

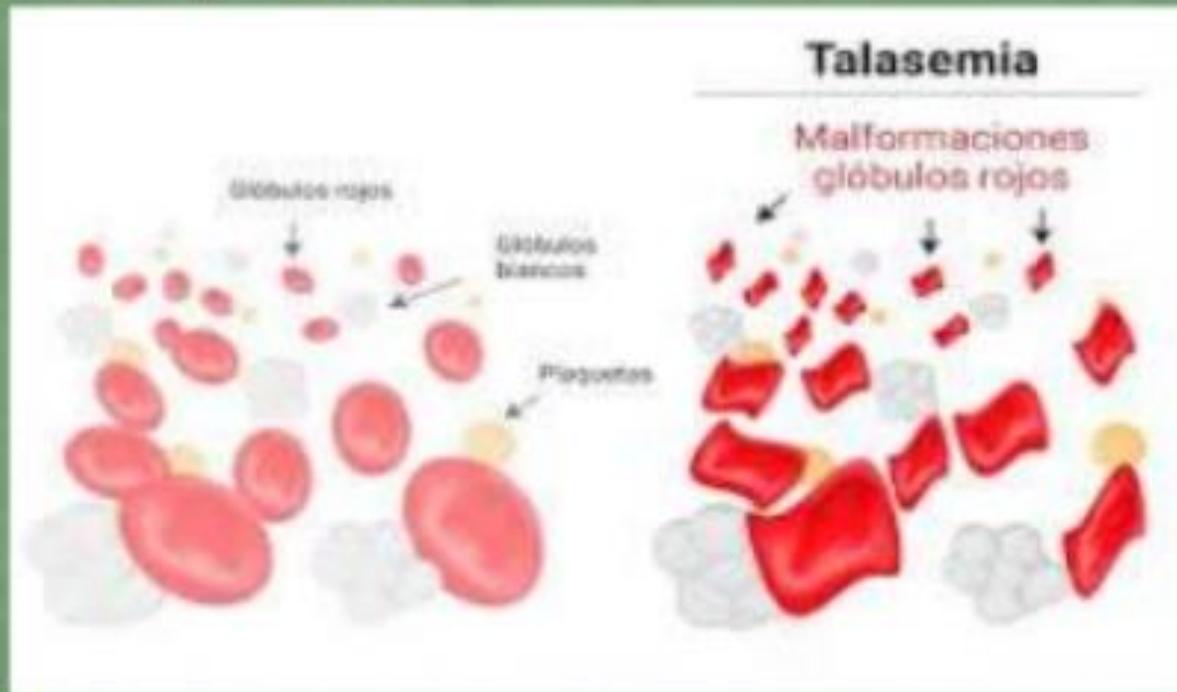


TALASEMIA

DR. URBANO SOLIS



También llamada anemia mediterránea, es una forma de herencia de trastorno autosómico sanguíneo recesivo caracterizado por la formación anormal de hemoglobina.



La hemoglobina anormal formada resulta en transporte de oxígeno inadecuado y destrucción de las células rojas de la sangre.

❑ La talasemia es causada por una variación o un gen perdido que afectan la forma en que el cuerpo produce hemoglobina, la proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno. Las personas con talasemia hacen menos hemoglobina y tienen un menor número de glóbulos rojos circulantes de lo normal, lo que se traduce en anemia microcítica leve o grave.

PREVALENCIA

- Se estima que un 5% de la población mundial es portadora de un gen mutado para la hemoglobina (siendo más frecuente el ser portador de una talasemia que cualquier otra hemoglobinopatía). Unos 300.000 niños nacen cada año con síndromes talasémicos en todo el mundo.
- La talasemia es muy común en las zonas mediterráneas como el norte de África, el sur de España y de Italia (regiones de Apulia, Calabria, Sicilia y Cerdeña).

