

HOSPITAL CLINICOQUIRURGICO DOCENTE DE PINAR DEL RIO

Anemia hemolítica por antipalúdicos. Estudio de 38 casos

Dr. Cándido Moisés Morales Rodríguez, Dra. Lucila Brito Llano, Dr. Adalberto Fortún Prieto, Dra. María de los Angeles Díaz Domínguez, Dr. Marco Antonio Montano Díaz, Dra. Silvia Rodríguez Martínez

Morales Rodríguez, C. M. y otros: *Anemia hemolítica por antipalúdicos. Estudio de 38 casos.*

Se realiza un estudio de 150 pacientes tratados con primaquina por paludismo, de los cuales 38 presentaron anemia hemolítica durante el tratamiento. Se expone el concepto de la enfermedad y sus diversos tipos, así como la transmisión genética. Se señala igualmente la importancia del despistaje del déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6PD) en los colaboradores cubanos que laboran en áreas endémicas de paludismo.

INTRODUCCION

El déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6PD) es la enzimopatía más frecuente, sin embargo, sus aspectos clínicos, su transmisión genética y los medios para su pesquizaje que son bien conocidos, no han permitido conocer el mecanismo exacto por el cual se produce la hemólisis.

En 1956, *Carson y colaboradores*¹ demostraron que la anemia hemolítica aguda desencadenada por primaquina en pacientes de la raza negra, de la cual *Derr*² había hecho en 1954 un estudio experimental, se acompañaba de un déficit de G-6PD.

En la actualidad se distinguen 6 formas clínicas diferentes de esta enfermedad:

1. Anemia hemolítica aguda de la raza negra.
2. Anemia hemolítica aguda de la raza blanca.
3. Favismo.
4. Anemia hemolítica crónica.
5. Anemia hemolítica neonatal.
6. Anemia hemolítica latente (sin manifestaciones clínicas ni hematológicas y que constituye entre el 11 y el 23% de los casos).

La anemia hemolítica aguda de la raza negra obedece a un déficit enzimático parcial. El episodio hemolítico es provocado por sustancias medicamentosas y fue identificada inicialmente asociada con la primaquina, a la que le sigue una larga serie de medicamentos, entre los que otros antipalúdicos y las sulfamidas ocupan el lugar más importante.

Se ha descrito también que los procesos infecciosos pueden desempeñar algún papel desencadenante.

La anemia hemolítica de la raza blanca³ es similar a la que ocurre en el sujeto de la raza negra, de la que se diferencia por su carácter más intenso del déficit enzimático, que va desde el 2 al 15% del valor normal. Las causas desencadenantes son mucho más numerosas. El papel de los antipalúdicos es escaso, pero tienen en cambio, gran importancia, las infecciones bacterianas y virales, así como la acidosis diabética. El acceso hemolítico puede llegar a ser muy severo y en ocasiones ocurre la anuria. Entre los episodios agudos no existe anemia, pero la duración de la vida media del hematíe está acortada.^{4,5}

El individuo que padece favismo es sensible a las mismas sustancias que el enzimopénico, pero no todos los que presentan déficit enzimático son sensibles a la habas.^{6,7}

Casi todos los casos de anemia hemolítica crónica se han descrito en la raza blanca. Cursa como una anemia hemolítica crónica en la que se intercalan accesos agudos. Es de comienzo precoz, pues hay íctero neonatal en el 50% de los casos. Generalmente el primer episodio aparece en los primeros años de la vida. La anemia es discreta y los hematíes son de morfología normal. Su vida media está acortada.^{8,9}

La anemia hemolítica neonatal con déficit de G-6PD y sin incompatibilidad fetomaterna, es muy frecuente en el Mediterráneo.¹⁰ El comienzo es precoz; la exaguinotransfusión es necesaria con frecuencia y la ictericia nuclear es posible.

Se admite la transmisión genética por medio de una herencia ligada con el sexo," de penetración incompleta.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 150 pacientes con el diagnóstico de paludismo a través del examen de la gota gruesa y la extensión de lámina periférica para la clasificación del *Plasmodium*.

En todos los casos se empleó el esquema terapéutico de cloroquina (6 tabletas el primer día, 2 tabletas el segundo y 2 tabletas el tercero) y se administró, además, una tableta de primaquina durante 14 días. Se consideró la existencia de anemia primaquinosensible en todos aquellos casos que después del tercer día de tratamiento presentaron astenia, anemia e ictericia, y los exámenes complementarios realizados mostraron una anemia hemolítica compatible con el déficit de G-6PD.

RESULTADOS

Como puede observarse en la tabla 1, 38 pacientes presentaron anemia hemolítica durante el tratamiento. Los síntomas y signos más frecuentes fueron la palidez cutaneomucosa, el íctero, la astenia y la pleiocromía fecal.

Tabla 1. *Síntomas y signos encontrados en los pacientes con anemia primaquinosensible*

Síntomas y signos	No. de casos	%
Palidez	38	100
Íctero	38	100
Astenia	30	78,9
Pleiocromía fecal	6	15,81

En la tabla 2 se exponen las investigaciones realizadas y los resultados obtenidos en los pacientes con anemia hemolítica asociada con los antipalúdicos. Las alteraciones encontradas estuvieron presentes en todos los casos.

