

## Nota clínica

## Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa asociado a rasgo falciforme: importancia de una buena historia clínica

F. RUBIO RODRÍGUEZ, M.P. JIMÉNEZ SAUCEDO, S. DE PEDRO DEL VALLE, S. RUPÉREZ PEÑA,  
I. RUIZ-AYÚCAR DE LA VEGA

*Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Ávila. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.*

## RESUMEN

**Introducción.** El déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es la alteración enzimática más frecuente a nivel eritrocitario. El debut característico lo constituye un paciente previamente sano en el que se desencadena una crisis hemolítica por determinados fármacos, infecciones o alimentos. En este último contexto es conocido como favismo el cuadro clínico secundario a la ingesta de habas.

**Caso clínico.** Varón de 23 meses que consulta por fiebre, ictericia, palidez y coluria. Como antecedente personal de interés destaca la determinación de un rasgo falciforme en el cribado neonatal. Los resultados de la analítica sanguínea son compatibles con una crisis hemolítica no inmune, por lo que se establece como hipótesis diagnóstica una anemia hemolítica desencadenada por proceso infeccioso en paciente con rasgo falciforme. Puesto que el rasgo falciforme es asintomático, durante el ingreso se amplió la anamnesis detectándose al menos un episodio de similares características, pero más leve, y al incidir en la dieta familiar se confirmó la ingesta intermitente de habas. Ante la posibilidad de favismo se solicitó análisis genético que confirmó el diagnóstico.

**Conclusiones.** Las complicaciones de las enfermedades de base de cada paciente frecuentemente causan sus patologías, pero no siempre es así. Es fundamental realizar una anamnesis exhaustiva, dado que esta puede ofrecer claves diagnósticas inesperadas.

**Palabras clave:** Rasgo falciforme; Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; Favismo; Anemia hemolítica.

### GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY ASSOCIATED WITH SICKLE CELL TRAIT: IMPORTANCE OF A GOOD MEDICAL HISTORY

## ABSTRACT

**Introduction.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is the most common enzymatic alteration at the erythrocyte level. The characteristic onset is a previously healthy patient in whom a hemolytic crisis is triggered by certain drugs, infections or foods. In this latter context, the clinical condition secondary to the ingestion of broad beans is known as favism.

**Clinical case.** A 23-month-old male presented with fever, jaundice and choluria. As a personal history of interest, the determination of a sickle cell trait in neonatal screening stands out. The blood test results are compatible with a non-immune hemolytic crisis, so the diagnostic hypothesis is established as a hemolytic anemia triggered by an infectious process in a patient with sickle cell trait. During their stay in the ward, the anamnesis is expanded, detecting at least one episode with similar but milder characteristics and by influencing the family diet, the intermittent intake of beans at least once a month is confirmed. Given the possibility of favism, genetic analysis is requested to confirm the diagnosis.

**Conclusions.** The complications of each patient's underlying diseases often cause their pathologies, but this is not always the case. It is essential to carry out an

Correspondencia: frubio@saludcastillayleon.es (F. Rubio Rodríguez)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

exhaustive anamnesis, since this can offer unexpected diagnostic clues.

**Keywords:** Sickle cell trait; Glucose 6-phosphate dehydrogenase; Favism; Hemolytic anemia

## INTRODUCCIÓN

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) es una enzima presente en los hematíes que mantiene la homeostasis de los mismos protegiéndolos del estrés oxidativo. Su déficit es la alteración enzimática más frecuente de los eritrocitos<sup>(1)</sup>. En nuestro medio, en pacientes previamente sanos, se manifiesta por episodios de hemólisis desencadenada por algunos fármacos, infecciones o alimentos que en caso de asociarse a la ingesta de habas se denomina favismo<sup>(2)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 23 meses que acude a Urgencias por fiebre de 12 horas de evolución, ictericia, palidez y coluria. Como antecedentes personales destaca la presencia de un rasgo falciforme en el cribado neonatal (fenotipo FAS) con HbS 34% y HbA 59% al año de vida. Familia de origen magrebí con madre y hermana portadores de rasgo falciforme con muy similar porcentaje de HbS y HbA, y sin otros antecedentes de interés en el ámbito familiar. Padre no estudiado.

