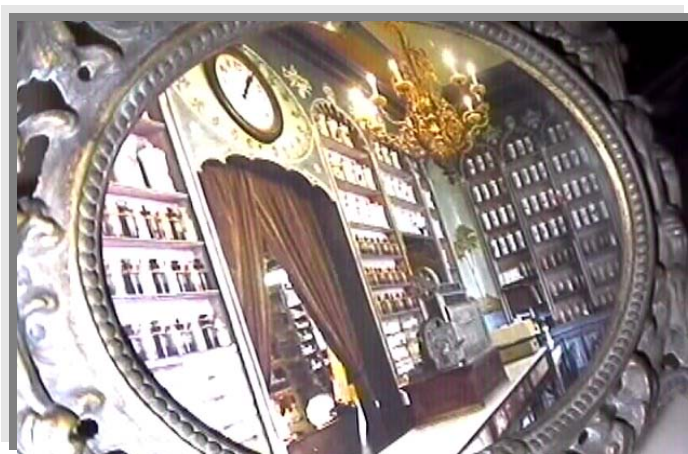
J. I. A. Soler Díaz, M. Garrido Fernández, R. Navarro Castelló, R. Pitarch
Flors, G. Climent Vilanova, A. Molla Azorín, P. López Giménez, A. Calvo
Rodríguez, M. J. Pastor Blanes, C. Garrido Soriano.

Generalitat Valenciana.

Hospital "Virgen de los Lirios".

Alcoy. Alicante. España.

<http://www.a14.san.gva.es>



*Antigua "Botica" de la Plaza de San Cristóbal.
Pintor Xavier Soler [1923 - 1995].*

**DIRECCIONES ELECTRÓNICAS DE ATLAS DE
HEMATOLOGÍA.
SANGRE PERIFÉRICA Y MÉDULA.**

- <http://www.hematologyatlas.com/principalpage.htm>
- <http://www.hematologica.pl/MenuEnglish/menuFrame1.htm>
- <http://pathy.med.nagoya-u.ac.jp/atlas/doc/atlas.html>
- <http://www.estafilococo.com.ar/atlashemato.htm>
- <http://www.estafilococo.com.ar/hematologia.htm>
- Hematología en Internet:
<http://www.elmedico.net/hemat.html>
- Revista Cubana de Medicina:
<http://www.infomed.sld.cu/revistas/>
- Hematología. Imágenes:
<http://www.perinat.org.ar/hematologia1.html>
- Hematología. Direcciones Electrónicas:
<http://www.webmedicaargentina.com.ar/MATERIAS/hematologia.htm>
- Atlas de Hematología: <http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/HEMEHTML/HEMEDX.html>
- Manual Merck [en Castellano]:
<http://www.msd.es/publicaciones/inicio.html>

Índice Temático.

Capítulo V.

Tercera Parte.

- a. Defectos Enzimáticos de los Hematíes.
 - i. Defectos de la Vía de Embden – Meyerhof.
 1. Manifestaciones Clínicas.
 2. Datos de Laboratorio.
 3. Tratamiento.

ii. Defectos de la Vía de la Hexosa – Monofosfato.

1. Déficit de G6PD.

a. Datos clínicos y de Laboratorio.

b. Favismo. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia.

c. Tratamiento.

2. Otros Defectos de la Vía de la Hexosa– Monofosfato.

iii. Otros Defectos Enzimáticos.

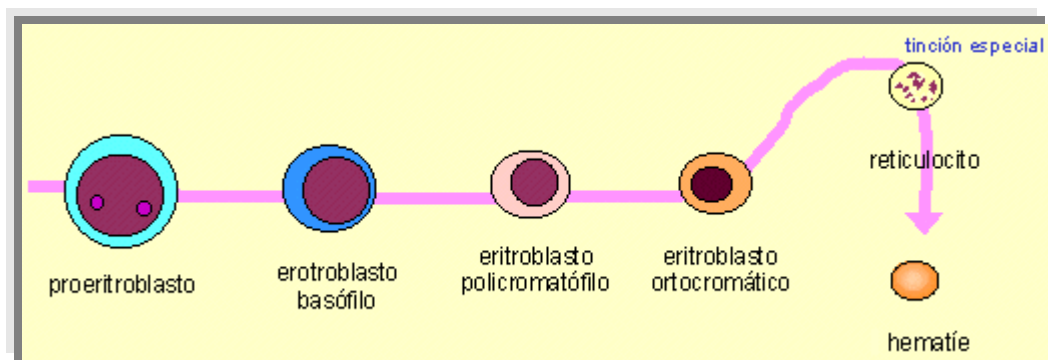
1. Hemoglobinopatías.

Capítulo V.

Tercera Parte.

a. Defectos Enzimáticos de los Hematíes.

Mientras maduran, los Hematíes van perdiendo su núcleo, los ribosomas y las mitocondrias y, por tanto, su capacidad para la síntesis de proteínas y la fosforilación oxidativa.



<http://www.udl.es/dept/medicina/citoweb/hemato/hties/index.htm>

El metabolismo intermediario de los Hematíes maduros circulantes es bastante "simple", en consonancia con sus moderadas exigencias metabólicas.

El Hematíe tiene que obtener el ATP por la **Vía de Embden – Meyerhof** para poder impulsar la bomba de cationes que mantiene el medio iónico intraeritrocitario.

También se necesita energía en pequeña cantidad para mantener al Hierro de la Hemoglobina en estado Ferroso [Fe²⁺] y, quizá, para renovar los lípidos de la Membrana Eritrocitaria.

Aproximadamente un 10% de la Glucosa que consumen los Hematíes se metaboliza a través de la **Vía Hexosa – Monofosfato**.

Esta vía protege a la Hemoglobina y a la Membrana de los oxidantes exógenos, entre ellos ciertos fármacos.

Se han descrito Déficit Enzimáticos de la mayoría de las enzimas que se muestran en la siguiente Figura.

Muchas de estas Anomalías Enzimáticas parecen ser exclusivas del Hematíe.

Las Mutaciones pueden provocar **Ausencia del Producto Proteico**, un **Producto Disfuncionante** o un **Producto Inestable**.

Las mutaciones que disminuyen la estabilidad se detectarán más fácilmente que en otras células de vida más breve o capaces de renovar las enzimas.

a. Defectos de la Vía de Embden-Meyerhof.

