

ENFOQUE DIAGNÓSTICO ANTE UN PACIENTE CON ANEMIA LA IMPORTANCIA DE LA ANAMNESIS

ELENA VIVES ESCRIVÀ, R1

Tutores: Pedro Alcalá, Olga Gómez y

Cristina Moscardó

Sección Escolares

CASO CLÍNICO

- Niño de 8 años que es derivado por sospecha de síndrome nefrítico de 10 días de evolución:
 - Anemia, astenia y cefalea
 - Coluria y tinte icterico

- Afebril
- En tratamiento con hierro oral desde la semana previa
- Buena tolerancia oral, dieta restringida por apetito selectivo
- Análisis de sangre de control un mes antes con Hemoglobina de 10,5g/dL.

ANTECEDENTES

- Origen iraquí, nacido en España. Barrera idiomática.
- Ingreso en **Neonatología**:
 - RNPT 33+4SG. Hipocalcemia asintomática.
 - Hiperbilirrubinemia por sumación de factores, tratada con fototerapia simple
- Pruebas metabólicas y audimétricas normales.
- Calendario vacunal al día
- En seguimiento **Neurología Pediátrica**:
 - TDHA y retraso aprendizaje
- **A. Familiares**: tío materno con alteración sanguínea.

CASO CLÍNICO

E. FÍSICA

- TA: 113/74mmHg,
- FC: 127lpm
- Adecuado estado general
- Palidez cutánea y mucosa

AO

- Diuresis 1,6mL/kg/día
- Creat: 59 mg/dL. Prot: 8 mg/dL
- Urobilinogeno 4 mg/dL
- Hemoglobina negativa
- Sedimento normal

ANÁLISIS DE SANGRE	24/09	25/09
Eritrocitos	2,35 x10 ⁶ /μL	2,45 x10 ⁶ /μL
Hemoglobina (Hb)	6g/dL	6,5g/dL
Hematocrito	20,50 %	20,8 %
VMC	87,20 fL	85,1 fL
ADE	13%	3,39 %
Coombs directo		Negativo
Reticulocitos		121,90x10 ⁹ /L (4,98 %)
Sangre periférica	Anemia microcítica e hipocrómica, sin esquistocitos.	Anisopoiquilocitosis, sin otras alteraciones

ECO ABDOMINAL

- Sin alteraciones

Se realiza **transfusión concentrado de hematíes**

CASO CLÍNICO

E. FÍSICA

- TA: 113/74mmHg
- FC: 127lpm
- Adecuado estado general
- Palidez cutánea y mucosa

AO

- Diuresis 1,6mL/kg/día
- Cociente prot-creat: 135mg/g
- Creat: 59 mg/dL. Prot: 8 mg/dL
- Urobilogeno 4 mg/dL
- Hemoglobina negativa
- Sedimento normal