En la analítica sanguínea destacó una cifra de hemoglobina de 6,8 g/dL, VCM 82,3 fl, HCM 29,6 pg, 17.500 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con leve neutrofilia madura, 348.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, reticulocitos del 3%. Frotis de sangre periférica: anisopoiquilocitosis, algunos microesferocitos y esquistocitos con escasos drepanocitos y algunos hematíes aglutinados sin cuerpos de Heinz. LDH 1.110 U/L y bilirrubina total 8,7 mg/dl de predominio indirecto. El test de Coombs directo fue negativo y el valor de la haptoglobina baja. En este contexto, se estableció una sospecha diagnóstica inicial de crisis hemolítica no inmune con desencadenante infeccioso. Sin embargo, los pacientes con rasgo falciforme (heterocigotos) son asintomáticos y no presentan crisis hemolíticas como los que padecen drepanocitosis (homocigotos o heterocigotos compuestos). Se inició antibioterapia con cefotaxima intravenosa precisando una única transfusión de concentrado de hematíes al ingreso. Aunque se constató un aumento de reactantes de fase aguda, las pruebas microbiológicas y radiológicas fueron negativas. Durante el ingreso, la evolución clínica fue favorable con descenso de LDH, bilirrubina y reticulocitos de forma progresiva. Pese a la buena evolución, se profundizó en la anamnesis refiriendo un episodio similar, pero más leve,

4 semanas antes, con orinas de color anaranjado. Además, señalaron que una vez al mes aproximadamente su abuelo materno cocina habas en la comida familiar.

Ante la sospecha clínica de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se extrajo muestra de saliva para el análisis genético con confirmación diagnóstica de una hemicigosis de variante patogénica, haplotipo A-. No se dispone aún de la determinación cuantitativa de la G6PDH en el paciente y el estudio familiar.

## COMENTARIOS

Ante la sospecha de una anemia hemolítica, es preciso realizar un completo diagnóstico diferencial con posibles enfermedades de base, etiologías inmunes y valorar posibles desencadenantes. Es fundamental la historia clínica, y con ayuda de estudios analíticos relativamente básicos, se puede realizar el abordaje etiológico, como se muestra en la figura 1<sup>(5)</sup>.

El DG6PDH afecta a unos 400 millones de personas en el mundo, cerca del 7% de la población mundial según la OMS<sup>(3)</sup>. La prevalencia es más alta en África, Oriente Medio, Asia y en ciertas zonas del Mediterráneo. En España no es una patología frecuente, pero está aumentando su prevalencia debido a los flujos migratorios fundamentalmente desde la zona del Magreb. Existen distintas formas con notable variabilidad clínica. La forma de tipo I, infrecuente, se caracteriza por una actividad enzimática muy baja y cursan con hemólisis crónica no esferocítica. El favismo o tipo II tiene una actividad enzimática menor del 10%, causa crisis hemolíticas, como es el caso clínico presentado, y es la forma más prevalente, típica del Mediterráneo y Asia. El tipo III tiene actividad entre el 10 y el 60%, es típica de varones americanos de raza negra y no es infrecuente. Los tipos IV y V tienen aún mayor actividad enzimática, escasa expresividad clínica y muy baja prevalencia, frecuentes en África<sup>(2)</sup>.

Debido a la variabilidad genética, la sintomatología puede ser muy variable, desde formas muy leves típicamente en pacientes procedentes de África, hasta anemias hemolíticas graves, como en pacientes de zonas del Mediterráneo o los casos desencadenados por habas (favismo)<sup>(4)</sup>. En nuestro medio, en la mayoría de los casos, los pacientes se encontrarán asintomáticos a lo largo de su vida, salvo por la presencia de crisis hemolíticas intravasculares que suelen desencadenarse en presencia de determinados factores asociados al estrés oxidativo, como infecciones, ingesta de habas o algunos fármacos y productos químicos, destacando quinina, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, sulfamidas, quinolonas, nitrofurantoína o la vitamina

