



UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY



# ANEMIA POR DÉFICIT DE HIERRO Y ALFA TALASEMIAS. DIFERENCIAL Y COMORBILIDAD.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Ciclo Metodología Científica II  
Facultad de Medicina  
Departamento de Salto, CENUR Noroeste  
Universidad de la República

**Orientador:**  
Julio Da Luz

**Estudiantes:**  
Valentina Da Cunha  
Marcos Fandiño  
Victoria Xavier

## INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN: MARCO TEÓRICO	
Anemia: conceptos generales	4
Clasificación	5
Anemia por deficiencia de hierro	5
Metabolismo del hierro	6
Criterios diagnósticos	8
Tratamiento	9
Talasemias	10
$\alpha$ -talasemia	11
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	13
FIGURAS Y TABLAS	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

## RESUMEN

La anemia es el descenso de la masa eritrocitaria y/o de la concentración de hemoglobina. La anemia es una condición en la cual el número de glóbulos rojos (y en consecuencia su capacidad de transportar oxígeno) es insuficiente para satisfacer las necesidades fisiológicas del organismo. Se acepta que existe anemia cuando los niveles de hemoglobina son inferiores a 130 g/L en el hombre; 120 g/L en la mujer y menor a 110 g/L en la mujer embarazada. La anemia por deficiencia de hierro aplica a las anemias cuya causa principal es la escasez de hierro en el organismo. Afecta en todo el mundo a 1620 millones de personas, esta asocia características específicas dentro de la clasificación de anemia, mostrando valores de VCM menores a 82 fl y cifras por debajo de 27 pg para HCM. Un diagnóstico diferencial importante resultan ser las talasemias, por presentar índices hematimétricos de semejanza, son un grupo heterogéneo de alteraciones de la hemoglobina en las cuales su normal producción está parcial o completamente suprimida como resultado de la síntesis defectuosa de una o más cadenas de globina. En lo que respecta a la  $\alpha$ -talasemia se distinguen según el grado de delección y con severidad creciente: los portadores asintomáticos, la talasemia menor, la enfermedad de la hemoglobina H y la Hb Bart o hidropesía fetal. Las talasemias son pocos frecuentes en Uruguay y no existen métodos diagnósticos prácticos, por lo cual es víctima de un subdiagnóstico y un mal tratamiento al ser confundida con la anemia por deficiencia de hierro, tratada con hierro elemental, transfusiones sanguíneas innecesarias y nunca diagnosticada.

PALABRAS CLAVES: anemia, alfa-talasemia, déficit, ferropenia, hierro.

## INTRODUCCIÓN: MARCO TEÓRICO

### **Anemia: conceptos generales**

Se considera anemia cuando existe un descenso de la masa eritrocitaria, que resulta insuficiente para aportar el oxígeno necesario a la célula. El diagnóstico se basa en la determinación del nivel de hemoglobina o en su defecto del hematocrito. Según la OMS, se acepta que existe anemia cuando los niveles de hemoglobina son inferiores a 130 g/L en el hombre; 120 g/L en la mujer y menor a 110 g/L en la mujer embarazada (Tabla 1).<sup>(1)(5)</sup>

Desde la fisiopatología la distinta sintomatología de la anemia se debe tanto a la hipoxia en sí misma, como a los mecanismos compensatorios del organismo frente a dicha hipoxia. Entre estos mecanismos se destaca el aumento de la capacidad de la hemoglobina para ceder oxígeno a los tejidos, la redistribución del flujo sanguíneo hacia el cerebro y el miocardio, disminuyendo la perfusión de órganos como la piel, el riñón y el área esplénica.<sup>(2)</sup>

Cuando los niveles de hemoglobina se encuentran por debajo de 70 g/L se produce un aumento del gasto cardíaco a merced de la disminución de la poscarga; reducción de la resistencia vascular periférica y viscosidad sanguínea, con aumento de la frecuencia cardíaca.<sup>(2)</sup>

El mecanismo compensador más apropiado sería el aumento en la producción de hematíes, pero este proceso es lento, y solo es efectivo si se dispone de una médula ósea capaz de responder adecuadamente.

Los signos y síntomas del síndrome anémico, como se mencionó anteriormente, se producen como consecuencia de los mecanismos de adaptación del organismo, aunque algunos de ellos se deben a la hipoxemia en sí misma otros se deben a la enfermedad de base, responsable de la anemia; por lo que esta no constituye una enfermedad en sí misma, sino el signo de un trastorno de una enfermedad subyacente.

Los síntomas más frecuentes son la astenia progresiva, calambres musculares, angina, palpitaciones, disnea, cefaleas, vértigos, acufenos, fosfenos e intolerancia al frío. De la esfera psíquica se destacan cambios de humor con tendencia a la irritabilidad, falta de concentración y disminución de la memoria para hechos recientes. Por la noche pueden presentar insomnio, lo que aumenta además la sensación de cansancio. A la hora del examen físico los pacientes presentan palidez cutánea mucosa, debido a la vasoconstricción cutánea.<sup>(2)</sup>

Sin embargo toda esta sintomatología depende de la rapidez de instalación, de las cifras de hemoglobina, de la edad y del estado de salud previo del paciente, así como también de la etiología de la anemia.<sup>(2)</sup>

## **Clasificación**

Las anemias pueden clasificarse de diversas maneras, aunque las más empleadas son las que se basan en los criterios fisiopatológicos según la capacidad de regeneración medular y los índices eritrocitarios.