SE DESCARTA SÍNDROME NEFRÍTICO

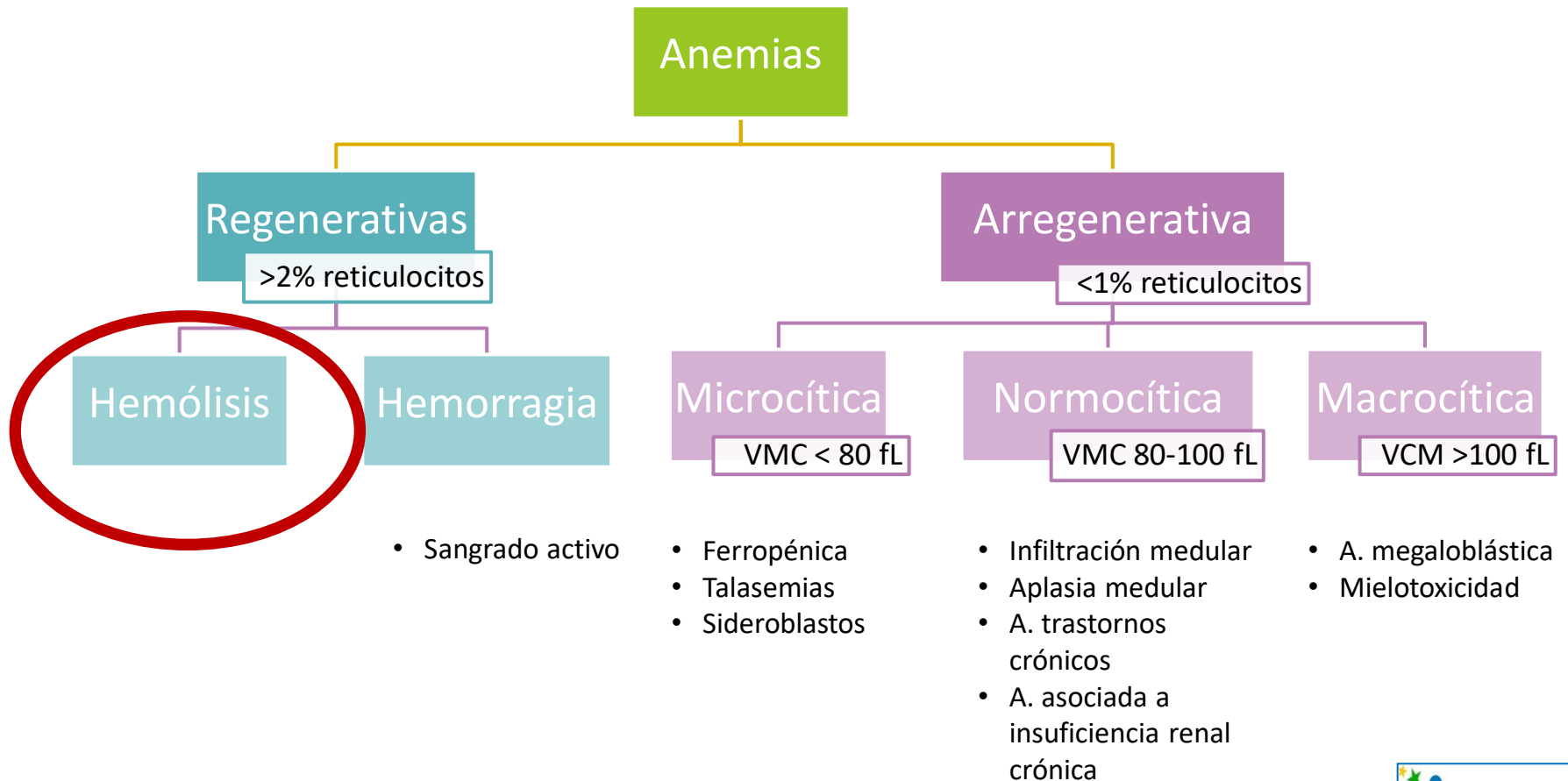
CASO CLÍNICO

SOSPECHA CLÍNICA → ANEMIA AGUDA

ANÁLISIS DE SANGRE	24/09	25/09
Eritrocitos	2,35 x10 ⁶ /μL	2,45 x10 ⁶ /μL
Hemoglobina (Hb)	6g/dL	6,5g/dL
Hematocrito	20,50 %	20,8 %
VMC	87,20 fL	85,1 fL
ADE	13%	3,39 %
Coombs directo		Negativo
Reticulocitos		121,90x10 ⁹ /L (4,98 %)
Sangre periférica	Anemia microcítica e hipocrómica, sin esquistocitos.	Anisopoiquilocitosis, sin otras alteraciones