Tabla 2. *Exámenes complementarios realizados*

Examen	No. de casos	Alteración
Hemoglobina y hematócrito	38	Disminuidos
Bilirrubina indirecta	38	Elevada
Prueba de Sass	38	Positiva
Reticulocitos	38	Aumentados
Prueba de Ham	38	Negativa

Al realizar la distribución de la casuística según la raza, se observó que el mayor número de casos correspondió a la blanca, seguida en orden de frecuencia por la negra y la mestiza.

DISCUSION

El déficit de G-6PD ha sido calculado en el 3,3% de la población cubana.¹² En un grupo de 150 colaboradores cubanos estudiados en la República Popular de Angola, se encontró en 38 de ellos (25,33%), en los que se presentó el cuadro clínico de anemia hemolítica medicamentosa al cuarto día de tratamiento antipalúdico con primaquina.

Llama la atención que el grupo étnico más afectado fue la raza blanca, pues habitualmente no se le presta gran importancia al tratamiento antipalúdico como factor desencadenante del proceso hemolítico en estos pacientes.

Se cree que estos resultados cobran gran importancia para nuestra población sobre todo para los colaboradores en áreas endémicas de paludismo, en los cuales debe investigarse el déficit de G-6PD como elemento predisponente para la aparición de la anemia hemolítica primaquinosensible.

En este estudio sólo 4 pacientes (todos de la raza blanca) presentaron anemia severa, y necesitaron transfusión sanguínea; todos ellos evolucionaron de forma satisfactoria.

CONCLUSIONES

1. El hallazgo de la anemia primaquinosensible es frecuente en los colaboradores cubanos en la República Popular de Angola.
2. En nuestra casuística, la raza blanca fue la más afectada.
3. Se cree que es importante estudiar el posible déficit de G-6PD en los colaboradores que brindan servicios en áreas donde existe paludismo.

SUMMARY

Morales Rodríguez, C. M. et al.: *Hemolytic anemia by antimalarial drugs. Study of 38 cases.*

A study of 150 patients suffering malaria and treated with primaquine is carried out; 38 of the patients presented hemolytic anemia during treatment. Concept of such disease and its various types, as well as genetic transmission, is exposed. Likewise, importance of screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6PD) deficit in Cuban co-workers, working in endemic malarial areas, is pointed out.

RÉSUMÉ

Morales Rodriguez, C. M. et al.: *Anémie hémolytique par antipaludiques. A propos de 38 cas.*

Les auteurs étudient 150 malades traités par primaquine pour paludisme, dont 38 ont présenté une anémie hémolytique pendant le traitement. Il est exposé le concept de la maladie et ses divers types, ainsi que la transmission génétique. Il est de même signalé

l'importance du dépistage du déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6PD) chez les coll. borateurs cubains qui travaillent dans des zones endémiques de paludisme.

JUNIO, 1986

BIBLIOGRAFIA

1. *Carson, P. E.*: Enzymatic deficiency in primaquine sensitive erythrocytes. *Science* 124: 484, 1956.
2. *Dern, R. J.*: The hemolytic effect of primaquine. The natural course of the hemolytic anemia and the mechanism of its self limited character. *J Lab Clin Med* 44: 111, 1954.
3. *Burka, E. R.; P. A. Marks*: Clinical spectrum of hemolytic anemia associated with G-6PD deficiency. *Ann Int Med* 64: 817, 1966.
4. *Brewer, G. J.*: Shortened erythrocyte life span in primaquine sensitive negroes in the absence of drug administration. *J Lab Clin Med* 56: 695, 1960.
5. *Sass, M. D. et al.*: Rapid screening for D-glucose-6-phosphate; NADP oxidoreductase deficiency with methylene. *J Lab Clin Med* 68: 156, 1966.
6. *Larizza, P.*: Anemie emolitiche enzimopeniche. *Haematologica* 45: 129, 1960.
7. *Roth, K. L.*: Studies on the hemolytic principle of the fava bean. *J Lab Clin Med* 56: 695, 1960.
8. *Dade, J. V.*: The hereditary non spherocytic haemolytic anemias. *Acta Haematol* 31: 177, 1964.
9. *Bowler, A. J.*: L'anémie hémolytique chronique avec déficit en G-6PD. *Soc Med Hop (Paris)* 115: 467, 1964.
10. *Gabburro, D.*: L'ictère grave des nouveau-nés associé à une déficience en G-6PD. *Biol Neonate* 2: 167, 1960.
11. *Childs, B. A.*: A genetic study of defect in glutathione metabolism of the erythrocyte. *Bull Johns Hop* 102: 21, 1958.
12. *Sánchez Perovani, J. B. A. y cols.*: Frecuencia del rasgo sicklémico y la deficiencia de G-6PD en donantes de banco de sangre. Ciego de Avila. Trabajo presentado en la Jornada de Medicina Interna del Hospital de Ciego de Avila, 1982.

Recibido: 9 de mayo de 1985

Aprobado: 8 de diciembre de 1985

Dr. *Cándido Morales*

Calle B-final, edificio 73, apto. D-7

Barrio "Hermanos Cruz", municipio Pinar del Río

Pinar del Río

Cuba