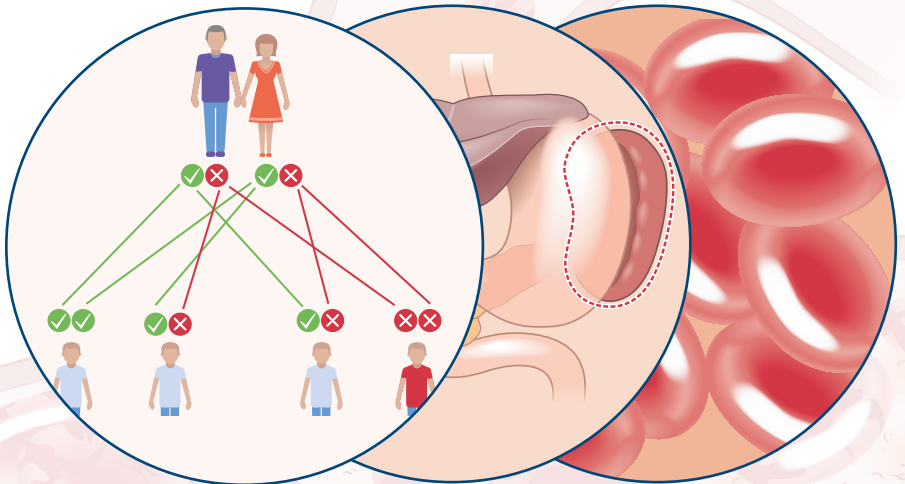




# Deficiencia de piruvato quinasa

Una enfermedad genética rara que afecta a los glóbulos rojos

Escrito por la hematóloga  
**Dra. Rachael Grace**



**Q. ¿Cuál es la función de la piruvato quinasa?**

**A.** Produce energía para los glóbulos rojos

## Primero, los datos...

---

- 1** La **deficiencia de piruvato quinasa** es una enfermedad genética rara que provoca la destrucción de los eritrocitos (hemólisis).
  - 2** Algunos pacientes son asintomáticos o presentan pocos síntomas, mientras que otros tienen una **anemia hemolítica** grave (un recuento bajo de eritrocitos o una concentración baja de hemoglobina), que requiere el tratamiento con transfusiones de eritrocitos periódicas.
  - 3** La **anemia hemolítica** está asociada a complicaciones que necesitan un seguimiento, como el desarrollo de cálculos biliares, la sobrecarga de hierro y una baja densidad ósea.
  - 4** Los **tratamientos de soporte habituales** en el caso de la deficiencia de piruvato quinasa son transfusiones de sangre, extirpación quirúrgica del bazo (esplenectomía) y medicamentos para eliminar el exceso de hierro de la sangre (terapia quelante).
  - 5** La **investigación** para desarrollar nuevos tratamientos para la deficiencia de piruvato quinasa es muy prometedora.
- 

Para lograr los mejores resultados es necesario que disponga de la mejor información posible y que haga las preguntas adecuadas. Los espacios que hay a lo largo de las páginas de este folleto son para que usted, sus médicos, las enfermeras y sus familiares anoten las preguntas y las respuestas que usted necesita. Utilícelo para organizarse.

### **Mis principales dudas**

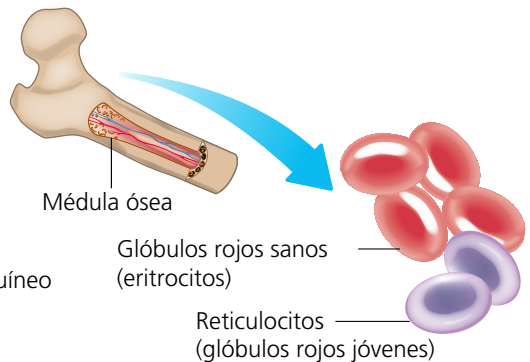
*Anote aquí todo lo que quiera tratar con su médico...*

## ¿Qué es la deficiencia de piruvato quinasa?

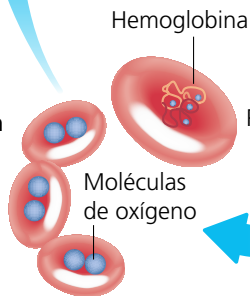
La deficiencia de piruvato quinasa (PK) es una enfermedad genética rara que afecta a los glóbulos rojos o eritrocitos. Todas las personas con esta enfermedad han nacido con ella, aunque se la hayan diagnosticado con posterioridad. Para entender cómo le afecta la deficiencia de PK necesita saber cuál es la función de los eritrocitos sanos y de la piruvato quinasa, y qué les sucede a los glóbulos rojos cuando hay deficiencia de PK.

### La función de los glóbulos rojos

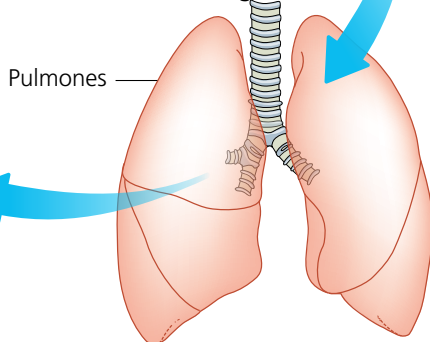
- 1** Los glóbulos rojos sanos (eritrocitos) se producen en la médula ósea (el material esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos)



- 3** Después los glóbulos rojos llevan y liberan el oxígeno en el organismo



- 2** Cuando los glóbulos rojos viajan por los pulmones, el oxígeno se une a una molécula en las células llamada hemoglobina

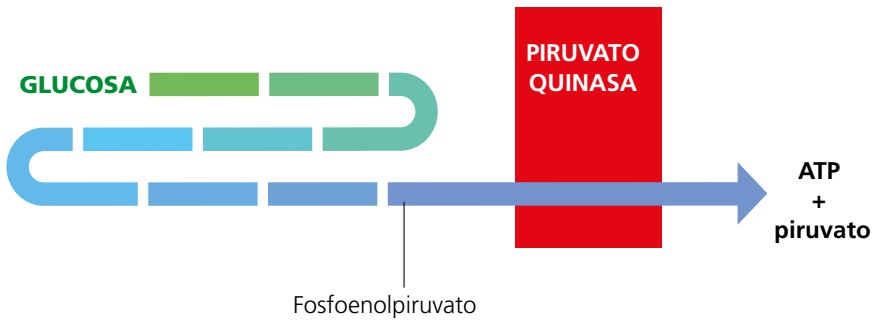


Los glóbulos rojos tienen una forma flexible llamada «disco cóncavo», y su aspecto es como una esfera aplanada. Esta flexibilidad permite a las células apretarse para pasar por los vasos sanguíneos estrechos (capilares)

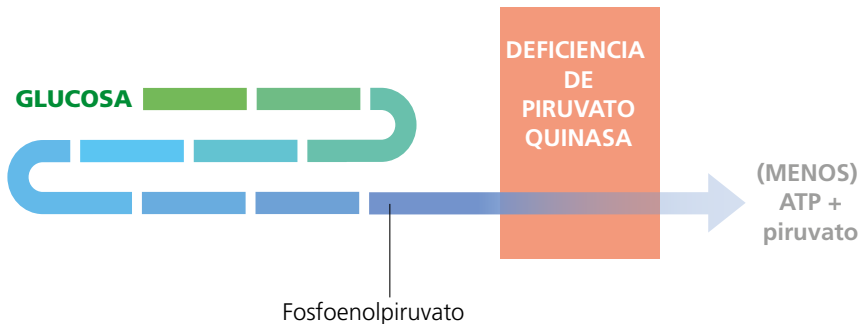
cuando transportan el oxígeno por el organismo. Los eritrocitos sanos pueden pasar por capilares extremadamente finos.

### La función de la piruvato quinasa

Los glóbulos rojos producen energía mediante un proceso de varios pasos llamado glicólisis. En él, la glucosa (azúcar) se transforma en piruvato (una molécula importante en el metabolismo) y en trifosfato adenosina (ATP), una molécula de alta energía.



La piruvato quinasa es la enzima encargada de que se produzca el último paso de este proceso. Convierte una proteína llamada fosfoenolpiruvato en piruvato y ATP. Menos piruvato quinasa supone menos ATP y, por tanto, menos energía para los eritrocitos.



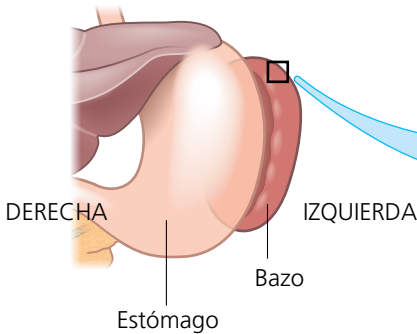
La energía generada mediante la glicólisis ayuda a los eritrocitos sanos a conservar su forma normal y flexibilidad, y a protegerse contra las lesiones (daño oxidativo). En las personas con una concentración normal de piruvato quinasa, los eritrocitos pueden generar ATP suficiente para un periodo de 120 días de media.



## La degradación de los eritrocitos

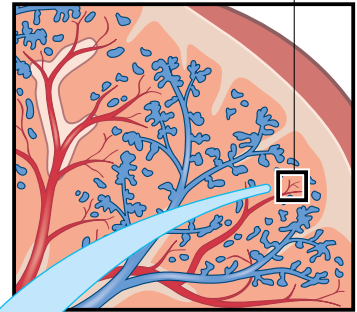
La degradación de los eritrocitos se llama hemólisis. Generalmente, los eritrocitos se degradan después de 120 días y se eliminan de la circulación sanguínea a través del bazo.

