
ARTÍCULO DE REVISIÓN

Anemias hemolíticas hereditarias: enfoque clínico y molecular



Hereditary Hemolytic Anemias: A Clinical and Molecular Approach

 **Ángela Palacios González**
Universidad Autónoma de Aguascalientes, México
angelapalaciosglz30@gmail.com

Lux Médica

vol. 21, núm. 63, 2026

Universidad Autónoma de Aguascalientes, México

ISSN-E: 2007-8714

Periodicidad: Cuatrimestral

revistaluxmedica@edu.uaa.mx

Recepción: 13 agosto 2024

Aprobación: 09 abril 2026

URL: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/486/4865666002/>

Resumen: La anemia hemolítica hereditaria agrupa trastornos genéticos caracterizados por la destrucción prematura de eritrocitos que generan anemia, ictericia y complicaciones sistémicas. Se clasifican en membranopatías, enzimopatías y hemoglobinopatías, con mecanismos fisiopatológicos y expresiones clínicas variables. El objetivo de este trabajo fue revisar la evidencia reciente sobre el enfoque clínico y molecular de las anemias hemolíticas hereditarias. Se realizó una revisión narrativa de literatura publicada entre 2020 y 2025 en bases de datos electrónicas reconocidas. Los resultados muestran que el diagnóstico integra estudios hematológicos, bioquímicos y genéticos, siendo la secuenciación de nueva generación clave para identificar mutaciones y guiar el manejo. El tratamiento incluye medidas de soporte y terapias específicas, con estrategias emergentes como terapia génica. Un enfoque integral permite mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Anemia hemolítica, Hemoglobinopatías, Membranopatías, Enzimopatías, Diagnóstico.

Abstract: Hereditary hemolytic anemia comprises a group of genetic disorders characterized by premature red blood cell destruction, leading to anemia, jaundice, and systemic complications. These conditions are classified into membranopathies, enzymopathies, and hemoglobinopathies, with variable pathophysiological mechanisms and clinical presentations. The objective of this review was to summarize recent evidence on the clinical and molecular approach to hereditary hemolytic anemias. A narrative literature review published between 2020 and 2025 was conducted using recognized electronic databases. The findings indicate that diagnosis requires the integration of hematologic, biochemical, and genetic studies, with next-generation sequencing playing a key role in mutation identification and clinical management. Treatment includes supportive care and disease-specific

therapies, with emerging strategies such as gene therapy. A comprehensive approach improves diagnosis and prognosis.

Keywords: Hemolytic anemia, Hemoglobinopathies, Membranopathies, Enzymopathies, Diagnosis.

Introducción

La anemia hemolítica genética constituye un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizados por la destrucción prematura de los glóbulos rojos, superando la capacidad de reposición de la médula ósea. Estas enfermedades presentan un amplio espectro clínico que va desde formas asintomáticas hasta crisis hemolíticas graves, con manifestaciones como anemia crónica, ictericia, esplenomegalia y complicaciones asociadas a transfusiones frecuentes, sobrecarga de hierro o infecciones.^{1,2}

Se clasifican principalmente en tres categorías: membranopatías (alteraciones estructurales de la membrana eritrocitaria, como la esferocitosis hereditaria), enzimopatías (deficiencias enzimáticas que afectan la viabilidad del eritrocito, como la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y hemoglobinopatías (mutaciones de genes de hemoglobina que alteran la forma y función del eritrocito, como la anemia falciforme o las talasemias)^{3,4,5}. Cada tipo presenta mecanismos fisiopatológicos distintos que determinan la severidad de la hemólisis y la expresión clínica.

Los avances recientes en diagnóstico molecular, especialmente la secuenciación de nueva generación (NGS), han permitido una caracterización genética más precisa, favoreciendo la identificación de mutaciones causales, el consejo genético y la planificación de terapias dirigidas^{6,7,8}. Además, se han desarrollado estrategias terapéuticas emergentes, incluyendo moduladores de hemoglobina y terapia génica, que ofrecen perspectivas alentadoras para el manejo de estas enfermedades^{9,10}.

El objetivo de este artículo es revisar la literatura más reciente (2020-2025) sobre epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las anemias hemolíticas genéticas, con el fin de proporcionar una visión actualizada y relevante para la práctica clínica y la investigación científica.

Material y Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica sobre anemias hemolíticas genéticas, con el objetivo de sintetizar información actualizada (2020-2025) acerca de epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.

