



- REVISTA DE -

MEDICINA DE LABORATORIO

Diagnóstico casual de fabismo en paciente enólico

Casual diagnosis of favism in an alcoholic patient

10.20960/revmedlab.00163

03/06/2023

Diagnóstico casual de fabismo en paciente enólico

Casual diagnosis of favism in an alcoholic patient

Carlos Requena Triguero¹, Isabel Fort Gallifa², María Victoria Rivera Moreno¹, Montserrat Galofré Giralt¹, Lucía del Carmen Vicente Pérez¹, María Teresa Sans Mateu¹

¹Laboratori Clinic ICS. Camp de Tarragona-Terres de l'Ebre. Institut Català de la Salut. Camp de Tarragona. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. ²Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. Comisión de Estrés Oxidativo, Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC-ML). Barcelona. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Tarragona. Centre Recerca Biomèdica. Tarragona. Laboratori ICS de Tarragona i Terres del'Ebre. Tarragona

Correspondencia: Carlos Requena Triguero. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Carrer del Doctor Mallafré i Guasch, 2. 43005 Tarragona

e-mail: carlosretri.hj23.ics@gencat.cat

Recibido: 30/12/2022

Aceptado: 21/02/2023

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un varón de 57 años que acude a Urgencias por malestar general, ictericia cutánea y conjuntival, náuseas y nerviosismo de 24 horas de evolución. Refiere transgresión alcohólica (2-3 litros de cerveza y whisky). Presenta desde entonces el cuadro actual. Entre sus antecedentes destacan: hipertensión arterial, esquizofrenia paranoide y enolismo crónico. En la exploración física solo destaca el elevado tinte ictérico de piel y escleras. No se evidenciaron anomalías respiratorias, cardiovasculares, abdominales ni neurológicas.

CASO CLÍNICO

Los resultados de la analítica se muestran en la tabla I. Entre los valores a destacar se observó un valor bajo de hemoglobina y valores elevados de bilirrubina (a expensas de la fracción indirecta), lactato deshidrogenasa (LDH), creatinina y de las enzimas hepáticas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), entre otros.

El cuadro se orienta clínicamente como hepatitis aguda de origen alcohólico, pero el paciente decide abandonar el servicio de urgencias debido a una crisis de ansiedad que impide completar el estudio.

Debido a que los hallazgos clínicos y analíticos del laboratorio de urgencias sugerían la presencia de hemólisis aguda, se ampliaron los test pertinentes para filiar el origen. En el análisis complementario (Tabla II) destacaban altos niveles de reticulocitos y ferritina, así como valores bajos de haptoglobina, transferrina y deficiencia de ácido fólico. Además, el test de Coombs resultó negativo.

En el frotis de sangre periférica se observó una poiquilocitosis discreta y polimorfa con presencia de acantocitos, ovalocitos y excentrocitos (Fig. 1), una neutrofilia con una ligera desviación a la izquierda y refuerzo de la granulación y una serie plaquetar sin alteraciones.

El paciente reconsultó en urgencias al día siguiente y, tras una entrevista clínica dirigida, se observó que había ingerido habas 24 horas antes del inicio de los síntomas, a lo que se añade una historia familiar materna compatible con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Además, el paciente refiere que en otras ocasiones había consumido habas, aunque en menor cuantía, sin haber presentado una sintomatología similar a la de este episodio.

Finalmente, tras la alta sospecha de fabismo, se solicitaron los niveles de actividad enzimática de G6PD, que resultaron ser $< 35 \text{ mU}/10^9$ eritrocitos (valor normal: $221\text{-}570 \text{ mU}/10^9$ eritrocitos), filiendo definitivamente el origen del cuadro.

DISCUSIÓN

El fabismo es un síndrome hemolítico agudo que se produce en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa cuando ingieren habas. La deficiencia de G6PD es la enzimopatía adquirida de los glóbulos rojos más frecuente en el mundo, con 400 millones de personas afectadas. Esta enzima cataliza la primera

reacción de la ruta de las “pentosas-fosfato”, lo que genera nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH). Esta reacción es el principal mecanismo que tiene nuestro cuerpo para generar NADPH, cuya principal función es mantener el glutatión en su forma reducida, que cumple un papel esencial como agente reductor de especies oxidantes (1,2). Esto resulta especialmente importante en los eritrocitos, pues es la única ruta que tienen para producir NADPH y además tienen un alto nivel de estrés oxidativo.

Es una enfermedad que se produce por mutaciones con pérdida de función en el gen *G6PD* (hay descritas más de 217 mutaciones) y que está ligada al cromosoma X, por lo tanto, los hombres, que solo tienen una copia de este gen, la sufren con mayor prevalencia (3).