En la clasificación fisiopatológica, se dividen en regenerativas y arregenerativas. En las regenerativas o periféricas, la medula conserva o tiene aumentada su capacidad de producción de hematíes, lo que suele ocurrir cuando existen pérdidas agudas de sangre. En cambio en las arregenerativas o centrales, la medula ósea es incapaz de mantener dicha producción., ya sea por defecto de la propia medula o por falta de los factores necesarios. (Tabla 2). <sup>(2)</sup>

En la clasificación de las anemias según los índices eritrocitarios, se toman en cuenta los valores del volumen corpuscular medio (VCM) y de la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM).

Se considera una anemia microcítica cuando el valor del VCM es inferior a 82 fl y/o HCM menor a 27 pg, como lo es por ejemplo en la anemia ferropénica y las talasemias como se verá más adelante. Cuando el valor del VCM es mayor a 98 fl se considera una anemia macrocítica como lo es en el caso de las anemias megaloblásticas. Y para valores comprendidos entre 82 y 98 fl del VCM se consideran anemias normocíticas, como lo son por ejemplos las anemias hemolíticas, en que la morfología del eritrocito se conserva, pero esta aumentado su destrucción. (Tabla 3). Conocer si una anemia es microcítica, normocítica o macrocítica ayuda a orientar las exploraciones complementarias, como por ejemplo sería prudente pedir el metabolismo de hierro en una anemia microcítica hipocrómica que se sospeche sea causada por la deficiencia de este elemento. <sup>(1)(2)(5)</sup>

### **Anemia por deficiencia de hierro.**

La anemia ferropénica o anemia por deficiencia de hierro aplica a las anemias cuya causa principal es la escasez de hierro en el organismo, caracterizándose por un cuadro hematológico microcítico e hipocrómico. Esta anemia constituye el déficit nutricional más frecuente y una de las mayores causas de muerte en la población general. Entre los grupos más afectados figuran las mujeres en edad fértil debido a las pérdidas de sangre en las menstruaciones; las embarazadas, ya que tienen un aumento en las demandas de sangre que determina que los requerimientos de hierro de su organismo no puedan ser cubiertos por una dieta normal; los niños y los adolescentes, por las etapas de crecimiento; y los ancianos, debido a las dietas inadecuadas e ingestas insuficientes o por la aparición de enfermedades que provocan esta condición. <sup>(2)(3)(6)</sup>

Produce disfunciones orgánicas importantes llevándola a ser una causa frecuente de consulta con los costos individuales y socio-sanitarios que conlleva. Según la OMS la anemia afecta en todo el mundo a 1620 millones de personas, lo que corresponde al 24,8% de la población. La máxima prevalencia se da en los niños en edad preescolar (Figura 1), y la mínima en adultos de sexo masculino. No obstante, el grupo de población que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres no embarazadas. (Tabla 4). <sup>(3)(5)</sup>

Resulta difícil estimar el porcentaje de anemias que son causa exclusiva de una deficiencia de hierro, en estudios regionales se maneja un porcentaje de entre el 60 a 80%. En Uruguay un estudio en niños de 6 a 23 meses de edad en el año 2011, mostró una prevalencia de anemia de 31,5 %. No obstante esta prevalencia no se distribuyó homogéneamente en los diferentes tramos de edad. En los niños de 6 a 11 meses, la prevalencia fue mayor alcanzando un 41%. En los de 12 a 17 meses la prevalencia fue de 29 % y en el grupo de 18 a 23 meses fue de 24%. Cabe destacar que los niños con mayor prevalencia de anemia fueron aquellos que presentaban: retraso de talla, madre con menos de 20 años, escolaridad materna inferior a 6 años, gestación de menos de 37 semanas, edad de 6 a 11 meses, pertenecer a servicios de salud del interior. <sup>(6)(15)</sup>

### **Metabolismo del hierro**

El hierro es un mineral fundamental para el desarrollo normal de las capacidades mentales y motoras de los individuos. Su deficiencia tiene relación directa con la pérdida de estas potencialidades. Juega un papel esencial en procesos metabólicos como el transporte de oxígeno, el metabolismo oxidativo y el crecimiento celular. <sup>(7)</sup>

El principal papel del hierro es el de transportar oxígeno, ya que forma parte de la molécula de hemoglobina y trasladarlo a todo el organismo, a través de los glóbulos rojos. Es tan importante que en los primeros años de vida, el 80% del total de hierro que existe en el adulto fue almacenado en su cerebro durante la primera década de la vida. <sup>(8)</sup>

El hierro se presenta en los alimentos en dos variedades, hidróxido ferroso o férrico, también llamado hémico y no hémico. Varían en cuanto a su absorción y disponibilidad, siendo el hierro hémico el mejor hierro alimentario, como es soluble en medio alcalino no precisa de proteínas para su absorción. Se encuentra presente únicamente en las carnes, por lo que el no hémico es más abundante, sin embargo es rápidamente oxidado en un medio alcalino, y se volvería insoluble y biológicamente indisponible si no fuera por la presencia de moléculas enlazadoras de hierro intraluminal. <sup>(4)(8)</sup>

El potenciador más conocido de la absorción del hierro no hémico es la vitamina C, otros potenciadores, son el ácido málico, presente en las manzanas, y el tartárico, presente en el jugo

de uvas. Los inhibidores de la absorción de hierro no hémico que se encuentran en los alimentos son el fosfato cálcico, el salvado, el ácido fítico y los polifenoles. <sup>(7, 8)</sup>

Luego de absorbido el hierro se distribuye en el organismo asociado a diferentes moléculas.