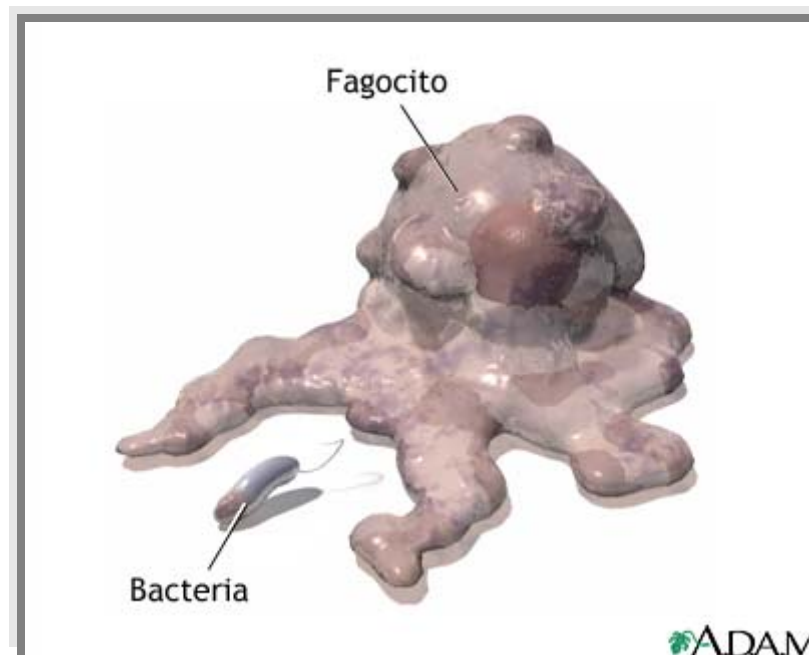
En general, todos estas Enzimopatías tienen una Fisiología y unas Manifestaciones Clínicas parecidas.

Los Pacientes presentan una Anemia Congénita No Esferocítica de Intensidad Variable.

Los Hematíes suelen tener un Déficit Relativo de ATP, y como consecuencia de ello, se pierde parte del Potasio Intracelular.

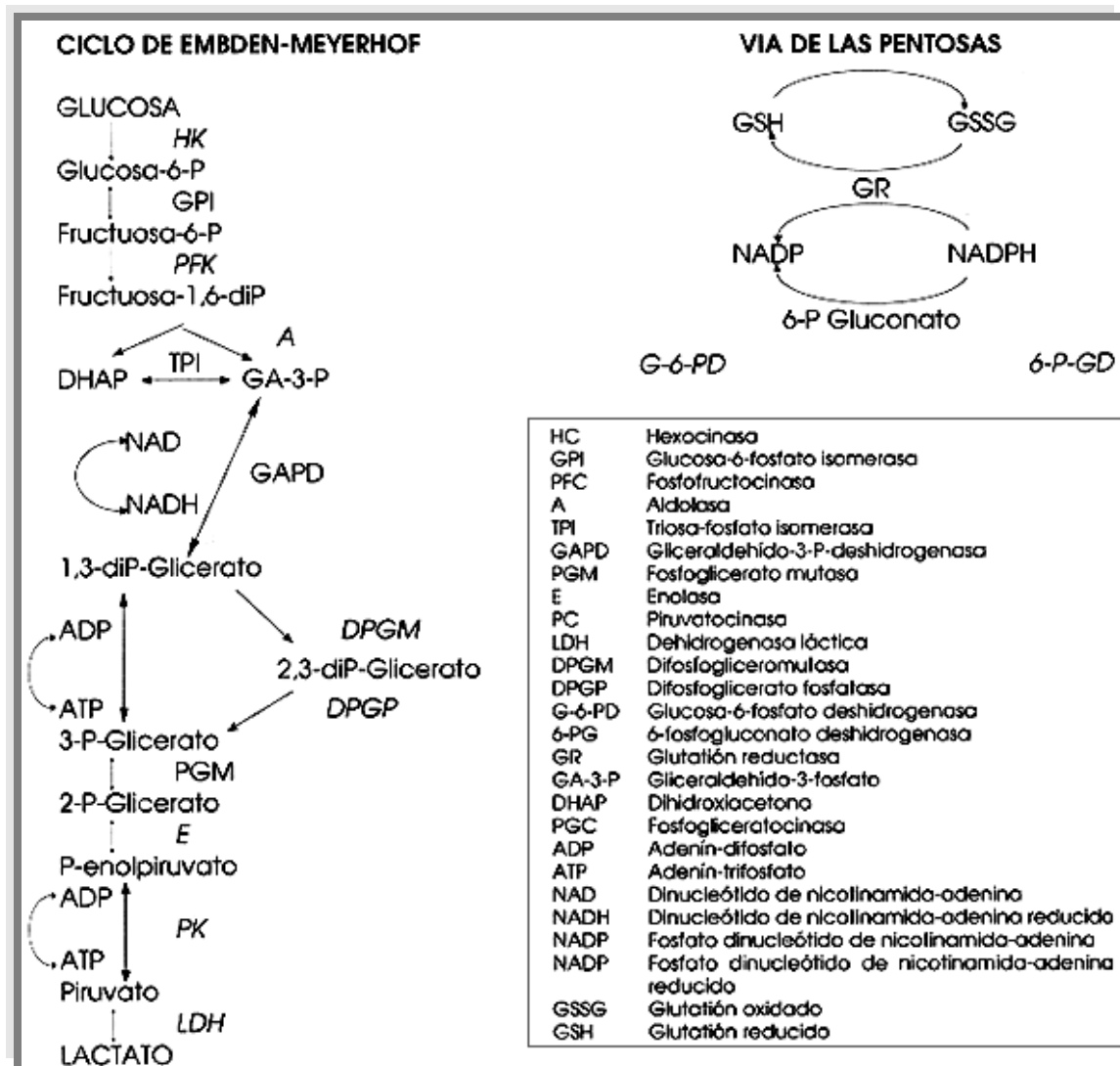
Las Alteraciones Morfológicas de los Hematíes [véase más adelante] indican que la Membrana Eritrocitaria está afectada por el Defecto Enzimático.

Estos Hematíes tienen tendencia a ser más Rígidos y a ser secuestrados más fácilmente por el Sistema Mononuclear Fagocítico [Macrófagos].