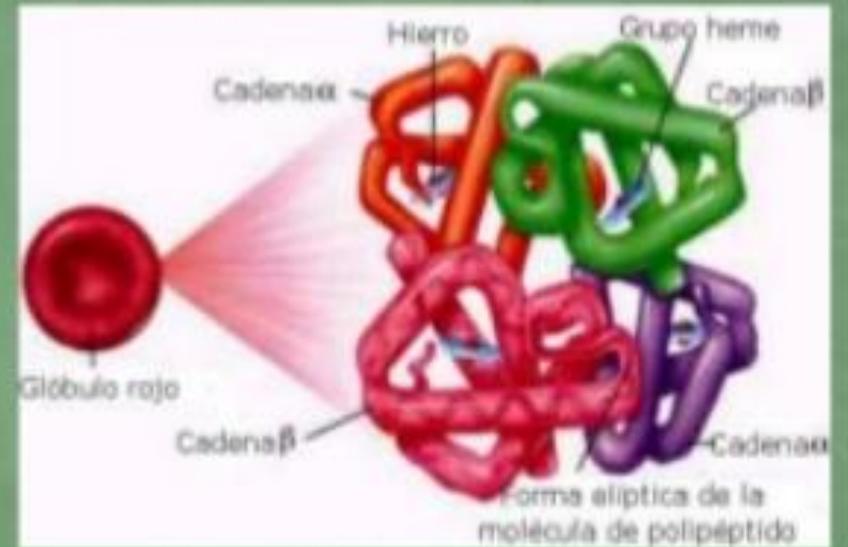


La talasemia consiste en un grupo de enfermedades de amplio espectro.

La hemoglobina del adulto, denominada Hemoglobina A está compuesta por la unión de cuatro cadenas de polipéptidos: dos cadenas alfa (α) y dos cadenas beta (β).

Hay dos copias del gen que produce la hemoglobina α (HBA1 y HBA2), y cada uno codifica una α -cadena, y ambos genes están localizados en el cromosoma 16.

El gen que codifica las cadenas β (HBB) está localizado en el cromosoma 11.