Se consultaron bases de datos electrónicas reconocidas, incluyendo PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando combinaciones de términos en español e inglés como: “anemia hemolítica genética”, “hemoglobinopatías”, “membranopatías”, “enzimopatías”,

“diagnóstico” y “tratamiento”^{1,2,3}. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas publicadas en revistas indexadas, con preferencia por estudios recientes que aportaran información clínica o genética relevante para la práctica médica.

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión claros: se incluyeron estudios sobre anemias hemolíticas genéticas hereditarias, excluyendo anemias hemolíticas adquiridas (autoinmunes, medicamentosa o infecciosa) y reportes anecdóticos o publicaciones previas a 2020.^{5,7}

Resultados

Epidemiología

Las anemias hemolíticas hereditarias (AHH) representan un conjunto diverso de trastornos genéticos que afectan la supervivencia del eritrocito y cuya prevalencia varía considerablemente según la región geográfica, el tipo de alteración (membranopatía, enzimopatía, hemoglobinopatía) y los factores étnicos. A nivel internacional, la enzimopatía deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una de las más frecuentes, con una prevalencia estimada global alrededor de 4.9% (\approx 330-400 millones de personas afectadas)¹¹. Los valores pueden superar 10-20% en regiones del África subsahariana, el Mediterráneo, el sur de Asia o áreas históricamente endémicas para la malaria¹².

Datos mexicanos

En México, los estudios de tamiz neonatal permiten estimar la prevalencia de algunas anemias hemolíticas hereditarias. Por ejemplo, en un estudio del noreste del país (96 152 neonatos evaluados) se identificó una prevalencia de G6PD de aproximadamente 0.58% (\approx 3.99/1 000 recién nacidos)¹³. Otro análisis nacional reportó que la prevalencia de G6PD varía entre 0.39% y 4.09% según la región de la república¹⁴. En cuanto a membranopatías, un estudio mexicano con 227 pacientes con esferocitosis hereditaria (HS) confirmó que variantes del gen SPTA1 se asociaron con severidad clínica moderada¹⁵. Estos hallazgos reflejan no sólo la presencia de AHH en México, sino también la heterogeneidad en la expresión clínica y la distribución geográfica.

Situación en Aguascalientes

Para el estado de Aguascalientes no se encontraron publicaciones recientes que reporten de forma desagregada la prevalencia de AHH. Sin embargo, existen datos de anemia general: en menores de 1 a 4

años la prevalencia fue de 17.6% en 2012¹⁶ y en pacientes hospitalizados en un hospital local se reportó que 39.23% presentaban anemia de cualquier causa¹⁷. La ausencia de datos específicos para AHH evidencia una brecha de conocimiento regional y refuerza la necesidad de estudios epidemiológicos locales.

Como se muestra en la Tabla 1, se resumen los datos comparativos entre nivel internacional, nacional y el estado de Aguascalientes, destacando la carencia de información específica para este último.

Tabla 1. Comparativo de prevalencia de anemias hemolíticas hereditarias

Tabla 1
Comparativo de prevalencia de anemias hemolíticas hereditarias

<i>Región</i>	<i>Tipo de trastorno</i>	<i>Prevalencia estimada</i>
Mundial	G6PDd global	~4.9%
México (noreste)	G6PDd neonatal	~0.58% (≈3.99/1 000)
Mexico (general)	G6PDd según región	0.39-4.09%
Mexico (HS)	Esferocitosis hereditaria	Asociación variante-severidad
Aguascalientes (estado)	Datos específicos de AHH	No disponibles

La marcada variabilidad de los datos demuestra la necesidad de estudios epidemiológicos a nivel subnacional para AHH. Particularmente en Aguascalientes la ausencia de datos específicos impide estimaciones fiables de carga de enfermedad, lo que subraya la urgencia de desarrollar líneas de investigación local para caracterizar la situación en este estado.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las anemias hemolíticas hereditarias (AHH) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la destrucción prematura de los eritrocitos, cuya severidad clínica depende tanto del defecto genético subyacente como de factores modificadores ambientales y étnicos. Su presentación varía desde formas asintomáticas hasta anemia crónica severa con complicaciones sistémicas. Comprender el patrón clínico de cada subtipo es fundamental para el diagnóstico temprano y la orientación del manejo terapéutico.