Las Sustancias Químicas también atraen Glóbulos Blancos que se "comen" los Microorganismos y Células Muertas o Dañadas. El proceso mediante el cual estos Glóbulos Blancos Rodean, Engullen y Destruyen Sustancias Extrañas es llamado Fagocitosis, y las células en su conjunto son llamadas Fagocitos. Los Fagocitos eventualmente Mueren. Se forma Pus por la Acumulación de Tejido Muerto, Bacterias Muertas y Fagocitos, Vivos y Muertos.

Algunos de estos Déficit de las Enzimas Glucolíticas, como la Piruvatocinasa [PK] y la Hexocinasa, son exclusivos del Hematíe, sin que haya alteración metabólica evidente en los Leucocitos ni en otras células que han sido estudiadas; en el caso del Déficit de PK, esto se debe a Isoenzimas que son exclusivas del Hematíe.



En otros trastornos, el Déficit Enzimático es más extenso.

En el Déficit de Isomerasa de Glucosa – Fosfato y en el Déficit de Cinasa de Fosfoglicerato participan también los leucocitos, aunque las personas afectadas, aparentemente, no tienen alteraciones de la función leucocitaria.

Las personas con Déficit de Isomerasa de Triosa - Fosfato tienen niveles bajos de esta enzima en los Leucocitos, en las Células Musculares y en el Líquido Ceforraquídeo.

Además, están afectados por un Déficit Neurológico Progresivo.

Algunos Pacientes con Déficit de Fosfofructocinasa tienen una Miopatía.

Alrededor del 95% de todos los efectos conocidos de las enzimas glucolíticas se deben al Déficit de PK, y un 4% al Déficit de Isomerasa de Glucosa - Fosfato.

Los restantes, consignados en la anterior figura, son extraordinariamente raros. La mayoría de ellos se han encontrado en familias aisladas y sus manifestaciones clínicas son variables.

El Déficit de PK es consecuencia de diversas Mutaciones. Algunas de estas mutaciones de sentido erróneo dan lugar a reacciones disminuidas con el sustrato [Fosfoenolpiruvato] con una molécula potenciadora [Fructosa 1,6 - Difosfato], o con el ADP.

Por eso las Manifestaciones Clínicas y los Datos de Laboratorio son muy variables dentro de la población de sujetos afectados por el Déficit de PK.

La mayoría de ellos son Heterocigotos Compuestos que han Heredado un Defecto Enzimático Distinto de cada Progenitor.

La mayor parte de los Defectos de las Enzimas Glucolíticas se Heredan de Forma Recesiva. Por tanto, los Padres de los sujetos afectados son Heterocigotos.

Estos, en general, poseen la mitad del nivel normal de la actividad enzimática defectuosa, lo cual es más que suficiente para mantener una función metabólica normal.

Por ello son individuos completamente asintomáticos.

Como la frecuencia de los genes de este Grupo de Enzimopatías es baja, no es sorprendente que los Homocigotos Verdaderos sean muchas veces Descendientes de una Pareja formada por Sujetos Consanguíneos.

Con mayor frecuencia los individuos afectados son Heterocigotos Compuestos.

El Déficit de Cinasa de Fosfoglicerato se Hereda como un Proceso Ligado al Sexo.

Los varones afectados sufren una Anemia Hemolítica Intensa, mientras que las mujeres portadoras pueden tener un Trastorno Hemolítico Leve.

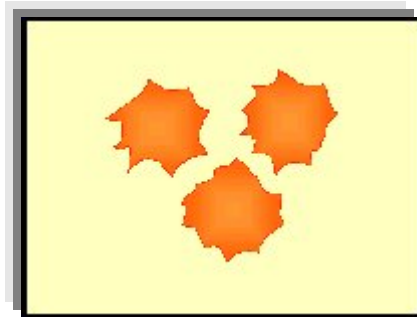
1. Manifestaciones Clínicas.

Los Pacientes con Hemólisis Intensa suelen consultar al principio de la infancia por Anemia, Ictericia y Esplenomegalia.

2. Datos de Laboratorio.

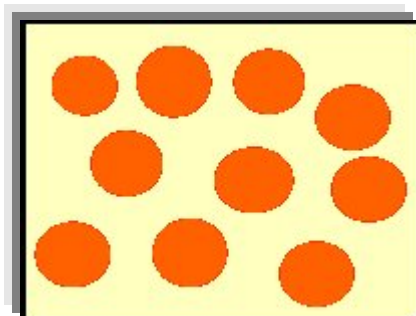
Los Pacientes tienen una Anemia Normocítica [o Ligeramente Macroscítica] y Normocrómica, con Reticulocitosis.

Cuando hay Déficit de PK, en Sangre Periférica se ven Eritrocitos de Formas Abigarradas, incluso Espiculados.



**Equinocitos o Hematíes
Crenados: Hematíes
Espiculados.**

Los Esferocitos son escasos o nulos. Por eso se ha utilizado el nombre de **Anemia Hemolítica No Esferocítica**, para estos trastornos.



**Esferocitos. Hematíes de Forma Esférica,
que aparecen Sin la Zona Central Más
Clara.**

A diferencia de la Esferocitosis Hereditaria, la Fragilidad Osmótica de la sangre recién extraída suele ser Normal. La Incubación descubre una Población de Eritrocitos con Aumento de la Fragilidad osmótica, trastorno que no se corrige añadiendo Glucosa.

Para el Diagnóstico de este Grupo de Anemias se necesitan Análisis Enzimáticos Específicos.

Hay que procurar que la Concentración del Sustrato sea la Adecuada para poder detectar aquellas variedades que tienen poca afinidad por el sustrato o la molécula facilitadora.

Se pueden encontrar alteraciones en la cinética de las enzimas, diferencias en la movilidad electroforética, en el pH óptimo o en la estabilidad al calor, que sirven para comprobar la Heterogeneidad de las Variedades Enzimáticas.

3. Tratamiento.

La mayoría de los Pacientes no precisa Tratamiento.

Quienes tienen Hemólisis Intensa deben tomar diariamente suplementos de Ácido Fólico [1 mg/día] [Monitorización de los Niveles séricos de Ácido Fólico].

Se pueden necesitar Transfusiones de Sangre durante una Crisis Hipoplásica.

A veces las mujeres con Déficit de PK presentan una Anemia Intensa durante el Embarazo, y es entonces cuando son diagnosticadas por primera vez.

Debido al Defecto Enzimático, los Hematíes Jóvenes [Reticulocitos] dependen de la Respiración Mitocondrial más que de la Glucólisis para mantener el ATP.

