

## HEMATOLOGÍA

**β - TALASEMIA**

Carolina Vargas Marín\*

## SUMMARY

**β thalassemia consist in mutations that lead to defective synthesis of beta chains of hemoglobin, thus, are other types of hemoglobin in greater numbers, while producing excessive free alpha chains, also depending on how important is the deficit and the degree or severity of the disease, bringing the clinical and laboratory findings vary, as thalassemia minor, intermedia or major.**

## INTRODUCCIÓN

El glóbulo rojo contiene aproximadamente de 500 a 600 millones de moléculas de hemoglobina <sup>(1)</sup>, la predominante en el adulto es

la hemoglobina A (HbA) formada por cuatro cadenas polipeptídicas, 2 cadenas alfa y dos cadenas beta, además del grupo hem formado por el hierro y protoporfirina <sup>(1, 8)</sup>. En cualquier adulto normal, se encuentra tres tipos de hemoglobina: HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) en más de un 90%, la hemoglobina A<sub>2</sub> (HbA<sub>2</sub>) formada por 2 cadenas polipeptídicas alfa y dos delta ( $\alpha_2\delta_2$ ) y la hemoglobina Fetal (HbF) la cual contiene dos cadenas alfa y dos cadenas gamma ( $\alpha_2\gamma_2$ ) <sup>(1, 8)</sup>. La talasemia consiste en alteraciones en la molécula de hemoglobina, que pueden deberse a defectos, en la síntesis completa o parcial de las cadenas de hemoglobina y la patología recibe el nombre según la cadena en la que se encuentre el

déficit <sup>(1, 2, 7, 9, 10)</sup>. La β talasemia es una alteración en la molécula de hemoglobina, propiamente dicha en las cadenas beta, dada por mutaciones puntuales que llevan a un déficit parcial o total, por lo cual la HbA que está en mayor proporción en el adulto, estaría ausente o disminuida y a su vez habría aumento de HbA<sub>2</sub> y HbF, ya que no requieren cadenas β para su formación <sup>(1, 2, 3, 8)</sup>. Las deleciones en el elemento LCR del gen de la β-globina, que respetan intactos tanto al gen como a su promotor, son responsables de una pérdida total de la expresión del gen de la β-globina y provocan β talasemias <sup>(7)</sup>, actualmente se conocen más de 200 alelos distintos que producen beta talasemias, que se clasifican

\*(Licda. Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica). Tel: 8873 7746

como  $\beta^0$  cuando no hay producción de cadenas de beta globinas, y  $\beta^+$  cuando hay reducción en la producción de las cadenas de globinas <sup>(1, 3, 8)</sup>. Al presentarse estas mutaciones, las cadenas alfa libres se precipitan dentro de los eritroblastos lo que estimula la apoptosis de estos precursores de la serie roja, por macrófagos medulares, provocando así una eritropoyesis infructuosa, a su vez hay un aumento de la eritropoyesis como intento compensatorio <sup>(7, 8)</sup>.

### $\beta$ TALASEMIA MENOR O RASGO $\beta$ TALASÉMICO

Se trata de la mutación del gen  $\beta$  heterocigoto, las personas portadoras en general presentan pocas manifestaciones clínicas o ninguna, como: hepatoesplenomegalia leve, asociada al aumento en la eritropoyesis como mecanismo compensatorio, ictericia dada por el grado de hemólisis que haya y síntomas propios del síndrome anémico sólo en algunos casos <sup>(1, 8, 9)</sup>. En el hemograma se reporta anemia con hemoglobina en rangos de 11 a 13 g/dL, típicamente hay microcitosis con volumen corpuscular medio menor (VCM) de 70fL, la hemoglobina corpuscular media (HCM) es menor de 23 pg <sup>(1, 2, 6, 8)</sup>. La anemia que se presenta en la  $\beta$  talasemia es producida por varios factores, entre ellos la eritropoyesis ine-

ficaz, la hemólisis periférica y la reducción en la síntesis de hemoglobina. Además se presenta hipercoagulabilidad que junto con la hemólisis son producto de la oxidación de las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  <sup>(1, 5, 7, 8, 10)</sup>. Además se presenta alteraciones en la morfología de los glóbulos rojos, entre ellos lo usual es que haya microcitosis, hipocromía, células en diana, poiquilocitosis y punteado basófilo, sin embargo ninguno de estos hallazgos nos lleva por sí solo al diagnóstico de  $\beta$  talasemia menor <sup>(8)</sup>, ya que en primera instancia con estos resultados, también se tendría que pensar en una anemia ferropriva, por lo cual el diagnóstico final debe basarse en la electroforesis de hemoglobinas y evidencia de aumento de niveles de HbA<sub>2</sub> y HbF o sólo una de ellas <sup>(4, 6, 8)</sup>.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON ANEMIA FERRO- PRIVA

