

Trastornos eritrocíticos.

Etiología: intrínseca

hemorrágica; Diminución de eritrocitos.

Hemólisis.

Anemia hemolítica.

Se le conoce así a las anemias causadas por la destrucción acelerada de los eritrocitos.

Esta destrucción puede deberse a defectos intrínsecos (intracorpúsculares), que, por lo general, son hereditarios, o extrínsecos (extracorpúsculares), que suelen ser adquiridos.

→ Etiología

Lo que comparten las anemias hemolíticas no complicadas son los sigs. Características:

- 1) el acortamiento de la vida de los eritrocitos.
- 2) el incremento compensador de la eritropoyesis.
- 3) la retención de los productos de la degradación de los eritrocitos. (incluido el hierro en el cuerpo).

5 u 8 veces aumento del eritrocito.

Las anemias hemolíticas se asocian a hiperplasia eritroide en la médula y a aumento del número de reticulocitos en sangre periférica.

Reticulocitos 1% normal al día.

Destrucción de eritrocitos dentro del = Hemólisis intravascular → provoca:

Compartimiento vascular

Consecuencia de las fuerzas mecánicas

como Turbulencia creada por una válvula cardíaca defectuosa.

- Hemoglobinemia
- Hemoglobinuria
- Hemosiderinuria

Destrucción de eritrocitos dentro de macrófagos (insulares)

= Hemólisis extravascular (Ocurre dentro del bazo y el hígado)

→ Litiasis pigmentada e ictericia

Los macrófagos son las células responsables de eliminar de la circulación los eritrocitos dañados o marcados inmunitariamente

- Pérdida de sangre (hemorragia).
- Aumento de la destrucción de eritrocitos (hemólisis)
- Disminución de la producción de eritrocitos.

> Tx de riesgo

Manifestaciones clínicas:

• Agudas: disnea, insuficiencia orgánica o shock.

• Crónicas:

- Pálidez, cansancio o lasitud.
- con hemólisis: ictericia y litiasis renal.
- con eritropoyesis ineficaz. Sobrecarga de hierro, insuficiencias cardíaca y endocrina.
- Si es grave y congénita retraso del crecimiento, deformaciones óseas como consecuencia de la hiperplasia medular reactiva.

Reticulocitopenia ↓
Diminución de eritrocitos

Anemia hemolítica autoinmune (Artículo)

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) son trastornos hematológicos adquiridos ocasionados por una destrucción periférica de eritrocitos incrementada, mediada por autoanticuerpos dirigidos frente a antígenos eritrocitarios. Se clasifican según etiología en primarias y secundarias, y según el tipo de anticuerpo detectado y temperatura de reacción en AHA por anticuerpos calientes (AHA-C) y AHA por anticuerpos fríos (AHA-F).

El pilar del manejo en AHA-C continúa siendo el tratamiento con glucocorticoides, y la adición precoz de rituximab ha demostrado buenos resultados en los últimos estudios. Las AHA-F primarias se tratan principalmente con rituximab, solo o combinado con quimioterapia.

En fase de desarrollo avanzado encontramos nuevas fármacos como los inhibidores de SYK, Ig anti-FC γ Rn e inhibidores del complemento, que permitirán ampliar el arsenal terapéutico, especialmente en casos refractarios o recidivantes.

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) son un grupo heterogéneo de anemias debidas a autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana de los hematíes.

En los últimos años se han llevado a cabo grandes avances en cuanto al conocimiento de su patogenia, la estandarización de los criterios y métodos diagnósticos y el establecimiento basado en la evidencia. Las guías británicas de AHA se publicaron en 2017, y el primer consenso internacional en diagnóstico y tratamiento en 2020.

Dependiendo del tipo de anticuerpo y de la temperatura de reacción óptima del mismo, se clasifican en: anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes (AHA-C) (65%) y anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos fríos (AHA-F) (29%), hemoglobinuria paroxística por anticuerpos fríos (1%) o AHA mixta (5%).

La AHA conforma un grupo heterogéneo de entidades cuyo diagnóstico específico es especialmente importante para poder individualizar un tratamiento de acuerdo con la patogenia y gravedad de cada entidad. El diagnóstico de sospecha debe establecerse mediante los datos analíticos de laboratorio, mientras que la piedra angular del mismo será el test de Coombs.

En más del 50% de los px el desarrollo de AIHA se asocia con una enfermedad subyacente (AIHA idiopática o primaria). Basado en la temperatura óptima para la unión del anticuerpo a RBC, AIHA se divide en un anticuerpo cálido AIHA (WA-AIHA), anticuerpo frío AIHA (CA-AIHA) o AIHA debido a la auto-Ab bifásica (hemoglobinuria paroxística por frío, PCH). Con una incidencia de 1:100.000 WA-AIHA es una enfermedad rara, la incidencia de CA-AIHA es aún menor (1:100.000). En contraste, el 10% de los px que padecen lupus eritematoso desarrolla un AIHA. Ocasionalmente, el linfoma se complica de la AIHA, pero también puede ser un heraldo de un linfoma que aún no ha sido diagnosticado. Esto se evidencia por el hecho de que el 18% de los px con AIHA primaria desarrollo un linfoma manifiesto en una fecha posterior.

Autoanticuerpos dirigidos a epítomas en RBC consistentes en azúcar y/o estructuras proteicas son cruciales en la patogenia de AIHA. El isotipo es importante para la importancia clínica de un auto-anticuerpo. Las inmunoglobulinas del isotipo IgM forman una estructura pentamérica y, son, por lo tanto, muy eficiente en la activación del complemento. IgG1 e IgG3 también son activadores de complemento eficientes; mientras que IgG2 e IgA tienen solo una capacidad débil para activar complemento. En general, el sistema de complemento no es completamente productas de degradación activadas y complementarias (C3e, C3d) se puede detectar como trazas en los RBC. Sin embargo, la activación del complemento puede proceder hasta la formación e introducción de la membrana. De ataque complejo C6-9 (MAC) que conduce a la lisis de RBC. La temperatura óptima del auto-Ab para unirse a RBC es de relevancia clínica también, los autoanticuerpos fríos (CA-Ab) muestran unión óptima a RBC por debajo de 30°C y son sobre todo de isotipo IgM (CA-Ab tiene una unión óptima alrededor de 30°C y son clínicamente relevante) ya que pueden inducir la activación del complemento in-vivo. Autoanticuerpos calientes (WA-Ab) muestran una unión óptima a 37°C y son en su mayoría IgG, menos frecuentemente IgM y raramente IgA.