Sin embargo, en el Ambiente Hipóxico del Bazo, el metabolismo aerobio queda interrumpido y las células, con su ATP agotado, se destruyen *in situ*.

Normalmente, los Reticulocitos quedan Retenidos en el Bazo durante 24 a 48 horas.

Los Pacientes con Déficit de PK a veces mejoran con la Esplenectomía, pues con ella puede verse un Marcado Aumento de los Reticulocitos Circulantes.

Los Pacientes con Déficit de Isomerasa de Glucosa-Fosfato también pueden mejorar después de la Esplenectomía.

No existe información suficiente para saber si esta intervención podría ayudar a los Pacientes con Otras Enzimopatías de la Glucólisis.

ii. **Defectos en la Vía de la Hexosa – Monofosfato.**

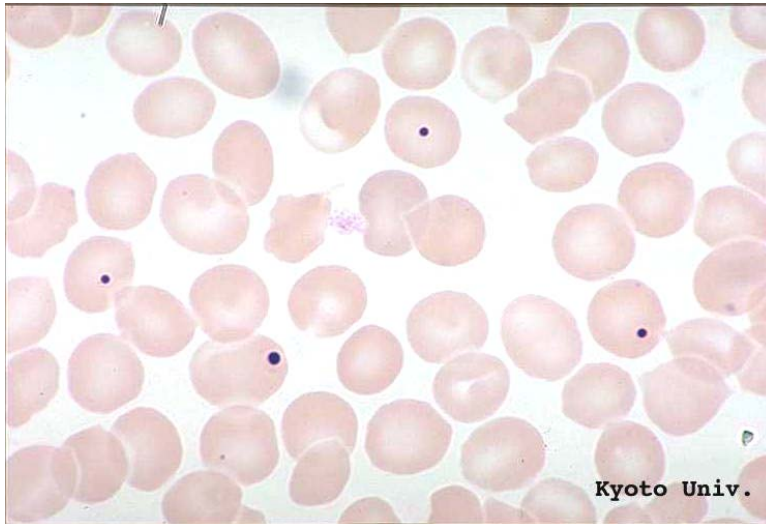
El Hematíe normal posee una dotación suficiente para protegerse contra los agentes antioxidantes.

Durante la exposición a un Fármaco o Agente Tóxico capaz de generar Radicales de Oxígeno, la Cantidad de Glucosa que se metaboliza a través de la vía Hexosa–Monofosfato Aumenta normalmente varias veces.

De esta forma se regenera el Glutión reducido y se protege de la oxidación a los Grupos Sulhídrico de la Hemoglobina y a la Membrana de los Hematíes.

Las personas con Defectos Heredados de la Vía de la Hexosa–Monofosfato no pueden mantener en sus Hematíes un nivel suficiente de Glutión Reducido.

Como consecuencia de ello los Grupos Sulhídrico de la Hemoglobina se Oxidan, y la **Hemoglobina Precipita dentro del Hematíe formando los CUERPOS DE HEINZ.**



1. Déficit de G6PD.

Se trata del más frecuente de los Defectos Congénitos de esta Vía.

Afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo y, lo mismo que la Hemoglobina S, es probable que proteja al Paciente parcialmente de padecer Paludismo, al crear un alojamiento deficitario para el Merozoito.

Existe gran heterogeneidad genética entre los individuos afectados, habiéndose descrito más de 400 variedades de Déficit de G6PD.

En la mayoría de los casos, la alteración consiste en la sustitución de una o más bases, lo que va seguido del cambio de un aminoácido por otro, pero no en una delección o truncamiento de la proteína.

Las mutaciones generan diferencias en la movilidad electroforética, la cinética de las enzimas, el pH óptimo y la estabilidad al calor.

Estas diferencias justifican la Gravedad Clínica tan Variable, que va desde una Anemia Hemolítica No Esferocítica sin agresión oxidante demostrable (especialmente poco después de nacer), pasando por una Anemia Hemolítica que sólo se manifiesta ante un Estímulo Oxidante Leve o Intenso, hasta la Ausencia Completa de Alteraciones Clínicas Detectables.

La **G6PD normal** se conoce como **tipo B**.

Alrededor del 20% de las personas de origen africano tienen una **G6PD**, Denominada **A+**, que difiere en un solo aminoácido y que puede descubrirse por Electroforesis, pero que funcionalmente es normal.

Entre las Variedades de G6PD Clínicamente Importantes la más frecuente, Denominada **G6PD A-**, se debe a la sustitución de dos bases, y se encuentra principalmente en los individuos con antepasados originarios de África Central.

La **G6PD de tipo A-**, tiene la misma movilidad electroforética que la de **tipo A+**, pero es inestable y su cinética es anormal.

Esta variedad se encuentra en alrededor del 11% de los varones afroamericanos de los Estados Unidos.

Una variedad bastante frecuente de G6PD es la observada en los pueblos ribereños del Mediterráneo, especialmente en los habitantes de Cerdeña y en los judíos sefarditas.

Esta Variedad **es más grave que la A-** y puede causar una Anemia Hemolítica No Esferocítica en ausencia de agresión oxidante conocida.

Una tercera variedad relativamente frecuente y algo menos grave, es la que muestran **las poblaciones del sur de China**.

El gen de la G6PD está situado el cromosoma X. Por eso, este déficit es un rasgo ligado a X.

Los varones afectados [Hemocígotos] heredan el Gen Anormal de su Madre, que suele ser una Portadora Heterocígota.

Debido a la Inactivación de uno de los dos Cromosomas X, el Heterocigoto tiene Dos Poblaciones de Hematíes, una Normal y otra con Déficit de G6PD.

La mayoría de las mujeres son portadoras asintomáticas.

Las mujeres en las que casualmente se descubre un elevado porcentaje de Hematíes Deficitarios en esta Enzima, se parecen a los varones homocigotos.

Normalmente, la Actividad de G6PD Desciende en un 50% durante los 120 días que dura la Vida de los Hematíes.

Este descenso aumenta moderadamente en los Hematíes A- y más intensamente en los Hematíes de la Variedad Mediterránea.

Los individuos de la Variedad A- en circunstancias normales pueden tener una Supervivencia de los Hematíes Ligeramente Abreviada, pero no presentan Anemia.

Los Problemas Clínicos Aparecen solamente cuando las personas afectadas se someten a alguna forma de Agresión Ambiental.

Lo más frecuente es que los Episodios de Hemólisis sean Desencadenados por Infecciones Víricas y Bacterianas.

