

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA EN EL LACTANTE

Autora: Estela Mestre Ferrández - R1 Pediatría

Tutores: Mari Carmen Vicent

Pedro Alcalá, Cristina Moscardó

Índice

1

CASO CLÍNICO

2

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

3

CASO CLÍNICO

4

CONCLUSIONES

5

BIBLIOGRAFÍA

Caso clínico



Lactante de **8 meses** que acude a Urgencias de Pediatría por **ictericia generalizada** de 24 horas de evolución. No coluria. No acolia.
Sin otra sintomatología asociada. Afebril

Caso clínico



ANTECEDENTES PERSONALES:

- Antecedentes perinatales sin incidencias
- Padres marroquí, nacido en España. Importante barrera idiomática
- No antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés
- Inmunización al día
- Alimentación: lactancia materna con alimentación complementaria



ANTECEDENTES FAMILIARES:

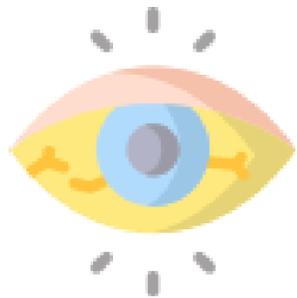
- Madre anemia ferropénica durante gestación
- Padres no cosanguíneos. Hijo único

Caso clínico



CONSTANTES:

Tª 37.2°C, FC 160 lpm TA 89/42



EXPLORACIÓN FÍSICA

Aceptable estado general. Bien hidratado, nutrido y perfundido. **Ictericia generalizada.** No petequias. No signos de dificultad respiratoria.

Resto de exploración normal

Caso clínico



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Hemograma:**
 - Hb 5,6 g/dL VCM 76,3 fL, Hematocrito 20'6%, ADE 16,5%
 - Leucocitosis con linfocitosis
- **Bioquímica:**
 - Bilirrubina total 5,44 (Bilirrubina indirecta 5,08 mg/dl)
 - LDH 742 mg/dL
 - PCR 1,4 mg/dL
 - Procalcitonina negativa
- **Sedimento de orina:** normal
- **Screening tóxicos en orina:** negativo
- **Serología:** pendiente*
- **Ecografía abdominal:** sin alteraciones

Caso clínico



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma:
 - Hb 5,6 g/dL VCM 76,3 fL, Hematocrito 20'6%, ADE 16,5%
 - Leucocitosis con linfocitosis
- Bioquímica:
 - Bilirrubina total 5,44 (Bilirrubina indirecta 5,08 mg/dl)
 - LDH 742 mg/dL
 - PCR 1,4 mg/dL
 - Procalcitonina negativa



ANEMIA HEMOLÍTICA

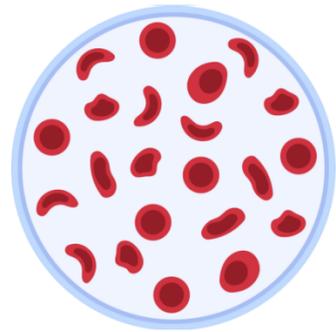


- Coombs: negativo
- Hemograma dx
 - 3,2% reticulocitos
 - Pendiente de resultados



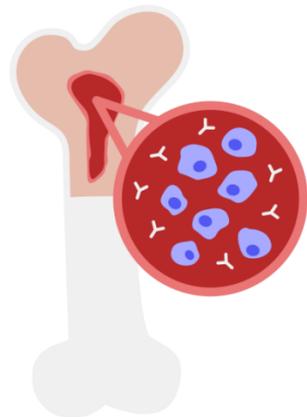
TRASFUSIÓN CCHH + INGRESO

Anemias hemolíticas



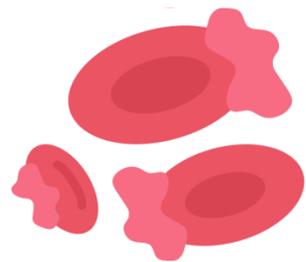
Dstrucción de hematíes

- Aumento LDH
- Aumento bilirrubina indirecta



Médula osea

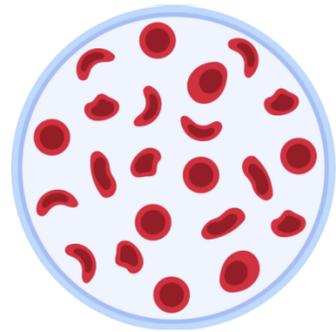
- Aumento de reticulocitos -
 - Anemia regenerativa (>2% reticulocitos)



Liberación hemoglobina

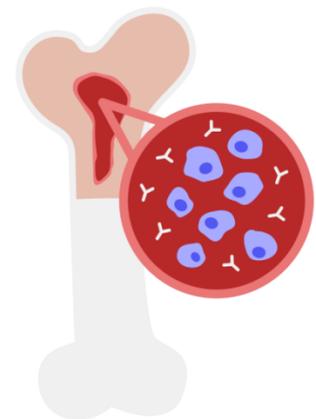
- Disminución haptoglobina libre
 - Si grave - hemoglobinuria

Anemias hemolíticas



Dstrucción de hematíes

- Aumento LDH
- Aumento bilirrubina indirecta

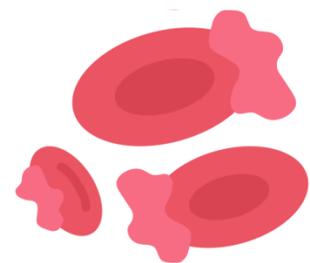


Médula osea

- Aumento de reticulocitos -
 - Anemia regenerativa (>2% reticulocitos)