La AIHA puede desarrollarse gradualmente, con una compensación fisiológica concomitante, o puede tener un inicio fulminante con una anemia profunda y potencialmente mortal. Las características clínicas están determinadas por la presencia/ausencia de enfermedades subyacentes y comorbilidades, y por la tasa y el tipo de hemólisis que depende principalmente de las características del autoanticuerpo.

FISIOPATOLOGÍA (3er Artículo) A.H.A.I

La destrucción prematura de las glóbulas rojas puede ocurrir intravascular o extravascularmente en el sistema reticuloendotelial, aunque esta última es más común. El principal mecanismo extravascular es el secuestro y la fagocitosis debido a la mala deformabilidad de los glóbulos rojos (es decir, la incapacidad de cambiar de forma lo suficiente como para pasar a través del bazo). La hemólisis mediada por anticuerpos da lugar a la fagocitosis o destrucción mediada por el complemento, y puede ocurrir intravascular o extravascularmente. Los mecanismos intravasculares incluyen la destrucción celular directa, la fragmentación y la oxidación. La destrucción celular directa causada por toxinas, traumatismos o lisis. La hemólisis por fragmentación ocurre cuando los mecanismos protectores de las células se ven superados.

Presentación clínica.

Se debe considerar la posibilidad de hemólisis cuando un paciente presenta ictericia aguda o hematuria en presencia de anemia. Los síntomas de hemólisis crónica incluyen linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, colestasis y coledocolitiasis.

Evaluación.

Cuando se sospecha hemólisis, la historia clínica debe incluir diagnósticos médicos conocidos, medicamentos, antecedentes personales o familiares de anemia hemolítica y una revisión completa de los sistemas. El examen físico debe centrarse en la identificación de afecciones asociadas, como infecciones o neoplasias malignas.

La evaluación inicial de la anemia hemolítica comienza con un hemograma completo que ilustre anemia normocítica (volumen corpuscular medio de 80 a 100 μm^3 - [80 a 100 fL]) o macrocítica (volumen corpuscular medio mayor de 100 μm^3). Cuando se identifica anemia, las pruebas deben incluir la medición de lactato deshidrogenasa, haptoglobina, reticulocitos y niveles de bilirrubina no conjugada, así como análisis de orina. La lactato deshidrogenasa es intracelular y los niveles aumentan cuando las glóbulas rojas se rompen. La haptoglobina se une a la hemoglobina libre y los niveles disminuyen en la hemólisis. Los niveles de bilirrubina no conjugada aumentan a medida que su producción excede la capacidad de eliminación. La hemólisis generalmente induce una reticulocitosis que causa macrocitos, a menos que haya deficiencia significativa de hierro o supresión de la médula ósea.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

(GSH) Glutación reducido. → Inactivo

(G6PD) Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Se ubica o encuentra en el **cromosoma X** (causado por mutaciones que desestabilizan al G6PD)

G6PDA más predispuesto en hombres de raza negra.

La deficiencia de G6PD no cursa con síntomas hasta que el px se expone a un factor ambiental (principalmente, agentes infecciosos o fármacos) que producen estrés oxidativo.

- Antipalúdicos Primaquina / (Sulfonamidas), Nitrofurantoina, Fenacetina, etc).

Características clínicas:

- Hemólisis se desarrolla normalmente 2 o 3 días después de la exposición al fármaco y es de intensidad variable

Etiología:

Trastorno ligado al cromosoma X, causado por mutaciones que desestabilizan la G6PD y hacen que los eritrocitos sean susceptibles al daño oxidativo.

Patogenia:

La deficiencia de G6PD se asocia a episodios transitorios de hemólisis intravascular causados por la exposición a un factor medioambiental

- Agentes infecciosos
- Fármacos

Que producen estrés oxidante.

Fisiopatología.


La hemólisis se desarrolla normalmente 2 o 3 días después de la exposición al fármaco.

- Intensidad variable.
- Los hombres afectados son uniformemente deficientes y vulnerables ante lesión oxidativa

- Las infecciones desencadenan episodios de hemólisis ya que inducen la generación de oxidantes por los fagocitos dentro de la respuesta del huésped.

(CUERPOS DE HEINZ)

Hemoglobina ↓

↳ Daño membrana del eritrocito 

Diagnóstico:

- Prueba de punto fluorescente.
- Pruebas en el punto de atención (POCT)

Tx:

- Transfusiones

Deficiencia de glucosa-6-fosfato (Artículo)

La deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una afección prevalente en todo el mundo y es causada por mutaciones de pérdida de función en el gen G6PD. Las personas con deficiencia son más susceptibles al estrés oxidativo que conduce a la anemia hemolítica aguda clásica (favismo). Sin embargo, la deficiencia de G6PD en las recién nacidas se presenta con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, que puede escalar rápidamente para dar lugar a una disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND).

A menudo sin signos evidentes de hemólisis, la deficiencia de G6PD en el período neonatal parece ser diferente en la fisiopatología del favismo. Esta revisión analiza y compara las vías mecanísticas involucradas en estas dos presentaciones clínicas de este trastorno enzimático. En contraste con la alteración de la membrana de los glóbulos rojos y la formación de cuerpos de Heinz en el favismo, la deficiencia de G6PD que causa ictericia se atribuye quizás a la alteración del equilibrio oxidante-antioxidante, el reciclaje deficiente de la peroxiredoxina 2, lo que afecta la depuración de la bilirrubina. La detección de la deficiencia de G6PD y el seguimiento estrecho de los lactantes afectados son aspectos importantes de la atención neonatal para prevenir el kernicterus, un daño neurológico permanente y devastador. La OMS recomienda la detección de la actividad de G6PD en todos los lactantes de los países con una alta prevalencia de esta deficiencia. La prueba de la mancha fluorescente tradicional como herramienta de detección, aunque de bajo costo, no detecta una porción significativa de casos con deficiencia moderada o de mujeres heterocigotas parcialmente deficientes. Se analizarán algunas pruebas de laboratorio y métodos de diagnóstico más nuevos y emergentes, mientras que los avances en genómica y proteómica contribuyan a aumentar los estudios que perfilan especialmente las mutaciones genéticas dentro de la estructura de la proteína que podrían predecir sus efectos funcionales y estructurales. En esta revisión, se destacan varias variantes conocidas de G6PD en función de la ubicación de la mutación y el reemplazo de aminoácidos.

(2do Artículo) Deficiencia de glucosa 6-fosfato.