Se desconoce el mecanismo por el que ocurre esto.

Además, los Fármacos y Agentes Tóxicos que amenazan con Oxidar a los Hematíes [los más frecuentes son las Sulfamidas, los Antipalúdicos y la Nitrofurantoína], producen Hemólisis en los individuos con Déficit de G6PD.

El ácido Acetil-Salicílico es citado también como un agente nocivo, pero carece de efectos perjudiciales en los individuos A-

La ingestión accidental de Agentes Tóxicos como el naftaleno [que se encuentra en las bolas de naftalina], pueden causar una Hemólisis Grave.

Finalmente, la Acidosis Metabólica puede Desencadenar un Episodio de Hemólisis en los Pacientes con Déficit de G6PD.

a. Datos Clínicos y de Laboratorio.

El Paciente puede experimentar una Crisis Hemolítica Aguda horas después de exponerse a una Agresión Oxidante.

En Casos Graves, pueden aparecer Hemoglobinuria y Prolapso Vascular Periférico.

Como la población formada por los Hematíes más viejos es la única que se destruye rápidamente, la Crisis Hemolítica tiende a cesar espontáneamente, aunque continúe la Exposición al Oxidante.

En los varones de raza negra que tienen la variedad A-, la Masa Eritrocitaria Desciende un 25 a 30% como máximo.

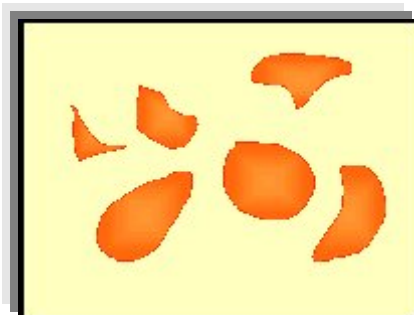
Durante la Fase Aguda de la Hemólisis, el Descenso Brusco del Hematocrito se acompaña de Elevación Plasmática de la Hemoglobina y la Bilirrubina No Conjugada [Indirecta], junto con un Descenso o Ausencia de la Haptoglobina del Plasma.

La Oxidación de la Hemoglobina induce la Formación de Cuerpos de Heinz [por precipitación], que se descubre en la tinción supravital, como la de violeta de genciana.

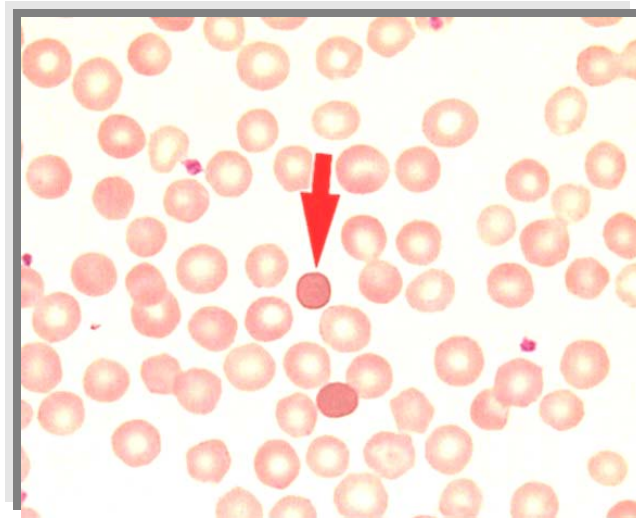
Sin embargo, **no suelen verse Cuerpos de Heinz cuando ha pasado un día**, aproximadamente, pues esas inclusiones son eliminadas con facilidad por el Bazo.

Esta eliminación propicia la formación de "Hematíes Mordidos", es decir, Eritrocitos que han perdido una parte periférica de la célula.

Varias mordidas acaban produciendo Fragmentos de Hematíes [Esquistocitos].



Puede haber también un pequeño número de Esferocitos.



Los individuos con la Forma Mediterránea del Déficit de G6PD tienen una enzima más inestable y, por tanto, una actividad enzimática mucho menor, en general, que los individuos con la Variedad A-.

Como consecuencia de ello las Manifestaciones Clínicas son más acusadas.

Algunos tienen Anemia Hemolítica Crónica, incluso sin ponerse en contacto con los Oxidantes.

Una minoría de Pacientes son extremadamente sensibles a las Habas Frescas [*Vicia fava*] y sufren una Crisis Hemolítica Fulminante al exponerse a ellas.

Los Oxidantes de "*Vicia fava*" son dos β -Glucósidos cuyas Agliconas, al autooxidarse, producen Radicales Libres de Oxígeno; esto puede deberse a variaciones en la concentración, la absorción o el metabolismo de las Agliconas.

El Favismo no aparece en los sujetos con la variedad A-.

b. Déficit de G6PD. Favismo.

Asociación Española de Hematología y Hemoterapia.



I. ¿QUÉ ES EL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO?

El Déficit de la Enzima denominada Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa [G6PD] da lugar al FAVISMO.

Este se caracteriza por una serie de Episodios de Anemia que aparecen de forma brusca, denominados Crisis Hemolíticas.

Estos Episodios Bruscos son provocados de ciertos Medicamentos [ver listado], Infecciones o Alimentos, especialmente las Habas y sus Derivados, de aquí el nombre de FAVISMO.

Esta Anomalía se trasmite de Forma Hereditaria de padres a hijos, de una forma Ligada al Sexo, o sea los Hombres Afectados Padecen el Favismo y las Mujeres la Trasmiten [son Portadoras]; sin embargo, en algunos casos las mujeres pueden presentar Crisis Hemolíticas.

Si se Evitan las Causas que producen los Episodios Bruscos de Favismo, se puede desarrollar una vida prácticamente normal.

La G6PD es un enzima indispensable para que la Hemoglobina [la Proteína que Transporta el Oxígeno por la Sangre] funcione de forma correcta.

II. DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

Esta alteración es frecuente. Una de las zonas de mayor frecuencia es a ambos lados de la Cuenca Mediterránea [Norte de Afrecha, Italia, Grecia, España, etc.]. En toda este área la frecuencia es variable, dependiendo del país y de las regiones.

No todos los individuos con déficit de G6PD presentan la misma sintomatología, pues se ha observado la existencia de Diferentes Formas del Déficit de G6PD. Incluso dentro de las Diferentes Variantes se han observado Diferencias Clínicas.

Las formas más frecuentes de Déficit de G6PD son: la forma que se halla en los negros [Denominada G6PD A], la Forma Mediterránea [el Favismo] y la Variante Cantón [en las comunidades orientales].