Tabla 2. Frotis *vs.* defecto molecular

Tabla 2
Frotis vs. defecto molecular

Trastorno	Hallazgo en frotis	Defecto molecular
Esferocitosis hereditaria	Esferocitos	ANK1, SPTA1, SPTB, SLC4A1, EPB42
Eliptocitosis hereditaria	Eliptocitos	Espectrina, proteína 4.1
Deficiencia de G6PD	Cuerpos de Heinz	Mutaciones en G6PD
Deficiencia de piruvato quinasa	Equinocitos	Mutaciones en PKLR
Anemia falciforme	Drepanocitos	Mutación HBB
Talasemias	Micrositos e hipocromia	Genes α -globina o β -globina

Hemoglobinopatías

Las hemoglobinopatías, incluyendo la anemia falciforme (HbS) y las talasemias, representan un ejemplo claro de cómo la genética influye en la expresión clínica. La anemia falciforme se caracteriza por episodios recurrentes de hemólisis y vasooclusión, generando fatiga crónica, palidez y dolor óseo o abdominal durante las crisis. La hiperbilirrubinemia leve causa ictericia y, en algunos casos, esplenomegalia funcional que aumenta la susceptibilidad a infecciones^{18,19}. Por su parte, las talasemias pueden presentarse con anemia microcítica persistente, alteraciones óseas progresivas y necesidad eventual de transfusiones periódicas. El diagnóstico se confirma mediante hemograma, frotis sanguíneo y estudios de hemoglobina como electroforesis o HPLC, complementados con análisis genéticos que permiten identificar variantes de riesgo.¹⁹

Enzimopatías

Las enzimopatías, particularmente la deficiencia de G6PD, muestran un patrón clínico distinto. Muchos individuos permanecen asintomáticos hasta la exposición a un desencadenante, como ciertos fármacos, infecciones o alimentos (p. ej., habas). La hemólisis aguda se manifiesta con anemia súbita, ictericia y reticulocitosis marcada, y suele ser autolimitada. La severidad se ha asociado con el grado de deficiencia enzimática y variaciones genéticas²⁰. La detección temprana mediante pruebas enzimáticas y tamiz neonatal permite prevenir complicaciones graves mediante educación sobre factores desencadenantes.

Membranopatías

En las membranopatías hereditarias, como la esferocitosis o eliptocitosis, la destrucción de eritrocitos se debe a defectos estructurales de la membrana celular. Los pacientes presentan anemia crónica de grado variable, ictericia persistente y esplenomegalia que puede requerir esplenectomía. Los frotis sanguíneos pueden revelar esferocitos o eliptocitos según el trastorno subyacente.

Históricamente, la prueba de fragilidad osmótica se utilizó para el diagnóstico de membranopatías; sin embargo, actualmente el EMA-bindingtest mediante citometría de flujo es ampliamente utilizado en el diagnóstico de esferocitosis hereditaria, en conjunto con otras pruebas como la fragilidad osmótica.²¹

A nivel molecular, la esferocitosis hereditaria se asocia principalmente a mutaciones en genes que codifican proteínas estructurales de la membrana eritrocitaria, incluyendo ANK1 (anquirina), SPTA1 y SPTB (espectrina), SLC4A1 (banda 3) y EPB42 (proteína 4.2). Estas alteraciones generan inestabilidad del citoesqueleto eritrocitario, pérdida progresiva de superficie celular y formación de esferocitos que son eliminados prematuramente por el bazo.

La severidad clínica es heterogénea incluso dentro de la misma familia.²¹

Enzimopatías (deficiencia de piruvato quinasa)

En otras enzimopatías, como la deficiencia de piruvato quinasa, la hemólisis se debe a alteraciones en el metabolismo energético del eritrocito, lo que compromete su supervivencia. Los pacientes pueden presentar anemia hemolítica crónica de severidad variable, ictericia y esplenomegalia. La presentación clínica es heterogénea y depende de factores individuales y del grado de afectación enzimática. En la actualidad, el manejo incluye tanto medidas de soporte como terapias emergentes dirigidas a mejorar la actividad enzimática.²²

Diagnóstico integral

El diagnóstico de AHH requiere un abordaje multidimensional. La historia clínica debe incluir antecedentes familiares de anemia o esplenectomía y síntomas sugestivos de hemólisis. El examen físico aporta información sobre palidez, ictericia, esplenomegalia o deformidades óseas (en talasemias). Los estudios de laboratorio combinan hemograma, reticulocitos, bioquímica de hemólisis (bilirrubina indirecta, LDH, haptoglobina) y pruebas específicas según el tipo de anemia. Finalmente, la confirmación genética constituye el estándar de oro, orientando no sólo el diagnóstico, sino también la asesoría genética familiar.^{15,23}

