

Abdomen agudo como primera manifestación de crisis hemolítica

L. Olivares Sánchez, J. Pareja Grande, L. Roldán Marín, R. Torres Romero, I. Sánchez Romero
Servicio de Pediatría. Hospital «Santa Bárbara». Puertollano (Ciudad Real)

Resumen

Presentamos el caso de un adolescente de 13 años, atendido en el servicio de pediatría de nuestro hospital, que consultó por presentar dolor abdominal y síntomas digestivos, y en cuya exploración y exámenes complementarios se detectaron signos de hemólisis. Tras las medidas de soporte iniciales, se realizó un estudio hematológico, en el que se detectó un déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Los familiares referían que el día anterior el paciente había ingerido habas por primera vez.

Palabras clave

Anemia, hemólisis, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, habas

Abstract

Title: Abdominal pain as the first manifestation of hemolytic crisis

We report the case of a 13-year-old boy who was admitted to our hospital complaining of abdominal pain and nausea that had begun approximately 24 hours earlier. Physical examination and laboratory tests revealed clear signs of hemolysis. After the initial supportive treatment, further hematologic studies were performed, resulting in a final diagnosis of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. The patient and his family later recalled that he had eaten broad beans for the first time the day before the symptoms started.

Keywords

Anemia, hemolysis, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, broad beans

Introducción

Las crisis hemolíticas son procesos en los que se produce un aumento de la hemólisis fisiológica, que puede deberse a múltiples causas. Las manifestaciones típicas son la tríada de palidez, ictericia y esplenomegalia, aunque pueden presentarse con otros síntomas menos frecuentes, como fiebre o dolores abdominales.

Caso clínico

Varón de 13 años, que consulta por presentar en las últimas 24 horas un dolor abdominal en el flanco derecho, de intensidad creciente, náuseas y febrícula. No había tenido vómitos y había realizado deposiciones normales. La última micción había sido 6-8 horas antes, de color oscuro. El día anterior habían tenido una comida familiar en el campo, y se encontraba bien. Tenía antecedentes personales de hiperreactividad bronquial en la primera infancia, y en la familia no hay antecedentes patológicos relevantes.

En la exploración destacaba una afectación del estado general, con palidez intensa de la piel y las mucosas, e ictericia conjuntival. El abdomen era blando y depresible, sin masas ni hepatosplenomegalia, doloroso a la palpación en el hemiabdomen derecho, sin signos claros de irritación peritoneal.

En el hemograma se constató una anemia (3.050.000 hemáties; hemoglobina de 9,7 g/dL; hematocrito del 27,4%; VCM 90,7 fl; CHCM 35,3 g/dL, RDW 14,4%), mientras que la serie blanca y las plaquetas eran normales. Asimismo, el recuento de reticulocitos era de 76,7/1.000. En la extensión de sangre periférica se observó algún reticulocito y la ausencia de esferocitos, sin anomalías morfológicas. Las únicas alteraciones en la bioquímica plasmática consistieron en un aumento de la LDH sérica (733 UI/L) y la bilirrubina total (5,5 mg/dL [directa: 0,6 mg/dL]), así como una haptoglobina sérica disminuida (5,83 mg/L). La ecografía abdominal no mostró alteraciones.

Ante la evidencia de hemólisis aguda se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos para su monitorización, donde prosiguió la anemización de forma progresiva hasta un mínimo de 6,3 g/dL, manteniéndose hemodinámicamente estable y sin precisar transfusión de concentrado de hemáties. A partir de las 48 horas comenzó una mejoría progresiva, con un ascenso de las cifras de hemoglobina y la desaparición del dolor abdominal.

Con posterioridad, se realizó un estudio hematológico, en el que la electroforesis de hemoglobinas en medios ácido y alcalino fue normal. El test de Coombs directo y el estudio de anticuerpos irregulares resultaron negativos. El análisis de cuerpos de inclusión de hemoglobina H, crioaglutininas y gota gruesa resultó negativo, así como la determinación de proteína C reac-

tiva para el paludismo y la leishmania, la serología para citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr y el virus de la hepatitis. Se encontró que el valor de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) estaba disminuido en 90 UI/10¹² (rango: 147-376). Se midieron los niveles de dicha enzima en los padres, que fueron normales en ambos. La familia refirió que el día anterior el paciente había ingerido habas por primera vez.