CONSIDERACIÓN TEÓRICA ANTE LOS DATOS DISPONIBLES

CASO CLÍNICO: Orientación diagnóstica ante niño con anemia



ANEMIAS HEMOLÍTICAS

A. HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS

Defectos de
membrana

Defectos hemoglobina

Enzimopatías

Esferocitosis
hereditaria

Talasemias

Drepanocitosis

Déficit G6PDH

A. HEMOLÍTICAS: Esferocitosis hereditaria

➤ Anemia congénita más frecuente

- Trastorno de las PROTEÍNAS DE MEMBRANA



Deformación hematíe → **ESFERA**

ANALÍTICA

- ↓ VCM
- ↑ ↑ CHCM
- Anemia en grado variable

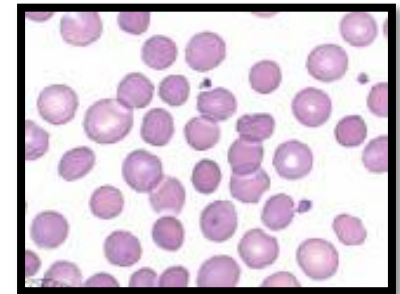
FROTIS TÍPICO

- Esferocitos

CLÍNICA

- Esplenomegalia
- Ictericia
- Crisis hemolíticas extravasculares
- Crisis aplásicas
- Crisis megaloblásticas
- Colestasis biliar

- Ankirina 50%
- Banda 3 25%
- Espectrina 25%



DIAGNÓSTICO

Fragilidad osmótica

TRATAMIENTO

1. Esplenectomía
2. Ác. fólico

A. HEMOLÍTICAS: Talasemias

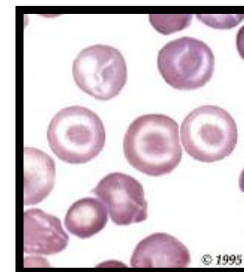
➤ Defecto en la síntesis de globina

- **β-talasemia:** ↓ síntesis cadena β

- Mediterráneo
- Oriente próximo
- África

- **α-talasemia:** ↓ síntesis cadena α

- Asia

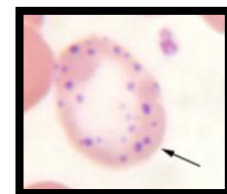


α-TALASEMIA

- ↓ A1, A2 y F

β-TALASEMIA MINOR

- ↑ A2



FROTIS TÍPICO

- Dianocitos
- Punteado basofilo eritrocitario

β-TALASEMIA MAJOR

- ↓ A1 ; ↑ A2 y F
- ↑ EPO: Hiperplasia MO



ANALÍTICA

- ↓ VCM
- Hematíes N o ↑

A. HEMOLÍTICAS: Drepanocitosis

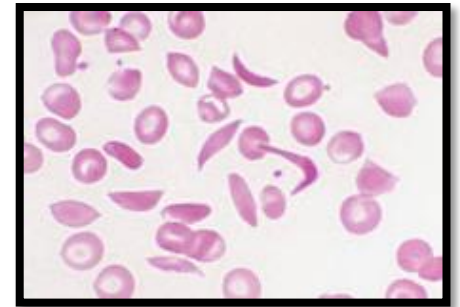
➤ Defectos estructurales

- Formación **HbS** → precipitación Hb

**CÉLULAS
FALCIFORMES**

RASGO FALCIFORME

- Paciente sano



HOMOCIGOTOS

CLÍNICA

- Hemolisis intravascular
- Crisis vasooclusivas

- Infarto médula renal
- Autoesplenectomía
- Infartos óseos

FROTIS TÍPICO

- Hematíes falciformes

DIAGNÓSTICO

- Electroforesis Hb

TRATAMIENTO

1. Analgésia y hidratación
2. Vacunación contra gérmenes encapsulados
3. Hidroxilurea
4. Trasplante precursores hematopoyéticos

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

B. HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- Hiperesplenismo
- Hemólisis química
- Alteraciones metabólicas
- Parasitosis
- Trauma eritocitario
- Inmunohemólisis