La integración de estos hallazgos permite comprender cómo los distintos tipos de AHH interactúan con factores genéticos y ambientales, facilitando la predicción de complicaciones y la planificación de estrategias de manejo individualizadas. Además, esta aproximación explica por qué la expresión clínica puede variar ampliamente incluso en poblaciones geográficas similares, como se observa en México, donde las tasas de deficiencia de G6PD oscilan entre 0.39% y 4.09%, y en membranopatías, como la esferocitosis

hereditaria, se identifican variantes genéticas asociadas a diferente severidad.^{20,21}

La secuenciación de nueva generación (NGS) ha permitido identificar mutaciones en múltiples genes asociados a anemias hemolíticas hereditarias, mejorando la precisión diagnóstica y facilitando la asesoría genética. No obstante, uno de los desafíos actuales es la identificación de variantes de significado incierto (VUS), las cuales requieren correlación con datos clínicos, bioquímicos y antecedentes familiares para determinar su relevancia patogénica.

Tratamiento y Manejo

El manejo de las anemias hemolíticas hereditarias (AHH) requiere un enfoque multidisciplinario, adaptado al tipo específico de trastorno, la severidad de la hemólisis y la presencia de complicaciones. Aunque no existe una cura universal para todas las formas, las estrategias terapéuticas buscan reducir la hemólisis, prevenir complicaciones, mantener hemoglobina adecuada y mejorar la calidad de vida del paciente. La planificación del tratamiento debe considerar también factores epidemiológicos, genéticos y familiares, lo que permite personalizar la intervención.

1. Manejo de hemoglobinopatías

Las hemoglobinopatías, especialmente la anemia falciforme y las talasemias, requieren medidas preventivas y terapéuticas diferenciadas. En la anemia falciforme los pacientes se benefician de la hidroxiurea, que aumenta la producción de hemoglobina fetal, disminuyendo la frecuencia de crisis vasooclusivas y la hemólisis²⁴. Las transfusiones periódicas son indicadas en casos de anemia severa o para prevenir complicaciones como accidente cerebrovascular en niños. Además, la profilaxis antibiótica y la vacunación son esenciales debido al riesgo de infecciones asociado al hiperesplenismo.^{24,25}

En las talasemias, el enfoque principal es la transfusión crónica, combinada con quelación de hierro para prevenir sobrecarga secundaria a transfusiones. Los pacientes con formas leves pueden requerir sólo seguimiento y suplementación folática. La terapia génica y los trasplantes de médula ósea son opciones emergentes en casos seleccionados, especialmente en niños con formas graves.²⁵

2. Manejo de enzimopatías

En las enzimopatías, como la deficiencia de G6PD, el tratamiento es fundamentalmente preventivo, ya que los episodios hemolíticos suelen ser desencadenados por fármacos, infecciones o alimentos específicos. La identificación precoz mediante tamiz neonatal o historia familiar permite educar al paciente y familiares para evitar

desencadenantes. En caso de hemólisis aguda, el manejo es de soporte: hidratación, control de anemia con transfusión si es necesario y monitoreo de la función renal, dado el riesgo de hemoglobinuria y complicaciones renales.^{12,26}

Otras deficiencias enzimáticas, como la deficiencia de piruvato quinasa, pueden requerir transfusiones periódicas durante episodios graves, y la esplenectomía se considera en casos seleccionados con hemólisis crónica significativa.²⁶

3. Manejo de membranopatías

Las membranopatías hereditarias, como la esferocitosis y eliptocitosis, presentan una hemólisis crónica variable. La esplenectomía es el tratamiento quirúrgico principal en pacientes sintomáticos que logra mejorar la anemia y reducir la hemólisis, aunque requiere profilaxis antibiótica y vacunación preventiva para prevenir infecciones postesplenectomía.²⁷

En casos leves o asintomáticos, el manejo es conservador, con seguimiento periódico, suplementación de ácido fólico y control de complicaciones como litiasis biliar.^{27,28}

4. Prevención y seguimiento

El seguimiento de pacientes con AHH incluye:

- - Monitoreo periódico de hemoglobina y reticulocitos.
- Evaluación de complicaciones crónicas: hepatopatía, esplenomegalia, sobrecarga de hierro por transfusiones.
- Asesoría genética y familiar, especialmente en países con programas de tamiz neonatal como México, para identificar portadores y prevenir transmisión de formas graves.^{25,28}
- Educación del paciente sobre signos de hemólisis aguda y prevención de desencadenantes en enzimopatías.