Discusión

Las crisis hemolíticas son un grupo de procesos en los que se produce un aumento de la hemólisis fisiológica. Las anemias hemolíticas habitualmente son congénitas, debido a trastornos de la estructura del hematíe (morfológicas, de la síntesis de hemoglobina o alteración enzimática), y con menor frecuencia pueden ser adquiridas (extracorpúsculares), fundamentalmente de origen autoinmunitario, aunque pueden actuar otros mecanismos, como el secuestro esplénico, los factores plasmáticos...

La hemólisis se produce en el bazo, lo que da lugar a esplenomegalia, que provoca una destrucción rápida de hematíes, que causa la anemia, y una liberación de pigmentos hemoglobínicos, que ocasiona ictericia y coluria. La tríada típica de presentación de las anemias hemolíticas consiste en palidez, ictericia y esplenomegalia. También puede aparecer fiebre y dolor abdominal y, en casos extremos, fallo renal agudo, hemodiosiderosis generalizada, cirrosis hepática pigmentaria y miocardiodiosiderosis, por acumulación de pigmento férrico¹.

El déficit de G-6-PD es una anemia hemolítica hereditaria, con un patrón autosómico recesivo ligado al cromosoma X, por lo que es más frecuente en varones².

Afecta a alrededor de 400 millones de personas en el mundo³; la incidencia en nuestro medio es de 1-2/5.000 nacimientos. Es más prevalente en áreas subtropicales y mediterráneas, que son zonas endémicas de malaria, ya que protege frente a esta enfermedad^{4,5}.

Este déficit enzimático es responsable de varios síndromes clínicos, entre ellos una anemia hemolítica del recién nacido o una anemia hemolítica no esferocítica, crónica y espontánea, que es poco habitual aunque grave; pero el más frecuente es la anemia hemolítica aguda inducida por agentes oxidantes, ya que la G-6-PD protege al hematíe del daño oxidativo⁶.

Los principales agentes oxidantes son: agentes infecciosos, fármacos (primaquina, fenacetina, cloranfenicol), vitamina K, ácido acetilsalicílico, sulfamidas (tabla 1) o determinados alimentos, en concreto las habas. En las habas *Vicia sativa* se encuentran la vicina y la convicina, dos glucósidos que se hidrolizan en el tubo digestivo por la acción de la betaglucosidasa para dar lugar, respectivamente, a divicina e isouramilo, que en situaciones de deficiencia de G-6-PD son capaces de actuar como oxidantes y producir la lisis de los eritrocitos. La ingesta de habas en estos pacientes produce un cuadro denominado favismo, que consiste en una hemólisis aguda e intensa.

TABLA 1

Medicamentos que deben evitarse en el déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD)

Antipalúdicos

- Primaquina
- Pamaquina
- Cloroquina

Sulfonamidas y sulfonas

- Sulfanilamida
- Sulfapiridina
- Sulfadimidina
- Sulfacetamida
- Salicilazosulfapiridina
- Dapsona*
- Sulfoxona*
- Glucosulfona sódica
- Septrim
- Sulfafurazol

Otros compuestos antibacterianos

- Nitrofuranos
- Nitrofurantoína
- Furazolidona
- Nitrofurazona
- Ácido nalidixico
- Cloranfenicol
- Ácido p-salicílico

Analgésicos

- Ácido acetilsalicílico (aspirina)
- Acetofenitidina (fenacetina)

Antihelmínticos

- Betanaftol
- Estibofeno
- Niridazol

Miscelánea

- Análogos de la vitamina K
- Naftaleno*
- Probenecid
- Dimercaprol (bal)
- Azul de metileno
- Arsina*
- Fenilhidracina*
- Acetilfenilhidracina*
- Azul de toluidina
- Mepacrina

En cursiva se incluyen los medicamentos que deben evitarse en todos los tipos de déficit de G-6-PD. El resto deben evitarse en la forma mediterránea (favismo) y otras (Asia, etc.). *Pueden causar hemólisis en personas sin déficit de G-6-PD.