- 1** La sangre se filtra a través del bazo, un órgano situado en el lado izquierdo del abdomen



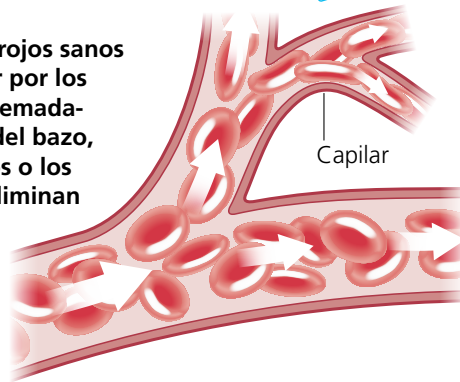
Corte transversal del bazo

Capilares



- 2** La sangre se filtra a través de los capilares en el hígado

- 3** Los glóbulos rojos sanos pueden pasar por los capilares extremadamente finos del bazo, pero los viejos o los dañados se eliminan



Los eritrocitos que no tienen suficiente piruvato quinasa no pueden producir suficiente energía para conservar su forma, y se degradan más fácilmente que los eritrocitos sanos. En lugar de 120 días, los eritrocitos con déficit de PK solo viven de unos días a unas semanas.

La degradación de los eritrocitos (hemólisis) provoca anemia hemolítica (un número bajo de eritrocitos o una concentración baja de hemoglobina) e ictericia (piel amarillenta), provocada por la bilirrubina, una sustancia que es liberada de los eritrocitos al degradarse.

## Sustitución de los eritrocitos

En los individuos sanos, la médula ósea fabrica suficientes glóbulos rojos jóvenes (reticulocitos) para equilibrar las células viejas o dañadas, que se eliminan de la circulación a través del bazo. Generalmente, los reticulocitos representan el 1–2 % de los glóbulos rojos circulantes. La médula ósea también produce más reticulocitos cuando los glóbulos rojos con déficit de PK se degradan, pero por lo general se destruyen más células de las que se producen.

Los reticulocitos necesitan más energía en forma de ATP que los glóbulos rojos más viejos y, al contrario que los glóbulos rojos maduros, pueden generar energía a través de rutas diferentes a la glicólisis. Esto significa que los reticulocitos son menos dependientes de unas concentraciones normales de piruvato quinasa que los glóbulos rojos maduros. No obstante, estas vías alternativas necesitan la presencia de oxígeno. Los capilares del bazo tienen poco oxígeno, de modo que cuando los reticulocitos lo atraviesan dejan de funcionar las vías de energía alternativas y los reticulocitos pasan a depender de la glicólisis para la energía.

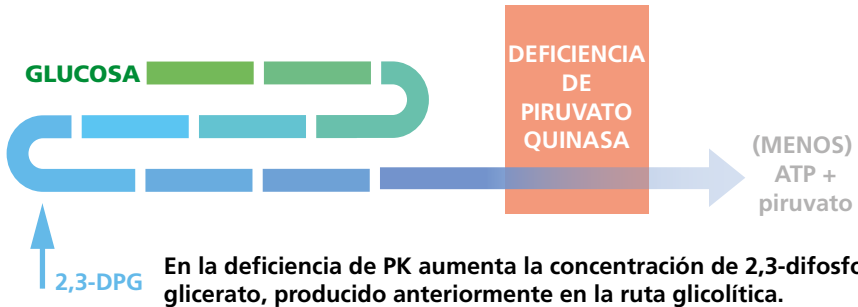
En este entorno, los reticulocitos con déficit de PK no pueden producir suficiente ATP y se deshidratan. Después se degradan rápidamente en el bazo y/o el hígado. Si las personas con deficiencia de PK no tienen bazo porque se les ha extirpado (esplenectomía), los reticulocitos disponen de suficiente oxígeno para producir energía a través de las rutas de energía alternativas y pueden vivir más. Por este motivo, el número de reticulocitos aumenta después de la esplenectomía en pacientes con deficiencia de PK (ver «Esplenectomía», páginas 23–6).

### **Mis principales dudas**

*Anote todo lo que quiera preguntar a su médico sobre la deficiencia de PK...*

## ¿Qué más le sucede a la glicólisis en la deficiencia de PK?

Aunque el mayor problema en la deficiencia de PK es la cantidad inadecuada de ATP que se produce al final de la glicólisis, si no hay suficiente piruvato quinasa para que la glicólisis funcione de manera eficiente, se produce una acumulación de los productos realizados antes en la ruta.



La 2,3-DPG controla la liberación del oxígeno de los eritrocitos hacia las distintas partes del organismo. Cuando la 2,3-DPG aumenta, la hemoglobina libera más cantidad de oxígeno en los tejidos.

Normalmente, la cantidad de 2,3-DPG está muy regulada para que el organismo reciba la cantidad correcta de oxígeno. En la deficiencia de PK, las concentraciones de 2,3-DPG aumentan y la hemoglobina libera más oxígeno. Debido a esto, las personas con deficiencia de PK toleran un nivel de hemoglobina menor que las personas con otros tipos de anemia donde el 2,3-DPG no está elevado.

### FAST TEST

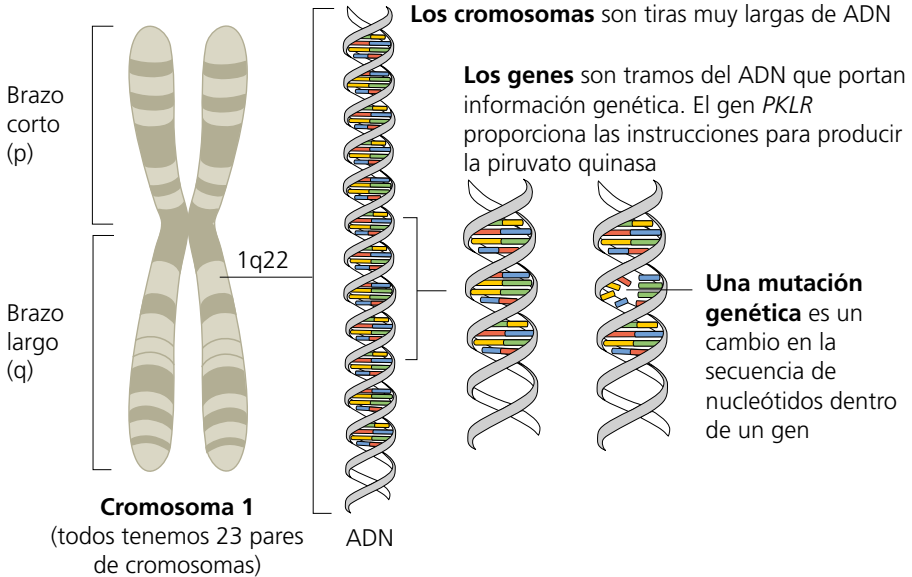
¿A qué ayuda la piruvato quinasa a los eritrocitos?

- a) A llevar oxígeno
- b) A producir energía
- c) A degradarse

*Respuesta: b)*

## ¿Qué es lo que causa la deficiencia de PK?

La producción de la piruvato quinasa está controlada por un gen llamado *PKLR*, que se encuentra en el brazo largo (q) del cromosoma 1 en la posición 22 (1q22).



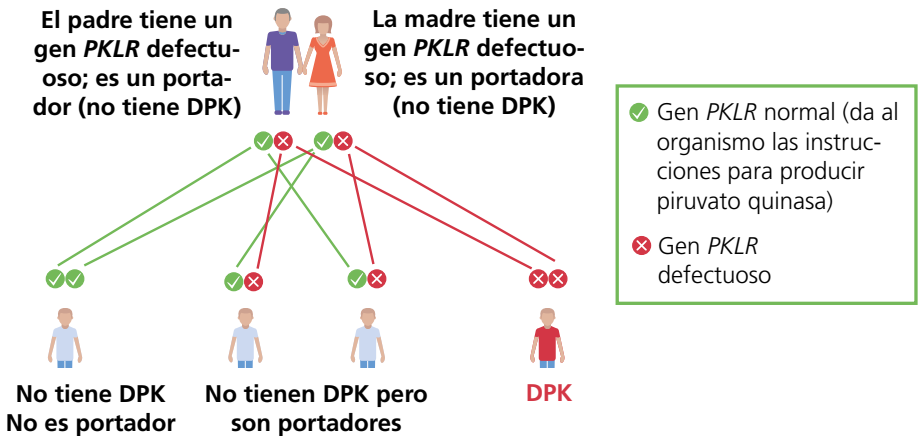
### Pregunte a su médico

¿Me han hecho un análisis genético? ¿Qué indicaba?

## ¿Cómo se hereda la deficiencia de PK?

Todas las personas heredan dos copias del gen *PKLR*, cada una de uno de sus progenitores. Para heredar la deficiencia de PK usted tiene que haber recibido dos copias anómalas del gen *PKLR*. Esto se llama enfermedad genética autosómica recesiva.

Las personas que solo heredan una sola copia anómala del gen *PKLR* (de un progenitor) no presentan síntomas de hemólisis o anemia, pero son conocidos como portadores de deficiencia de PK.



El gen *PKLR* proporciona las instrucciones para la producción de dos tipos de piruvato quinasa, uno se encuentra en los eritrocitos y el otro en las células hepáticas. El hígado es capaz de compensar los genes *PKLR* defectuosos, mientras que los eritrocitos no.

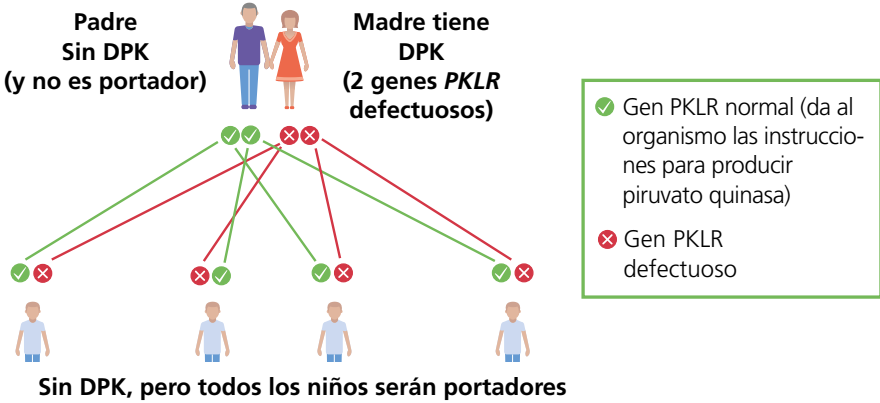
## Mutaciones del gen *PKLR*

Se han identificado más de 300 mutaciones diferentes del gen *PKLR*. La mayoría de las personas heredan una mutación *PKLR* diferente de cada uno de sus progenitores.