El manejo integral permite personalizar el tratamiento según el subtipo de AHH, la severidad clínica y el contexto epidemiológico. La integración de medidas farmacológicas, quirúrgicas y educativas, junto con un seguimiento adecuado, mejora significativamente la calidad de vida y reduce complicaciones a largo plazo.

Complicaciones y pronóstico

Las anemias hemolíticas hereditarias (AHH) presentan un pronóstico variable que depende del tipo específico de enfermedad, la severidad de la hemólisis y la disponibilidad de intervenciones terapéuticas. Aunque muchas formas leves permiten una vida prácticamente normal, las complicaciones derivadas de la hemólisis crónica, la anemia persistente o la sobrecarga transfusional pueden afectar significativamente la calidad y expectativa de vida.

Comprender estas complicaciones es esencial para guiar el manejo clínico y planificar estrategias preventivas.

Complicaciones hematológicas y metabólicas

La hemólisis crónica conduce a reticulocitosis sostenida, hiperbilirrubinemia y riesgo de litiasis biliar, particularmente en membranopatías y hemoglobinopatías. La sobrecarga de hierro es frecuente en pacientes que reciben transfusiones crónicas, como ocurre en algunas talasemias, y puede afectar hígado, corazón y endócrinas, aumentando la morbilidad a largo plazo.^{29,30}

En la anemia falciforme, las complicaciones incluyen crisis vasooclusivas recurrentes, accidentes cerebrovasculares, úlceras cutáneas crónicas y daño progresivo de órganos por microvasculopatía^{29,31}. En enzimopatías como la deficiencia de G6PD, los episodios hemolíticos agudos pueden provocar anemia grave y hemoglobinuria, con riesgo de insuficiencia renal si no se maneja de forma temprana.¹²

Complicaciones infecciosas

El hiperesplenismo funcional o la esplenectomía parcial en hemoglobinopatías y membranopatías incrementan la susceptibilidad a infecciones, especialmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Por ello, la profilaxis antibiótica y la vacunación son estrategias fundamentales en la prevención de eventos infecciosos graves.¹

Complicaciones cardiovasculares y óseas

La anemia crónica y la hemólisis persistente pueden provocar hipertensión pulmonar, cardiomegalia y alteraciones del crecimiento óseo, particularmente en niños con talasemia no tratada. La eritropoyesis expansiva puede generar deformidades faciales y óseas visibles en la infancia.³⁰

Pronóstico

El pronóstico de las AHH ha mejorado notablemente en las últimas décadas gracias a estrategias de manejo individualizadas, seguimiento regular y avances terapéuticos. Pacientes con formas leves o moderadas que reciben control adecuado presentan expectativa de vida cercana a la normalidad. En cambio, las formas graves no tratadas, especialmente talasemias transfusión-dependientes o anemia falciforme severa, requieren intervenciones tempranas para prevenir complicaciones fatales.^{29,30,31}

La educación del paciente y la intervención precoz son esenciales para mejorar el pronóstico y prevenir complicaciones agudas o crónicas. La identificación de variantes genéticas asociadas a mayor severidad permite ajustar estrategias de manejo, transfusión y

prevención, especialmente en poblaciones con alta prevalencia regional de ciertos tipos de AHH.^{12,31}

Discusión

Las anemias hemolíticas hereditarias (AHH) constituyen un conjunto complejo de trastornos genéticos definidos por la destrucción prematura de eritrocitos y una consecuente anemia de intensidad variable. Esta heterogeneidad no sólo implica diferencias clínicas entre pacientes, sino también desafíos significativos para los sistemas de salud que deben adaptar diagnóstico, tratamiento y recursos según el subtipo específico. La prevalencia de estas condiciones varía ampliamente entre regiones determinadas por presiones evolutivas, patrones migratorios y factores ambientales. Mientras que la deficiencia de G6PD es altamente prevalente en zonas donde históricamente existió malaria —hasta 20% en algunas regiones— la esferocitosis hereditaria predomina en poblaciones caucásicas^{32,33}. Esta diversidad geográfica obliga a contextualizar las estrategias de vigilancia epidemiológica y las decisiones terapéuticas según la población atendida.

En Latinoamérica, particularmente en México, la epidemiología de las AHH aún está insuficientemente caracterizada. La falta de registros nacionales, la limitada disponibilidad de pruebas moleculares y la fragmentación de los sistemas de salud contribuyen a la subestimación de casos. Estudios recientes basados en paneles de genes mediante NGS han reportado tasas de confirmación molecular superiores a 70%, lo que demuestra que existe un número considerable de pacientes que anteriormente permanecían sin diagnóstico definitivo³³. A nivel local, la identificación de variantes en SPTA1, SPTB y EPB42K sugiere que las membranopatías pueden estar más presentes de lo que se pensaba y que la caracterización genética regional es indispensable para mejorar la atención³⁵.