La deficiencia de la enzima G6PD se identificó en 1956, su determinación cromosómica se conoció en 1958 y las variantes electroforéticas se demostraron en 1962, reflejando la importancia genética, clínica y bioquímica del polimorfismo del gen G6PD. La deficiencia de G6PD es, casi siempre, un padecimiento asintomático, que manejado correctamente, poco limita la calidad y expectativa de vida del px, aunque la ausencia completa de G6PD es incompatible con la vida.

Muchas países han incluido la deficiencia de G6PD en programas de tamizaje genético neonatal, dado que la formación de bilirrubina no conjugada puede producir ictericia nuclear, una de las principales causas de retardo mental y muerte en los neonatos.

Características bioquímicas.

Estructura de la enzima: La enzima G6PD se encuentra en todos los organismos vivos y en los mamíferos es citoplasmática.

El monómero de la G6PD consta de 515 aminoácidos con un peso molecular de 59,256 daltons. La enzima activa consiste de subunidades idénticas que forman dímeros y trímeros, la proporción de las dos formas depende del pH, contiene un sitio de unión a nicotinamida - adenina - dinucleotido-fosfato (NADP), y así la agregación de los monómeros inactivos a la forma de dímeros catabólicamente activos requiere de la presencia de NADP, éste se une a la enzima, como componente estructural y como sustrato para la reacción.

Función de la enzima: La G6PD cataliza el paso de entrada de glucosa 6-fosfato (G6P) en la vía de las pentosas fosfato, específicamente en la de la hexosa-monofosfato, reacción que produce la oxidación de la glucosa 6 fosfato a 6-fosfogluconolactona, reduciendo NADP a NADPH.

Clases de deficiencia de G6PD.

- Clase I Deficiencia severa, asociado a anemia hemolítica crónica no esferocítica.
- Clase II Deficiencia severa (actividad residual 1-10%) asociado con anemia aguda.
- Clase III Deficiencia moderada (Actividad residual 10-60%)
- Clase IV Actividad Normal (60-150%)
- Clase V Actividad incrementada (>150%)

(3er artículo) Deficiencia glucosa 6-fosfato.

En la mayoría de los casos, el déficit de esta enzima es causado por el consumo o exposición a sustancias oxidantes (aspirina, antibióticos, etc.) así como también el consumo excesivo de ciertos alimentos como por ejemplo las habas que desencadenan una destrucción de los glóbulos rojos.

En otras palabras, la carencia de esta enzima en el consumo o exposición a sustancias oxidativas, aumentan la vulnerabilidad de los hemocitos para ser destruidos o lisados, ya que los mismos no tienen capacidad de contrarrestar los daños causados por la oxidación.

Manifestaciones clínicas.

- Anemia hemolítica aguda (por fármacos o infecciones).

Existen distintos fármacos y microorganismos de carácter infeccioso que se relacionan con procesos de hemólisis aguda. Cuando la afección es por fármacos, no es clínicamente detectable hasta las 24 o 72 horas de su consumo, la única señal característica de hemólisis es la hemoglobinuria (orina oscura).

- Favismo

Aún no está determinado a ciencia cierta de manera científica, pero se presume que el consumo excesivo de habas causa hemólisis por contener oxidantes como la vicina y la convicina, provocando que la hemoglobina se oxide y se estropee, provocando anemia.

- Anemia hemolítica congénita no esferocítica.

Afección que se refiere a una hemólisis extravascular que se debe identificar por una historia clínica compatible (ictericia neonatal, anemia, colelitiasis, esplenomegalia). Este trastorno es causado por un gen defectuoso que provoca una anomalía en la membrana de los glóbulos rojos.

- Hiperbilirrubinemia neonatal.

La neurotoxicidad es la consecuencia principal de la hiperbilirrubinemia neonatal. Una encefalopatía aguda puede dejar una variedad de trastornos neurológicos, incluyendo parálisis cerebral y déficits sensorio motores.

Paludismo

Etiología:

Es una enfermedad producida por protozoos y transmitida por la picadura del mosquito Anopheles hembra infectado.

- Seis especies del género Plasmodium ocasionan casi todas las infecciones palúdicas en los seres humanos. (Falciparum, Plasmodium vivax, malariae, ovale, knowlesi)

Fisiopatología:

Tras invadir un eritrocito, el parásito en crecimiento consume y degrada de manera progresiva los proteínas intracelulares, sobre todo la hemoglobina. (Alteración de los eritrocitos)

Fx de Riesgo:

- Embarazo
- Diarrea
- Viajes o vivir en una zona endémica de la enf.
- Persona o px con VIH
- Niños > 5 años

Diagnóstico:

- Frotis (Extensión de sangre periférica teñida con Giemsa)
- RDT (pruebas rápidas)
- Técnicas de PCR

Tratamiento:

Para la profilaxis los fármacos usados son:

- Atovacuona - proguanil
- cloroquina
- Doxiciclina (100 mg VO q 24h)
- Mefloquina (225 mg VO, 1 vez x semana) (250 mg de la sal)

Artículo Paludismo.

El paludismo o malaria es una enfermedad producida por protozoos intracelulares y transmitida por la picadura del mosquito *Anopheles*. Es la enfermedad parasitaria más importante del ser humano, ya que cada año se producen más de 300 millones de nuevas casos y más de un millón de muertes. Esta enfermedad ha sido erradicada de Nortamérica y Europa, pero ha permanecido en diversas zonas tropicales en más de 100 países, en donde 1.600 millones de personas se encuentran expuestas a la infección. Por otra parte, han aparecido múltiples problemas de resistencia farmacológica del parásito y de los vectores frente a ^{los} insecticidas.

Lesiones producidas.

El sistema nervioso central está afectado en el paludismo cerebral, producido por *P. falciparum*. Los capilares meníngeos y de la sustancia gris cerebral presentan apilotonamiento de hemates parasitados. En la corteza cerebral son más clásicas las oclusiones capilares como hemorragias «en anillo» centradas por un vaso, pero sin infiltrado inflamatorio.

El bazo aumenta de tamaño y presenta dilatación de los senos, con hiperplasia celular y abundantes gránulos de pigmento malarico (hemozoina) en sus macrófagos; en la infección crónica se produce fibrosis. El hígado presenta hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer, que contienen pigmento malarico de color marrón negro.

En el riñón aparece un punteado hemorrágico en la corteza y en la médula. En el síndrome nefrítico asociado a *P. malarie* se observa un engrosamiento de la membrana basal de los capilares glomerulares, debido al depósito de complejos específicos de antígeno-anticuerpo que pueden ser identificados por inmunofluorescencia (glomerulonefritis membranosa).