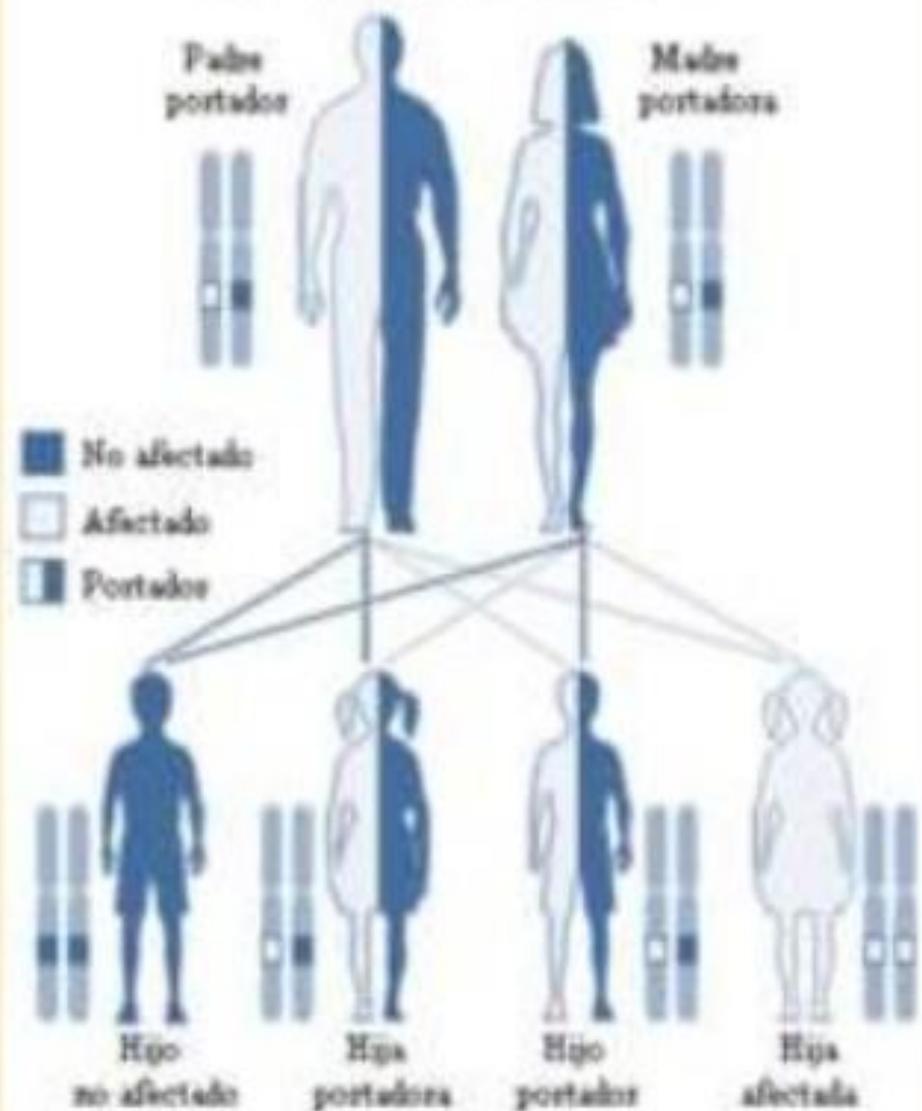


TIPOS DE TALASEMIA

- Tanto la talasemia alfa y beta a menudo se heredan de forma autosómica recesiva.
- Para las formas autosómica recesiva de la enfermedad, ambos padres deben ser portadores para que un niño se vea afectado. Si ambos padres son portadores de alguna hemoglobinopatía, el riesgo es del 25% para cada embarazo.

Tipos		
α	HBA1 y HBA2	CROMOSOMA 16
β	HBB	CROMOSOMA 11

Autosómica recesiva



FISIOPATOLOGIA

- Es una forma hereditaria de anemia en la que se reduce la síntesis de una o más de las cuatro cadenas de la globina, por lo general las dos α y las dos β , que forman parte de la hemoglobina en los glóbulos rojos de la sangre.



- La estructura de ambas cadenas de la hemoglobina permanecen intactas, pero está ausente la cadena α o β o existe en pequeñas cantidades, debido a anomalías en los genes que codifican estas proteínas.
- Esto origina un desequilibrio en la cantidad de globina en las cadenas con predominio de la α o β .
- Las cadenas precipitan en ausencia de otras cadenas suficientes con las que unirse y esta precipitación interfiere con la formación de los glóbulos rojos.

- Se producen menos glóbulos rojos de lo normal y los que son capaces de desarrollarse incluyen en su interior las cadenas de hemoglobina precipitadas, de tal modo que no pueden pasar a través de los capilares y son destruidos prematuramente.
- Esto produce una anemia grave y para compensarla, la médula ósea sufre hiperplasia al intentar producir suficientes glóbulos rojos, y el bazo también aumenta de tamaño. Son posibles también las deformidades graves en el cráneo y en los huesos largos.

En la α -talasemia gen HBA1 y HBA2, hay una deficiencia de síntesis de cadenas α . El resultado es un exceso de cadenas β que transportan deficientemente el oxígeno, lo que conduce a bajas concentraciones de O_2 (hipoxemia).

Paralelamente, en la β -talasemia hay una falta de cadenas β , y el consiguiente exceso de cadenas alfa puede formar agregados insolubles que se adhieren a la membrana de los eritrocitos, pudiendo causar la muerte de éstos y sus precursores, originando anemia de tipo hemolítica.



CLASIFICACION

α Talasemia

- **α Talasemia grave** (Hemoglobina H). Las mutaciones de la cadena α en el cromosoma 16 afecta a tres de los genes (involucrando a ambos cromosomas homólogos) causando una talasemia grave caracterizada por la mayoría de las hemoglobinas con tres cadenas β y una α globina. Los afectados cursan con hemólisis intravascular causando anemia grave con los síntomas más intensos.
- **α talasemia mayor** (enfermedad de Bart). Las mutaciones de la cadena α en el cromosoma 16 afecta a los cuatro genes (involucrando a ambos cromosomas homólogos) causando un hidropesí fetal caracterizada por hemoglobinas con solamente cuatro cadenas γ (gamma) y es incompatible con la vida