CASO CLÍNICO: DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

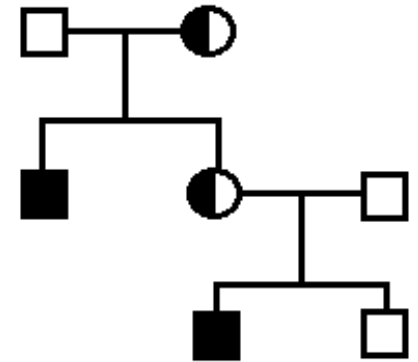
CASO CLÍNICO: Hospitalización

ANAMNESIS

- Procedente de Iraq, nacido en España
- Inicia clínica con dolor abdominal, seguido de color icterico y coluria
- Afebril. No presenta otra sintomatología
- No refieren toma de medicamentos
- No refieren episodios similares anteriormente

Madre

- Niega ingesta o contacto con cualquier modalidad de habas
- Tío materno con alteración sanguínea, que no saben precisar
 - ¿Talasemia?



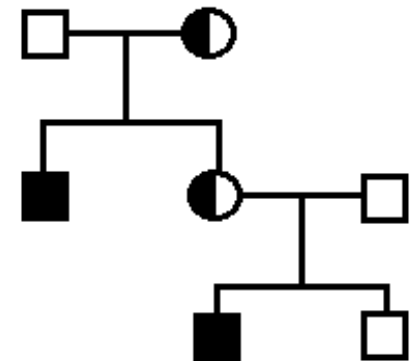
CASO CLÍNICO: Hospitalización

ANAMNESIS

- Procedente de Iraq, nacido en España
- Afebril. No presenta otra sintomatología
- No refieren toma de medicamentos
- Inicia clínica con dolor abdominal, seguido de color icterico y coluria
- No refieren episodios similares anteriormente

Padre

- Refiere ingesta de habas secas 24 horas antes del inicio del cuadro clínico
 - Primer contacto con el alimento
- Tío materno con alteración sanguínea
 - Se contacta con familiar para confirmación del diagnostico de déficit Glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G6PDH)

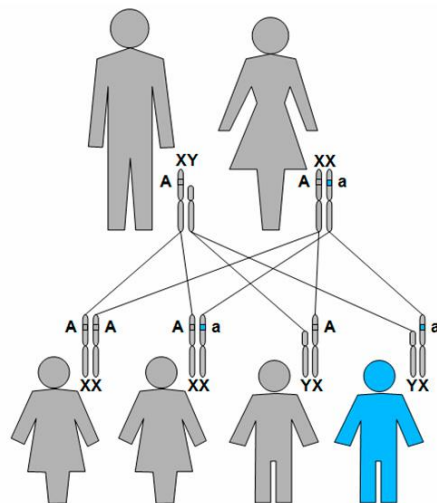


CASO CLÍNICO : Hospitalización

ANÁLISIS DE SANGRE	24/09	25/09
Eritrocitos	2,35 x10 ⁶ /μL	2,45 x10 ⁶ /μL
Hemoglobina (Hb)	6g/dL	6,5g/dL
Hematocrito	20,50 %	20,8 %
VMC	87,20 fL	85,1 fL
ADE	13%	3,39 %
Coombs directo		Negativo
Reticulocitos		121,90x10 ⁹ /L (4,98 %)
Sangre periférica	Anemia microcítica e hipocrómica, sin esquistocitos.	Anisopoiquilocitosis, sin otras alteraciones
G6PDH		Ausencia completa de actividad
HbA		88%
HbA2		2,4%
Resto Hb		No se detectan

CASO CLÍNICO: Hospitalización

- **DÉFICIT GLUCOSA-6-FOSFATODESHIDROGENASA CONFIRMADO**
- Mejoría clínica tras transfusión de concentrado de hematíes
- Se deriva a Consultas Externas de Hematología infantil, al igual que a su hermano