Patogenia durante el ciclo eritrocitario (Artículo 2)

Paludismo.

Secuestro y citoadherencia. La exportación y anclaje de proteínas parasitarias en la membrana del glóbulo rojo parasitado induce la formación de protuberancias electrodenso llamadas knobs. Estas estructuras participan en la patogenia de la infección por concentrar la proteína 1 de membrana del eritrocito de *Plasmodium falciparum* (*Plasmodium falciparum* Erythrocyte Membrane Protein 1, PfEMP1) que participa en la variación antigénica y en el secuestro de los glóbulos rojos parasitados. El secuestro es la unión de glóbulos rojos parasitados al endotelio capilar de órganos profundos y tiene lugar durante el desarrollo de trofozoítos y esquizontes, mientras las formas inmaduras del parásito (anillos) están libres en la circulación periférica.

En los estudios de patología se ha demostrado la asociación entre la obstrucción vascular por glóbulos rojos parasitados adheridos al endotelio y la malaria cerebral. El secuestro de los glóbulos rojos parasitados también han descrito en el sistema capilar de pulmón, corazón, intestino, médula ósea y riñón, lo cual sugiere que las alteraciones en diferentes órganos participan en la gravedad de la infección.

El parásito ha desarrollado los mecanismos de adherencia como una estrategia de supervivencia que le permite evadir el paso por el bazo y, con ello, evitar su destrucción y multiplicarse; además, le permite protegerse del reconocimiento inmunitario cubriéndose de eritrocitos no infectados, disminuir el acceso de células migratorias del sistema inmunitario y citoquinas a los sitios de secuestro mediante bloqueo de la microcirculación, y ejercer un efecto inmunomodulador para inhibir el procesamiento de antígenos en células dendríticas.

Paludismo (3er Artículo).

Las tres principales presentaciones clínicas de la malaria grave en niños son el coma, la acidosis metabólica (que suele manifestarse por un patrón respiratorio acidótico o de "Kussmaul" y que comúnmente se denomina "dificultad respiratoria" y la anemia. Ninguna de estas es específica de la malaria. Estas presentaciones clínicas también son manifestaciones importantes en los adultos, aunque la anemia grave es menos común. En contraste, muchos px adultos presentan una lesión renal aguda a menudo acompañada de ictericia. Como se señaló anteriormente, no existe un umbral de mortalidad acordado para definir la malaria grave.

El edema pulmonar (SDRA) conlleva una mortalidad muy alta en la malaria falciparum, incluso con ventilación con presión positiva.

A menudo ocurre después de que se han hecho evidentes otras manifestaciones graves. El edema pulmonar también puede ocurrir en la malaria vivax, donde el pronóstico es mucho mejor.

La disfunción hepática es habitual en la malaria grave aunque la insuficiencia hepática, como en la lesión hepática vírica o tóxica, nunca ocurre.

Los niños que son ingresados con anemia palúdica grave tienen una alta mortalidad en los meses posteriores al ingreso. Esto se puede reducir administrando una profilaxis antipalúdica eficaz, que indica que la infección palúdica repetida está asociada con la muerte.

Reflexión.

Para las anemias hemolíticas su etiología es extensa y por lo mismo creo que se pudieran confundir a la hora de diagnosticar, no solo estaría bien pedir una biometría hemática sino agregar otro tipo de estudios como el de frotis de sangre periférica para poder profundizar más hacia el aspecto de los eritrocitos, el índice séro irón para ver como es la fijación del hierro. Además realizar una adecuada exploración física independientemente de ver las características físicas.

En la deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa resultaría muy favorecedor preguntar a pacientes embarazadas sobre si comen algunos tipos de semillas y que especifiquen cuales, hacerse prueba diagnóstica de la fluorescencia, preguntar antecedente de anemia hemolítica, preguntar sobre si ha tomado medicamentos antipalúdicos ante otra enfermedad. Realizar una buena historia clínica con los puntos ya mencionados, sería bueno para evitar malos diagnósticos

y finalmente, en el paludismo muy conveniente preguntar si viene de algún viaje de que parte del país, si ha tenido síntomas como fiebre, mareo, náuseas y vómito, cuánto es la duración, chequear niveles de sodio, ver si se encuentra deshidratado y al igual hacer exploración física y exámenes de laboratorio como las técnicas de PCR

Preguntas (5)

• Anemias hemolíticas.

1. ¿Ha notado cansancio extremo o debilidad reciente?
2. ¿Ha notado palidez en su piel o mucosas (como en las labias o las encías)?
3. ¿Ha notado orina oscura o color rojizo en la orina?
4. ¿Tiene antecedentes de enfermedades autoinmunes (como lupus o artritis reumatoide)?
5. ¿Ha recibido transfusiones de sangre en el pasado?

• Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

1. ¿Ha tenido reacciones adversas a medicamentos, como dolor o malestar abdominal, náuseas, vómitos o cambios en la orina después de tomar algún fármaco?
2. ¿Ha tenido contacto reciente con agentes químicos o tóxicos (como productos de limpieza, pesticidas o solventes)?
3. ¿Sigue alguna dieta específica o tiene restricciones alimentarias que podrían afectar su salud?
4. ¿Ha tenido problemas con el embarazo, como anemia o ictericia en el recién nacido?
5. ¿Ha experimentado episodios de dolor abdominal o malestar después de comer ciertos alimentos o después de un evento estresante?

• Paludismo.

1. ¿Ha tenido fiebre en los últimos días?
2. ¿La fiebre es intermitente o tiene un patrón cíclico?
3. ¿Ha tenido dolor de cabeza o dolores musculares?
4. ¿Estuvo expuesto a picaduras de mosquito durante su viaje o lugar de residencia?
5. ¿Ha tenido convulsiones o pérdida de conocimiento?

Trastornos eritrocíticos.

Etiología: Intrínseca

hemorrágica; Disminución de eritrocitos.

Hemólisis.

Anemia hemolítica.

Se le conoce así a las anemias causadas por la destrucción acelerada de los eritrocitos.

Esta destrucción puede deberse a defectos intrínsecos (intracorporales), que, por lo general, son hereditarios, o extrínsecos (extracorporales), que suelen ser adquiridos.