Otros muchos productos pueden causar hemólisis en individuos concretos. Respecto a la primaquina, los pacientes con la variante africana pueden tomarla en dosis reducida (15 mg/día o 45 mg 2 veces a la semana bajo supervisión médica). Fuente: OMS. BWHO. 1989; 67: 601.

Los síntomas aparecen 24-48 horas después de que el paciente haya tomado una sustancia oxidante, y la intensidad de la hemólisis varía según el agente desencadenante, la cantidad ingerida y la intensidad del déficit enzimático². Hay que tener en cuenta que las distintas variantes del déficit tienen distinta susceptibilidad frente al riesgo de hemólisis inducida por fármacos, por lo que un fármaco potencialmente seguro para un paciente puede no serlo tanto para otro paciente con otra variedad del mismo déficit⁷.

Para el diagnóstico, aparte de los datos indirectos de hemólisis, hay métodos de detección rápida, como la prueba de la autohemólisis (de Dacie) o la formación de cuerpos de Heinz (hemoglobina precipitada) en el frotis de sangre sin teñir o teñido con colorantes supravitales, que no son visibles en los frotis teñidos con Wright. Los hematíes que contienen estas inclusiones se eliminan rápidamente de la circulación, y no se observan 3-4 días después de haberse producido la hemólisis. Sin embargo, la confirmación del diagnóstico consiste en demostrar la menor actividad de la enzima en los hematíes, basada en la decoloración del azul de metileno, la reducción de la metahemoglobina o la fluorescencia del NADPH. Estas pruebas deben realizarse en el paciente y en los familiares más inmediatos, y demorarse unas semanas para poder demostrar mejor y diagnosticar la escasa concentración de la enzima, ya que inmediatamente después de un episodio hemolítico predominan los hematíes jóvenes, que poseen una actividad enzimática considerablemente mayor que los hematíes viejos^{1,2,8,9}. Se han descrito múltiples genotipos de este déficit, y el análisis del ADN muestra que la mayoría de las variantes se diferencian en una simple sustitución de un aminoácido. Actualmente, con el análisis del ADN mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, se puede demostrar la mutación concreta y si el paciente es homocigoto o heterocigoto para ésta^{4,5,10}.

La medida terapéutica más importante consiste en evitar la hemólisis. Cuando ésta ya se ha producido, el tratamiento de soporte consiste en transfundir concentrados de hematíes, aunque lo habitual es la recuperación espontánea cuando se elimina el agente oxidante. ■

Bibliografía

1. Cruz M, Vela E. Anemias. En: Cruz M, ed. Tratado de pediatría II, 8.ª ed. Madrid: Ergon, 2001; 1.411-1.416.
2. Segel G. Déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson HN, eds. Tratado de pediatría II, 16.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2000; 1.628-1.631.
3. Costa E, Cabeda JM, Abreu ME, Silva A, Morais L, Alexandrino AM, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in 2 girls. *Acta Med Port.* 1999; 12(7-11): 283-286.
4. Mehta A, Mason PJ, Vulliamy TJ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol.* 2000; 13(1): 21-38.
5. Keskin N, Ozdes I, Keskin A, Acikbas I, Bagci H. Incidence and molecular analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the province of Denizli, Turkey. *Med Sci Monit.* 2002; 8(6): 453-456.
6. Minousis M, Ledaal P. Acute hemolytic anemia caused by glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Ugersk Laeger.* 1999; 161(35): 4.882-4.883.
7. Bensouda L, Jarry C, Jonville-Bera AP, Autret-Leca E. Risk medications in case of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch Pediatr.* 2002; 9(3): 316-319.
8. Miller D. Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. En: Miller D, Pearson H, Boehner R, McMillan C, Smith J, eds. Hematología pediátrica, 3.ª ed. Barcelona: Salvat, 1985; 391-402.
9. Madero L, Díaz MA, Ruano S. Anemias hemolíticas. En: Madero L, Muñoz Villa G, eds. Hematología y oncología pediátricas. Madrid: Ergon, 1997; 67-80.
10. Shibuya A, Hirono A, Ishii S, Fujii H, Miwa S. Hemolytic crisis after excessive ingestion of fava beans in a male infant with G6PD Canton. *Int J Hematol.* 1999; 70(4): 233-235.