La Forma Mediterránea o Favismo es la forma de Déficit de G6PD que causa la inmensa mayoría de los casos observados en nuestro país y en la Cuenca Mediterránea. Al ser la que nos interesa nos referiremos sólo a ella.

III. MANIFESTACIONES DEL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

El modo de presentarse es en forma de Brotes Agudos, conocidos como Crisis Hemolíticas.

Estas Crisis Hemolíticas son ocasionadas por una serie de factores que provocan una rápida Destrucción de los Glóbulos Rojos o Hematíes.

Esto implica la Aparición Brusca de Anemia [Disminución de la Hemoglobina por Destrucción de Glóbulos Rojos] y Signos Derivados de la Destrucción de los Glóbulos Rojos o Hematíes [Signos de Hemólisis], como son Orinas Oscuras [Color Pardo – Rojizo, por Hemoglobimuria], Palidez, Tinte Amarillento de los Ojos [Ictericia en el Saco Conjuntival], Dolor en Espalda y/o Abdominal.

En general, se precisa Ingreso Hospitalario y muchas veces Transfusiones. Siempre se recuperan

espontáneamente y al cabo de unas semanas se vuelve a la situación normal.

En madres portadoras de Fetos con Déficit de G6PD, se han observado en el Feto problemas similares a los anteriores [Favismo en el Feto], durante el periodo de gestación, en el periodo inmediato después del parto y durante la lactancia.

Ello supone que el Feto puede padecer los mismos problemas y que debe recibir el control y en su caso el tratamiento adecuado. En la mayoría de estos episodios se encuentra una causa desencadenante.

Las mujeres portadoras, en algunos casos, pueden presentar Crisis Hemolíticas, en relación con el cromosoma X que domine en su expresión.

El Déficit de G6PD en general evoluciona a Crisis, sin poder predecirse cuando sucederán, aunque se recomienda evitar cualquiera de los Agentes que pueden desencadenar una Crisis Hemolítica y poner especial atención ante las enfermedades banales habituales.

Durante los Periodos Entre las Crisis la situación es prácticamente normal, existen casos sin embargo con Muy Discreta Anemia o algún Signo de Hemólisis. Ello hace que en muchos casos su hallazgo sea casual al realizar un análisis por cualquier otra causa.

En el Déficit de G6PD, en su Variante Mediterránea, no se ha observado que Evolucione a ninguna otra Enfermedad Hematológica u de otro tipo.

IV. ¿QUE PUEDE PROVOCAR UNA CRISIS?

Hay varias Causas que pueden hacerlo, como ciertos Medicamentos, algunos Alimentos y Otros Procesos.

Existen una serie de **Medicamentos** que deben evitarse, en mayor o menos grado según su capacidad de inducir una Crisis de Favismo.

En la Tabla 1 y en la 2, se reflejan estos Medicamentos.

En la Tabla 1 aparecen las Recomendaciones de la OMS y en la Tabla 2 prácticamente los mismos Medicamentos según su Capacidad de Provocar Hemólisis.

Ante cualquier duda, se debe consultar con el Médico Hematólogo.

Entre los **Alimentos** que pueden causar Crisis, destaca la Ingesta de Habas, de ahí el nombre popular de FAVISMO, conque se conoce también a este Déficit.

Se han descrito Crisis Hemolíticas tras comer Habas Frescas o Secas e, incluso, se han observado tras Beber Leche de Cabra Alimentada con Habas.

La Inhalación del Polen de la Planta del Haba se ha implicado en algunos casos.

En los Fetos y los Lactantes con dicho Déficit cuyas Madres Ingieren Habas se han observado Crisis en el Niño.

Las personas con Déficit de G6PD deberán Evitar Comer Habas y sus Derivados.

Otras causas que pueden provocar Crisis, son:

Las Infecciones [Pulmonías, Hepatitis, etc.] son capaces de Provocar estas Crisis. Por ello es recomendable que ante una Enfermedad Banal de tipo Infeccioso [gripe, gastroenteritis, etc.] se consulte al médico de familia y comunitaria.

La Descompensación de una Diabetes, durante Intervenciones Quirúrgicas.

<p align="center">TABLA 1. MEDICAMENTOS QUE DEBEN EVITARSE EN EL DEFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA [G-6-PD].</p>	
<p align="center">MEDICAMENTOS <u>SUBRAYADOS</u> DEBEN SER EVITADOS EN TODOS LOS TIPOS DE DEFICIT DE G-6-PD.</p> <p align="center">MEDICAMENTOS EN ESCRITURA NORMAL DEBEN SER EVITADOS EN LA FORMA MEDITERRANEA [FAVISMO]Y OTRAS FORMAS [ASIA, ETC.].</p>	
<p>ANTIPALUDICOS <u>PRIMAQUINA</u> <u>PAMAQUINA</u> CLOROQUINA SULFONAMIDAS Y SULFONAS <u>SULFANILAMIDA</u> <u>SULFAPIRIDINA</u> <u>SULFADIMIDINA</u> <u>SULFACETAMIDA</u> <u>SALICILAZOSULFAPIRIDINA</u> <u>DAPSONA*</u> <u>SULFOXONA*</u> <u>GLUCOSULFONA SODICA</u> <u>SEPTRIM</u> SULFAFURAZOL OTROS COMPUESTOS ANTIBACTERIANOS <u>NITROFURANOS</u> <u>NITROFURANTOINA</u> <u>FURAZOLIDONA</u> <u>NITROFUZZAZONA</u> ACIDO NALIDIXICO CLORANFENICOL ACIDO p-ACIDOSALICILICO</p>	<p>ANALGESICOS. ACIDO ACETILSALICILICO [ASPIRINA] ACETOFENITIDINA [FENACETINA] ANTIHELMINTICOS. <u>BETA-NAFTOL</u> <u>ESTIBOFEN</u> <u>NIRIDAZOL</u> MISCELANEA. <u>ANALOGOS DE LA VITAMINA K</u> <u>NAFTALENO*</u> <u>PROBENECID</u> <u>DIMERCAPROL [BAL]</u> <u>AZUL DE METILENO.</u> <u>ARSINA*</u> <u>FENILHIDRACINA*.</u> <u>ACETILFENILHIDRACINA*.</u> <u>AZUL DE TOLUIDINA</u> MEPACRINA</p>
<p align="center">LOS MEDICAMENTOS MARCADOS CON ESTE SIMBOLO [&] TIENEN ALGUNA RECOMENDACION ESPECIAL (RECOMENDACIONES AL FINAL DE LA TABLA). LOS MEDICAMENTOS MARCADOS CON UN ARTERISCO [*] PUEDEN CAUSAR HEMOLISIS EN PERSONAS SIN DEFICIT DE G-6-PD. OTROS MUCHOS PRODUCTOS PUEDEN CAUSAR HEMOLISIS EN INDIVIDUOS PARTICULARES. <i>[FUENTE: OMS. BULL. WORLD HEALTH ORG 1989; 67: 601.]</i></p>	

RECOMENDACIONES ESPECIALES.