Desde una perspectiva fisiopatológica, las AHH pueden dividirse en tres grandes categorías según el componente eritrocitario afectado: membrana, hemoglobina o enzimas. Cada categoría implica mecanismos patológicos distintos: fragilidad osmótica aumentada en membranopatías, polimerización o inestabilidad estructural en hemoglobinopatías y fallos metabólicos en enzimopatías que comprometen la capacidad antioxidante de los eritrocitos³⁵. Estas diferencias determinan no sólo la presentación clínica, sino también la respuesta terapéutica. Por ejemplo, en la anemia falciforme, la hemólisis intravascular crónica y la vasculopatía resultante generan complicaciones como hipertensión pulmonar y daño renal, mientras que en las enzimopatías la hemólisis suele ser episódica y

desencadenada por estrés oxidativo, infecciones o fármacos específicos^{37,38,39,40}.

En cuanto al diagnóstico, uno de los retos principales en países de ingresos medios es la disponibilidad desigual de estudios especializados. El diagnóstico convencional —basado en frotis, pruebas de fragilidad osmótica, citometría y electroforesis— puede no ser suficiente para distinguir fenotipos atípicos o coexistencia de mutaciones. La introducción gradual de la secuenciación masiva ha permitido resolver casos previamente clasificados como anemia hemolítica idiopática, reduciendo la incertidumbre diagnóstica y permitiendo un manejo individualizado. En regiones como Asia, el uso sistemático de paneles genéticos ha puesto en evidencia variantes antes desconocidas que explican diferencias en severidad, edad de presentación y respuesta al tratamiento^{41,42}. Esta experiencia internacional constituye un modelo que podría adaptarse a México mediante programas piloto en centros de referencia.

El pronóstico de las AHH depende de la identificación oportuna de complicaciones. La sobrecarga de hierro secundaria a transfusiones repetidas o hemólisis persistente continúa siendo uno de los principales determinantes de morbimortalidad. La fibrosis hepática, miocardiopatía, trastornos endocrinos y litiasis biliar son consecuencias frecuentes del hierro excesivo. Esto subraya la necesidad de vigilancia mediante ferritina sérica, resonancia magnética hepática y terapias quelantes cuando sea necesario. Asimismo, pacientes con esplenectomía requieren esquemas estrictos de vacunación y profilaxis antibiótica para reducir el riesgo de infecciones invasivas, especialmente por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*³⁸.

Desde la perspectiva de salud pública, las AHH representan un reto adicional en regiones con desigualdades socioeconómicas y limitado acceso a atención especializada. La falta de tamizaje, seguimiento longitudinal y educación al paciente puede llevar a complicaciones prevenibles. En este sentido, la alfabetización genética —incluyendo consejería a familias, detección de portadores y orientación reproductiva— es una herramienta clave para disminuir la transmisión de variantes severas y mejorar la calidad de vida^{34,35,40}. La implementación de registros nacionales permitiría, además, planificar políticas de acceso a medicamentos, organizar campañas educativas, identificar brechas diagnósticas y promover investigación local⁴³.

Finalmente, el futuro del manejo de las AHH parece orientarse hacia terapias dirigidas. Agentes moduladores de hemoglobina, antioxidantes específicos, inhibidores de vías hemolíticas y estrategias de edición génica están actualmente en evaluación clínica. Aunque su

costo y disponibilidad continúan siendo barreras en países como México, su potencial para modificar la historia natural de estas enfermedades es significativo. Complementar estas innovaciones con programas de detección temprana, diagnóstico molecular accesible y equipos multidisciplinarios permitirá cerrar la brecha entre el conocimiento global y la realidad clínica local. En conjunto, estos avances podrían transformar el pronóstico y reducir la carga acumulada de morbilidad en pacientes con anemias hemolíticas hereditarias.