→ Etiología

Lo que comparten las anemias hemolíticas no complicadas son los sigs. Características:

- 1) el acortamiento de la vida de los eritrocitos.
- 2) el incremento compensador de la eritropoyesis.
- 3) la retención de los productos de la degradación de los eritrocitos. (incluido el hierro en el cuerpo).

5 u 8 veces aumento del eritrocito.

Las anemias hemolíticas se asocian a hiperplasia eritroide en la médula y a aumento del número de reticulocitos en sangre periférica.

Reticulocitos 1-2% normal al día.

Destrucción de eritrocitos dentro del compartimiento vascular = Hemólisis intravascular → provoca:

Compartimiento vascular

Consecuencia de las fuerzas mecánicas

como Turbulencia creada por una válvula cardíaca defectuosa.

- Hemoglobinemia
- Hemoglobinuria
- Hemosiderinuria

Destrucción de eritrocitos dentro de macrófagos (insulares)

= Hemólisis extravascular (Ocurre dentro del bazo y el hígado)

→ Litiasis pigmentada e ictericia

Los macrófagos son las células responsables de eliminar de la circulación los eritrocitos dañados o marcados inmunitariamente.

- Pérdida de sangre (hemorragia).
- Aumento de la destrucción de eritrocitos (hemólisis)
- Disminución de la producción de eritrocitos.

> Fx de riesgo

Manifestaciones clínicas:

• Agudas: disnea, insuficiencia orgánica o shock.

• Crónicas:

- Pálidez, cansancio o fatiga.
- con hemólisis: ictericia y litiasis renal.
- con eritropoyesis ineficaz: Sobrecarga de hierro, insuficiencias cardíaca y endocrina.
- Si es grave y congénita retraso del crecimiento, deformaciones óseas como consecuencia de la hiperplasia medular reactiva.

Reticulocitopenia ↓
Disminución de eritrocitos

Fx de riesgo:

Anticuerpos IgM frente a los eritrocitos del donante.

Diagnóstico Prueba de Coombs indirecta detecta anticuerpos que pueden unirse a las glóbulas rojas

- Prueba de Coombs directa (Detecta la presencia de anticuerpos o complemento en la superficie eritrocítica).
- ✓ - Frotis de sangre periférico. (Tamaño, color y forma de eritrocitos)

Tratamiento.

- Transfusiones de sangre.
- Medicamentos como corticosteroides
- Transplante de sangre y médula ósea.

BH = Índice Cantidad números eritrocitarios. → Volumen corpuscular media.
Índice Séro-Iron = Hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro
Bilirrubina directa e indirecta:

Anemia megaloblástica: Niveles de folato y vitamina B12 en suero y eritrocitos.

- < 7 mmHg Se tiene que transfundir sangre.

30 min se tarda en pasar sangre.

Fx de coagulación = Proteínas.

Adaptaciones fisiológicas

Incremento gasto cardíaco
Aumento de 2-3 Oksifosfoglicerato

Anemia hemolítica autoinmune (Artículo)

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) son trastornos hematológicos adquiridos ocasionados por una destrucción periférica de eritrocitos incrementada, mediada por autoanticuerpos dirigidos frente a antígenos eritrocitarios. Se clasifican según etiología en primarias y secundarias, y según el tipo de anticuerpo detectado y temperatura de reacción en AHA por anticuerpos calientes (AHA-C) y AHA por anticuerpos fríos (AHA-F).

El pilar del manejo en AHA-C continúa siendo el tratamiento con glucocorticoides, y la adición precoz de rituximab ha demostrado buenos resultados en los últimos estudios. Las AHA-F primarias se tratan principalmente con rituximab, solo o combinado con quimioterapia.

En fase de desarrollo avanzado encontramos nuevas fármacos como los inhibidores de SYK, Ig anti-FC γ Rn e inhibidores del complemento, que permitirán ampliar el arsenal terapéutico, especialmente en casos refractarios o recidivantes.

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) son un grupo heterogéneo de anemias debidas a autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana de los hematíes.

En los últimos años se han llevado a cabo grandes avances en cuanto al conocimiento de su patogenia, la estandarización de los criterios y métodos diagnósticos y el establecimiento basado en la evidencia. Las guías británicas de AHA se publicaron en 2017, y el primer consenso internacional en diagnóstico y tratamiento en 2020.

Dependiendo del tipo de anticuerpo y de la temperatura de reacción óptima del mismo, se clasifican en: anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes (AHA-C) (65%) y anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos fríos (AHA-F) (29%), hemoglobinuria paroxística por anticuerpos fríos (1%) o AHA mixta (5%).

La AHA conforma un grupo heterogéneo de entidades cuyo diagnóstico específico es especialmente importante para poder individualizar un tratamiento de acuerdo con la patogenia y gravedad de cada entidad. El diagnóstico de sospecha debe establecerse mediante los datos analíticos de laboratorio, mientras que la piedra angular del mismo será el test de Coombs.

En más del 50% de los px el desarrollo de AIHA se asocia con una enfermedad subyacente (AIHA idiopática o primaria). Basado en la temperatura óptima para la unión del anticuerpo a RBC, AIHA se divide en un anticuerpo cálido AIHA (WA-AIHA), anticuerpo frío AIHA (CA-AIHA) o AIHA debido a la auto-Ab bifásica (hemoglobinuria paroxística por frío, PCH). Con una incidencia de 1:100.000 WA-AIHA es una enfermedad rara, la incidencia de CA-AIHA es aún menor (1:100.000). En contraste, el 10% de los px que padecen lupus eritematoso desarrolla un AIHA. Ocasionalmente, el linfoma se complica de la AIHA, pero también puede ser un heraldo de un linfoma que aún no ha sido diagnosticado. Esto se evidencia por el hecho de que el 18% de los px con AIHA primaria desarrolló un linfoma manifiesto en una fecha posterior.

Autoanticuerpos dirigidos a epítomas en RBC consistentes en azúcar y/o estructuras proteicas son cruciales en la patogenia de AIHA. El isotipo es importante para la importancia clínica de un auto-anticuerpo. Las inmunoglobulinas del isotipo IgM forman una estructura pentamérica y, son, por lo tanto, muy eficiente en la activación del complemento. IgG1 e IgG3 también son activadores de complemento eficientes; mientras que IgG2 e IgA tienen solo una capacidad débil para activar complemento. En general, el sistema de complemento no es completamente productas de degradación activadas y complementarias (C3e, C3d) se puede detectar como trazas en los RBC. Sin embargo, la activación del complemento puede proceder hasta la formación e introducción de la membrana de ataque complejo C6-9 (MAC) que conduce a la lisis de RBC. La temperatura óptima del auto-Ab para unirse a RBC es de relevancia clínica también, los autoanticuerpos fríos (CA-Ab) muestran unión óptima a RBC por debajo de 30°C y son sobre todo de isotipo IgM (CA-Ab tiene una unión óptima alrededor de 30°C y son clínicamente relevantes) ya que pueden inducir la activación del complemento in-vivo. Autoanticuerpos calientes (WA-Ab) muestran una unión óptima a 37°C y son en su mayoría IgG, menos frecuentemente IgM y raramente IgA.