Muchas mutaciones *PKLR* son muy raras y solo se producen una vez; aproximadamente el 25 % de las personas diagnosticadas de deficiencia de PK tienen una mutación genética recién descrita.

## Si tengo deficiencia de PK, ¿la tendrán mis hijos también?

Si su pareja no tiene o no es portadora de deficiencia de PK, sus hijos tampoco la tendrán pero serán portadores de un gen *PKLR* defectuoso (heredado de usted). Su hijo será portador de la enfermedad pero no la desarrollará.



La deficiencia de PK es infrecuente, por eso es muy poco probable que su pareja porte un gen *PKLR* defectuoso. No obstante, si usted tiene un hijo con una persona que es de una región donde la deficiencia de PK es más común (por ejemplo, en la comunidad *amish*), es aconsejable que su pareja se someta a un análisis de cribado genético para saber la probabilidad de tener un hijo con deficiencia de PK.

### FAST TEST

¿Cuántas copias defectuosas del gen *PKLR* se tienen en la deficiencia de PK?

- a) 1
- b) 2
- c) 3

Respuesta: b)

## ¿Quién está expuesto a un mayor riesgo de heredar la deficiencia de PK?

La deficiencia de PK es igual de frecuente en hombres y mujeres.

Las personas con deficiencia de PK son de todo el mundo. Aunque la mayoría de las mutaciones son raras, hay algunos cambios específicos en los aminoácidos que son más comunes en ciertas poblaciones, como la comunidad *amish* y la población romaní, y en algunos países mediterráneos. La frecuencia de la deficiencia PK es mayor en la comunidad *amish* en Pensilvania, EE. UU., debido al efecto fundador. Este efecto se produce cuando un grupo de personas posee antepasados comunes y, por tanto, menos variación genética. En la comunidad *amish*, la deficiencia de PK se puede seguir hasta una única pareja de inmigrantes.

Se piensa que los portadores de la deficiencia de PK son más resistentes a la malaria y, por tanto, se encontrarán con mayor frecuencia en regiones donde esta enfermedad es común.

En ensayos donde se estudiaban las mutaciones *PKLR* más frecuentes en la población caucásica, se estimó que la deficiencia PK afectaba a 1 de cada 20.000 personas. Sin embargo, en la práctica clínica parece que la deficiencia PK es más rara de lo que sugiere esta estimación. Los médicos y los investigadores han tratado de comprender este hecho. Uno de los motivos puede ser que la deficiencia PK no siempre se diagnostica (particularmente en personas con resultados leves). Además, muchos pacientes pueden estar incorrectamente diagnosticados con otro tipo de anemia hemolítica.

### **Mis preguntas**

*¿Hay algo que no entienda sobre la genética de la deficiencia de PK?  
Escriba aquí sus preguntas para poder hacérselas al médico...*

## ¿Cómo se diagnostica la deficiencia de PK?

La deficiencia de PK está presente desde el nacimiento. No obstante, algunas personas no son diagnosticadas hasta la edad adulta.

### Signos y síntomas

Como se ha explicado, en la deficiencia de PK los glóbulos rojos se degradan más fácilmente (hemólisis) causando anemia hemolítica. El resultado es palidez, cansancio y falta de energía para practicar ejercicio físico.

También puede tener amarillenta la parte blanca de los ojos (ictericia escleral) y la piel (ictericia cutánea) y/o la orina oscura.

Algunas personas con deficiencia de PK presentan un gran número de síntomas y otras ninguno y se les ha diagnosticado deficiencia de PK en pruebas analíticas de rutina.

### Análisis de sangre para detectar anemia hemolítica

En primer lugar, el médico le tomará una muestra de sangre y la enviará al laboratorio para ver si usted tiene anemia hemolítica.

#### Resultados de los análisis de sangre en la detección de la anemia hemolítica

- ↓ Hemoglobina o hematocritos (glóbulos rojos) reducidos
- ↑ Reticulocitos (glóbulos rojos jóvenes) aumentados
- ↑ Bilirrubina incrementada por la hemólisis de los glóbulos rojos

#### Los resultados de mis análisis

*Anote aquí los resultados de sus análisis*



## Pruebas de la deficiencia de PK

### Análisis de la actividad enzimática

Para el diagnóstico específico de la deficiencia de PK le harán un análisis adicional para medir la actividad de la enzima piruvato quinasa. Su médico le tomará una muestra de sangre y la enviará a un laboratorio especializado para asegurarse de la exactitud del resultado.

La mayoría de las personas con deficiencia de PK presentan entre el 5–25 % de la actividad enzimática normal. E incluso en ocasiones, a pesar de tener deficiencia de PK, el resultado puede indicar un nivel normal de la actividad de la enzima PK. En este caso, la actividad de esta enzima se comparará con la de otras enzimas de los glóbulos rojos (como la hexoquinasa o la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). Por lo general, la actividad de estas últimas será mayor.

### Análisis genético

El análisis del gen *PKLR* también se utiliza para el cribado o la confirmación de la deficiencia de PK. El análisis genético es útil:

- si recibe transfusiones de sangre con frecuencia, porque la sangre transfundida dificulta la interpretación del análisis de la actividad enzimática
- para confirmar el diagnóstico en el caso de que presente una actividad de la enzima piruvato quinasa baja o baja-normal y la sospecha de deficiencia de PK sea alta
- para hacer el análisis a sus progenitores, para confirmar que usted ha heredado un gen *PKLR* defectuoso de cada progenitor
- antes del nacimiento de un niño si usted ya tiene un hijo con deficiencia de PK

#### FAST TEST

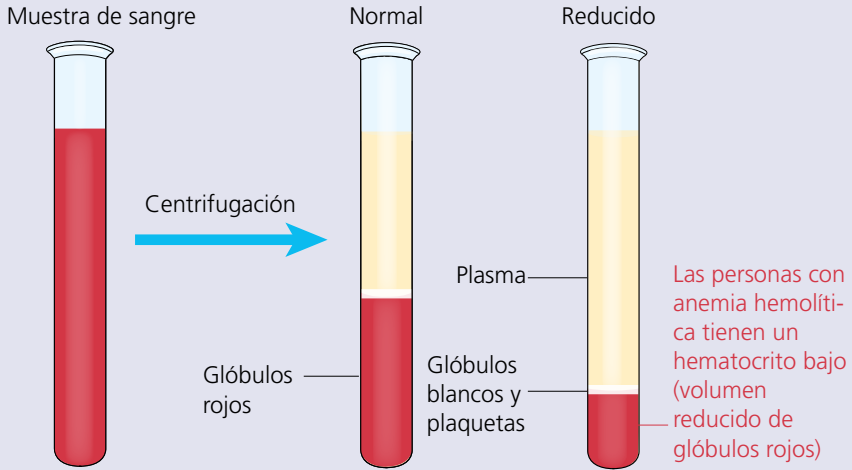
¿Cuáles de los siguientes resultados del análisis de sangre coinciden con el diagnóstico de anemia hemolítica?

- a) Concentraciones aumentadas de hemoglobina
- b) Un número bajo de reticulocitos
- c) Un número reducido de eritrocitos
- d) Concentraciones aumentadas de bilirrubina

*Respuesta: c) y d)*  
*Notas: Si usted tiene anemia hemolítica, sus concentraciones de hemoglobina serán bajas y el número de reticulocitos alto*

## CONSEJO DE TERMINOLOGÍA

El hematocrito es el volumen (como porcentaje) de glóbulos rojos en la sangre



## Mis preguntas

Anote aquí todas las preguntas que tenga relacionadas con los resultados de su análisis...

## ¿Como me afecta a mí o a mi hijo la deficiencia de PK?

Tanto sus síntomas y complicaciones como los de su hijo pueden diferir mucho de los de otra persona con deficiencia de PK, porque varían mucho entre los afectados. La anemia hemolítica causada por la deficiencia de PK varía desde una forma leve a grave, con una concentración habitual de hemoglobina en el rango 6–12 g/dl. Las concentraciones normales de hemoglobina en personas sanas dependen de la edad y el sexo, y pueden variar entre 10,5 y 16 g/dl.

**Los signos y los síntomas varían mucho entre las personas. Los síntomas más comunes son:**

Cansancio (y menos capacidad para realizar un esfuerzo físico)

Demasiado hierro aumenta el riesgo de problemas hepáticos, cardíacos y hormonales, además de otras complicaciones

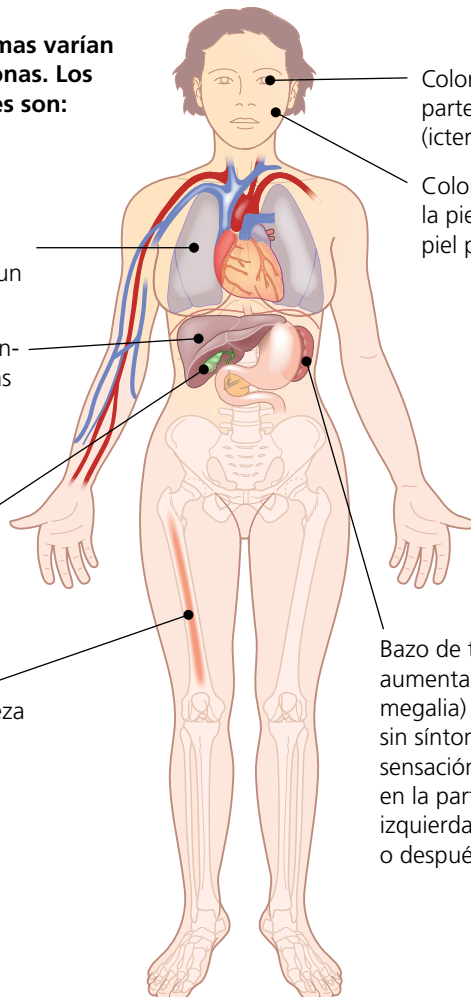
Los cálculos biliares pueden causar dolor, náuseas y vómitos

Baja fortaleza ósea

Color amarillento de la parte blanca de los ojos (ictericia escleral)

Color amarillento de la piel (ictericia) y/o piel pálida

Bazo de tamaño aumentado (esplenomegalia) (a menudo sin síntomas, o sensación de saciedad en la parte superior izquierda del abdomen o después de comer)



## Mis síntomas y complicaciones

*Pueden producirse signos y síntomas menos comunes, por eso asegúrese de hablar con su médico acerca de todos los síntomas y complicaciones que tenga...*

### ¿Se puede predecir la gravedad de los síntomas?

Los pacientes y los médicos a menudo preguntan si hay análisis de laboratorio o manifestaciones en la infancia que puedan predecir la probabilidad de determinados síntomas, o que indiquen si en el futuro el paciente necesitará transfusiones o una esplenectomía. Actualmente, los investigadores están estudiando estas relaciones.