β Talasemias

- **β Talasemia Menor.** Las mutaciones de la cadena β en el cromosoma 11 afecta a uno de los genes causando una talasemia relativamente leve caracterizada por una hemoglobina con tres α y una β globina. Puede que no haya síntomas como puede que los síntomas sean intermedios entre leve y graves.
- **β^0 Talasemia Mayor (Major) o Anemia de Cooley.** Las mutaciones de la cadena β en el cromosoma 11 afectan a ambos genes causando la más grave de las talasemias caracterizada por la falta total de β globina. Cuatro cadenas α se combinan en defecto de las cadenas β formando una hemoglobina inestable que tiende a precipitarse en los glóbulos rojos causando daños en la membrana celular e incrementando la fragilidad del hematíe en cuestión.

CAUSAS MOLECULARES

- Las deleciones de uno o varios genes de los grupos α -globina y la β -globina parecen ser el resultado de entrecruzamientos desequilibrados entre los segmentos duplicados presentes en la región de la agrupación.
- En el caso de las β -talasemias además de la deleción del gen de la β -globina, también pueden darse por otras causas como:
 1. Mutaciones en el promotor que detienen o reducen su transcripción.
 2. Mutaciones en los sitios de corte y empalme (splicing) que impiden la eliminación de los intrones.
 3. Mutaciones en el sitio aceptor de poli-A que afectan al procesamiento del mRNA.
 4. Mutaciones de cambio en la pauta de lectura.

CUADRO CLINICO

- ❖ La sobrecarga de hierro: Las personas con talasemia pueden obtener una sobrecarga de hierro en sus cuerpos, ya sea desde la propia enfermedad o por transfusiones de sangre frecuentes. El exceso de hierro puede provocar daños en el corazón, el hígado, y el sistema endocrino, que incluye glándulas que producen hormonas que regulan los procesos de todo el cuerpo. El daño se caracteriza por depósitos excesivos de hierro.

❖ **Esplenomegalia:** el bazo trabaja en la lucha contra la infección y los filtros de materiales no deseados, tales como glóbulos rojos viejos o dañados. Talasemia es acompañado a menudo por la destrucción de un gran número de células rojas de la sangre y la tarea de eliminar estas células hace que el bazo se agrande. La esplenomegalia puede empeorar la anemia, y se puede reducir la vida útil de los glóbulos rojos transfundidos.

❖ **Deformidades de los huesos:** facie característica de "ardilla" por hiperplasia de la médula ósea maxilar y abombamiento frontal. Puede ocurrir pérdida de peso y fractura patológica de los huesos largos y las vértebras

❖ **Infección:** Las personas con talasemia tienen un mayor riesgo de infección. Esto es especialmente cierto si el bazo se ha eliminado.

- ❖ **Desacelero del crecimiento:** La anemia puede reducir el crecimiento normal de un niño. La pubertad también puede retrasarse en los niños con talasemia.
- ❖ La delección de dos genes ocasionan anemia más grave y la presencia de síntomas: debilidad, fatiga, dificultad respiratoria. En las variantes más graves, como la talasemia beta mayor, pueden aparecer ictericia, úlceras cutáneas y cálculos biliares

- ❖ **Problemas del corazón:** Como la absorción del hierro puede aumentar como respuesta a la anemia sumado al requerimiento de transfusiones de sangre frecuentes, es posible que se acumulen cantidades excesivas de hierro y se depositen en la musculatura del corazón, causando insuficiencia cardíaca.



VENTAJA DE LA TALASEMIA

- Como ocurre en el más conocido caso de la anemia de células falciformes, también la α -talasemia protege a los individuos que la portan frente a la malaria. La malaria o paludismo está producida por un parásito protista del género *Plasmodium* y es transmitida por un mosquito del género *Anopheles*. La protección frente a esta enfermedad por parte de los individuos que posee α -talasemia es debida a que *Plasmodium* sólo es capaz de parasitar a los eritrocitos sanos.