La AIHA puede desarrollarse gradualmente, con una compensación fisiológica concomitante, o puede tener un inicio fulminante con una anemia profunda y potencialmente mortal. Las características clínicas están determinadas por la presencia/ausencia de enfermedades subyacentes y comorbilidades, y por la tasa y el tipo de hemólisis que depende principalmente de las características del autoanticuerpo.

FISIOPATOLOGÍA (3º Artículo) A.H.A.I

La destrucción prematura de las glóbulas rojas puede ocurrir intravascular o extravascularmente en el sistema reticuloendotelial, aunque esta última es más común. El principal mecanismo extravascular es el secuestro y la fagocitosis debido a la mala deformabilidad de las glóbulas rojas (es decir, la incapacidad de cambiar de forma lo suficiente como para pasar a través del bazo). La hemólisis mediada por anticuerpos da lugar a la fagocitosis o destrucción mediada por el complemento, y puede ocurrir intravascular o extravascularmente. Los mecanismos intravasculares incluyen la destrucción celular directa, la fragmentación y la oxidación. La destrucción celular directa causada por toxinas, traumatismos o lisis. La hemólisis por fragmentación ocurre cuando los mecanismos protectores de las células se ven superados.

Presentación clínica.

Se debe considerar la posibilidad de hemólisis cuando un paciente presenta ictericia aguda o hematuria en presencia de anemia. Los síntomas de hemólisis crónica incluyen linfadenopatía, hepatosplenomegalia, colestasis y coledocolitiasis.

Evaluación.

Cuando se sospecha hemólisis, la historia clínica debe incluir diagnósticos médicos conocidos, medicamentos, antecedentes personales o familiares de anemia hemolítica y una revisión completa de los sistemas. El examen físico debe centrarse en la identificación de afecciones asociadas, como infecciones o neoplasias malignas.

La evaluación inicial de la anemia hemolítica comienza con un hemograma completo que ilustre anemia normocítica (volumen corpuscular medio de 80 a 100 μm^3 - [80 a 100 fL]) o macrocítica (volumen corpuscular medio mayor de 100 μm^3). Cuando se identifica anemia, las pruebas deben incluir la medición de lactato deshidrogenasa, haptoglobina, reticulocitos y niveles de bilirrubina no conjugada, así como análisis de orina. La lactato deshidrogenasa es intracelular y los niveles aumentan cuando las glóbulas rojas se rompen. La haptoglobina se une a la hemoglobina libre y los niveles disminuyen en la hemólisis. Los niveles de bilirrubina no conjugada aumentan a medida que su producción excede la capacidad de eliminación. La hemólisis generalmente induce una reticulocitosis que causa macrocitos, a menos que haya deficiencia significativa de hierro o supresión de la médula ósea.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

(GSH) Glutathión reducido. → Inactivo

(G6PD) Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Se ubica o encuentra en el **cromosoma X** (causado por mutaciones que desestabilizan al G6PD)

G6PDA más predispuesto en hombres de raza negra.

La deficiencia de G6PD no cursa con síntomas hasta que el px se expone a un factor ambiental (principalmente, agentes infecciosos o fármacos) que producen estrés oxidativo.

- Antipalúdicos Primaquina / (Sulfonamidas), Nitrofurantoina, Fenacetina, etc).

Características clínicas:

- Hemólisis se desarrolla normalmente 2 o 3 días después de la exposición al fármaco y es de intensidad variable

Etiología:

Trastorno ligado al cromosoma X, causado por mutaciones que desestabilizan la G6PD y hacen que los eritrocitos sean susceptibles al daño oxidativo.

Patogenia:

La deficiencia de G6PD se asocia a episodios transitorios de hemólisis intravascular causados por la exposición a un factor medioambiental

- Agentes infecciosos
- Fármacos

Que producen estrés oxidante.

Fisiopatología.



La hemólisis se desarrolla normalmente 2 o 3 días después de la exposición al fármaco.

- Intensidad variable.
- Los hombres afectados son uniformemente deficientes y vulnerables ante lesión oxidativa

- Las infecciones desencadenan episodios de hemólisis ya que inducen la generación de oxidantes por los fagocitos dentro de la respuesta del huésped.

(CUERPOS DE HEINZ)

Hemoglobina ↓

↳ Daño membrana del eritrocito  

Diagnóstico:

- Prueba de punto fluorescente.
- Pruebas en el punto de atención (POCT)

Tx:

- Transfusiones

Deficiencia de glucosa-6-fosfato (Artículo)

La deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una afección prevalente en todo el mundo y es causada por mutaciones de pérdida de función en el gen G6PD. Las personas con deficiencia son más susceptibles al estrés oxidativo que conduce a la anemia hemolítica aguda clásica (favismo). Sin embargo, la deficiencia de G6PD en las recién nacidas se presenta con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, que puede escalar rápidamente para dar lugar a una disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND).

A menudo sin signos evidentes de hemólisis, la deficiencia de G6PD en el período neonatal parece ser diferente en la fisiopatología del favismo. Esta revisión analiza y compara las vías mecanísticas involucradas en estas dos presentaciones clínicas de este trastorno enzimático. En contraste con la alteración de la membrana de los glóbulos rojos y la formación de cuerpos de Heinz en el favismo, la deficiencia de G6PD que causa ictericia se atribuye quizás a la alteración del equilibrio oxidante-antioxidante, el reciclaje deficiente de la peroxiredoxina 2, lo que afecta la depuración de la bilirrubina. La detección de la deficiencia de G6PD y el seguimiento estrecho de los lactantes afectados son aspectos importantes de la atención neonatal para prevenir el kernicterus, un daño neurológico permanente y devastador. La OMS recomienda la detección de la actividad de G6PD en todos los lactantes de los países con una alta prevalencia de esta deficiencia. La prueba de la mancha fluorescente tradicional como herramienta de detección, aunque de bajo costo, no detecta una porción significativa de casos con deficiencia moderada o de mujeres heterocigotas parcialmente deficientes. Se analizarán algunas pruebas de laboratorio y métodos de diagnóstico más nuevos y emergentes, mientras que los avances en genómica y proteómica contribuyan a aumentar los estudios que perfilan especialmente las mutaciones genéticas dentro de la estructura de la proteína que podrían predecir sus efectos funcionales y estructurales. En esta revisión, se destacan varias variantes conocidas de G6PD en función de la ubicación de la mutación y el reemplazo de aminoácidos.