Hierro de reserva o de depósito asociado a la ferritina y a la hemosiderina. Cuando el hierro ferroso toma contacto con las subunidades poli peptídicas de la ferritina, entra a esta última a través de canales específicos. Luego, el hierro es oxidado ya sea en diferentes sitios dentro de la proteína o en la superficie del núcleo. Cuando es necesario liberar el hierro almacenado, el mismo es rápidamente liberado de la ferritina por su reducción. Una vez absorbido, el hierro es transportado por la sangre ligado a la transferrina que lo lleva hasta la médula ósea para formar hematíes. Hierro funcional o activo que se encuentra unido a la protoporfirina formando parte del grupo hemo y constituyendo compuestos como la mioglobina y la hemoglobina. Además de otros compuestos enzimáticos como citocromos, peroxidasas, catalasas, oxidasas. <sup>(8)</sup>

Los eritrocitos contienen el 80% del hierro funcional, con una vida media de 120 días son reconocidos como senescentes por los cambios en la estructura de su membrana y son catabolizados en sitios extravasculares por las células de Kupffer y por macrófagos del bazo (Figura 2). Luego de la fagocitosis, las cadenas de globina de la molécula de hemoglobina resultan desnaturalizadas, liberando el grupo hemo. El hem libre intracelular es finalmente degradado por la hemo-oxigenasa, liberando hierro. Cerca del 85 % del hierro proveniente de la degradación de hemoglobina es devuelto al cuerpo en la forma de hierro unido a transferrina o ferritina. Un 0,66 % del contenido total de hierro es reciclado cada día de esta manera. <sup>(4)</sup>

Los adultos normales tienen 3-5 g de hierro. Una dieta normal administra 15 mg de hierro diariamente, del cual solo se absorbe un 5-10% en el duodeno y en la parte alta del yeyuno (0.75-1.5 mg/día). Diariamente se pierde 1 mg de hierro a través de la orina, las heces, el sudor y la descamación de las células de la piel y del tubo digestivo. Las pérdidas menstruales normales de una mujer fértil suponen una pérdida adicional de 20 mg/mensuales. Otras condiciones como el crecimiento, la lactancia y el embarazo suponen además un aumento de las demandas o necesidades de hierro, lo que contribuye a explicar la alta incidencia de anemia ferropénica en las mujeres de edad fértil, o lactantes. Puede observarse a partir de estos datos como el equilibrio del hierro es estable ya que el aporte de este está muy igualado a las pérdidas: se absorbe 1 mg/día y se pierde 1 mg/día. Un balance desequilibrado, bien por una dieta insuficiente o por un aumento de las pérdidas, hará que las reservas de hierro disminuyan rápidamente y el paciente pase a ser deficitario de hierro primero y a presentar anemia después.

<sup>(4)(6)(7)</sup>

Una vez que el pool de reserva de hierro resulta agotado debido a un balance negativo, ya sea agudo o crónico, existe una disminución en la saturación de transferrina, y una cantidad de hierro menor que la adecuada está disponible para las proteínas corporales contenedoras de hierro. Los individuos en este estado de carencia poseen una saturación de transferrina por debajo del 20%, y un suministro de hierro a la médula ósea inadecuado para mantener la eritropoyesis normal, esto se hará visible en la paraclínica como la disminución en la concentración de hemoglobina, la concentración corpuscular media de hemoglobina, el tamaño y el volumen de las células rojas nuevas. Tendremos configurado entonces la clínica de anemia junto a alteraciones en la producción hormonal, el metabolismo, el desarrollo cognoscitivo y psicomotor. <sup>(4)</sup>

### **Criterios diagnósticos**

Como se mencionó en párrafos anteriores, la OMS considera anemia los valores de hemoglobina por debajo de 120 g/L en mujeres no gestantes y 130 g/L en hombres, la ferropenia asocia características específicas dentro de la clasificación de anemia, mostrando valores de VCM menores a 82 fl y cifras por debajo de 27 pg para la HCM. <sup>(1)(5)</sup>

En el frotis sanguíneo la morfología de los hematíes se corresponde a estos valores siendo microcíticos e hipocrómicos, pudiendo si la ferropenia es severa hacerse presente hematíes en diana, poiquilocitosis y eliptocitosis que también aparece en las talasemias como veremos más adelante. Los análisis de laboratorio muestran valores de ferritina sérica menores a 10 ug/L e inferiores a 5 ug/L en mujeres premenopausicas. Los valores de hierro sérico también disminuyen debajo de 14 umol/L en hombres y 10 umol/L en mujeres. La transferrina sérica se encuentra elevada por sobre 280 mg/dl. <sup>(7)(16)(17)</sup>