DIAGNOSTICO

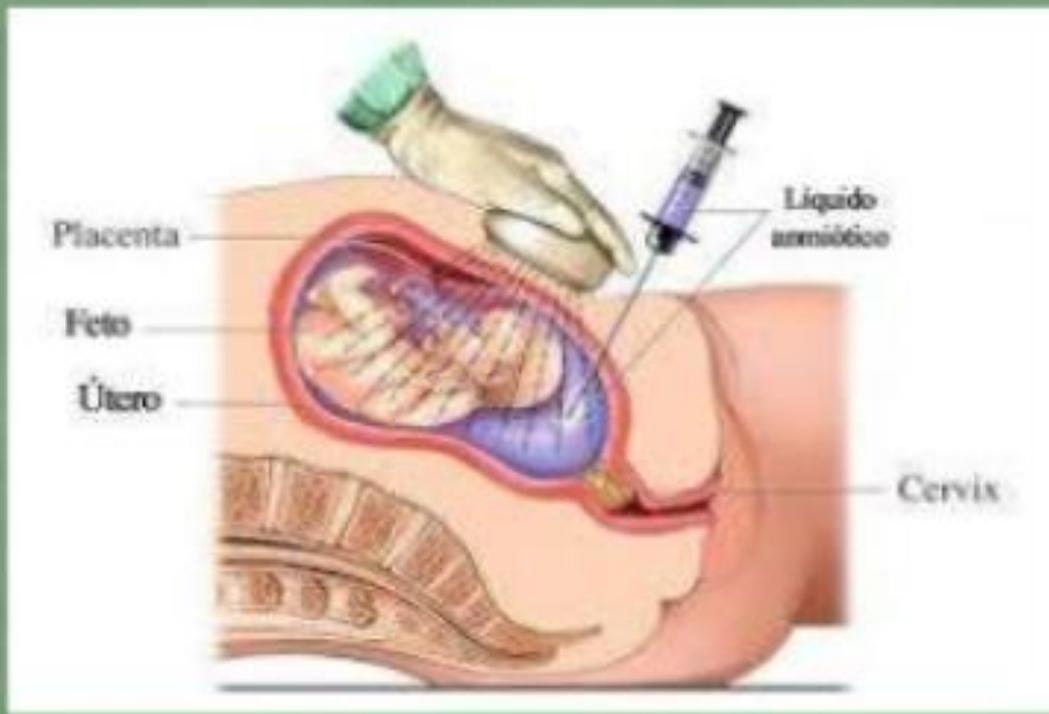
La mayoría de los niños con **síntomas** moderados o graves de la talasemia muestran síntomas en los dos primeros años de vida. Si el médico sospecha que el niño puede tener talasemia, puede confirmar el diagnóstico mediante un análisis de sangre.

Si el niño tiene talasemia, los análisis de sangre pueden revelar:

- Un nivel bajo de células rojas de la sangre.
- Los glóbulos rojos varían de tamaño y forma.
- Los glóbulos rojos con hemoglobina tienen una distribución desigual, lo que da a las células una apariencia ovalada bajo el microscopio.

Los análisis de sangre también se puede utilizar para:

- Medir la cantidad de hierro en la sangre.
- Evaluar la hemoglobina.
- Realizar un análisis de ADN para diagnosticar la talasemia o para determinar si una persona tiene los genes mutados.



PRUEBAS PRENATALES

Los exámenes para diagnosticar la talasemia en los fetos incluyen: Un muestreo de vellosidades coriónicas: Este examen generalmente se realiza alrededor de la semana 11 del embarazo y consiste en extraer una pequeña muestra de la placenta para una evaluación.

La amniocentesis: Este examen generalmente se realiza alrededor de la semana 16 del embarazo y consiste en tomar una muestra del líquido que rodea al feto.