(2do Artículo) Deficiencia de glucosa 6-fosfato.

La deficiencia de la enzima G6PD se identificó en 1956, su determinación cromosómica se conoció en 1958 y las variantes electroforéticas se demostraron en 1962, reflejando la importancia genética, clínica y bioquímica del polimorfismo del gen G6PD. La deficiencia de G6PD es, casi siempre, un padecimiento asintomático, que manejado correctamente, poco limita la calidad y expectativa de vida del px, aunque la ausencia completa de G6PD es incompatible con la vida.

Muchas países han incluido la deficiencia de G6PD en programas de tamizaje genético neonatal, dado que la formación de bilirrubina no conjugada puede producir ictericia nuclear, una de las principales causas de retardo mental y muerte en los neonatos.

Características bioquímicas.

Estructura de la enzima: La enzima G6PD se encuentra en todos los organismos vivos y en los mamíferos es citoplasmática.

El monómero de la G6PD consta de 515 aminoácidos con un peso molecular de 59,256 daltons. La enzima activa consiste de subunidades idénticas que forman dímeros y trímeros, la proporción de las dos formas depende del pH, contiene un sitio de unión a nicotinamida - adenina - dinucleotido-fosfato (NADP), y así la agregación de los monómeros inactivos a la forma de dímeros catabólicamente activos requiere de la presencia de NADP, éste se une a la enzima, como componente estructural y como sustrato para la reacción.

Función de la enzima: La G6PD cataliza el paso de entrada de glucosa 6-fosfato (G6P) en la vía de las pentosas fosfato, específicamente en la de la hexosa-monofosfato, reacción que produce la oxidación de la glucosa 6 fosfato a 6-fosfogluconolactona, reduciendo NADP a NADPH.

Clases de deficiencia de G6PD.

- Clase I Deficiencia severa, asociado a anemia hemolítica crónica no esferocítica.
- Clase II Deficiencia severa (actividad residual 1-10%) asociado con anemia aguda.
- Clase III Deficiencia moderada (Actividad residual 10-60%)
- Clase IV Actividad Normal (60-150%)
- Clase V Actividad incrementada (>150%)

(3er artículo) Deficiencia glucosa 6-fosfato.

En la mayoría de los casos, el déficit de esta enzima es causado por el consumo o exposición a sustancias oxidantes (aspirina, antibacterianos, etc.) así como también el consumo excesivo de ciertos alimentos como por ejemplo las habas que desencadenan una destrucción de los glóbulos rojos.

En otras palabras, la carencia de esta enzima en el consumo o exposición a sustancias oxidativas, aumentan la vulnerabilidad de los hemocitos para ser destruidos o lisados, ya que los mismos no tienen capacidad de contrarrestar los daños causados por la oxidación.

Manifestaciones clínicas.

- Anemia hemolítica aguda (por fármacos o infecciones).

Existen distintos fármacos y microorganismos de carácter infeccioso que se relacionan con procesos de hemólisis aguda. Cuando la afección es por fármacos, no es clínicamente detectable hasta las 24 o 72 horas de su consumo, la única señal característica de hemólisis es la hemoglobinuria (orina oscura).

- Favismo

Aún no está determinado a ciencia cierta de manera científica, pero se presume que el consumo excesivo de habas causa hemólisis por contener oxidantes como la vicina y la convicina, provocando que la hemoglobina se oxide y se estropee, provocando anemia.

- Anemia hemolítica congénita no esferocítica.

Afección que se refiere a una hemólisis extravascular que se debe identificar por una historia clínica compatible (ictericia neonatal, anemia, colelitiasis, esplenomegalia). Este trastorno es causado por un gen defectuoso que provoca una anomalía en la membrana de los glóbulos rojos.

- Hiperbilirrubinemia neonatal.

La neurotoxicidad es la consecuencia principal de la hiperbilirrubinemia neonatal. Una encefalopatía aguda puede dejar una variedad de trastornos neurológicos, incluyendo parálisis cerebral y déficits sensorio motores.

Paludismo

Etiología:

Es una enfermedad producida por protozoos y transmitida por la picadura del mosquito Anopheles hembra infectado.

- Seis especies del género Plasmodium ocasionan casi todas las infecciones palúdicas en los seres humanos. (Falciparum, Plasmodium vivax, malariae, ovale, knowlesi)

Fisiopatología:

Tras invadir un eritrocito, el parásito en crecimiento consume y degrada de manera progresiva los proteínas intracelulares, sobre todo la hemoglobina. (Alteración de los eritrocitos)

Fx de Riesgo:

- Embarazo
- Diarrea
- Viajes o vivir en una zona endémica de la enf.
- Persona o px con VIH
- Niños > 5 años

Diagnóstico:

- Frotis (Extensión de sangre periférica teñida con Giemsa)
- RDT (pruebas rápidas)
- Técnicas de PCR

Tratamiento:

Para la profilaxis los fármacos usados son:

- Atovacuona - proguanilo
- cloroquina
- Doxiciclina (100 mg VO q 24h)
- Mefloquina (225 mg VO, 1 vez x semana) (250 mg de la sal)

Artículo Paludismo.

El paludismo o malaria es una enfermedad producida por protozoos intracelulares y transmitida por la picadura del mosquito *Anopheles*. Es la enfermedad parasitaria más importante del ser humano, ya que cada año se producen más de 300 millones de nuevas casos y más de un millón de muertes. Esta enfermedad ha sido erradicada de Nortamérica y Europa, pero ha permanecido en diversas zonas tropicales en más de 100 países, en donde 1.600 millones de personas se encuentran expuestas a la infección. Por otra parte, han aparecido múltiples problemas de resistencia farmacológica del parásito y de los vectores frente a ^{los} insecticidas.

Lesiones producidas.

El sistema nervioso central está afectado en el paludismo cerebral, producido por *P. falciparum*. Los capilares meníngeos y de la sustancia gris cerebral presentan apilotonamiento de hemates parasitados. En la corteza cerebral son más clásicas las oclusiones capilares como hemorragias «en anillo» centradas por un vaso, pero sin infiltrado inflamatorio.