La OMS clasifica la deficiencia de G6PD en cinco grupos (4), según los niveles de actividad de la enzima y de la gravedad de la hemólisis. Además, también puede clasificarse según las mutaciones existentes en el gen *G6PD*, que varían en función de los grupos étnicos. Así, encontramos que la deficiencia de tipo mediterránea es una deficiencia de tipo II en la que existe una actividad de la enzima inferior al 10 % de su valor normal (4). Estos pacientes suelen presentar episodios hemolíticos intermitentes, normalmente desencadenados por ciertas sustancias, como las habas o algunos fármacos. Debido a esto, las manifestaciones clínicas y la gravedad de la hemólisis pueden variar y, por ello, el diagnóstico puede presentar algunas dificultades.

El diagnóstico final de esta patología se realiza a partir de la actividad de la enzima G6PD, por análisis espectrofotométrico de la formación de NADPH a partir de NADP⁺; sin embargo, la actividad enzimática varía entre unos glóbulos rojos y otros (es mayor en las células más jóvenes). Esto puede ocasionar falsos negativos en episodios de hemólisis aguda debido al aumento de los reticulocitos (5).

En este caso, el paciente había consumido habas antes de presentar este episodio y no presentó ningún tipo de clínica compatible con la deficiencia de *G6PD*. Sin embargo, cuando consume una cantidad superior a la habitual presenta la sintomatología asociada a la patología y así es posible diagnosticar el cuadro.

Aunque la deficiencia de *G6PD* de tipo mediterránea es común y normalmente no es difícil de diagnosticar, presentamos este caso por

el interés y la variabilidad de la anomalía, la posibilidad de encontrarlo en la práctica clínica diaria y lo destacamos por el importante papel del laboratorio a la hora de diagnosticarlo.

PUNTOS A RECORDAR

- Ante un test de Coombs negativo y evidencias de hemólisis, hay que valorar la posibilidad de déficit de *G6PD*, dada su relativa prevalencia en nuestro entorno.
- En la deficiencia de *G6PD* es característica la aparición de excentrocitos en el frotis de sangre periférica.
- Los niveles de actividad enzimática de *G6PD* están anormalmente aumentados en los episodios de hemólisis aguda, por lo que pueden producirse falsos negativos.
- Además de las habas, los episodios hemolíticos pueden desencadenarse por otras sustancias oxidantes o causas, por lo que es esencial informar al paciente sobre ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016;30(2):373-93.
2. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008;371(9606):64-74.
3. Lee HY, Ithnin A, Azma RZ, et al. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia: Insights on Pathophysiology, Diagnosis, and Gene Variants in Disease Heterogeneity. *Front Pediatr* 2022;10:875-7.
4. WHO. *Bulletin of the World Health Organization* 1989;67(6):601-11.
5. Roper D, Layton M, Rees D, et al. Laboratory diagnosis of G6PD deficiency. A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol* 2020;189(1):24-38.

Tabla I. Valores analíticos de la primera visita del paciente a urgencias

| | Valor | Rango de normalidad |
|--|-------------------------------|----------------------------|
| Hemograma | | |
| Eritrocitos | 2,45 10 ⁶ /μL | 4,5-5,5 |
| Hemoglobina | 7,7 g/dL | 13,0-17,0 |
| Hematocrito | 24,8 % | 40,0-50,0 |
| Volumen corpuscular medio | 101,6 fL | 83,0-101,0 |
| Hb corpuscular media | 31,4 pg | 27,0-32,0 |
| Concentración de Hb media | 30,9 g/dL | 32,0-36,0 |
| Amplitud de distribución eritrocitaria | 13,4% | 11,6-14,0 |
| Leucocitos | 14,68 10 ³ / μL | 4,00-10,00 |
| Plaquetas | 275 10 ³ / μL | 123-450 |
| Bioquímica | | |
| Glucosa | 112 mg/dl | 74-106 |
| ALT | 41 U/l | 10-49 |
| AST | 37 U/l | 0-34 |
| Bilirrubina total | 10,4 mg/dl | 0,2-1,2 |
| Bilirrubina directa | 2,5 mg/dl | 0,0-0,3 |
| LDH | 654 U/l | 120-246 |
| PCR | 9,50 mg/dl | 0,00-1,00 |
| Creatinina | 1,39 mg/dl | 0,70-1,30 |
| Urea | 98 mg/dl | 18-46 |

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva.

Tabla II. Valores analíticos del análisis complementario de rutina

| | Valor | Rango de normalidad |
|--------------------------|--------------|----------------------------|
| Reticulocitos | 2,97% | 0,10-2,00 |
| Ferritina | 3540,4 ng/mL | 22-322 |
| Transferrina | 178 mg/dL | 215-365 |
| Hierro (II + III) | 53 µg/mL | 65-175 |
| Haptoglobina | 7,78 mg/dL | 27,0-32,0 |
| Ácido fólico | 2,65 ng/mL | 3,3-19 |

Figura 1. Frotis de sangre periférica con presencia de excentrocitos (flechas azules). Imágenes del analizador hematológico CellaVision.