TRIADA CLÍNICA

**ANEMIA + ICTERICIA +/-
HEPATOESPLENOMEGALIA**

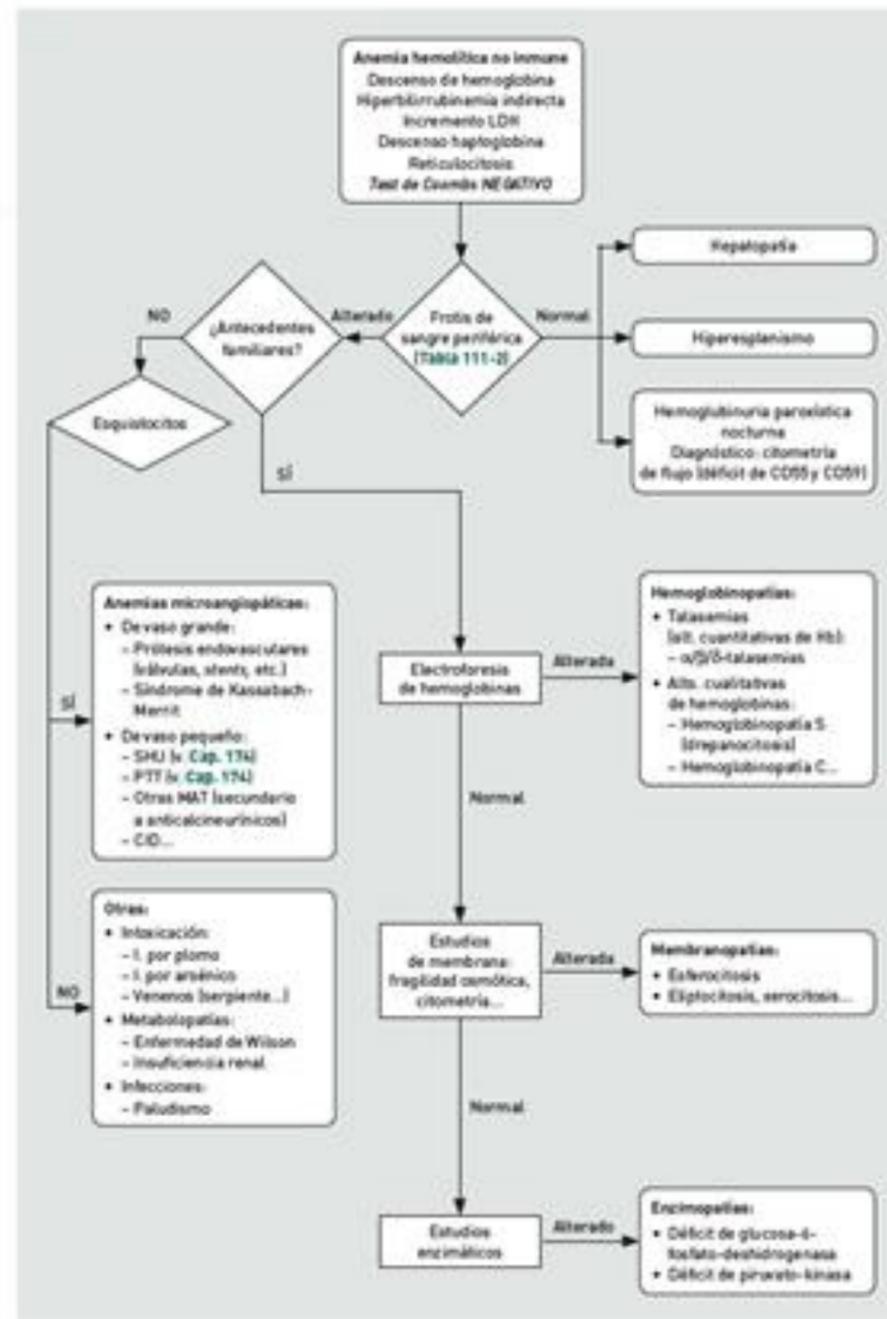
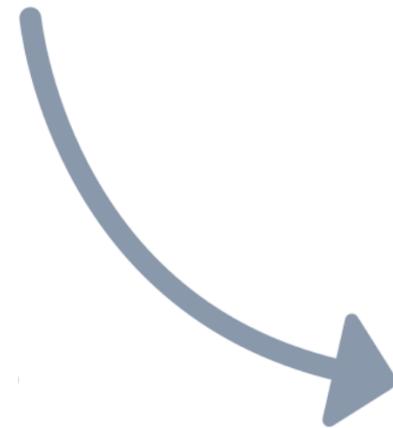


Liberación hemoglobina

- Disminución haptoglobina libre
 - Si grave - hemoglobinuria

Anemias hemolíticas

- Hemograma dx
- Test de coombs
 - Si positivo - INMUNE
 - Si negativo



Algoritmo 111-3. Algoritmo diagnóstico de la anemia hemolítica no inmune. CID: coagulación vascular diseminada; MAT: microangiopatía trombótica; PTT: púrpura trombótica trombopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico.

Guerrero-Fernández J, Cartón-Sánchez A, Barreda-Bonis A, Menéndez-Suso J, Ruiz-Domínguez J. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría (6ª edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018.