Los hallazgos clínicos en pacientes con anemia ferropénica son dependientes de la gravedad y velocidad de instalación del cuadro, si es lenta pueden no verse síntomas debido a los mecanismos de compensación puestos en marcha como parte de una adaptación progresiva a los bajos niveles de hemoglobina, si la adaptación no es suficiente aparecerá el síndrome anémico común a toda anemia. La disminución de hierro en los tejidos favorece las alteraciones en la piel y faneras siendo frecuente la fragilidad de cabello y uñas con la característica coiloniquia o en forma de cuchara. Las mucosas aparecen inflamadas como la glositis atrófica, la queilosis angular y la estomatitis. Puede existir hábito de pica, un síntoma muy específico donde el paciente ingiere o presenta apetencia por sustancia poco comunes. Aparecen alteraciones inmunitarias producto de una disminución en la respuesta de los linfocitos T, al ser su función dependiente de hierro, así se desarrollan infecciones con mayor frecuencia y facilidad que en la población general. En casos avanzados de deficiencia crónica, puede aparecer disfagia alta, lo

que se conoce como síndrome de Plummer-Vinson. De esta etiología anémica resaltamos los síntomas psíquicos como astenia, adinamia, depresión, decaimiento y tristeza. <sup>(3)</sup>

### **Tratamiento**

En la actualidad el tratamiento para la anemia por déficit de hierro consiste en restaurar los niveles de hierro del organismo, elevar la cifra de hemoglobina a valores normales, y corregir su concentración. Todo ello se logra administrando hierro a través de una dieta rica en este elemento, presente en los alimentos ya mencionados y mediante la ferroterapia, administrando un suplemento de sales ferrosas hasta reponer las reservas, mientras que en anemias severas puede llegar a ser necesario transfundir eritrocitos. <sup>(9)</sup>

La ferroterapia se prefiere por vía oral, reservando la vía parenteral para situaciones de intolerancia oral o mala absorción intestinal, de los productos que existen en el mercado las sales ferrosas presentan la mejor relación costo-beneficio. En nuestro país existen recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de hierro, actualizadas por última vez en 2014, las mismas proponen suministrar suplementos de hierro en las poblaciones de riesgo, es decir específicamente: en mujeres en edad reproductiva con polimenorrea o embarazadas, consiste en suplementar con 30 mg de hierro elemental en días alternos desde el primer control o consulta. Los niños pre término o con peso al nacer menor de 3000 g deben recibir 2 mg/kg/día de hierro elemental a partir del mes de vida (máximo 15 mg/día) y hasta los 24 meses de edad. La suplementación debe ser diaria e ininterrumpida. Controlando la respuesta al tratamiento realizando medición de hemoglobina al mes de iniciado el mismo. <sup>(9)(10)(16)</sup>

Para el caso de aquellos pacientes fuera de los grupos de riesgo no será necesario una profilaxis, la anemia será tratada una vez confirmada junto con su etiología, la ferroterapia entonces será de dosis entre 150 a 200 mg/día por 4-6 meses de sulfato ferroso. Si la causa de la anemia es la deficiencia de hierro se producirá un aumento de la concentración de hemoglobina de 1 g % mínimo. No se constatará un ascenso en la cifra de hemoglobina hasta 3-4 semanas de comenzado el tratamiento. Algunos efectos adversos incluyen irritación gastrointestinal, náuseas y epigastralgia, estreñimiento, sobre todo en adultos mayores y, a veces, fecaloma. <sup>(10)</sup>

### **Talasemias**

Un diagnóstico diferencial importante de la deficiencia de hierro resultan ser las talasemias, por presentar índices hematimétricos de semejanza, como lo son la microcitososis y la hipocromía que generalmente son subdiagnosticadas y tratadas innecesariamente con hierro elemental.

Aunque la distribución mundial de las talasemias coincide en donde la malaria es o era endémica, como la Cuenca del Mediterráneo, Norte de África, Oriente, India y Sudeste Asiático, con los consecuentes movimientos migratorios que se han dado a lo largo de los años ésta ya no está confinada sólo a estos lugares, sino que se ha extendido a otros países, Uruguay entre ellos, en donde la prevalencia se desconoce (Figura 3).<sup>(12)(18)</sup>

Las talasemias son un grupo heterogéneo de alteraciones de la hemoglobina en las cuales su normal producción está parcial o completamente suprimida como resultado de la síntesis defectuosa de una o más cadenas de globina que tiene como consecuencia una disminución del contenido de hemoglobina eritrocitaria y anemia. De acuerdo a la cadena de globina afectada se pueden identificar varios tipos de talasemias:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  o  $\gamma$ , siendo la  $\alpha$  y  $\beta$  las de mayor importancia clínica.<sup>(11)(12)</sup>

Cada molécula de hemoglobina está formada por dos pares de subunidades idénticas, las cadenas de hemoglobina, que pertenecen a dos grupos, las globinas  $\alpha$ , que comprende las cadenas de globina  $\zeta$  y  $\alpha$ , y globinas  $\beta$ , que comprende las cadenas  $\epsilon$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$ , y  $\delta$ .

Las cadenas de hemoglobina aparecen en forma secuencial durante el desarrollo embrionario y después de aparearse forman cuatro tipos principales de hemoglobina:

-Hemoglobinas “embrionarias”, que se detectan desde la 3<sup>o</sup> a la 10<sup>o</sup> semana de gestación y representan los tetrámeros  $\zeta_2\epsilon_2$ ,  $\alpha_2\epsilon_2$  y  $\zeta_2\gamma_2$ .

-Hemoglobina “fetal” (HbF  $\alpha_2\gamma_2$ ), que constituye el transportador de oxígeno predominante durante el embarazo.

-Hemoglobina “de adulto” (HbA  $\alpha_2\beta_2$ ) que reemplaza a la HbF poco después del nacimiento.

-Un componente adulto menor, la HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ).

Normalmente los eritrocitos del ser humano adulto contienen aproximadamente 98% de HbA, 2,0% de HbA2 y rastros de HbF.