Hasta la fecha, los ensayos no han encontrado ninguna relación entre el nivel de la actividad de la piruvato quinasa y el grado de hemólisis. Una razón para ello es que la mayoría de los glóbulos rojos con deficiencia de PK se degradan antes de poder medir la actividad enzimática (es decir, los resultados de su análisis de la actividad enzimática provienen de sus glóbulos rojos más sanos o con suficiente PK).

Las personas con mutaciones más disruptivas del gen *PKLR* son más propensas a sufrir complicaciones.

Las personas con concentraciones más bajas de hemoglobina tienen mayor probabilidad de experimentar complicaciones. No obstante, cualquier persona con deficiencia de PK puede desarrollar las complicaciones descritas en las páginas siguientes.

## Ictericia / ictericia escleral

Usted puede tener la parte blanca de los ojos de color amarillento (ictericia escleral) y/o la piel amarillenta (ictericia cutánea) debido a la deficiencia de PK. Estos signos pueden ser visibles todo el tiempo o solo en los momentos de enfermedad, deshidratación o estrés.

Aunque la extirpación quirúrgica del bazo (esplenectomía) mejora la anemia en la mayoría de los pacientes con deficiencia de PK, no resuelve la ictericia ni la ictericia escleral y el proceso hemolítico continúa después de la esplenectomía.

### ¿Por qué algunas personas tienen más ictericia que otras?

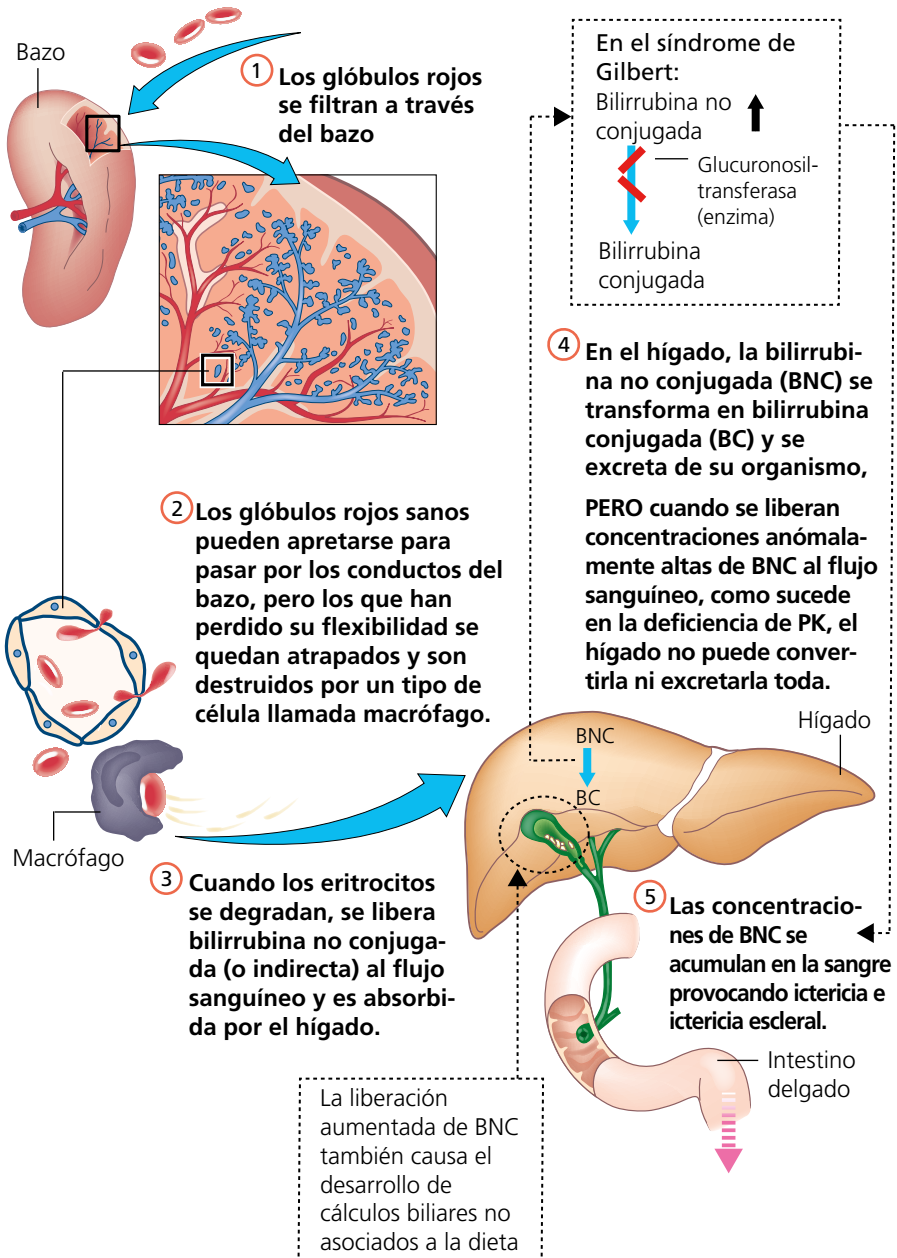
El grado de ictericia o de ictericia escleral está relacionado con la concentración total de la bilirrubina no conjugada. Esta depende tanto del grado de hemólisis como de su capacidad para metabolizar la bilirrubina, y esto está genéticamente determinado.

Las personas con síndrome de Gilbert tienen una anomalía heredada (dos copias de un gen defectuosos), que reduce la producción de una enzima implicada en el procesamiento de la bilirrubina en el hígado (la bilirrubina se metaboliza más lentamente). El síndrome de Gilbert es frecuente (afecta a entre el 5 y el 15 % de la población), por eso es posible que un paciente herede tanto la deficiencia de PK como el síndrome de Gilbert. Las personas con síndrome de Gilbert suelen experimentar un empeoramiento de su ictericia diaria durante la pubertad.

## Esplenomegalia

Es posible que se produzca un aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia) debido a la mayor degradación de los glóbulos rojos en ese órgano. El bazo puede aumentar aún más su tamaño durante los episodios hemolíticos y/o en caso de infección vírica. Este órgano suele tener un tamaño aumentado en la deficiencia de PK, pero un tamaño normal no excluye el diagnóstico de deficiencia de PK o la probabilidad de una mayor degradación de los eritrocitos en el bazo. Si tiene una anemia grave puede estar indicada la extirpación quirúrgica del bazo (ver página 23), aunque el tamaño del órgano sea normal.

## ¿Por qué se desarrolla ictericia o ictericia escleral?



Un bazo de tamaño aumentado no suele provocar dolor. Sin embargo, si es muy grande puede comprimir el estómago haciendo que usted se sienta rápidamente saciado cuando come. Un bazo de tamaño aumentado también puede actuar como una esponja, reteniendo los glóbulos rojos transfundidos y otras células sanguíneas (plaquetas y glóbulos blancos) y provocando un hemograma bajo.

Cuando un bazo aumentado desciende por debajo de la jaula torácica hay mayor riesgo de lesiones, por eso su médico le recomendará que evite los deportes de contacto.

### Episodios hemolíticos

Los episodios o las crisis hemolíticas son una respuesta a los factores estresantes o desencadenantes de la hemólisis. Suelen ser infecciones y, por tanto, su frecuencia es mayor en la infancia. El embarazo también puede ser un desencadenante hemolítico habitual.

Durante estos episodios los síntomas diarios como fatiga, palidez, ictericia escleral, ictericia y/u orina oscura pueden empeorar. El bazo también puede tener un tamaño aumentado. Los análisis de sangre mostrarán:

- concentración reducida de hemoglobina/hematocritos
- número aumentado de reticulocitos
- bilirrubina aumentada
- lactato deshidrogenasa aumentada (un marcador de degradación de los glóbulos rojos en los vasos sanguíneos).

#### FAST TEST

¿Cuál de los siguientes factores puede desencadenar una crisis hemolítica?

- a) Embarazo
- b) Infección
- c) Ictericia
- d) Transfusión de sangre

*Respuesta: a) y b)*

## Crisis aplásicas

Una crisis aplásica está provocada por una infección por el parvovirus B19 (conocida también como quinta enfermedad). Esta infección vírica frecuente suele causar fiebre alta y exantema facial.

En personas con deficiencia de PK, la infección por parvovirus reduce la hemoglobina y disminuye o detiene la producción de reticulocitos en la médula ósea.

Esta infección solo se produce una vez en la vida y al igual que otras infecciones víricas, se resuelve por sí misma. Para diagnosticar una infección en curso o reciente, o antecedentes de una infección previa (p. ej. inmunidad al virus), se realiza un análisis para detectar anticuerpos contra el parvovirus.