Anemias hemolíticas

CONGÉNITAS

ADQUIRIDAS

DEFECTOS DE MEMBRANA

- Esferocitosis hereditaria

DEFECTOS HB

- Talasemias
- Drepanocitosis

ENZIMOPATÍAS

- Déficit G6PD

INMUNES

MECÁNICAS

AG. FÍSICOS

TÓXICOS

Anemias hemolíticas

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

- Anemia hemolítica congénita **más frecuente** en nuestro país
- Herencia autosómica **dominante** (75%) y recesiva (25%)
- Trastorno de las proteínas de membrana – **ESFERA**

CLÍNICA

- Asintomáticos (estudios familiares, litiasis biliar edad adulta)
- **ANEMIA, ESPLENOMEGALIA, ICTERICIA**
- Crisis hemolíticas (infecciones)

ANALÍTICA

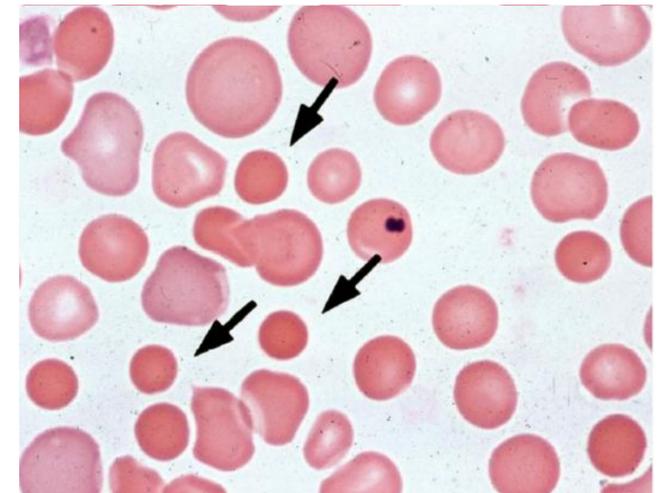
- Anemia variable
- VCM normal
- CHCM aumentada

DIAGNÓSTICO

- Fragilidad osmótica aumentada
- Estudio proteínas membrana
- Diagnóstico molecular de mutaciones genéticas

TRATAMIENTO

- Esplenectomía (importante vacunación previo cirugía)



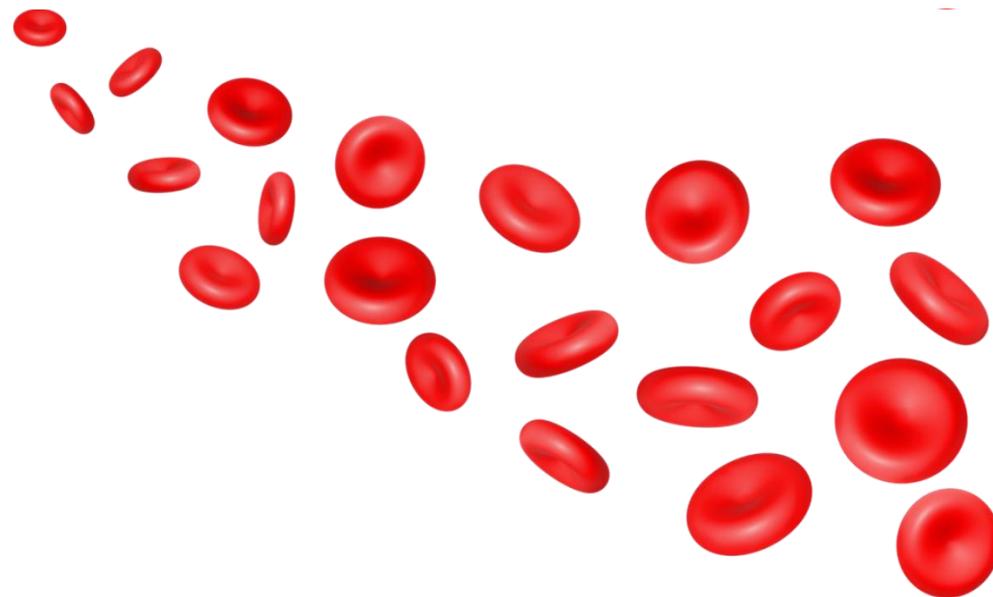
PROTEÍNAS AFECTADAS

- **Ankirina** (>50%)
- **Banda 3** (25%)
- **Espectrina** (25%)

Anemias hemolíticas

TALASEMIAS

- Mutaciones que afectan a la **síntesis de cadenas de globina**
- Herencia autosómica **recesiva**
- Zona **mediterránea**, Oriente Próximo, África y Asia



Anemias hemolíticas

TALASEMIAS

ALFA-TALASEMIA

Afectación **alfa**-globina

Dependiendo de **cuántas alteraciones del gen** haya, se corresponderá a una forma genotípica y fenotípica diferente

- Pérdida **1** gen alfa – **PORTADOR SILENTE** – asintomático, microcitosi leve sin anemia
- Pérdida **2** genes alfa – **RASGO TALASÉMICO** – anemia microcítica leve
- Pérdida **3** genes alfa – **TALASEMIA INTERMEDIA** – anemia hemolítica moderada a grave
- Pérdida **4** genes alfa – **HYDROPS FETALIS** – muerte intrauterina o poco después del nacimiento (edema generalizado, insuficiencia cardíaca fetal)