La estructura precisa de las cadenas de globina está codificada por genes contenidos en los cromosomas 16 (el grupo de genes  $\alpha$ ) y 11 (el grupo de genes  $\beta$ ).

La hemoglobina debe tener la estructura correcta y estar terminada de tal modo que el número de cadenas  $\alpha$  coincida en forma precisa con el de cadenas  $\beta$ .

Dependiendo del gen sobre el que ocurra el defecto y del efecto correspondiente sobre la producción de cadenas de globina, resulta  $\alpha$ -talasemia o  $\beta$ -talasemia. Esto es resultado de un defecto completo o parcial en uno o ambos “alelos” de los genes de globina.<sup>(11)</sup>

La fisiopatología de ambas talasemias es similar y es caracterizada por una disminución en la producción de hemoglobina y en la supervivencia eritrocitaria, como consecuencia del desbalance entre las cadenas de globina. Las cadenas de globina en exceso forman homotetrámeros que

precipitan en la forma de cuerpos de inclusión en la etapa temprana de la eritropoyesis, ocasionando alteraciones eritrocitarias marcadas, y hemólisis, secundaria a destrucción periférica y eritropoyesis ineficaz. Esta última determina expansión de la médula ósea, alteraciones óseas y la posibilidad de desarrollar focos con hematopoyesis extra medular.

Además, la actividad de la eritropoyetina incrementada aumenta la absorción de hierro por el tubo digestivo, que determina una sobrecarga, que en caso de ser mal tratada como ferropenia esta sobrecarga se incrementa, dándose una acumulación de hierro en diferentes órganos teniendo como consecuencia alteraciones endocrinas, óseas, cardíacas, hepáticas e infecciosas. Dado que el cuerpo humano carece de mecanismos para excretar el exceso de hierro, se vuelve necesario un tratamiento quelante para todos los pacientes en tratamiento transfusional o con hemosiderosis ya instalada. El monitoreo de la ferritina sérica en el cuidado y la evaluación de la sobrecarga de hierro son esenciales. (Figura 4) <sup>(11)</sup>

### **$\alpha$ -talasemia**

En lo que respecta a la  $\alpha$ -talasemia se distinguen según el grado de delección en alfa-talasemia menor en la cual se encuentran, los portadores asintomáticos que paraclínicamente no presentan alteraciones y los que presentan una anemia microcítica hipocrómica. En estos casos ocurre la delección de uno o dos genes de alfa-globina. La delección de tres genes de alfa globina, denominada enfermedad de la hemoglobina H se caracteriza por una anemia hemolítica grave, esplenomegalia y crisis hemolíticas agudas, mientras que la de los cuatro genes de alfa globina, la Hb Bart hidropesía fetal, es la manifestación clínica más severa, no compatible con la vida, produciéndose la muerte intrauterina. <sup>(11)</sup>

Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad de la hemoglobina H y con resultados de laboratorio donde se observe Hb < a 70 g/L debe iniciarse el tratamiento transfusional. Se recomienda el uso de eritrocitos filtrados y lavados, transfundiendo cada 2-5 semanas, manteniendo valores de Hb entre 90-105 y 140-150 g/dL. Como mencionamos anteriormente existe para esta enfermedad una predisposición a la sobrecarga de hierro potenciada por las transfusiones periódicas, por esto la OMS recomienda iniciar tratamiento quelante preventivo a partir de las 10-20 transfusiones. Para ello existen diferentes fármacos (deferoxamina, deferiprona, deferasirox) ninguno exento de complicaciones, principalmente endócrinas como: baja estatura, hipotiroidismo, diabetes mellitus, etc. (Tabla 5) <sup>(11)</sup>

Un hemograma, con alteraciones en los niveles de hemoglobina, microcitos y la electroforesis son test iniciales de screening para la detección de  $\alpha$ -talasemia en poblaciones de riesgo. Una vez que un caso es identificado, la pareja debe ser estudiada para valorar su riesgo genético.

Todas las parejas identificadas como de alto riesgo requieren de un diagnóstico molecular para determinar las decisiones de planificación familiar.

El diagnóstico molecular de tejidos fetales es obtenido en etapas tempranas del embarazo por muestras de las vellosidades coriónicas. En embarazos más tardíos, el hidrops fetal y la anemia pueden ser detectados en un 90% de los casos por ecografía Doppler de la arteria cerebral media. Las dimensiones de esta arteria pueden ser monitoreadas luego de las 16 semanas de gestación y determinar confiablemente la anemia intrauterina.

En los niños nacidos sin tratamiento transfusional intrauterino tienen severas complicaciones neonatales y un riesgo mayor de padecer disfunciones neurocognitivas. Las transfusiones intrauterinas sirven para minimizar estas complicaciones. Sin embargo, estos niños necesitarán de terapia transfusional o trasplantes de células madres. <sup>(14)</sup>

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La  $\alpha$ -talasemia es poco frecuente en nuestro medio y no existen métodos diagnósticos prácticos, por lo cual es víctima de un subdiagnóstico y un mal tratamiento al ser confundida con la anemia por deficiencia de hierro, tratada con hierro elemental, eventuales transfusiones sanguíneas y nunca diagnosticada. Si bien reconocemos que este no es un argumento que justifique elaborar un método de screening para la población general, pensamos se deba estudiar para esta patología específica a todo paciente con anemia presuntamente ferropénica y con metabolismo de hierro normal, sin otras causas aparentes, con el fin de eliminar las complicaciones que conlleva la sobrecarga de hierro y la instalación tardía del tratamiento adecuado.