En la deficiencia de PK, las crisis aplásicas suelen requerir transfusiones de sangre (ver la página 22).

## Cálculos biliares

Los cálculos biliares son una complicación frecuente en niños y adolescentes con deficiencia de PK, y se deben a una mayor liberación de bilirrubina no conjugada (ver las páginas 16 y 17).

Al contrario que los cálculos biliares asociados a la dieta en adultos de mediana edad, usted puede desarrollar cálculos biliares pigmentados (bilirrubina) a cualquier edad. El riesgo de cálculos biliares es de por vida debido a la hemólisis continuada, y se mantiene incluso después de la esplenectomía.

Algunas personas con cálculos biliares no presentan síntomas, o experimentan náuseas o dolor abdominal después de comer. Los cálculos biliares también se pueden atascar en los órganos y en los conductos que producen y almacenan la bilis (el sistema biliar), y pueden empeorar notablemente la ictericia basal.

Los cálculos biliares también pueden estar asociados a otras complicaciones, como la infección de la vesícula biliar (colangitis) o la inflamación del páncreas (pancreatitis). Si le han diagnosticado alguna de estas patologías es posible que su médico le recomiende la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar (colecistectomía) (ver la página 31).



## Sobrecarga de hierro

**Sobrecarga de hierro relacionada con la transfusión.** Los glóbulos rojos contienen hierro, por lo que cada vez que usted recibe una transfusión de sangre se introduce más hierro en su organismo. El cuerpo no posee un mecanismo para eliminar el exceso de hierro, por eso se puede acumular y dañar los órganos. El hierro suele depositarse en el hígado, pero también en el corazón y en los órganos que producen las hormonas (órganos endocrinos).

### Problemas del corazón asociados con la sobrecarga de hierro

- Ningún síntoma (lo más habitual)
- Latido cardíaco irregular
- Fatiga
- Problemas óseos y articulatorios
- Dolor abdominal
- Problemas hepáticos
- Pérdida de la libido
- Problemas endocrinos/hormonales

La sobrecarga de hierro no se asocia a estos síntomas hasta que su depósito alcanza una cantidad importante, por eso, si recibe transfusiones frecuentes es importante controlar su carga de hierro y administrarle un tratamiento (quelante) para eliminarlo (ver la página 29).

**Sobrecarga de hierro no relacionada con la transfusión.** Usted también puede estar expuesto a una sobrecarga de hierro aunque su tratamiento no incluya transfusiones. Es importante el control regular del hierro. La sobrecarga de hierro no relacionada con las transfusiones es habitual en las personas con deficiencia de PK. Se puede producir a cualquier edad y en pacientes con cualquier concentración de hemoglobina.

A pesar de que la sobrecarga de hierro independiente de las transfusiones no está bien estudiada en la deficiencia de PK, se cree que el organismo responde a la anemia absorbiendo más hierro aunque no haya una deficiencia de él. No se sabe por qué algunas personas con deficiencia de PK absorben más hierro que otras. Debe prestar atención para evitar los suplementos de hierro (incluidas las multivitaminas con hierro) y una ingestión excesiva de alimentos con un alto contenido en hierro (p. ej. hígado y carne roja).

## Hematopoyesis extramedular

Cuando su organismo tiene que producir diariamente un número excesivo de glóbulos rojos (hematopoyesis), este proceso puede empezar a tener lugar fuera de la médula ósea, en órganos como el hígado o el bazo, o en otros sitios, como alrededor de la columna vertebral o en el tórax. Este hecho se suele diagnosticar mediante una radiografía y/o una biopsia de tejido.

La hematopoyesis extramedular no es una complicación frecuente de la deficiencia de PK, pero tampoco es rara.

## Baja densidad ósea

Una densidad ósea baja es otra posible complicación de la deficiencia de PK. El motivo para ello no está claro, pero podría estar asociado a la mayor velocidad en la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. Es aconsejable que preste mucha atención a su ingesta de vitamina C y de calcio.

## Complicaciones infrecuentes

Una complicación infrecuente de la deficiencia de PK es la hipertensión pulmonar (tensión arterial alta en las arterias de los pulmones y en el lado derecho del corazón). Se puede detectar en los análisis de cribado de rutina o a través de síntomas como falta de aliento y fatiga. En algunas personas se producen úlceras de pierna relacionadas con la deficiencia de PK, pero la causa aún no se conoce bien. Las úlceras de pierna también se observan en otros tipos de anemia hemolítica.

Además puede haber otros signos y síntomas menos comunes, por eso asegúrese de consultar siempre a su médico acerca los síntomas o problemas que tenga.

## Problemas psicológicos

Lo efectos de la anemia crónica y/o de los tratamientos asociados a la deficiencia de PK pueden afectar a su bienestar psicológico. Si se siente triste, o tiene dificultad para dormir u otros síntomas relacionados con su estado de ánimo consulte a su médico.

## Tratamiento de la deficiencia de PK

Actualmente no hay ningún medicamento aprobado para el tratamiento directo de la deficiencia de PK, pero es posible manejar los síntomas. El tipo de tratamiento de soporte dependerá del grado en que le afecte la enfermedad.

### Tratamiento de la anemia

#### Transfusiones

Lo que determina la necesidad o no de transfusiones no es la concentración de hemoglobina, sino su tolerancia a la anemia hemolítica provocada por la deficiencia de PK. En la deficiencia de PK, el aumento de 2,3-DPG en los glóbulos rojos significa que se está liberando más oxígeno al organismo (ver la página 6). Esto puede tener como resultado que usted pueda tolerar una anemia moderada con pocos síntomas.

**Transfusiones en recién nacidos y en niños pequeños.** El objetivo es evitar las transfusiones siempre que sea posible, pero durante los primeros años de vida es posible que sea necesario hacerlas para tratar una anemia grave. Las transfusiones pueden ser necesarias para ayudar al crecimiento y al desarrollo, y/o para evitar los síntomas de la anemia, como la fatiga y una nutrición insuficiente. En algunos niños pequeños, una menor frecuencia de las transfusiones para conseguir una menor concentración de

hemoglobina permite al médico evaluar la respuesta de los reticulocitos y la concentración inicial real de la hemoglobina.

#### Transfusiones en niños más mayores y en adultos.

No hay un criterio o un calendario estándar para decidir si se debe hacer una transfusión a un niño mayor o a un adulto. El grado de la anemia y de los síntomas asociados puede variar entre las personas. Puede suceder que usted nunca necesite transfusiones, o que solo sean necesarias en caso de un



episodio hemolítico o de una crisis aplásica (ver las páginas 18 y 19). O que necesite una terapia regular con transfusiones o una esplenectomía.

### **Esplenectomía**

Si recibe transfusiones de sangre de manera periódica y/o tiene síntomas importantes relacionados con la anemia, puede resultarle beneficioso someterse a la extirpación quirúrgica del bazo.

Los glóbulos rojos viejos o dañados se seguirán eliminando en el hígado, por lo que la esplenectomía solo es parcialmente eficaz en la mejora de la anemia hemolítica.

Tanto la cirugía abierta como la laparoscópica (mínimamente invasiva) se hacen con anestesia general. El tipo de cirugía dependerá del tamaño de su bazo; su médico lo hablará con usted.

La mayoría de los pacientes permanecen hospitalizados unos días después de la intervención.

La **cirugía laparoscópica** es menos dolorosa, la recuperación es más rápida y la estancia en el hospital, más breve. Después de practicar varios orificios en el abdomen, el cirujano utiliza un instrumento delgado llamado laparoscopio (con luz y cámara en su extremo) para examinar el área abdominal. Por los otros orificios se introducen otros instrumentos médicos para cortar el flujo sanguíneo hacia el bazo antes de extraerlo. Los orificios quirúrgicos se cierran con puntos o suturas.

**Cirugía abierta.** Se practica una incisión larga, a menudo por debajo de la caja torácica, para extraer el bazo. El método empleado dependerá de su estado de salud y del tamaño del bazo.

No hay observaciones que indiquen que la **esplenectomía parcial** (extracción de solo una parte del bazo) sea beneficiosa para pacientes con deficiencia de PK.

**Beneficios y riesgos.** Su hematólogo puede ayudarle a usted y a su familia a sopesar los posibles beneficios y riesgos a la hora de decidirse a favor o en contra de una esplenectomía.

**Riesgo de infección.** El bazo es un órgano importante que ayuda a su organismo a combatir las infecciones. La esplenectomía aumenta el

riesgo de infección por algunas bacterias, como el neumococo, el meningococo y el hemófilo. Estas infecciones pueden ser muy graves, incluso potencialmente mortales, y el riesgo es para toda la vida.

Aunque el riesgo absoluto de sufrir una infección grave después de la esplenectomía es muy bajo, es mucho más alto en personas sometidas a esta intervención que en los individuos sanos. Por este motivo, en el caso de los niños se recomienda retrasar la intervención hasta al menos los 5 años de edad siempre que sea posible.

Para determinar el momento de la esplenectomía se debe sopesar el riesgo de una infección grave y el riesgo de las transfusiones de glóbulos rojos y la sobrecarga de hierro. Después de la esplenectomía usted también está en mayor riesgo de sufrir otras infecciones, como la malaria (de los mosquitos) y la babesiosis (de garrapatas) en la áreas endémicas.

**¿Cómo puedo protegerme para no contraer una infección?** Después de la esplenectomía se le administrarán antibióticos para protegerle contra la posibilidad de una infección grave. Algunos médicos recomiendan la toma de antibióticos dos veces al día durante un cierto período de tiempo después de la esplenectomía, mientras que otros recomiendan el tratamiento antibiótico de por vida. Debe acudir urgentemente al médico siempre que tenga fiebre para que lo examinen y le traten con antibióticos de amplio espectro (ver el recuadro inferior).

Es muy importante que le pongan las vacunas recomendadas antes de la esplenectomía y que cumpla con el calendario de vacunación después de la cirugía. Pregunte a su hematólogo y/o a su médico de familia si sus vacunas están al día.