Anemias hemolíticas

TALASEMIAS

BETA-TALASEMIA

Afectación **beta**-globina

Dependiendo de **cuántas alteraciones del gen** haya, se corresponderá a una forma genotípica y fenotípica diferente

- Pérdida **1** gen beta- **RASGO TALASÉMICO** (talasemia menor)
 - Asintomáticos o anemia microcítica leve
- Pérdida **2** genes beta - **TALASEMIA MAJOR** (anemia de Cooley)
 - Anemia grave - palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia
 - Deformidades óseas ("cráneo en cepillo")
 - Retraso crecimiento

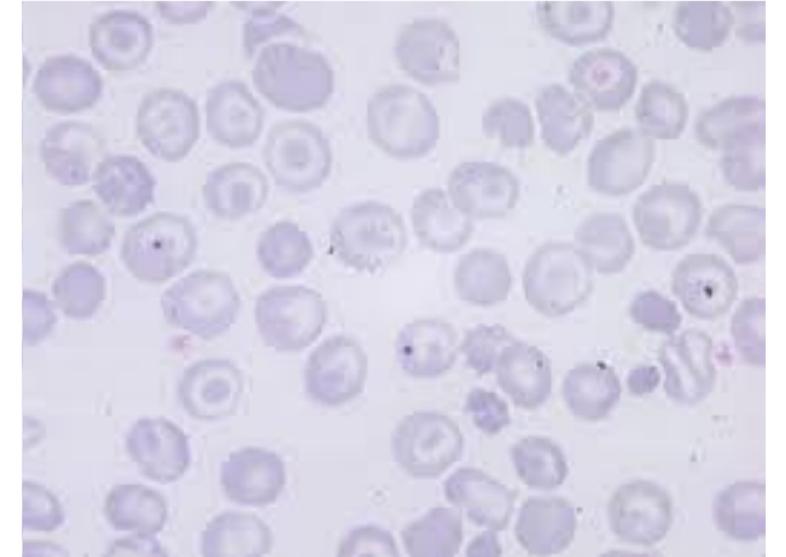


Anemias hemolíticas

TALASEMIAS

DIAGNÓSTICO

- Analíticamente - **Anemia microcítica**
- Electroforesis de hemoglobinas
 - Alfa talasemia: ↓ Hb A1, A2 y F
 - Beta talasemia: ↑ Hb A2, F ↓ Hb A1
- Confirmación - identificación **genética** a nivel molecular



FROTIS

Dianocitos

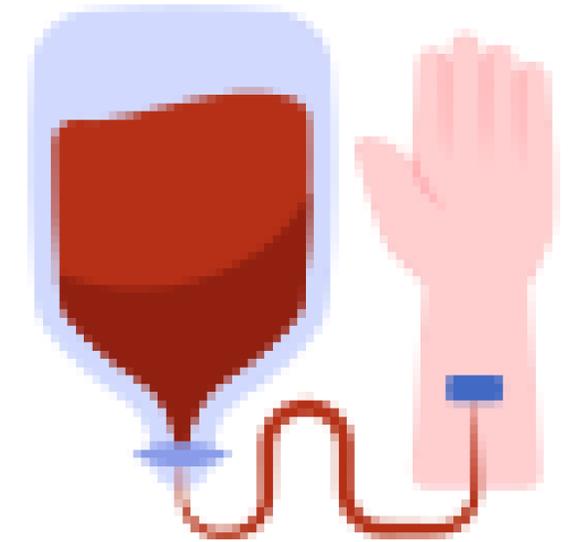
Punteado basófilo eritrocitario

Anemias hemolíticas

TALASEMIAS

TRATAMIENTO

- Asintomáticos – **no** requiere
- **Trasfusión sanguínea**
 - Complicación – **sobrecarga férrica**
 - Si sobrecarga férrica grave – quelantes del hierro
- Esplenectomía restringida a casos puntuales



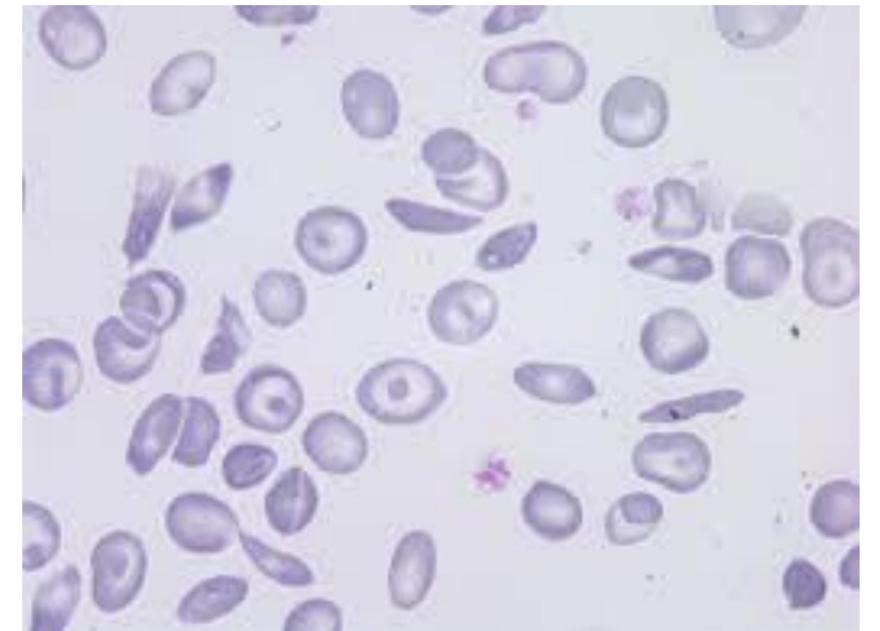
Anemias hemolíticas

DREPANOCITOSIS

- Hemoglobinopatía estructural **más frecuente**
- Mutaciones que conducen a la síntesis de cadenas de globina anómalas – **HbS** (hb falciforme)
- Herencia autosómica **recesiva**