PRIMAQUINA. Los Pacientes con la Variante Africana pueden tomarlo a dosis reducida [15 mg /d o bien 45 mg 2 veces a la semana bajo supervisión médica].

CLOROQUINA. Puede usarse en el tratamiento y profilaxis de la Malaria, bajo supervisión médica.

ACIDO ACETIL SALICILICO [ASPIRINA]. Se pueden usar dosis moderadas. Una alternativa adecuada y sin problemas es el Paracetamol.

VITAMINA K. La cantidad de 1 g puede usarse en los Niños.

TABLA 2. MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PROVOCAR CRISIS HEMOLITICAS EN PACIENTES CON DEFICIT DE G6PD [FAVISMO].		
	ACCION INTENSA	ACCION MODERADA
ANTIPIRETICOS ANALGESICOS	ACETANILIDA	FENACETINA ACETAMINOFEN AMINOPIRINA ANTIPIRINA A. ACETILSALICILICO FENILBUTAZONA
SULFAMIDAS	SULFANILAMIDA SULFACETAMIDA SULFAMETOXAZOL SULFAPIRIDINA	SULFACITIDINA SULFADIACINA SULFAGUANIDINA SULFAMERACINA SULFISOXAZOL
SULFONAS	THIAZOLSULFONA	SULFOXONA DIAMINODIFENIL- SULFONA
ANTIPALUDICOS	PRIMAQUINA PAMAQUINA PENTAQUINA	CLOROQUINA QUININA QUINIDINA
NITROFURANOS	NITROFURANTOINA NITROFUZZAZONA	
OTROS	AZUL DE METILENO A. NALIDIXICO NAFTALENO NIRIDAZOL FENILHIDRAZINA AZUL DE TOLUIDINA PAS	ANILINA ANTAZOLINA VITAMINA C VITAMINA K CLORANFENICOL DIFENILHIDRAMINA ISONIAZIDA L-DOPA MENADIONA MENAFTONA PABA FENTOINA PROBENECID CLORHIDRATO DE PROCAINA PRIMETAMINA ESTREPTOMICINA

		TRIMETROPRIM COLCHICINA
--	--	------------------------------------

**A SER POSIBLE NO ADMINISTRAR NUNCA LOS
MEDICAMENTOS DE ACCION INTENSA.
LOS MEDICAMENTOS DE ACCION MODERADA, SÓLO SE
PUEDEN ADMINISTRAR BAJO CONTROL MEDICO ESTRICTO Y
SIEMPRE USANDO LAS DOSIS HABITUALES.
EXISTE RIESGO, AUNQUE MENOR, DE SUFRIR UNA CRISIS
HEMOLITICA.**

V. TRANSMISION HEREDITARIA DE PADRES A HIJOS.

Como hemos expresado es una Enfermedad Genética. Se Transmite de Padres a Hijos, de forma ligada al sexo; al cromosoma X, donde se encuentra el gen de la G6PD.

Pueden existir Diferentes Situaciones, siendo las más importantes:

Madre Portadora y Padre Normal [Figura 1]. La **Probabilidad de tener un Hijo Varón con Déficit de G6PD es del 50%**, el otro 50% de Hijos Varones será Normal.

Las Mujeres serán un 50% Portadoras [como ya se ha comentado, en general no padecen la enfermedad o tienen Crisis Hemolíticas de Forma más Leve] y el otro 50% serán normales [no portadoras]. **ESTA ES LA POSIBILIDAD MAS FRECUENTE.**

Padre con Déficit de G6PD y Madre Normal [Figura 2]. Los **Hijos Varones serán Normales** y las **Hijas serán Todas Portadoras** y por lo tanto Transmisoras.

Padre con Déficit de G6PD y Madre Portadora [Figura 3]. Los **Hijos Varones** serán un 50 % Normales y el otro 50% **padecerán la Anomalía**. Las **Mujeres serán un 50 % Portadoras** y transmisoras y **el otro 50% padecerán el Favismo**.

Las otras combinaciones son mucho más raras y conviene consultar con un Hematólogo, que dará el consejo adecuado en cada caso.

SE DEBERA ESTUDIAR, ADEMÁS DEL MATRIMONIO Y LOS HIJOS, AL RESTO DE LA FAMILIA COMENZANDO POR LOS HERMANOS DE LAS PERSONAS AFECTADAS.

VI. RECOMENDACIONES PARA PERSONAS CON DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

REGIMEN DE VIDA.

Alimentación. Está rigurosamente Prohibida la Ingesta de Habas o Productos que las Contengan [purés, potajes, etc.], se recomienda Evitar el Contacto próximo con la Planta de la Haba.

Trabajo. Es especialmente recomendable Evitar Productos Potencialmente Tóxicos para la Médula Ósea [Benceno, ciertos Abonos o Pesticidas].

Medicamentos. Evitar los Productos Expuestos en la Tabla Anterior. En caso de precisar analgesia se recomienda el Acetaminofen [Paracetamol, Termalgin, Tylenol, etc.]. Ante cualquier duda sobre un medicamento consultar siempre.

Controles Médicos. Una vez Diagnosticado el Paciente, si no hay otro inconveniente se recomienda un Control cada 2 años.

Actuación ante Situaciones Concretas.

Enfermedad "banal" [Gripe, Gastroenteritis, etc.]. Las Enfermedades Infecciosas pueden causar una Crisis. Acudir, siempre, al médico de cabecera y seguir el tratamiento que prescriba. EVITAR AUTOMEDICACION.

Cirugía Mayor o Enfermedad Importante. Realizar siempre Control Hematológico Previo y Durante la Evolución Posterior.

Diabetes. Se recomienda el Control Estricto para Evitar situaciones de Descompensación.