A. HEMOLÍTICAS: Déficit G6PDH

- Enzimopatía más frecuente
- Herencia ligada a X

- Ausencia G6PDH → Oxidación sulfidrilos → MetaHb

FROTIS TÍPICO

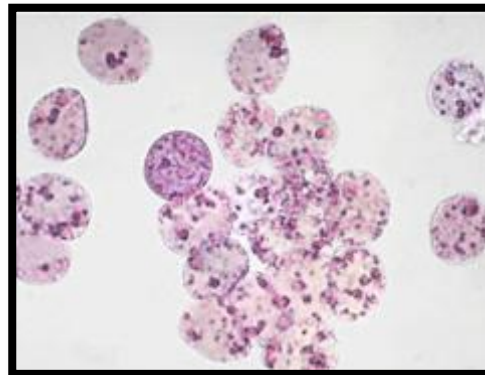
- Células mordidas
- Cuerpos de Heinz

CLÍNICA

- Sano
- Crisis hemolíticas

Estimulantes crisis

- Infecciones
- Acidosis
- Favismo
- Fármacos



DIAGNÓSTICO

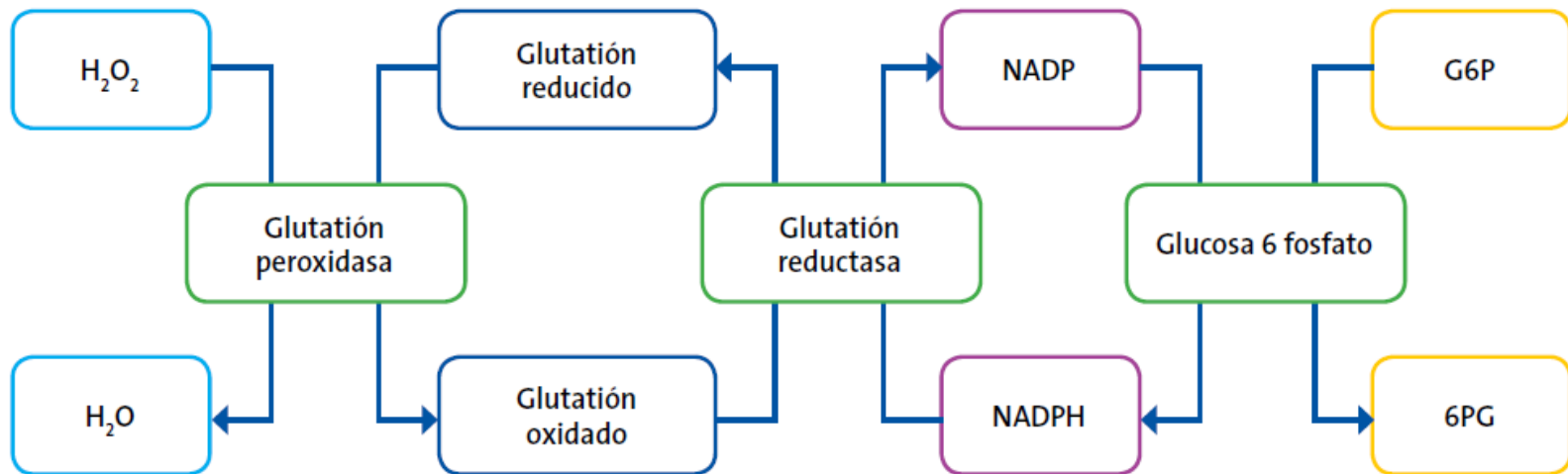
Dosificación enzimática del hemató

TRATAMIENTO

1. Evitar desencadenantes
2. Ác. fólico

DÉFICIT G6PDH

- G6PDH
 - Mecanismo de compensación oxidativa del eritrocito



H_2O_2 : peróxido de hidrógeno; H_2O : agua; **NADP**: nicotiamida adenina dinucleótido fosfato; **NADPH**: nicotiamida adenina dinucleótido fosfato reducida; **G6P**: glucosa-6-fosfato; **6PG**: 6 fósfogluconato.