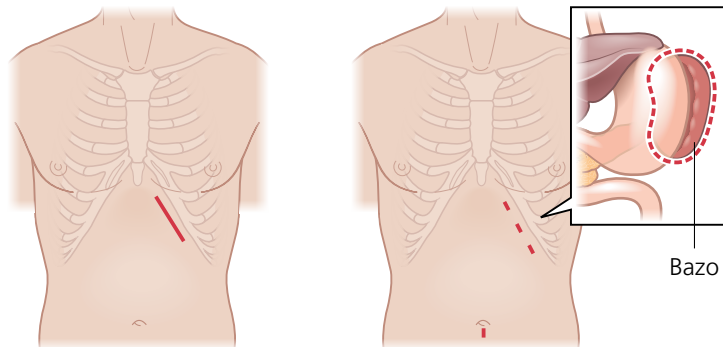
### **IMPORTANTE**

**Después de la esplenectomía usted está en riesgo de contraer una infección grave.**

**Consulte a su médico inmediatamente si tiene fiebre superior a 38,5 °C (101,5 °F).**

Acuda al médico incluso si presenta otros síntomas de una infección, como tos o congestión, o si en su familia hay personas con estos síntomas. Se enviará una muestra de su sangre al laboratorio para que la analicen (cultivo de sangre y hemograma completo), y le administrarán antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa o intramuscular.

Si está considerando someterse a una esplenectomía, le harán una ecografía antes para comprobar si tiene cálculos biliares y, en caso afirmativo, es posible que le extraigan la vesícula biliar junto con el bazo.



Lugar de la incisión de la esplenectomía abierta

Lugares de las incisiones para la esplenectomía laparoscópica

## Posibles beneficios y riesgos de la esplenectomía

### Beneficios

- Mejora de la anemia o la hemólisis\*
- La necesidad de transfusiones desaparece por completo o disminuye (en la mayoría de los pacientes)
- Las concentraciones de hemoglobina aumentan hasta un promedio de 1,5–2 g/dl (en la mayoría de los pacientes)
- Supervivencia y aumento del número de reticulocitos (del 5–15 % antes de la esplenectomía hasta el 50–70 % en algunos casos)
- Desaparece el riesgo de lesión o rotura esplénica (si el bazo tiene un tamaño aumentado)

### Riesgos

- Los riesgos generales asociados a la anestesia y la cirugía (hable de ellos con su cirujano antes de la intervención)
- Un mayor riesgo de por vida a sufrir infecciones graves, incluso potencialmente mortales
  - necesidad de un tratamiento antibiótico prolongado
  - necesidad de un protocolo para el manejo de la fiebre a largo plazo
- Raramente influye sobre la hemoglobina; las transfusiones siguen siendo necesarias
- Riesgo del 10 % de sufrir coágulos

\* **Generalmente, después de la esplenectomía se produce una mejora en la anemia o en la hemólisis asociada a la deficiencia de PK, pero la hemólisis continúa en casi todos los casos con un incremento en las concentraciones de reticulocitos y bilirrubina.**

**Riesgo de coágulos de sangre.** El bazo es un órgano encargado de filtrar y, por tanto, le protege de los coágulos de sangre (trombosis). Los coágulos de sangre se pueden formar en las venas grandes de los brazos o de las piernas (trombosis venosa profunda), en los vasos sanguíneos alrededor del hígado (trombosis de la vena porta) o en otros lugares. En ocasiones también pueden desarrollarse coágulos en las arterias.

El riesgo de desarrollar un coágulo después de una esplenectomía por deficiencia de PK es de aproximadamente el 10 %. Algunas personas toman aspirina u otros medicamentos después de la esplenectomía para reducir el riesgo. Hable con su médico sobre esto.

### **Mis preocupaciones y preguntas**

*Anote todo lo que quiera preguntar a su médico sobre las transfusiones o la esplenectomía...*

### **Trasplante de células progenitoras**

El trasplante de médula ósea (células progenitoras) puede curar la deficiencia de PK. En estudios con animales con deficiencia de PK se ha llevado a cabo este trasplante, pero la intervención tiene riesgos importantes, como el desarrollo de nuevos problemas médicos crónicos y el riesgo de muerte por complicaciones asociadas al trasplante.

En total, 16 personas con deficiencia de PK se han sometido a un trasplante de células progenitoras en Europa y Asia, con diferentes regímenes de acondicionamiento (preparación) y estrategias de manejo. Estos pacientes tuvieron un índice alto de enfermedad injerto contra huésped (es decir, las células del donante atacaron a las células del huésped); una complicación crónica que puede provocar problemas relacionados con la piel, el tubo digestivo y otros órganos.

La mayoría de los médicos piensan que, actualmente, la relación riesgo-beneficio es más favorable para la esplenectomía frente al trasplante de células progenitoras. Sin embargo, es posible que en el futuro disminuyan los riesgos asociados al trasplante y que sea una opción para más pacientes.

## Manejo de las complicaciones de la deficiencia de PK

### Tratamiento del exceso de bilirrubina en los recién nacidos

La mayoría de los recién nacidos con deficiencia de PK desarrollan ictericia por la degradación de los glóbulos rojos y la incapacidad de sus hígados inmaduros para conjuguar la bilirrubina (ver la página 17).

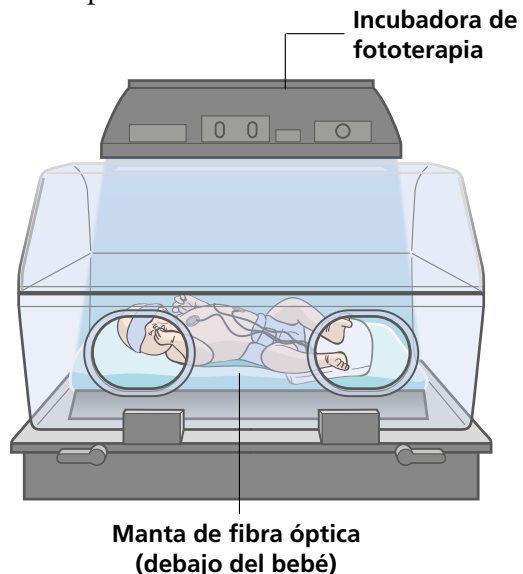
Un aumento de la bilirrubina no conjugada en un recién nacido puede provocar importantes complicaciones neurológicas, incluido un trastorno llamado kernícterus (daño en el cerebro y el sistema nervioso central). Por eso los recién nacidos con ictericia grave necesitan un tratamiento para reducir las concentraciones de bilirrubina.

La **fototerapia (terapia con luz)** expone la piel del bebé a la máxima luz posible. Aquí las concentraciones de bilirrubina se reducen mediante un proceso llamado fotooxidación. El oxígeno se añade a la bilirrubina, lo que hace que el hígado del bebé la pueda procesar más fácilmente.

Hay dos tipos principales de fototerapia:

- convencional – el bebé está tumbado bajo una lámpara halógena o fluorescente
- fibra óptica – el bebé está tumbado sobre una manta de fibra óptica, de modo que la luz brilla sobre la espalda del niño.

El tratamiento también puede contemplar la fototerapia continua múltiple, donde se usan más de una lámpara





y una manta de fibra óptica al mismo tiempo. Las concentraciones de bilirrubina se analizarán cada 4–6 horas después de iniciar la fototerapia, y cada 6–12 horas cuando la concentración haya empezado a disminuir.

El tratamiento se interrumpe cuando la bilirrubina alcanza una concentración segura, normalmente en un lapso de 48 horas. Los fluidos intravenosos y/o un aumento de la alimentación también ayuda al aclaramiento de la bilirrubina.

**Exanguinotransfusión.** Cuando con la fototerapia no se consigue reducir adecuadamente la concentración de bilirrubina, se recomienda hacer un procedimiento llamado exanguinotransfusión para evitar el riesgo de kernícterus.

Para ello, se extraen pequeñas cantidades de la sangre del bebé y se reemplazan con sangre de un donante (p. ej. transfusión de sangre) a través de un catéter intravenoso que se coloca en el cordón umbilical, los brazos o las piernas. También se puede transfundir una proteína llamada albúmina para ayudar a reducir la concentración de bilirrubina.

El proceso puede durar varias horas, con controles regulares de las concentraciones de bilirrubina para comprobar que están bajando. Si las concentraciones permanecen altas es posible que sea necesario repetir el procedimiento.

Con este método no sólo se reduce la bilirrubina; también se aumenta la concentración de la hemoglobina y se trata la anemia.

### **Mis preocupaciones y preguntas**

*Anote todo lo que quiera preguntar a su médico sobre la fototerapia o la exanguinotransfusión...*

## Tratamiento para la sobrecarga de hierro

Si recibe transfusiones de sangre con regularidad para la deficiencia de PK, necesitará un tratamiento para eliminar el exceso de hierro de su organismo (ver la página 20). Si tiene sobrecarga de hierro a pesar de no recibir transfusiones, es posible que deba someterse a un tratamiento para la eliminación del hierro durante un periodo limitado, y reiniciarlo algunos años después según los resultados del control del hierro.

Según el grado de la carga de hierro, su médico puede prescribirle medicamentos para eliminar el hierro del organismo (terapia de quelación) y/o indicarle la necesidad de extraer la sangre (flebotomía) para eliminar el hierro. No se ha estudiado si la flebotomía es un tratamiento eficaz para la eliminación del hierro en la deficiencia de PK, ni se ha comparado con la terapia de quelación del hierro. Por tanto, la mayoría de los pacientes con deficiencia de PK reciben tratamiento con quelación para eliminar el hierro en lugar de una flebotomía.

**Terapia de quelación.** Los agentes quelantes se unen al hierro para formar sustancias que se excretan fácilmente del organismo. La tabla al dorso recoge una lista de medicamentos quelantes. Aunque nunca reciba transfusiones, o solo de manera muy infrecuente, es posible que necesite un tratamiento quelante.