En los dos casos, clínicamente pueden ser similares, podrían variar según el grado de anemia, que en algunos casos incrementaría los síntomas anémicos, además en los dos casos es típico encontrar una anemia microcítica hipocrómica <sup>(4, 6)</sup>, sin embargo el patrón microcítico hipocrómico con anemias con niveles mayores de 10 g/dL es más sugestivo de rasgo

talasémico, pero no es suficiente para diferenciarlas, por lo cual se hace indispensable utilizar otros medios diagnósticos, en el caso de la anemia ferropriva se determina mediante la disminución del hierro sérico y ferritina, y en la  $\beta$  talasemia con la elevación de HbA<sub>2</sub> o HbF, además la protoporfirina está incrementada en la deficiencia de hierro, pero no en la  $\beta$  talasemia, otro dato que se encuentra sólo en la beta talasemia es la policitemia microcítica <sup>(4, 6, 8)</sup>. Cuando se presentan tanto la anemia ferropriva como el rasgo talasémico, la HbA<sub>2</sub> estaría disminuida mientras no se trate la ferropenia primero, sin embargo cuando se trata sólo de  $\beta$  talasemia, a pesar del tratamiento prolongado con hierro, no hay respuesta, de hecho existe riesgo de hemosiderosis por el uso de hierro en estos pacientes <sup>(4, 6, 8, 9)</sup>.

### $\beta$ TALASEMIA INTERMEDIA

Provocada por una mutación genética de expresividad clínica intermedia entre el estado heterocigótico y homocigótico <sup>(7, 10)</sup>; los síntomas de la talasemia menor, descritos anteriormente, se presentan de forma más intensa, además hay alteraciones óseas debido a la eritropoyesis ineficiente. Presentan Hb en cifras de 7 a 10 g/dL y la hemoglobina fetal está aún más elevada <sup>(1, 2, 8, 9)</sup>.

## $\beta$ TALASEMIA MAYOR

Consiste en el estado homocigoto para la mutación del gen  $\beta$ , es la forma más grave anemia hemolítica congénita, con anemia microcítica hipocrómica intensa que se puede detectar desde los 6 meses aproximadamente <sup>(1, 8, 9)</sup>, con valores de Hb menores de 7 g/dL, reticulocitos aumentados, HbA muy baja o ausente, con predominio de HbF, ictericia marcada, hepatomegalia variable y esplenomegalia muy significativa <sup>(1, 2, 8)</sup>. Entre otros hallazgos está el retraso en el crecimiento debido a hipoxia tisular y pueden tener alteraciones secundarias a la hemocromatosis no sólo por la destrucción e hiperplasia eritroblástica <sup>(8, 9)</sup>, sino también producto de las transfusiones que constituyen uno de los métodos para evitar la hipoxia, por lo cual en conjunto debe utilizarse quelantes de hierro y es por esta razón que es primordial realizar

un adecuado diagnóstico diferencial con la anemia ferropriva, sin embargo en la talasemia mayor la sintomatología debería alertar de forma más temprana para buscar otras posibilidades diagnósticas <sup>(1, 4, 6, 8, 9)</sup>.

## RESUMEN

La  $\beta$  talasemia consiste en mutaciones puntuales que llevan a una síntesis defectuosa de las cadenas beta de la hemoglobina, por lo cual se encuentra otros tipos de hemoglobina en mayor cantidad, produciéndose al mismo tiempo exceso de cadenas alfa libres, además dependiendo que tan importante sea el déficit, así será el grado o severidad de la enfermedad, con lo cual la clínica y hallazgos de laboratorio varían, según sea una talasemia menor, intermedia o mayor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison. Principios de Medicina Interna. In: Benz E. 16a edición: McGraw Hill Company, 2005: 671-674.
2. Lay S. Pathophysiology of  $\beta$  Thalassemia - A Guide to Molecular Therapies. American Society of Hematology. 2005, 31-37.
3. Malik P, Arumugam P. Gene Therapy for  $\beta$ -Thalassemia. American Society of Hematology. 2005, 45-50.
4. Mayayo M, Anguita J, Pérez I, Pintado T. Anemia ferropénica: etiopatogenia, criterios diagnósticos, tratamiento, preparados farmacológicos de hierro. Medicine. 2001, 8: 2676-2683.
5. Montejano L, Gilsanz F. El síndrome anémico: concepto, manifestaciones clínicas, clasificación y criterios diagnósticos. Medicine 2001, 8: 2621-2624.
6. Muñoz I, Bastos M, López A, Hernández F. Protocolo diagnóstico de las anemias microcíticas. Medicine. 2008, 10:1363-1365.
7. Pastor I, Roa S, Rodríguez R, González R. Bases genéticas de las enfermedades hereditarias. Medicine 2002, 8: 4414-4421.
8. Rodríguez W, Saénz G. Hematología analítica Tomo 1. EDNASSS. 2008: 221-237.
9. Rund D, Rachmilewitz E.  $\beta$  -Thalassemia. *The new england journal of medicine*. 2005, 353: 1135-1146.
10. Vives J.L. Anemias por defectos Congénitos de la hemoglobina: hemoglobinopatías estructurales y talasemias. Medicine. 2001; 8: 2684-2693.