DÉFICIT G6PDH: Metahemoglobina (MetaHb)

- Oxidación grupo Hemo

Reducido Fe^{2+} → Oxidado Fe^{3+}

- Variante de Hb que no se une a oxígeno → <1% en condiciones normales
- Altera los valores de Saturación de oxígeno → Utilizar **co-oximetría**

Methaemoglobin concentration	Clinical findings
1–3%	None
3–15%	Possibly none; pulse oximeter will read low oxygen saturations
15–20%	Cyanosis (central and peripheral); not improving with oxygen administration
20–50%	Dyspnoea, headache, fatigue, dizziness, syncope, weakness
50–70%	Tachypnoea, metabolic acidosis, dysrhythmias, seizures, central nervous system depression, coma
>70%	Grave hypoxic symptoms, death

Asintomáticos

- Tratar si MetaHb >30%

Sintomáticos

- Tratar si MetaHb 10-30%

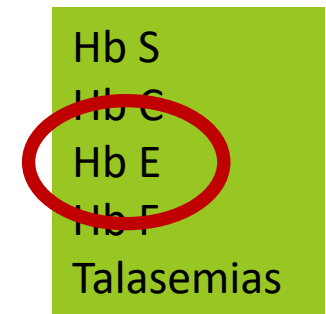
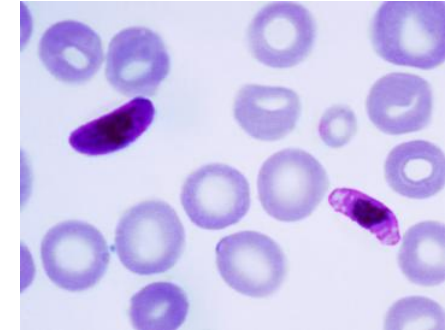
TRATAMIENTO

- Azul de Metileno (1-2mg/kg al 1%)
- Ácido ascórbico (VitC - 300 a 1000 mg / día oral en dosis divididas)



DÉFICIT G6PDH: Epidemiología

- Hemisferio este: África, Europa y Asia
- Protección ante infección por ***Plasmodium falciparum***
 - Inhibición de la entrada de merozoito eritrocito
 - Deterioro en el crecimiento intracelular del parásito
 - Prevención de la lisis de eritrocitos que ocurre al final de la maduración del parásito
 - Fagocitosis mejorada de glóbulos rojos infectados por parásitos
 - Citoadherencia reducida de eritrocitos infectados a células endoteliales, glóbulos rojos no infectados, plaquetas o células presentadoras de antígenos
 - Respuestas inmunes mejoradas a la infección de la malaria



DÉFICIT G6PDH: Clasificación

Clase I

- Déficit severo de enzima (<10%)
- Anemia hemolítica crónica

Clase II

- Déficit severo de enzima (<10%)
- Crisis intermitentes de hemólisis ante estrés oxidativo

Clase III

- Déficit moderado de enzima (10-60%)
- Crisis intermitentes de hemólisis ante estrés oxidativo