CLÍNICA

- **Crisis vasooclusivas**
 - Infarto médula renal, infartos óseos
- **Autoesplenectomía**



FROTIS

Hematíe en forma de “hoz”

Anemias hemolíticas

DREPANOCITOSIS

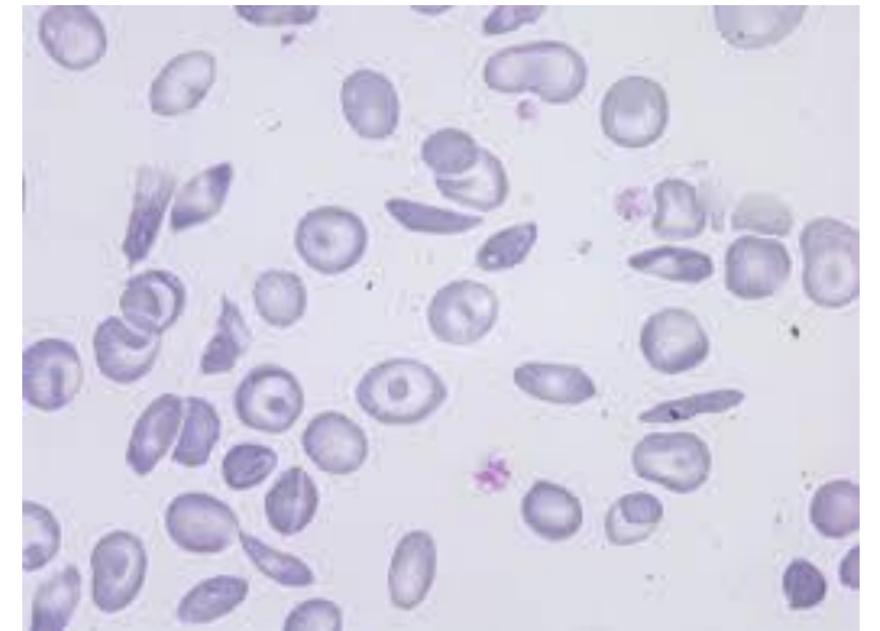
- Hemoglobinopatía estructural **más frecuente**
- Mutaciones que conducen a la síntesis de cadenas de globina anómalas – **HbS** (hb falciforme)
- Herencia autosómica **recesiva**

DIAGNÓSTICO

- Electroforesis Hb

TRATAMIENTO

- **CRISIS** – Analgesia, hidratación
- **Hidroxiurea** (reduce crisis vasooclusivas)
- **Vacunación** contra gérmenes encapsulados
- Terapia **transfusional**
- Ensayos clínicos – terapia génica