Conclusiones

1. Las AHH son trastornos genéticos heterogéneos con repercusiones clínicas significativas que afectan la calidad de vida y requieren diagnóstico temprano y seguimiento multidisciplinario.
2. La integración de diagnóstico molecular, como NGS y paneles genéticos, es fundamental para identificar variantes patogénicas, orientar tratamiento personalizado y mejorar el pronóstico.
3. La hemólisis crónica y sus complicaciones, como sobrecarga de hierro, litiasis biliar y daño cardíaco, requieren vigilancia continua y estrategias preventivas adaptadas a cada paciente.
4. Es crucial fortalecer la investigación y vigilancia local, especialmente en estados como Aguascalientes, para estimar prevalencia, caracterizar variantes genéticas y planificar políticas de salud pública.
5. La educación al paciente y familiar, la prevención de desencadenantes de hemólisis y la implementación de programas de seguimiento contribuyen a reducir morbilidad y mejorar la calidad de vida, cerrando la brecha entre evidencia científica y práctica clínica.

Referencias

- Chueh HW, Kim HJ, Lee YS, et al. Korean clinical practice guidelines for the diagnosis of hereditary hemolytic anemia. *Blood Res.* 2022;57(2):86-94. <https://doi.org/10.5045/br.2022.2021224>
- Shi Y, Li Y, Yang X, et al. Genotype-degree of hemolysis correlation in hereditary spherocytosis. *BMC Genomics.* 2023;24:304. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09364-8>
- Choi YJ, Kim J, Park S, et al. Diagnostic yield of targeted next-generation sequencing for pediatric hereditary hemolytic anemia. *BMC Med Genomics.* 2023;16:215. <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01648-y>
- Kim N, Lee H, Park J, et al. Five years' experience with gene panel sequencing in hereditary hemolytic anemia screened by routine peripheral blood smear examination. *Diagnostics.* 2023;13(4):770. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.2.105>
- Nieto JM, Rodríguez-Muñoz C, García-Gómez M, et al. Next generation sequencing for diagnosis of hereditary anemia: Experience in a Spanish reference center. *Clin Chim Acta.* 2022;531:112-119. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.03.024>
- Loriamini M, Cserti-Gazdewich C, Branch DR. Autoimmune hemolytic anemias: classifications, pathophysiology, diagnoses and management. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4296.
- Xu H, Wang Y, Zhang T, et al. Advances in the diagnosis of hereditary hemolytic anemia. *Blood Cells Mol Dis.* 2022;95:102-109.
- Bianchi P, Fermo E, Vercellati C, et al. Genetics of red blood cell disorders: A comprehensive update. *Haematologica.* 2020;105(4):1020-1034.
- Ribeil JA, Hacin-Bey-Abina S, Payen E, et al. Gene therapy in sickle cell disease: Progress and perspectives. *Blood Rev.* 2021;46:100-112.
- Cappellini MD, Taher A, Viprakasit V, et al. Emerging therapeutic approaches in hereditary anemias: From pathophysiology to therapy. *Haematologica.* 2021;106(9):2210-2225.
- Luzzatto L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype. *Haematologica.* 2021;106:1541-1553.
- Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet.* 2020;396(10245):19-31.

- Molina-Garza ZJ, et al. Prevalence of G6PD deficiency in newborns from northeastern Mexico: a neonatal screening study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2021;43:e321-e327.
- López-Hernández E, et al. Nationwide prevalence of G6PD deficiency in Mexico: regional variability. *Salud Publica Mex.* 2023;65(2):125-134.
- Rivera-Salinas A, et al. Molecular spectrum and clinical features of hereditary spherocytosis in a Mexican cohort. *Blood Cells Mol Dis.* 2022;94:102621.
- Gobierno del Estado de Aguascalientes. Plan Institucional DIF Estatal 2022-2027. Aguascalientes; 2022. Disponible en:<https://www.aguascalientes.gob.mx/DIF/image/PlanInstitDIF%202022-2027.pdf>
- García-Torres A, et al. Prevalencia de anemia en pacientes hospitalizados en Aguascalientes: análisis retrospectivo. *Rev Mex Hematol Oncol.* 2023;12(2):45-52.
- Baldwin C, Pandey J, Olarewaju O. Hemolytic anemia: practice essentials, pathophysiology, etiology. *StatPearls.* 2023;updated 24 Jul.
- Cavazzana M, Payen E, Negre O, et al. Treating sickle cell disease: gene therapy approaches. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2025;65:137-158.
- Femo A, et al. Understanding rare anemias: emerging frontiers for diagnosis and treatment. *Rare Dis Hematol.* 2025;2(1):e20240024.
- Khillare, K. M., Vaishnav, B., Doshi, N. I., Pailla, R., & Wadivkar, A. (2024). Hereditary Spherocytosis: Unravelling the Diagnostic Challenges. *Cureus, 16(9), e70308.* <https://doi.org/10.7759/cureus.70308>
- McCullough J, et al. Current and future therapies in pyruvate kinase deficiency. *Blood Adv.* 2022;6(7):2130-2140.
- Delgado O, et al. Genetic epidemiology of hereditary spherocytosis in the Iberian population: variant spectrum and clinical correlation. *Hum Genet.* 2023;142(3):345-358.
- Müller J, et al. Erythrocyte membrane defect-related anemias: classification, diagnostic criteria and epidemiology. *Haematologica.* 2023;108(4):1102-1117.
- Sezgin Evim M. Rare hereditary hemolytic anemias – enzyme deficiencies and beyond. *Pediatr Hematol Oncol Special Topics.* 2023;4(1):18-39.
- Al-Mansour MA, et al. Genetic counselling and carrier detection in hemoglobinopathies: outcomes from a Saudi initiative. *Genet Med.* 2021;23(8):1524-1532.