### **Flebotomía (extracción de sangre).**

La flebotomía es un tratamiento alternativo para eliminar el exceso de hierro si usted no recibe transfusiones. Se extrae una pequeña cantidad de sangre de manera periódica (por ejemplo, cada 4 semanas) para eliminar el hierro. El volumen de la sangre extraída dependerá de su estatura y de la concentración basal de hemoglobina, pero suele ser en torno a 50–300 ml. Antes del procedimiento se toma una muestra de sangre para medir su hemoglobina. La flebotomía es segura en individuos no transfundidos y con una concentración de la hemoglobina suficientemente alta para permitir la extracción de la sangre.

#### **CONSEJO DE TERMINOLOGÍA**

**Quelación** viene de la palabra griega «chele», que significa pinza de cangrejo o de langosta, y alude a la acción de agarrar o sostener algo con firmeza. Los agentes quelantes se unen con los metales para formar sustancias que se excretan fácilmente del organismo.

## Terapia de quelación

Agente quelante	Vía de administración	Control*	Consideraciones
Deferoxamina	Infusión por debajo de la piel (subcutánea) o en una vena	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas funcionales renales y hepáticas</li> <li>• Hemogramas completos</li> <li>• Pruebas de audición y de visión</li> </ul>	Generalmente, las infusiones tienen pocos efectos secundarios pero su administración diaria puede complicar el cumplimiento terapéutico de los pacientes.
Deferasirox	Oral – comprimidos, un comprimido para disolver con agua o gránulos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas funcionales renales y hepáticas</li> <li>• Hemogramas completos</li> <li>• Medición y aclaramiento de la creatinina</li> <li>• Control de signos de úlceras gastrointestinales y/o hemorragias</li> </ul>	Fácil de tragar; con frecuencia el quelante mejor tolerado.
Deferiprona	Oral – comprimidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas de audición y de visión</li> <li>• Cifra absoluta de neutrófilos (al inicio y semanalmente)**</li> <li>• Pruebas funcionales hepáticas</li> <li>• Medición de las concentraciones de zinc</li> </ul>	Riesgo de un número bajo de glóbulos blancos, por eso solo se administra cuando otra terapia quelante no funciona o en pacientes con una sobrecarga grave de hierro en el corazón.

\* Además del control regular de la ferritina y/o la resonancia magnética (un tipo de exploración del cuerpo)

\*\* Los neutrófilos son un tipo de glóbulos blancos que luchan contra las infecciones.

Nota: Estos medicamentos tienen otros efectos secundarios potenciales que deberá tratar en detalle con su médico antes de iniciar el tratamiento. Las prácticas del control varían según el hospital.

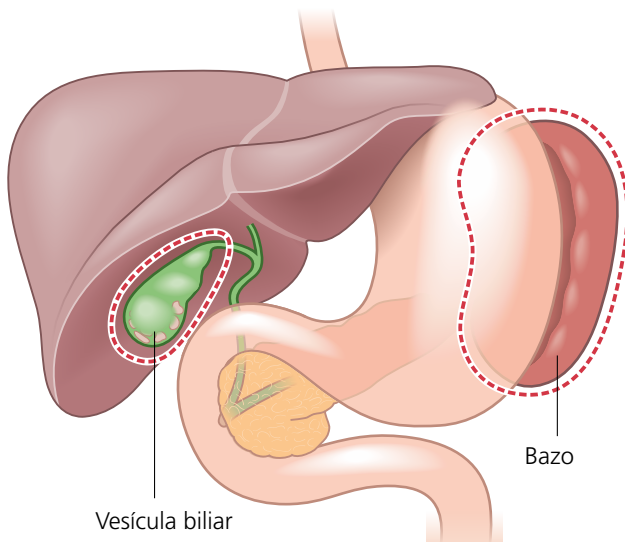
## Mis preocupaciones y preguntas

Anote todo lo que quiera preguntar a su médico sobre el tratamiento de la sobrecarga de hierro...

### Extirpación quirúrgica de la vesícula biliar (colecistectomía)

Los cálculos biliares pueden estar asociados a náuseas o a dolor abdominal después de las comidas, y/o a complicaciones si se quedan atascados en las vías biliares.

Usted siempre tendrá riesgo de desarrollar cálculos biliares debido a la continua hemólisis. Por este motivo, si tiene cálculos biliares se recomienda la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar en caso de deficiencia de PK.



Si está considerando una esplenectomía, le harán una ecografía antes de la intervención para ver si tiene cálculos. Aunque no los tenga, usted puede considerar someterse a una colecistectomía simultánea a la esplenectomía dada la probabilidad de que desarrolle cálculos biliares en el futuro.

### Suplementos vitamínicos

El **ácido fólico** es necesario para la producción de glóbulos rojos. Si su número de reticulocitos es alto, es importante que tenga suficiente ácido fólico. Según la cantidad de ácido fólico de su dieta puede que tenga que tomar suplementos.

**Vitamina D/calcio** Debido al riesgo de una baja densidad ósea en personas con deficiencia de PK, puede que deba tomar suplementos de vitamina D y de calcio para unos huesos sanos. Esto dependerá de su ingesta de vitamina D y de calcio a través de la dieta.

El ejercicio también ayuda a fortalecer los huesos. Si su densidad ósea es muy baja, su médico le recomendará otros tratamientos.

### UNA NOTA DE PRECAUCIÓN

Las personas con deficiencia de PK tienden a presentar sobrecarga de hierro, por eso debe **evitar** tomar suplementos de hierro en forma de multivitaminas o de vitaminas prenatales.

### ¿VERDADERO O FALSO?

Si no recibe transfusiones de sangre como parte del tratamiento de la deficiencia de PK, no necesitará una terapia quelante.

*Respuesta Falso*  
Notas: Aunque nunca se haya sometido a una transfusión de sangre, usted tiene riesgo de sobrecarga de hierro. La sobrecarga de hierro no relacionada con las transfusiones es habitual en las personas con deficiencia de PK (ver la página 20).

## ¿Qué tipo de control necesito?

Los tipos y la frecuencia de las pruebas para el seguimiento de los pacientes con deficiencia de PK varían de uno a otro. Por ejemplo, si está recibiendo un tratamiento para la quelación del hierro (ver la página 30), necesitará un control adicional según el tipo de quelación empleada.

### Control de los análisis de sangre

Para estas pruebas el médico enviará al laboratorio una muestra de sangre.

Análisis de sangre	Descripción
Hemogramas, número de reticulocitos	Realizada anualmente y según se requiera por los síntomas de un empeoramiento de la anemia
Bilirrubina	Realizada anualmente y según se requiera por los síntomas de un empeoramiento de la anemia y/o de la ictericia
Ferritina	Realizada anualmente para el control del hierro, o con mayor frecuencia si se hace una quelación o una flebotomía terapéutica para la eliminación del hierro
Vitamina D	Realizada anualmente para optimizar la salud ósea
Cribado viral (VIH, hepatitis A, B, C)	Realizada anualmente para detectar virus en pacientes que han recibido transfusiones
Evaluación hormonal	Las personas con sobrecarga de hierro se deben examinar para detectar cambios hormonales, incluida a glándula tiroidea y las hormonas sexuales, y signos de diabetes

Nota: El análisis de la hemoglobina A1c (HbA1c) empleado para la detección de la hemoglobina no se puede usar en pacientes con hemólisis. Será necesario hacer otra prueba (p. ej. la concentración de la fructosamina).

## Pruebas de imagen

Para este tipo de pruebas el médico utilizará diferentes equipos radiológicos para examinar los huesos y los órganos.

Prueba de imagen	Descripción
RM (resonancia magnética)	<p>Se hace anualmente para comprobar la sobrecarga de hierro en el hígado y el corazón. Una RM no implica la exposición a radiaciones. Para la RM es necesario permanecer un tiempo tumbado sin moverse, por eso en los niños se hace cuando son capaces de quedarse quietos sin sedación.</p> <p>Algunos médicos recomiendan esta prueba para todas las personas con deficiencia de PK, y otros solo para quienes presentan concentraciones de ferritina superiores a un umbral determinado (por ejemplo ferritina &gt; 500 ng/ml)</p>
Exploración DEXA (absorciometría de rayos X de energía dual)	<p>Realizada anualmente para evaluar la fortaleza ósea. En la exploración DEXA, la exposición a radiaciones es similar a la de una radiografía. Al final de la adolescencia o al comienzo de la edad adulta se puede hacer una lectura basal para compararla después con las lecturas futuras</p>
Ecografía abdominal	<p>Realizada para detectar cálculos biliares y/u otras complicaciones de la vesícula. Una ecografía no implica exposición a radiación.</p> <p>Se puede hacer de manera rutinaria para la exploración, antes de la esplenectomía y en caso de algunos síntomas abdominales, empeoramiento de la ictericia y otros síntomas que pudieran estar relacionados con una colestasiopatía</p>
Ecocardiograma (eco)	<p>Realizado para evaluar la función cardíaca y los signos de hipertensión pulmonar.* El ecocardiograma debe considerarse en personas mayores de 30 años de edad, y a cualquier edad en personas con síntomas indicadores de insuficiencia cardíaca (p. ej. empeoramiento de la falta de aliento)</p>

\* La hipertensión pulmonar es un tipo de tensión alta en las arterias de los pulmones y en el lado derecho del corazón.

## **Mi seguimiento**

*Anote aquí el seguimiento que le ha recomendado el médico...*

## **Situaciones especiales**

### **La deficiencia de PK en el feto y el recién nacido**

Aproximadamente un cuarto de los bebés con deficiencia de PK tienen complicaciones antes y en el momento del parto. Entre estas se encuentran:

- problemas con el crecimiento (retraso del crecimiento intrauterino)
- anemia en el útero que requiere transfusiones
- hidropesía (fluido fuera de los órganos debido a la anemia)
- nacimiento prematuro.