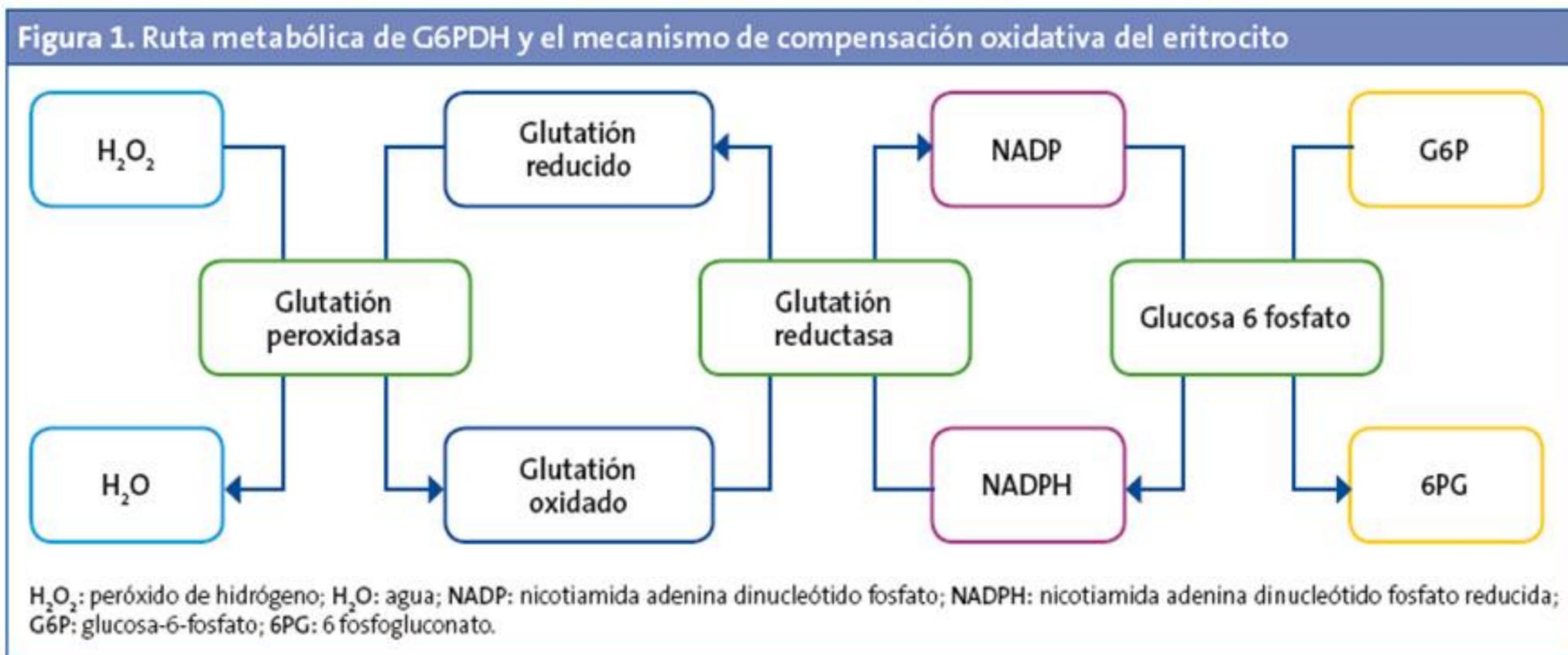
FROTIS

Hematíe en forma de “hoz”

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

- Déficit enzimático de los eritrocitos más frecuente
- Herencia ligada al **cromosoma X**



- **G6PDH**
 - Mantener **homeostasis** eritrocitos frente a insultos oxidativos
 - Producción **NADPH**

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

CLASE I

- Déficit enzimático **grave** (<10%)
- Anemia hemolítica crónica

CLASE II

- Déficit enzimático **grave** (<10%)
- Crisis intermitentes de hemólisis ante estrés oxidativo

CLASE III

- Déficit enzimático **moderado** (10 – 60%)
- Crisis intermitentes de hemólisis ante estrés oxidativo

CLASE IV

- Déficit **leve** o **sin déficit**
- Actividad enzimática (60– 150%)

CLASE V

- **Sin déficit**
- Actividad enzimática aumentada (>150%)

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

CLÍNICA

- Mayoría **asintomáticos**
- **CRISIS HEMOLÍTICAS** ante desencadenantes
 - Sd anémico (cansancio, malestar, sudoración, palidez)
 - Ictericia
 - Coluria
 - Dolor lumbar
 - Dolor abdominal



Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

FACTORES DESENCADENANTES

INFECCIONES

INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

DESCOMPENSACIÓN DE ENFERMEDADES
CRÓNICAS DE BASE

ALIMENTOS



- **Habas** frescas, secas o cocinadas y sus derivados
- Leche de animal **alimentado con habas**
- Inhalación de **polen** o contacto con la planta del **haba**
- Evitar **ingesta de habas** si **lactancia materna**

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

FACTORES DESENCADENANTES

FÁRMACOS



- **Analgésicos:** metamizol, AAS, fenazopirina, fenacetina, aminopirina, probenecid,
- **Antipalúdicos:** hidroxiclороquina, cloroquina, mepacrina, primaquina, paraquina, quinina, quinidina
- **Antibióticos:** cloranfenicol, dapsona, sulfonas, sulfamidas, cotrimoxazol, ciprofloxacino, levofloxacino, espiramicina
- **Antihelmínticos:** benaftol, estibofeno, niridazol

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

FACTORES DESENCADENANTES

FÁRMACOS



- **Antiarrítmicos:** procainamida, quinidina
- **Antidiabéticos orales:** glibenclamida, metformina
- **Antiinflamatorios intestinales:** sulfasalacina, mesalacina
- **Antineoplásicos:** doxorrubicina
- **Miscelánea:** azul de metileno, rasburicasa, L-Dopa, lamotrigina

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

FACTORES DESENCADENANTES

OTROS

- **Tatuajes con henna**



Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)



- Se han descrito **>140 mutaciones**
- Más de **400 variantes** bioquímicas del enzima
- Dos **variantes** más frecuentes:
 - G6PD A
 - África
 - Clase III
 - G6PD mediterránea
 - Región Mediterránea y Oriente Medio
 - Clase II