Clase IV

- Sin déficit o hemolisis
- Variante salvaje

Clase V

- Aumento actividad de enzima (>50%)
- Sin hemolisis

DÉFICIT G6PDH: Variantes

- >400 variantes descritas

G6PDH Mediterránea

- Clase II
- Hemolisis severas
- Región Mediterranea y Oriente Medio

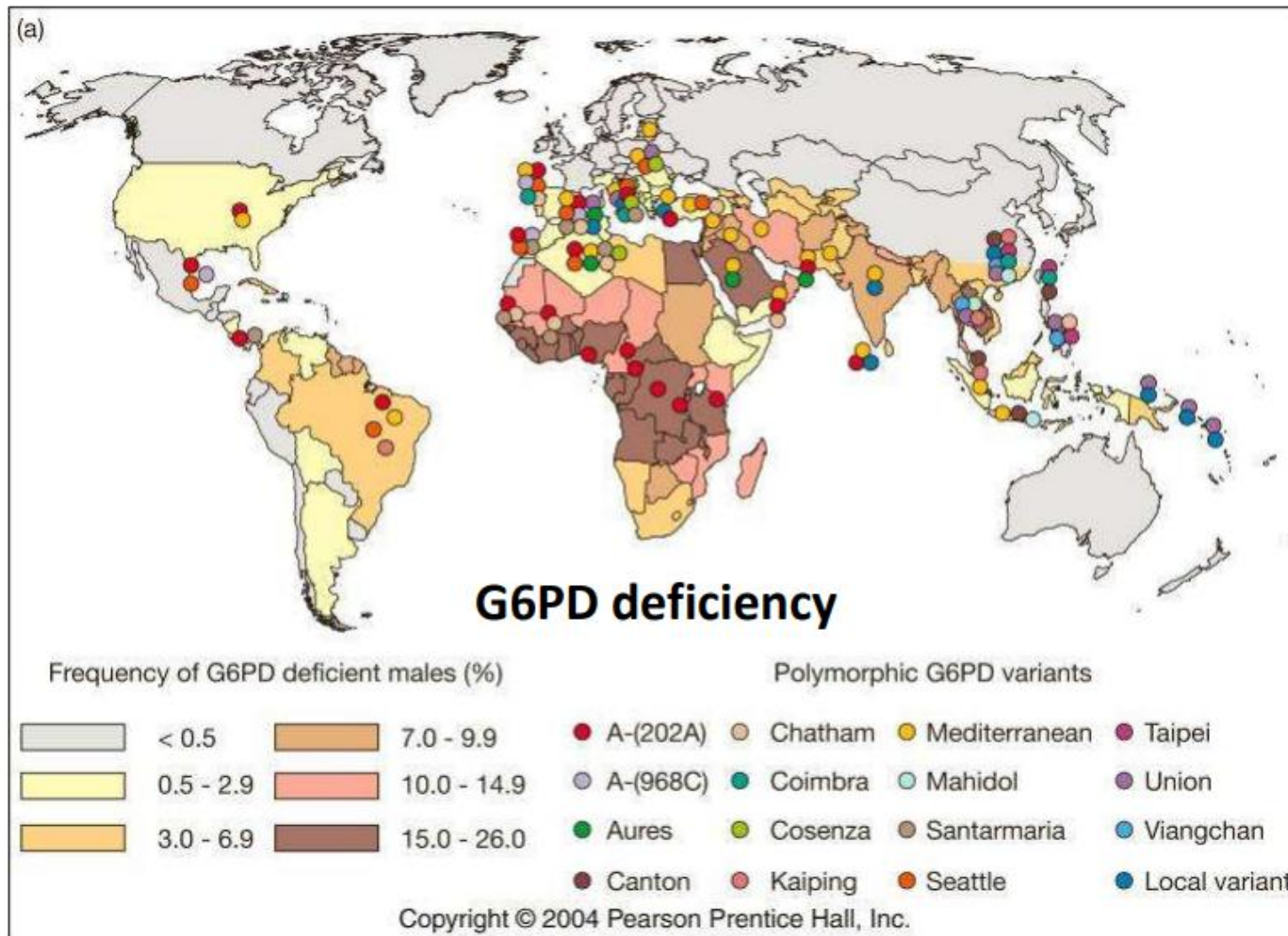
G6PDH A-

- Clase III
- Hemolisis leves o moderadas
- Relacionadas con la toma de Primaquina
- África

Variantes asiáticas

- G6PDH Canton
- G6PDH Kaiping
- G6PDH Gaohe

DÉFICIT G6PDH: Variantes



DÉFICIT G6PDH: Factores desencadenantes



Medicamentos

- Antipalúdicos
- Sulfonamidas y Sulfonas
- Nitrofuranos
- Ácido acetilsalicílico
- Antihelmintos
- Análogos vit K
- Antiurémicos