HEMOGRAMA COMPLETO

Se caracteriza por:

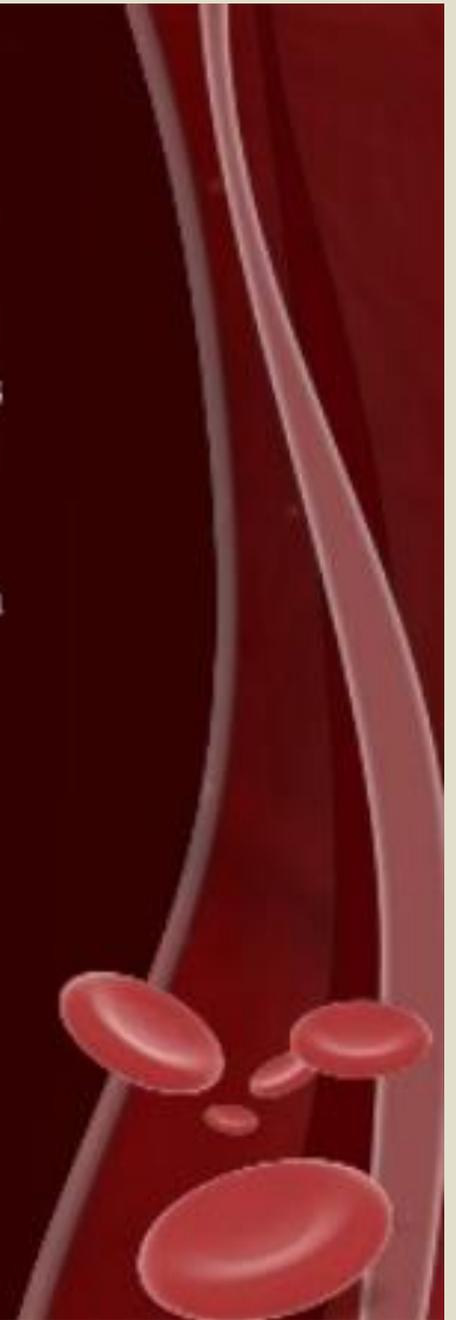
- Niveles bajos de hemoglobina (Hb) (< 7 g/dl)
- Volumen corpuscular medio (VCM) (50-70 fl)
- Hemoglobina corpuscular media (HCM) (12-20pg).

En cambio, la amplitud de la distribución eritrocitaria (HEM) y el recuento de leucocitos suelen estar elevados. El recuento de plaquetas suele ser normal, excepto en casos de esplenomegalia.



FROTIS

- Hipocromía marcada (tinción menos intensa)
- Microcitosis (presencia de hematíes anormalmente pequeños)
- Macroцитos hipocrómicos (tinción menos intensa, presencia de hematíes anormalmente grandes)
- Anisocitosis (variación de tamaño)
- Poiquilocitosis (HEM especulados con proyecciones de tamaño y distribución superficial variable)
- HEM nucleados
- Punteado basófilo
- Leucocitos inmaduros ocasionales



ÍNDICES HEMATOLÓGICOS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y ALFA Y BETA TALA SEMIA