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

E.E. Nkhoma et al. / Blood Cells, Molecules, and Diseases 42 (2009) 267-278

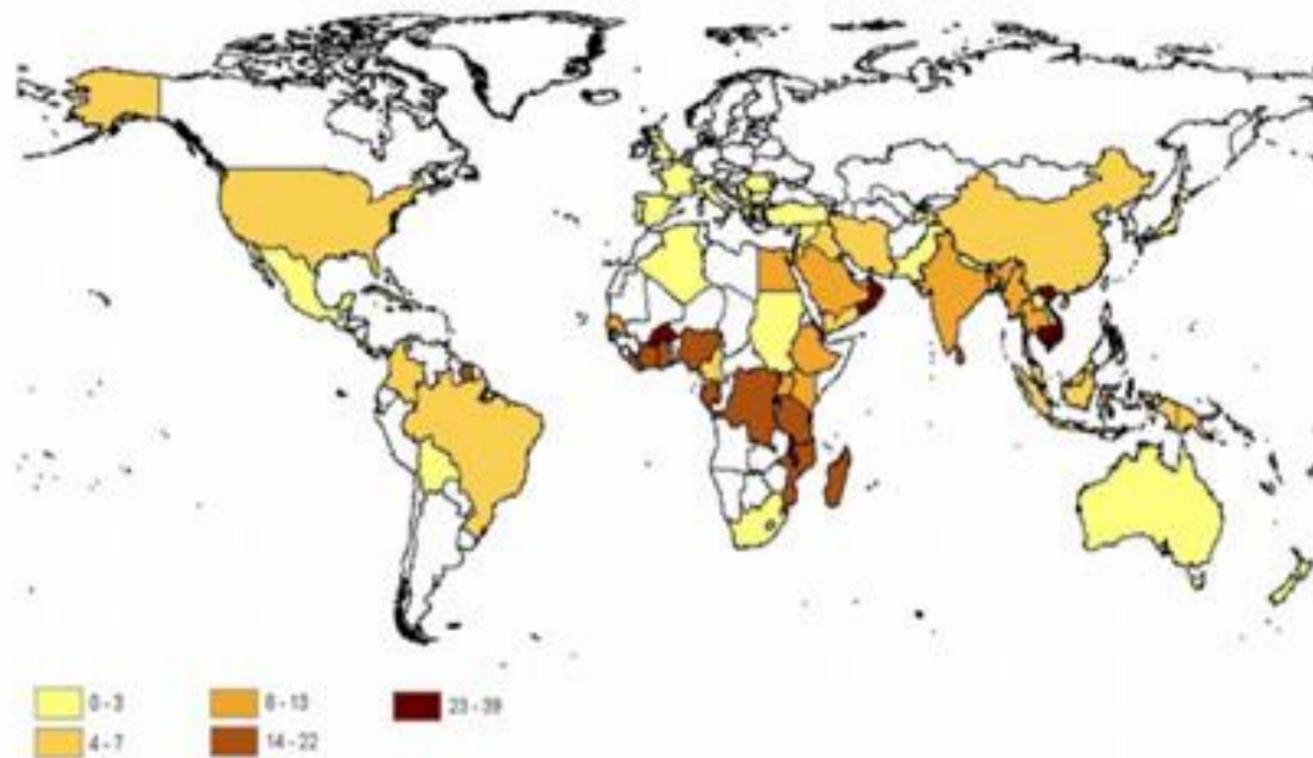


Fig. 1. Crude average G6PD prevalence as a percentage across countries from included studies.

- Muy frecuente en **África subsahariana, sudeste asiático y sur de Europa (cuenca mediterránea)**
- Zonas con **alta prevalencia de malaria – PROTECCIÓN FRENTE A PLASMODIUM FALCIPARUM**

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

DIAGNÓSTICO

- Clínica de **sospecha**
- **Confirmación** - cuantificación actividad enzimática G6PD
- Durante la **hemólisis aguda** pueden haber **FALSOS NEGATIVOS** por el aumento de **reticulocitos**



VALORES NORMALES DE G6PDH a 25°C: 5,5–8,8 U/g

Anemias hemolíticas

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD)

TRATAMIENTO



- Prevención de hemólisis – **Evitar desencadenante**
- **Tratamiento** de la crisis hemolítica aguda
 - Eliminar desencadenante
 - Hidratación
 - Suplementación con ácido fólico mientras dure la crisis hemolítica
 - Trasfusión de CH si alteración hemodinámica o $Hb < 7 \text{ g/dl}$

Caso clínico



Lactante de 8 meses que acude a Urgencias de Pediatría por **ictericia generalizada**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma:
 - Hb 5,6 g/dL VCM 76,3 fL, Hematocrito 20'6%, ADE 16,5%
 - Leucocitosis con linfocitosis
- Bioquímica:
 - Bilirrubina total 5,44 (Bilirrubina indirecta 5,08 mg/dl)
 - LDH 742 mg/dL
 - PCR 1,4 mg/dL
 - Procalcitonina negativa



ANEMIA HEMOLÍTICA



- Coombs: negativo
- Hemograma dx
 - 3,2% reticulocitos
 - Pendiente de resultados



TRASFUSIÓN CCHH + INGRESO

Caso clínico

PLANTA DE LACTANTES



- **Rehistoriamos** a la familia...
 - Niegan antecedentes de anemia hemolítica en la familia, no introducción de nuevos alimentos en la dieta (habas)
- **EF:** desaparición ictericia en <24h

Caso clínico

PRUEBAS PENDIENTES



- **Serología:** negativa
- **Hemograma diagnóstico:**
 - Anemia regenerativa con hipocromía, no drepanocitos, no hemoparásitos, no esferocitos no esquistocitos
 - Estudio de Hb: sin alteraciones
 - GLUCOSA 6-P-DESHIDROGENASA: 1 U/g

Caso clínico

PRUEBAS PENDIENTES



- **Serología:** negativa
- **Hemograma diagnóstico:**
 - Anemia regenerativa con hipocromía, no drepanocitos, no hemoparásitos, no esferocitos no esquistocitos
 - Estudio de Hb: sin alteraciones
 - GLUCOSA 6-P-DESHIDROGENASA: 1 U/g**