Alimentos

- Habas

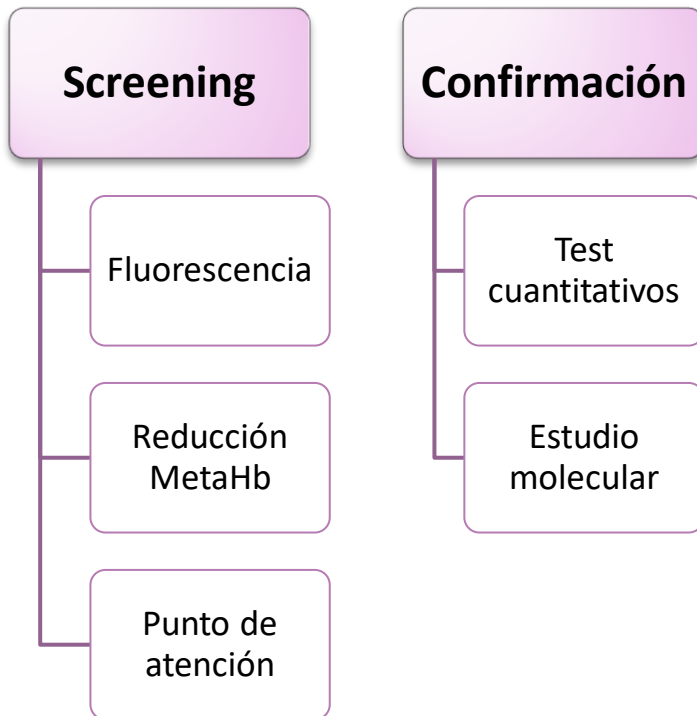


Médicos

- Infecciones
 - Neumonía
 - Hepatitis virales
- Cetoacidosis diabética
- Cirugías mayores
- Embarazo, parto o lactancia

Recursos: Asociación Italiana de Favismo → <https://www.g6pd.org>

DÉFICIT G6PDH: Diagnóstico y tratamiento



Crisis hemolíticas

- Retirar estímulo
- Transfusión hematíes
- Hidratación abundante
- Ácido fólico

Período intercrisis

- Evitar desencadenantes



RANGOS NORMALES DE ENZIMA G6PDH

- 25 ° C - 5.5 a 8.8 unidades/g Hb
- 37 ° C - 8,0 a 13,5 unidades/g Hb

CONCLUSIONES

- La anamnesis, junto con la exploración, es la herramienta más importante de la que disponemos. La cual nos podrá permitir orientar las pruebas complementarias a realizar para llegar a un correcto diagnóstico
- El déficit de G6PDH es la enzimopatía más frecuente
- Las clases I, II y III son las clínicamente significativas, y por tanto más tendremos que controlar
- Es importante conocer los medicamentos y alimentos que pueden estimular los episodios de crisis, y evitarlos por completo. Por tanto, se tendrá que dar una información precisa y plantearse el estudio de familiares

BIBLIOGRAFÍA

- Hunter L, Gordge L, Dargan P, Wood D. *Methaemoglobinaemia associated with the use of cocaine and volatile nitrites as recreational drugs: a review.* Br J Clin Pharmacol. 2011; 72: 18–26.
- Bello-Gutiérrez P, Mohamed-Dafa L. *Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: revisión a propósito de un caso.* Rev Pediatr Aten Primaria. 2015 ; 12: 361-368.
- Leroy P, Schuurman M, Van Waardenburg D. Severe hemolysis and methemoglobinemia following fava beans ingestion in *glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency – case report and literature review.* Eur J Pediatr. 2009; 168: 779-782
- Roberts DJ, D Phil D. Protection against malaria in the hemoglobinopathies. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Consultado el 31 octubre 2017.)
- Schrier SL. Hemolytic anemia due to drugs and toxins. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Consultado el 31 octubre 2017.)

Gràcies!!