El bazo aumenta de tamaño y presenta dilatación de los senos, con hiperplasia celular y abundantes gránulos de pigmento malarico (hemozoina) en sus macrófagos; en la infección crónica se produce fibrosis. El hígado presenta hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer, que contienen pigmento malarico de color marrón negro.

En el riñón aparece un punteado hemorrágico en la corteza y en la médula. En el síndrome nefrítico asociado a *P. malarie* se observa un engrosamiento de la membrana basal de los capilares glomerulares, debido al depósito de complejos específicos de antígeno-anticuerpo que pueden ser identificados por inmunofluorescencia (glomerulonefritis membranosa).

Patogenia durante el ciclo eritrocitario (Artículo 2)

Paludismo.

Secuestro y citoadherencia. La exportación y anclaje de proteínas parasitarias en la membrana del glóbulo rojo parasitado induce la formación de protuberancias electrodensas llamadas knobs. Estas estructuras participan en la patogenia de la infección por concentrar la proteína 1 de membrana del eritrocito de *Plasmodium falciparum* (*Plasmodium falciparum* Erythrocyte Membrane Protein 1, PfEMP1) que participa en la variación antigénica y en el secuestro de los glóbulos rojos parasitados. El secuestro es la unión de glóbulos rojos parasitados al endotelio capilar de órganos profundos y tiene lugar durante el desarrollo de trofozoítos y esquizontes, mientras las formas inmaduras del parásito (anillos) están libres en la circulación periférica.

En los estudios de patología se ha demostrado la asociación entre la obstrucción vascular por glóbulos rojos parasitados adheridos al endotelio y la malaria cerebral. El secuestro de los glóbulos rojos parasitados también han descrito en el sistema capilar de pulmón, corazón, intestino, médula ósea y riñón, lo cual sugiere que las alteraciones en diferentes órganos participan en la gravedad de la infección.

El parásito ha desarrollado los mecanismos de adherencia como una estrategia de supervivencia que le permite evadir el paso por el bazo y, con ello, evitar su destrucción y multiplicarse; además, le permite protegerse del reconocimiento inmunitario cubriéndose de eritrocitos no infectados, disminuir el acceso de células migratorias del sistema inmunitario y citoquinas a los sitios de secuestro mediante bloqueo de la microcirculación, y ejercer un efecto inmunomodulador para inhibir el procesamiento de antígenos en células dendríticas.

Paludismo (3er Artículo).

Las tres principales presentaciones clínicas de la malaria grave en niños son el coma, la acidosis metabólica (que suele manifestarse por un patrón respiratorio acidótico o de "Kussmaul" y que comúnmente se denomina "dificultad respiratoria" y la anemia. Ninguna de estas es específica de la malaria. Estas presentaciones clínicas también son manifestaciones importantes en los adultos, aunque la anemia grave es menos común. En contraste, muchos px adultos presentan una lesión renal aguda a menudo acompañada de ictericia. Como se señaló anteriormente, no existe un umbral de mortalidad acordado para definir la malaria grave.

El edema pulmonar (SDRA) conlleva una mortalidad muy alta en la malaria falciparum, incluso con ventilación con presión positiva.

A menudo ocurre después de que se han hecho evidentes otras manifestaciones graves. El edema pulmonar también puede ocurrir en la malaria vivax, donde el pronóstico es mucho mejor.

La disfunción hepática es habitual en la malaria grave aunque la insuficiencia hepática, como en la lesión hepática vírica o tóxica, nunca ocurre.

Los niños que son ingresados con anemia palúdica grave tienen una alta mortalidad en los meses posteriores al ingreso. Esto se puede reducir administrando una profilaxis antipalúdica eficaz, que indica que la infección palúdica repetida está asociada con la muerte.

Reflexión.

Para las anemias hemolíticas su etiología es extensa y por lo mismo creo que se pudieran confundir a la hora de diagnosticar, no solo estaría bien pedir una biometría hemática sino agregar otro tipo de estudios como el de frotis de sangre periférica para poder profundizar más hacia el aspecto de los eritrocitos, el índice séro irón para ver como es la fijación del hierro. Además realizar una adecuada exploración física independientemente de ver las características físicas.

En la deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa resultaría muy favorecedor preguntar a pacientes embarazadas sobre si comen algunos tipos de semillas y que especifiquen cuales, hacerse prueba diagnóstica de la fluorescencia, preguntar antecedente de anemia hemolítica, preguntar sobre si ha tomado medicamentos antipalúdicos ante otra enfermedad. Realizar una buena historia clínica con los puntos ya mencionados, sería bueno para evitar malos diagnósticos

y finalmente, en el paludismo muy conveniente preguntar si viene de algún viaje, de que parte del país, si ha tenido síntomas como fiebre, mareo, náuseas y vómito, cuánto es la duración, chequear niveles de sodio, ver si se encuentra deshidratado y al igual hacer exploración física y exámenes de laboratorio como las técnicas de PCR

Preguntas (5)

• Anemias hemolíticas.

1. ¿Ha notado cansancio extremo o debilidad reciente?
2. ¿Ha notado palidez en su piel o mucosas (como en las labias o las encías)?
3. ¿Ha notado orina oscura o color rojizo en la orina?
4. ¿Tiene antecedentes de enfermedades autoinmunes (como lupus o artritis reumatoide)?
5. ¿Ha recibido transfusiones de sangre en el pasado?

• Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

1. ¿Ha tenido reacciones adversas a medicamentos, como dolor o malestar abdominal, náuseas, vómitos o cambios en la orina después de tomar algún fármaco?
2. ¿Ha tenido contacto reciente con agentes químicos o tóxicos (como productos de limpieza, pesticidas o solventes)?
3. ¿Sigue alguna dieta específica o tiene restricciones alimentarias que podrían afectar su salud?
4. ¿Ha tenido problemas con el embarazo, como anemia o ictericia en el recién nacido?
5. ¿Ha experimentado episodios de dolor abdominal o malestar después de comer ciertos alimentos o después de un evento estresante?

• Paludismo.

1. ¿Ha tenido fiebre en los últimos días?
2. ¿La fiebre es intermitente o tiene un patrón cíclico?
3. ¿Ha tenido dolor de cabeza o dolores musculares?
4. ¿Estuvo expuesto a picaduras de mosquito durante su viaje o lugar de residencia?
5. ¿Ha tenido convulsiones o pérdida de conocimiento?