Embarazo, Parto y Lactancia. Deben ser estrechamente vigilados:

Evitar la exposición a los Agentes Desencadenantes, pues si el feto posee el Déficit puede presentar una Crisis Hemolítica.

Efectuar controles del Recién Nacido durante las primeras semanas de la vida.

Durante la **Lactancia de un Recién Nacido con Déficit,** la Leche Materna Transportará muchos de los Medicamentos que Ingiere la Madre y se debe controlar la administración de estos fármacos a la madre [como si ella poseyera el Déficit].

El Diagnóstico del Déficit de G6PD debe considerarse en cualquier individuo, especialmente en Varones procedentes del Área Mediterránea o de África que experimentan un Episodio Hemolítico Agudo.

Hay que interrogar concienzudamente al Paciente sobre la posible Exposición a Agentes Oxidantes.

Existen varias Pruebas que Evalúan la Actividad Enzimática o los Efectos de su Carencia.

Sin embargo, como estos Déficit afectan principalmente a los Hematíes Caducos, durante el Episodio Hemolítico puede

verse un Resultado Falso Negativo cuando existe un Elevado Porcentaje de Hematíes Jóvenes.

c. Tratamiento.

Como la Hemólisis suele desaparecer espontáneamente en los Pacientes con Déficit de G6PD de tipo A-, no es necesario aplicar ningún Tratamiento específico.

La Esplenectomía es beneficiosa en los Pacientes de Origen Mediterráneo con Hemólisis Crónica.

Rara vez está indicada la Transfusión de Sangre.

Sí el Episodio Hemolítico es Grave y se acompaña de Hemoglobinuria [Hemoglobina positiva en orina sin Hematíes en el Sedimento Urinario], es importante mantener una diuresis suficiente.

Debe prestarse atención a la Prevención de las Crisis Hemolíticas.

Hay que Tratar Inmediatamente las Infecciones.

Las personas con Déficit de G6PD deben estar advertidas sobre los Riesgos que plantean los Fármacos Oxidantes y las Habas.

Todo Paciente con Antepasados Africanos o Mediterráneos que vayan a tomar un Fármaco Oxidante deben Someterse a las Pruebas de Detección Sistemática del Déficit de G6PD.

2. Otros Defectos de la Vía de la Hexosa–Monofosfato.

Se conocen algunas Familias que presentan un **Déficit Congénito de Glutación en los Hematíes** debido a un Defecto de cualquiera de los dos Enzimas de la Síntesis de este Tripéptido.

Los individuos afectados padecen Anemia Hemolítica con Cuerpos de Heinz que se Agrava con los Agentes Oxidantes.

Se ha publicado la existencia del **Déficit de Reductasa Glutación**, pero no está plenamente demostrada su relación con una Hemólisis clínicamente importante.

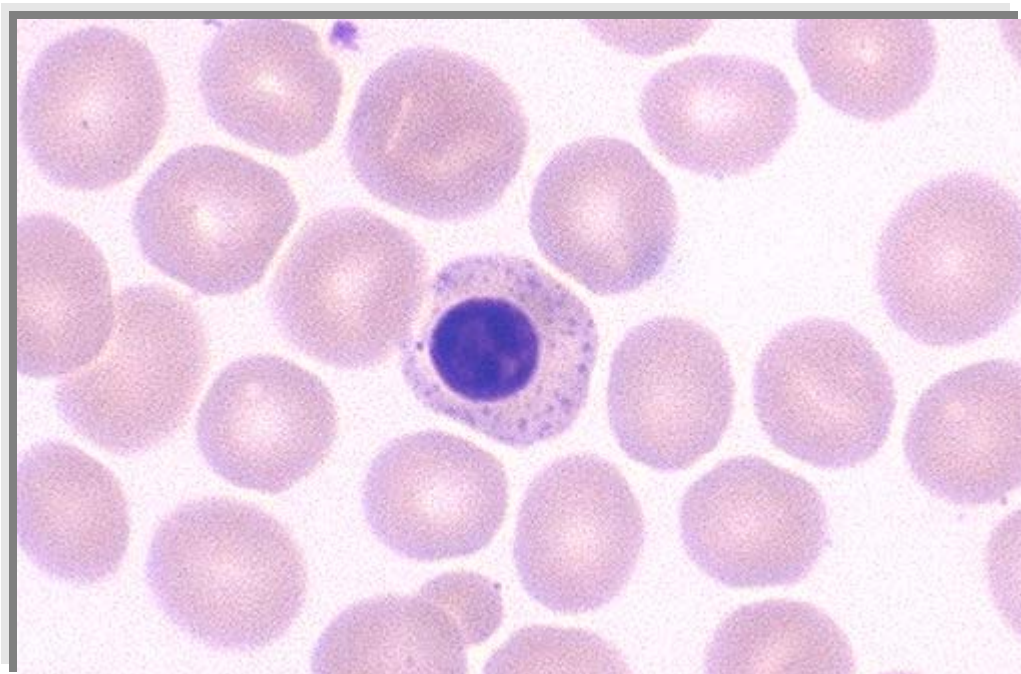
Algunas veces el Estado Carencial puede Corregirse Administrando Riboflavina [Vitamina B2], a dosis de 5 mg/día.

También hay informes aislados sobre los **Déficit de Peroxidasa de Glutación** y de **Deshidrogenasa de 6-Fosfogluconato**, pero su asociación con la Hemólisis es muy dudosa.

iii. Otros Defectos Enzimáticos.

A veces, la Anemia Hemolítica puede deberse a Alteraciones de las Enzimas que Intervienen en el Metabolismo de los Nucleótidos.

Los individuos con el **Déficit de la 5'-Nucleotidasa de Pirimidina** tienen un **Intenso Punteado Basófilo Grueso** en sus Hematíes, debido a que el ARNm celular no se metaboliza correctamente.



También se ha observado Anemia Hemolítica en los individuos cuyos Hematíes tienen **Niveles Supranormales de**

Desaminasa de Adenosina y Concentraciones Relativamente Escasas de ATP.

1. Hemoglobinopatías.

Los Procesos Falciformes constituyen una forma importante de Anemia Hemolítica Congénita.

Con menos frecuencia, la Hemólisis se debe a alguna Variedad Heredada de las Hemoglobinas Inestables [ver Capítulo III].



Consultas y Sugerencias: jsolerdi@telefonica.net

[Volver al Inicio del Capítulo V. Tercera Parte.](#)

Fin.