## FIGURAS Y TABLAS

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de Anemia

Grupo de población	Valor de Hemoglobina (g/L)	Valor del hematocrito (%)
Niños de 6 a 59 meses	<110	<34
Niños de 5 a 11 años	<115	<34
Niños de 12 a 14 años	<120	<36
Mujeres no embarazadas mayores a 15 años	<120	<36
Mujeres embarazadas	<110	<33
Hombres mayores de 15 años	<130	<39

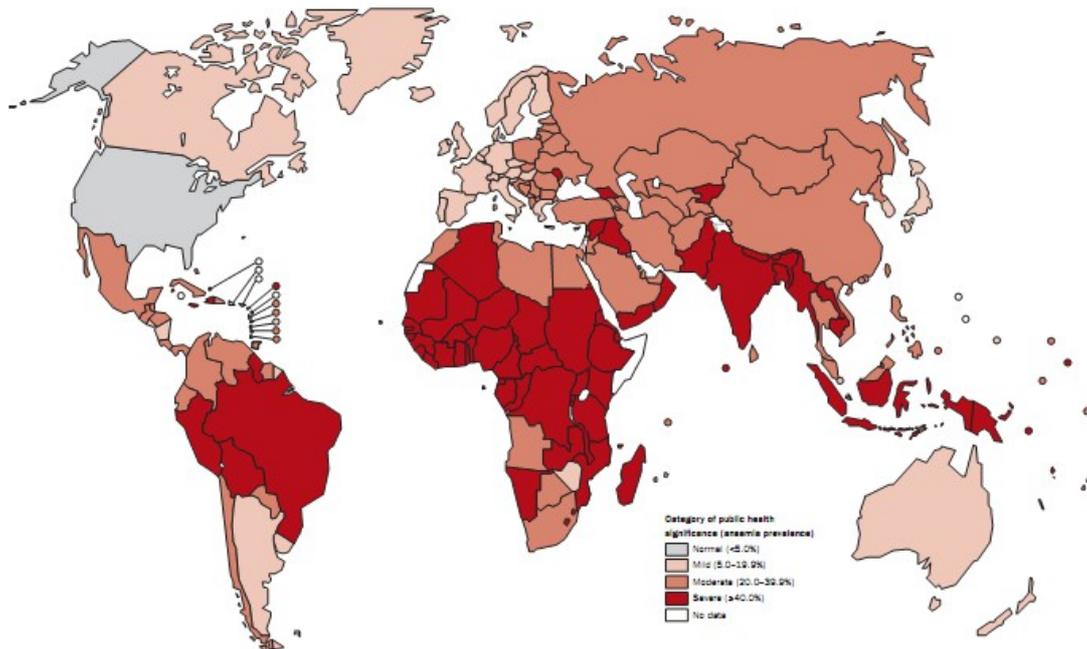
**Tabla 2.** Clasificación Morfológica de las Anemias (Según Índices Eritrocitarios)

Regenerativas (“periféricas”)
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Pérdida sanguínea aguda – Anemia post hemorrágica aguda</li><li>➤ Anemias hemolíticas<ul style="list-style-type: none"><li>• Corpusculares:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Alteraciones de la membrana</li><li>▪ Déficit enzimáticos</li><li>▪ Alteraciones de la hemoglobina (Talasemias)</li></ul></li><li>• Extracorpúsculares:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tóxicos: químicos y ponzoñas de animales.</li><li>▪ Infecciones: bacterianas, parasitarias (paludismo)</li><li>▪ Mecánicas: válvulas y prótesis vasculares.</li><li>▪ Inmunológicas.</li></ul></li></ul></li></ul>
Arregenerativas (“centrales”)
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Alteraciones de las células madres<ul style="list-style-type: none"><li>• Cuantitativas:<ul style="list-style-type: none"><li>- Selectivas: eritroblastopenia pura</li><li>- Globales: aplasia medular</li></ul></li><li>• Cualitativas<ul style="list-style-type: none"><li>- Congénitas: diseritropoyesis congénita</li><li>- Adquiridas: Síndromes Mielodisplásicos</li></ul></li></ul></li><li>➤ Por invasión medular (leucemias, linfomas, metástasis)</li><li>➤ Déficit y/o trastornos metabólicos de factores eritropoyéticos:<ul style="list-style-type: none"><li>• Hierro:<ul style="list-style-type: none"><li>- Ferropenia (anemia ferropénica)</li><li>- Bloqueo macrofágico (enfermedades crónicas)</li></ul></li><li>• Vitamina B12 y ácido fólico</li><li>• Hormonas:<ul style="list-style-type: none"><li>- Déficit de eritropoyetina</li><li>- Hipotiroidismo</li><li>- Hipogonadismo</li><li>- Hipocorticismo</li></ul></li></ul></li></ul>