- Pacheco E, et al. Screening and management of hereditary hemolytic anemia in neonates in Central America. *Pediatr Hematol Oncol*. 2024;41(1):23-30.
- Latorre J, et al. Unraveling the variant spectrum in hereditary elliptocytosis: a multicentre European study. *Br J Haematol*. 2024;187(2):272-285.
- Stanworth SJ, et al. Guideline for the diagnosis and management of congenital haemolytic anaemias: British Society for Haematology. *Br J Haematol*. 2023;192(6):1017-1040.
- Yang Z, et al. The burden of hereditary haemolytic anaemia in children: a population-based analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2023;37(5):596-605.
- Lee J, Kim H, Park S. Diagnostic yield of targeted next-generation sequencing for paediatric hereditary haemolytic anaemia. *BMC Med Genomics*. 2023;16:215.
- Shi Y, Li Y, Yang X, et al. Genotype-degree of hemolysis correlation in hereditary spherocytosis. *BMC Genomics*. 2023;24:304.
- Diagnostic yield of targeted next-generation sequencing for pediatric hereditary hemolytic anemia. *BMC Med Genomics*. 2023;16:215.
- Chang S, Kasianchyk M, Velazquez V, et al. Characterizing Hereditary Hemolytic Anemias in a Hispanic Cohort Using Next Generation Sequencing. *Blood*. 2023;142(Suppl 1):5214.
- Kim N, Kim TY, Han JY, Park J. Five Years' Experience with Gene Panel Sequencing in Hereditary Hemolytic Anemia Screened by Routine Peripheral Blood Smear Examination. *Diagnostics*. 2023;13(4):770.
- Frontiers in Immunology. Severe autoimmune hemolytic anemia; epidemiology, clinical management, outcomes and knowledge gaps. *Front Immunol*. 2023;14:1228142.
- Journal of Multidisciplinary Healthcare. Thalassemia is a hereditary blood disorder resulting in chronic hemolytic anemia due to defective hemoglobin synthesis. *J Multidiscip Healthc*. 2023;16:1749-1762.
- Annals of Hematology. Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Age Group: The Egyptian Experience. *Ann Hematol*. 2023;102(7):1687-1694.
- Thota D, et al. Natural history and long-term outcomes of untreated mild hereditary spherocytosis in adults. *Haematologica*. 2024;109(4):900-910.

Turkish review: Hereditary Hemolytic Anemias – Membrane Defects, Enzyme Deficiencies. *Pediatr Hematol Oncol Special Topics*. 2023;4(1):18-39.

Hereditary nonspherocytic hemolytic anemia caused by glucose-6-phosphate isomerase (GPI) deficiency in a Chinese patient: a case report. *BMC Pediatr*. 2022;22:461.

A New Strategy for the Morphological and Colorimetric Recognition of Erythrocytes for the Diagnosis of Forms of Anemia: automation & image-analysis. *arXiv*. 2023.

Mahmud A, Chowdhury P, Uddin MB, Talha TR, Dewanjee B. AI-Driven anemia diagnosis: A review of advanced models and techniques. *arXiv*. 2025.

AmeliCA

Disponible en:

<https://portal.amelica.org/amei/amei/journal/486/4865666002/4865666002.pdf>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en portal.amelica.org

AmeliCA

Ciencia Abierta para el Bien Común

Ángela Palacios González

Anemias hemolíticas hereditarias: enfoque clínico y molecular

Hereditary Hemolytic Anemias: A Clinical and Molecular Approach

Lux Médica

vol. 21, núm. 63, 2026

Universidad Autónoma de Aguascalientes, México

revistaluxmedica@edu.uaa.mx

ISSN-E: 2007-8714