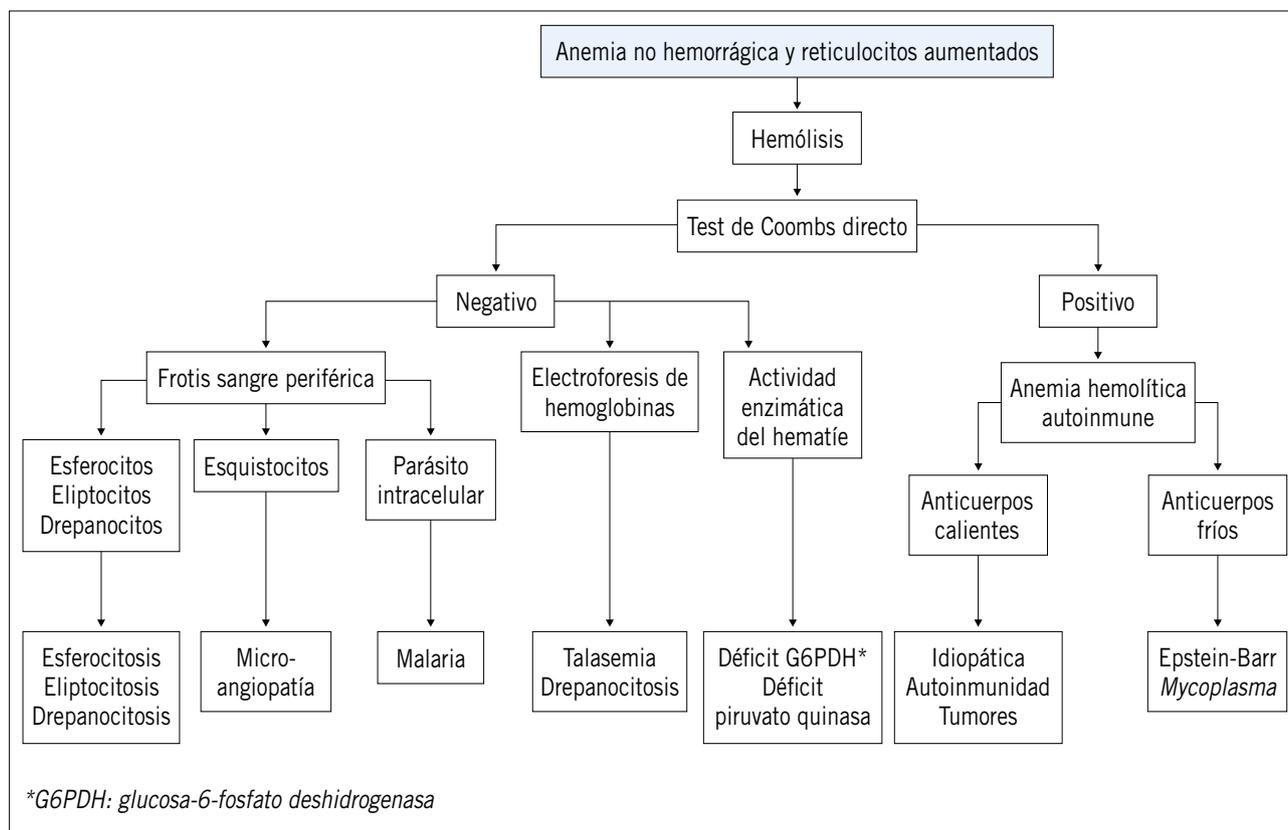


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en anemias hemolíticas en la infancia. Modificado con permiso de González García H<sup>(5)</sup>.

K. El tratamiento de la crisis hemolítica con anemia grave es la transfusión de hematíes. Salvo en los episodios agudos graves y algunas formas crónicas, los pacientes no precisan control médico exhaustivo, y pueden llevar una vida normal, aunque conviene que estén adecuadamente informados sobre su enfermedad y sobre los desencadenantes las crisis hemolíticas. La calidad de vida y el pronóstico vital no suelen afectarse<sup>(1)</sup>.

La presencia en un mismo individuo de varias alteraciones en la hemoglobina es frecuente (heterocigotos compuestos), siendo menos frecuentes la presencia de una alteración de la hemoglobina (en nuestro caso rasgo falciforme) junto con una alteración enzimática de los hematíes (en nuestro caso el DG6PDH), circunstancia que ocurre solamente en el 1,6% de los pacientes con drepanocitosis del registro español de hemoglobinopatías<sup>(6)</sup> y quizás sea más frecuente en poblaciones procedentes de países donde la malaria es frecuente.

En conclusión, la realización de una buena historia clínica es fundamental en todos los pacientes, siendo en nuestro caso fundamental para establecer la etiología de la crisis hemolítica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glader B, Means RT. Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. [Internet]. UpToDate. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency?sectionName=EPIDEMIOLOGY&topicRef=5927&anchored=H143332893&source=see\\_link#H143332893](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency?sectionName=EPIDEMIOLOGY&topicRef=5927&anchored=H143332893&source=see_link#H143332893)
2. 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.
3. 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.
4. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet. 2008; 371: 64-74
5. González García H. Anemias hemolíticas en la infancia. Pediatr Integral 2012; XVII(5): 378-86.
6. Bardón Cancho EJ, García-Morín M, Beléndez C, Velasco P, Benítez D, Ruiz-Llobet A, et al; en representación del grupo de trabajo de Eritropatología de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). Update of the Spanish registry of haemoglobinopathies in children and adults. Med Clin (Barc). 2020; 155(3): 95-103.