**Tabla 3:** Clasificación morfológica de las anemias

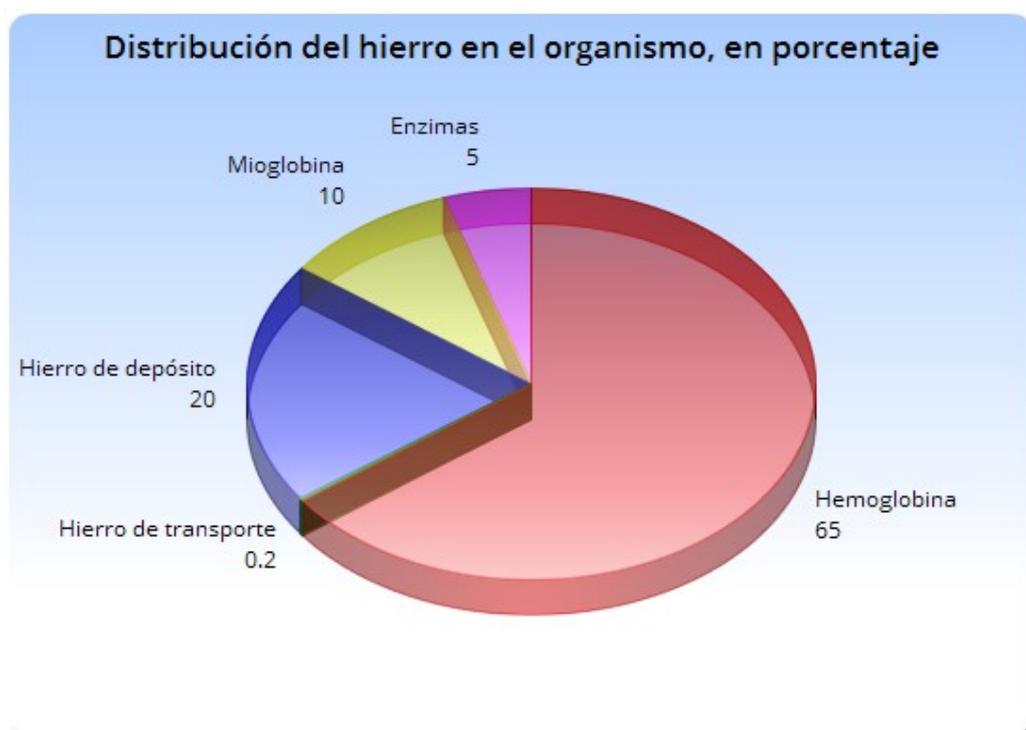
<p><b>Macrocíticas y/o Hipocrómicas</b> (VCM &lt; 82 fL y/o HCM &lt; 27 pg)</p> <p>Ejemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia Ferropénica</li><li>• Talasemias</li></ul>
<p><b>Normocíticas</b> (VCM entre 82 y 98 fL )</p> <p>Ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemias hemolíticas</li></ul>
<p><b>Macrocíticas</b> (VCM &gt; 98 fL)</p> <p>Ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemias megaloblásticas</li></ul>

**Figura 1:** Distribución global de la prevalencia de anemia por país, en niños pre-escolares.



McLean E, Cogswell M, Egli I, de Benoist B. Worldwide prevalence of anemia, WHO Global Database of anemia, 1993-2005. World Health Organization 2008; ISBN 978 92 4 159665 7

**Figura 2:** Distribución de hierro en el organismo.



Editado de: Forrellat M, Gautier H, Fernandez N. Metabolismo del hierro. Rev Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2000; 16(3):149-60

**Tabla 4:** Prevalencia e incidencia de Anemia según grupo de riesgo para cada continente.

UN region*	Preschool-age children*		Pregnant women		Non-pregnant women	
	Prevalence (%)	# affected (millions)	Prevalence (%)	# affected (millions)	Prevalence (%)	# affected (millions)
Africa	64.6 (61.7-67.5) <sup>c</sup>	93.2 (89.1-97.4)	55.8 (51.9-59.6)	19.3 (18.0-20.7)	44.4 (40.9-47.8)	82.9 (76.5-89.4)
Asia	47.7 (45.2-50.3)	170.0 (161.0-178.9)	41.6 (39.0-44.2)	31.7 (29.7-33.6)	33.0 (31.3-34.7)	318.3 (302.0-334.6)
Europe	16.7 (10.5-23.0)	6.1 (3.8-8.4)	18.7 (12.3-25.1)	1.4 (0.9-1.8)	15.2 (10.5-19.9)	26.6 (18.4-34.9)
LAC	39.5 (36.0-43.0)	22.3 (20.3-24.3)	31.1 (21.8-40.4)	3.6 (2.5-4.7)	23.5 (15.9-31.0)	33.0 (22.4-43.6)
NA	3.4 (2.0-4.9)	0.8 (0.4-1.1)	6.1 (3.4-8.8)	0.3 (0.2-0.4)	7.6 (5.9-9.4)	6.0 (4.6-7.3)
Oceania	28.0 (15.8-40.2)	0.7 (0.4-1.0)	30.4 (17.0-43.9)	0.2 (0.1-0.2)	20.2 (9.5-30.9)	1.5 (0.7-2.4)
<b>Global</b>	<b>47.4</b> <b>(45.7-49.1)</b>	<b>293.1</b> <b>(282.8-303.5)</b>	<b>41.8</b> <b>(39.9-43.8)</b>	<b>56.4</b> <b>(53.8-59.1)</b>	<b>30.2</b> <b>(28.7-31.6)</b>	<b>468.4</b> <b>(446.2-490.6)</b>