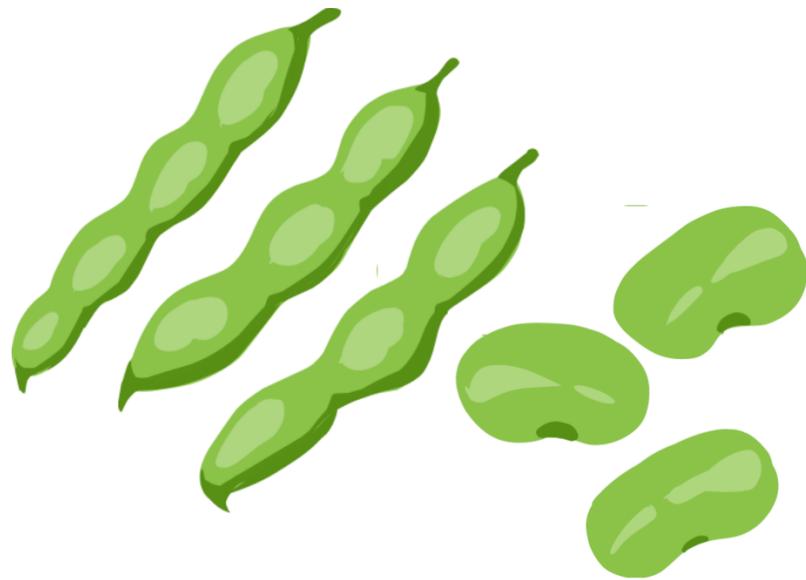


VALORES NORMALES DE G6PDH a 25°C: **5,5–8,8 U/g**

Caso clínico

SOSPECHA DE DÉFICIT DE G6PD

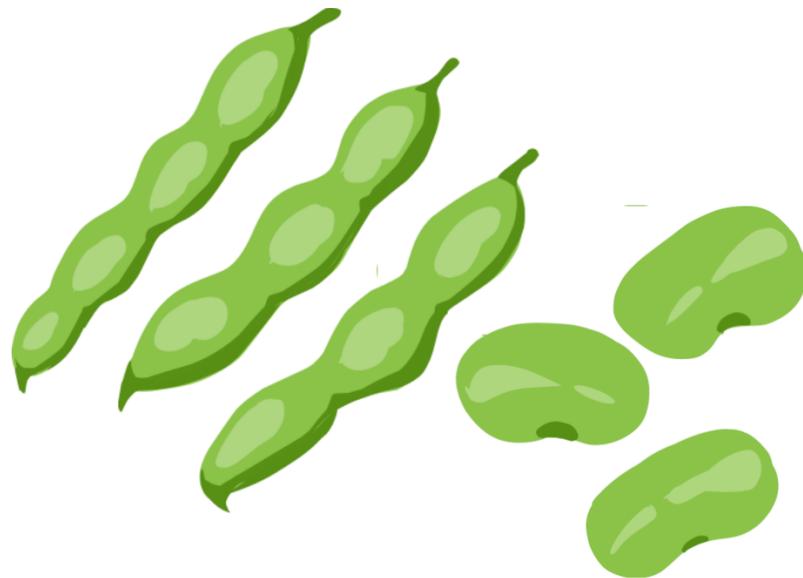
Rehistoriamos a la familia...



Caso clínico

SOSPECHA DE DÉFICIT DE G6PD

Rehistoriamos a la familia...



“BISSARA”

Puré de guisantes y habas estilo marroquí

FAVISMO

Sintomatología aparece tras las **5-24h** de la ingesta de habas

Caso clínico

DÉFICIT DE G6PD



- Buena evolución clínica
- Desaparición ictericia en <24h
- Normalización analítica en 48h
- ALTA y seguimiento en CCEE Hematología pediátrica
- Hoja recomendaciones

Conclusiones

- Ante una **anemia hemolítica** es importante realizar un buen diagnóstico diferencial de las posibles causas
- La **anamnesis** es clave para valorar el desencadenante en una crisis hemolítica por déficit de G6PD
- Los **desencadenantes** de crisis hemolíticas más frecuentes son los **fármacos**, las **habas**, las **infecciones** y las **descompensaciones** de enfermedades de base
- El **diagnóstico** se llevará a cabo mediante la **cuantificación de la actividad enzimática de G6PD**
- La estrategia **terapéutica** más eficaz es **evitar el contacto con el desencadenante**

Bibliografía

- Bello-Gutiérrez P, Mohamed-Dafa L. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: revisión a propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015;17:361-8.
- González-García H, Molpeceres-Garrote R, Urbaneja-Rodríguez E. Anemias hemolíticas en la infancia. Pediatr Integral. 2016; XX(5): 308-317.
- Jiménez-Cobo C, Sebastián-Pérez E, Sevilla-Navarro J. Hemoglobinopatías: talasemia y drepanocitosis. Pediatr Integral. 2021; XXV (5): 241.e1 – 241.e13.
- Román Hernández C, Bonet de Luna C. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la peregrinación del chico con color. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:349-54.
- Grupo Español de Eritropatología. Hoja informativa en el déficit de G6PD. [internet][consultado: 24/03/2025]. Disponible en: <https://eritropatologia.com/images/HOJA-INFORMATIVA-EN-EL-D%C3%89FICIT-DE-G6PD-v02.pdf>
- Guerrero-Fernández J, Cartón-Sánchez A, Barrera-Bonis A, Menéndez-Suso J, Ruiz-Domínguez J. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría (6ª edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018.



APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA EN EL LACTANTE

Autora: Estela Mestre Ferrández - R1 Pediatría
Correo: emestre99@gmail.com