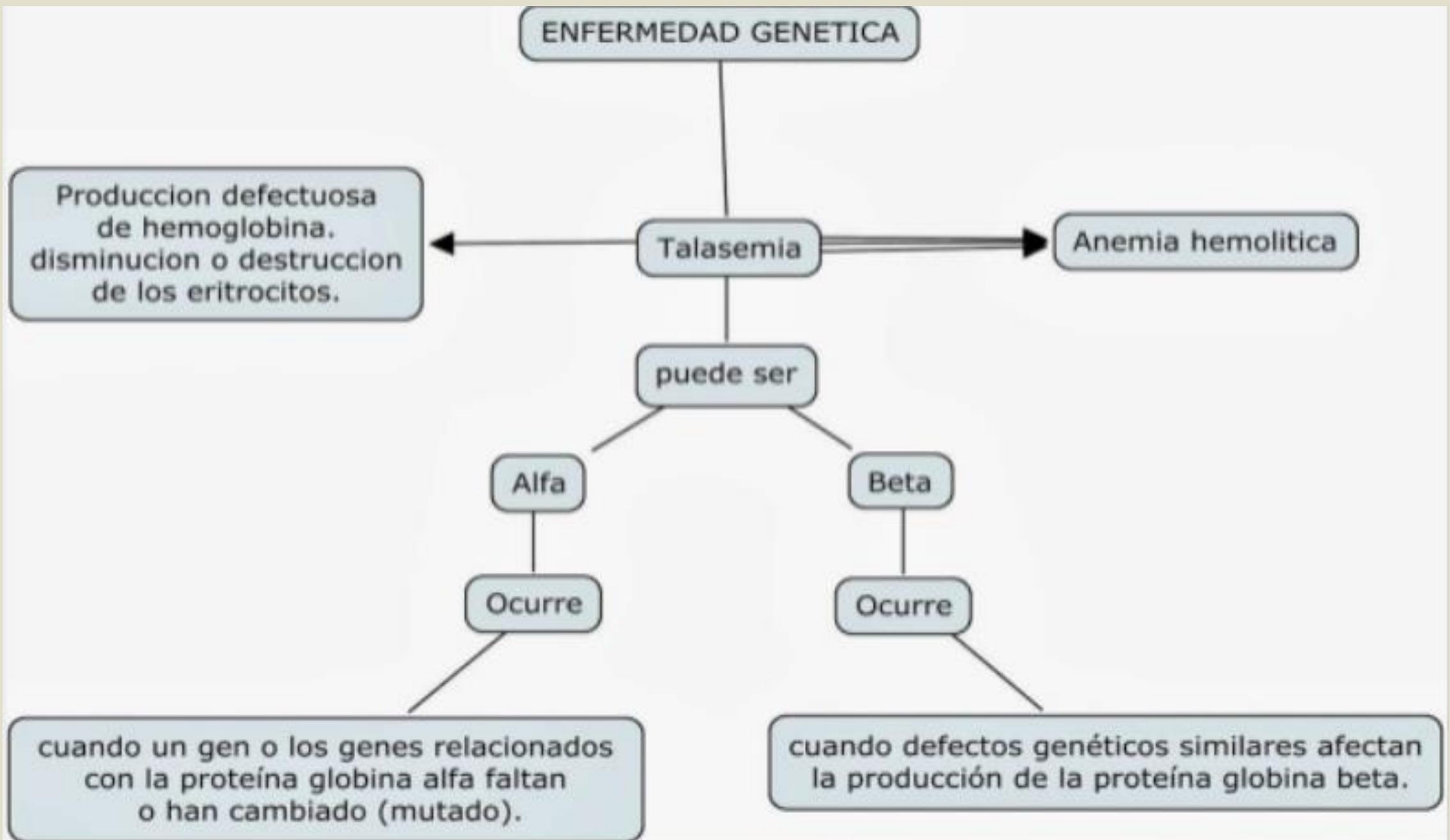
PRUEBA	DEFICIENCIA DE HIERRO	BETA TALA SEMIA	ALFA TALA SEMIA
VCM	↓	↓	↓
Amplitud de Distribución Eritrocitaria	↑	Normal; Ocasionalmente ↑	Normal
Ferritina	↓	Normal	Normal
Electroforesis de Hb	Normal (puede haber reducido Hb A2)	Aumento de HbA2, reducida HbA, y probablemente una mayor HbF	Adultos: Los recién nacidos normales: pueden tener HbH o Hb Bart

El tratamiento de la talasemia depende de qué tipo de talasemia tiene y la gravedad de los síntomas.

El tratamiento para las formas moderadas a graves de la talasemia a menudo incluye transfusiones regulares de sangre y suplementos de folato.

En los casos más graves, los trasplantes de médula ósea o de células madre pueden ayudar a reemplazar las células dañadas con las saludables de un donante (usualmente un pariente como un hermano o hermana).

TRATAMIENTO



ENFERMEDAD GENETICA

Produccion defectuosa de hemoglobina, disminucion o destruccion de los eritrocitos.

Talasemia

Anemia hemolitica

puede ser

Alfa

Beta

Ocurre

Ocurre

quando un gen o los genes relacionados con la proteina globina alfa faltan o han cambiado (mutado).

quando defectos geneticos similares afectan la produccion de la proteina globina beta.