Después del nacimiento, la mayoría de los bebés con deficiencia de PK desarrollan ictericia y hemólisis, requiriendo fototerapia, transfusiones de sangre o exanguinotransfusión (ver páginas 27–8).

Muchos recién nacidos con deficiencia de PK han desarrollado una hepatopatía grave, que puede provocar serias complicaciones.



## Deficiencia de PK en el embarazo

El embarazo en mujeres con deficiencia de PK tiene un desenlace positivo tanto para la madre como para el bebé. No obstante, el nivel de hemólisis puede empeorar durante el embarazo.

La mayoría de las mujeres reciben transfusiones durante el embarazo o después del parto, incluso aunque no las necesiten antes de quedarse embarazadas. En la actualidad, no se dispone de información suficiente acerca de la deficiencia de PK durante el embarazo que permita recomendar un umbral determinado de hemoglobina para la transfusión.

Se recomienda una atención interdisciplinaria con un hematólogo y un obstetra especialista en embarazos de alto riesgo. Se debe hacer un especial seguimiento del crecimiento fetal para determinar la frecuencia de las transfusiones.

Normalmente, la madre proporciona al feto una cantidad importante de hierro durante el embarazo, lo que permite equilibrar la sobrecarga de hierro provocada por las transfusiones durante el embarazo. No obstante, las mujeres embarazadas con deficiencia de PK deben tener cuidado y evitar las vitaminas prenatales con hierro.

### **Mis preguntas**

*Anote aquí todas las dudas relativas al embarazo o a la salud de su recién nacido...*

## ¿Cuándo debo acudir al médico?

Debe acudir al médico una vez al año (o con mayor frecuencia) para el control y la exploración. También debe acudir al médico en caso de:

- Empeoramiento de la fatiga o la palidez
- Empeoramiento importante de la ictericia
- Dolor abdominal nuevo
- Empeoramiento o aparición de falta de aliento
- Fiebre después de una esplenectomía  
**Es una situación médica urgente que requiere una atención inmediata.**
- Cualquier síntoma nuevo

Y, por supuesto, póngase en contacto con su médico siempre que tenga **alguna** pregunta sobre su enfermedad.

## ¿Cómo puedo ayudarme?

- Siga una dieta sana
- Haga ejercicio si puede
- Salga al aire libre
- Pregunte sus dudas al médico: sea su abogado o el de su bebé
- Considere participar en un grupo de pacientes y reunirse con otras personas con deficiencia de PK

### HABLE CON LOS DEMÁS

Hay un grupo muy activo de pacientes en Facebook llamado «People with pyruvate kinase deficiency» (personas con deficiencia de piruvato quinasa). Para unirse a él tiene que estar registrado en Facebook; busque «People with pyruvate kinase deficiency» y solicite entrar en el grupo. Este grupo solo es accesible para personas con deficiencia de PK y sus familiares. También hay un grupo francés de pacientes en Facebook llamado «Déficit en Pyruvate Kinase».

## Recursos de utilidad

### Grupo Deficiencia de piruvato quinasa

[pyruvatekinasedeficiency.com](http://pyruvatekinasedeficiency.com)

Sitio web informativo creado y gestionado por personas con deficiencia de PK

### National Organization for Rare Diseases (NORD)

[rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency)

Una organización de defensa del paciente dedicada a las personas con enfermedades raras y las organizaciones que los atienden

### Genetic and Rare Diseases Information Center

[rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency)

Información sobre enfermedades raras o genéticas en inglés y en español

### Fundación holandesa de hemopatías raras

[bloedziekten.nl/pkd-en](http://bloedziekten.nl/pkd-en)

Información útil sobre la deficiencia de PK. Incluye el grupo de contacto PKD: [bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep](http://bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep)

### Información sobre investigaciones clínicas

[clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

Para consultar la lista de los ensayos clínicos en curso y la inclusión de pacientes escriba *pyruvate kinase deficiency* en el recuadro 'Condition or disease' de la página de inicio y apriete en 'Search'. Antes de participar en un estudio consulte a su médico los posibles riesgos y beneficios.

### **Pregunte a su médico**

*Anote aquí cualquier otra pregunta que quiera hacer a su médico (p. ej., ¿hay en marcha estudios clínicos sobre la deficiencia de PK que pudieran beneficiarme? ¿Cuáles son las investigaciones más recientes sobre la deficiencia de PK?).*

# Glosario

**Anemia hemolítica:** un número bajo de glóbulos rojos o una concentración baja de hemoglobina por la destrucción de los glóbulos rojos

**ATP:** trifosfato adenosina; una molécula de alta energía producida mediante la glicólisis; empleada por los glóbulos rojos para obtener energía

**Bilirrubina:** una sustancia liberada de los glóbulos rojos cuando se degradan. Provoca ictericia e ictericia escleral

**Capilares:** vasos sanguíneos pequeños y estrechos presentes en todo el organismo

**Cálculos biliares:** pequeñas piedras que se forman en la vesícula biliar

**Cirugía laparoscópica:** cirugía mínimamente invasiva

**Colecistectomía:** extirpación quirúrgica de la vesícula biliar

**Crisis aplásica:** la producción de glóbulos rojos nuevos se interrumpe de manera transitoria por completo

**Esplenectomía:** extirpación quirúrgica del bazo

**Esplenomegalia:** aumento del tamaño del bazo

**Extramedularmente:** fuera de la médula ósea

**Flebotomía:** extracción de sangre del organismo

**Glicólisis:** un proceso de varios pasos en el que la glucosa (un azúcar) se convierte en piruvato y ATP

**Hematocrito:** el volumen de glóbulos rojos en la sangre (expresado como porcentaje)

**Hematopoyesis:** producción de glóbulos rojos

**Hemoglobina:** una proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno por todo el organismo

**Hemólisis:** la destrucción de los glóbulos rojos

**Ictericia:** tono amarillento de la piel

**Ictericia escleral:** color amarillento de la parte blanca de los ojos

**Intramuscular:** en el interior de un músculo

**Intravenoso:** en el interior de una vena

**Kernícterus:** lesión en el cerebro y en el sistema nervioso central en recién nacidos causada por concentraciones altas de bilirrubina

**Mutación genética:** un cambio permanente en la secuencia del ADN de un gen, que altera las instrucciones de dicho gen para fabricar una proteína (en este caso la piruvato quinasa) provocando que esta deje de funcionar correctamente

**Piruvato:** una molécula metabólica importante que es el producto final de la glicólisis

**Piruvato quinasa:** una enzima que representa el último paso de la glicólisis, convierte el fosfoenolpiruvato en piruvato y ATP

**Reticulocito:** glóbulo rojo joven (no totalmente maduro)

**Sistema biliar:** los órganos y los conductos que producen y almacenan la bilis (p. ej. la vesícula biliar)

**Sobrecarga de hierro:** un exceso de hierro en el organismo

**Terapia de quelación:** medicamentos que eliminan el exceso de hierro del organismo. Se unen a él para formar sustancias que se excretan fácilmente del organismo



Escrito por **Rachael Grace** MD MMSc  
Profesora Adjunta de Pediatría, Facultad de Medicina de la  
Universidad de Harvard  
Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders Center  
Boston, EE. UU.

© 2019 en esta edición S. Karger Publishers Limited  
ISBN: 978-1-912776-97-9

### Preguntas para el editor

¿Qué es lo que le ha resultado más útil de este libro? ¿Qué echa en falta?  
¿Sigue teniendo alguna pregunta sin contestar? Envíenos sus preguntas o  
comentarios a [fastfacts@karger.com](mailto:fastfacts@karger.com), de este modo ayudará a los lectores  
de las futuras ediciones. ¡Gracias!

«La deficiencia de PK es una enfermedad compleja y la información que se  
presenta aquí puede resultar un poco abrumadora en un primer momento.  
Quédese con ella y utilícela para hacer muchas preguntas. Con el tiempo  
se convertirá en una ayuda muy valiosa. He compartido la presentación  
preliminar de la publicación con padres de bebés recién diagnosticados de  
DPK y les resultó muy útil. ¡A mis enfermeras también les encanta!»  
Bertil Glader, Profesor de Pediatría (Hematología/Oncología) y  
Director, Laboratorio de Estudios Especiales de Eritrocitos,  
Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, California, EE. UU.

«Este interesante libro contiene información práctica e ilustraciones de gran  
utilidad que ayudan a dar una respuesta a las importantes cuestiones que los  
pacientes con deficiencia de PK suelen plantearse. Es muy recomendable.»  
Wilma Barcellini, Profesora titular en Hemopatía, Oncología y Reumatología,  
Universidad de Milán, Italia

Agradecemos sinceramente a las personas que han revisado esta  
publicación su ayuda y guía

## **Deficiencia de piruvato quinasa**

Una enfermedad genética rara que afecta a los glóbulos rojos o eritrocitos.

**« Como persona que vive con deficiencia de piruvato quinasa, esta obra es una auténtica ayuda que permite conocer el impacto y las implicaciones que esta enfermedad tiene en la vida de los pacientes. Voy a llevarla siempre conmigo para poder hacer llegar a los médicos la información más actual.»**

Paciente con deficiencia de PK, Australia

- 2 ¿Qué es la deficiencia de piruvato quinasa?
- 7 ¿Qué es lo que causa la deficiencia de PK?
- 11 ¿Cómo se diagnostica la deficiencia de PK?
- 14 ¿Cómo me afecta a mí o a mi hijo la deficiencia de PK?
- 22 Tratamiento de la deficiencia de PK
- 33 ¿Qué tipo de control necesito?
- 35 Situaciones especiales
- 37 ¿Cuándo debo acudir al médico?
- 37 ¿Cómo puedo ayudarme?

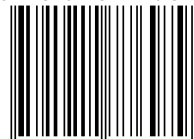
Una publicación independiente desarrollada por S. Karger Publishers Limited y ofrecida como un servicio a la medicina.

Con el apoyo de una beca educacional de:



**KARGER**

ISBN 978-1-912776-97-9



9 781912 776979 >