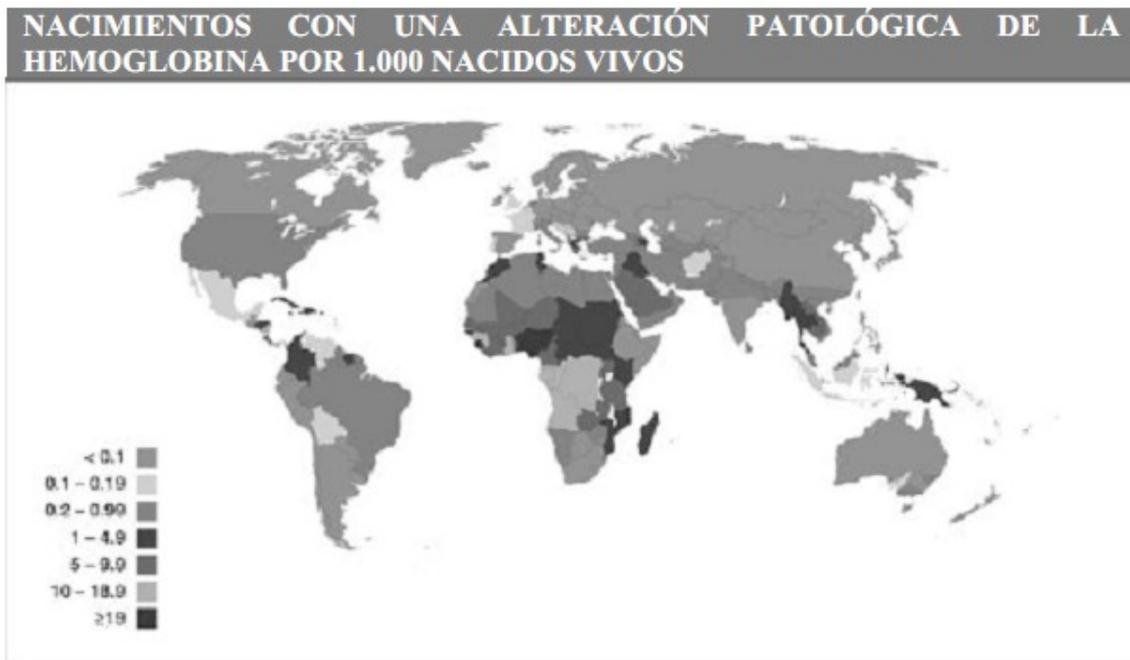
\* UN regions: Africa, Asia, Europe, Latin America and the Caribbean (LAC), Northern America (NA), and Oceania.

<sup>b</sup> Population groups: PreSAC, preschool-age children (0.00-4.99 yrs); PW, pregnant women (no age range defined); NPW, non-pregnant women (15.00-49.99 yrs).

<sup>c</sup> 95% Confidence Intervals.

McLean E, Cogswell M, Egli I, de Benoist B. Worldwide prevalence of anemia, WHO Global Database of anemia, 1993-2005. World Health Organization 2008; ISBN 978 92 4 159665 7

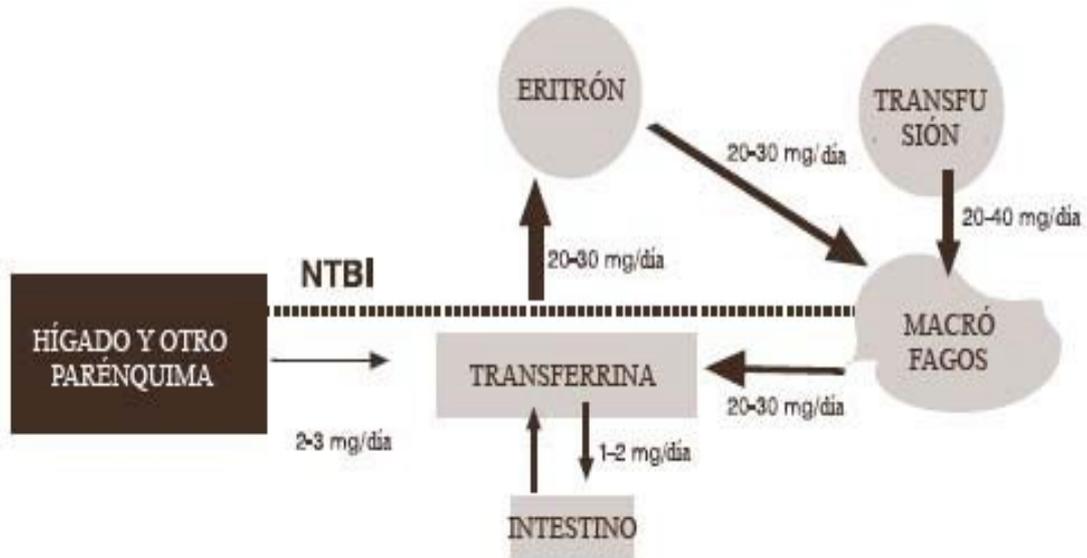
**Figura 3:** Distribución global de las hemoglobinopatías



Distribución global de las alteraciones patológicas de la hemoglobina, 1996 (OMS)

Fuente: MARCH OF DIMES / informe global sobre defectos del nacimiento, número oculto de víctimas y niños discapacitados 2006

**Figura 4:** Mecanismo del recambio de hierro.



Se muestra arriba un esquema simplificado del recambio de hierro en adultos sanos en flechas en negrita. La línea punteada indica el efecto de la transfusión en el recambio de hierro, con un suministro diario de hierro hem a los macrófagos aumentado, que lleva a un aumento en el índice de liberación de hierro de los macrófagos, saturación de la transferrina y aparición de hierro no unido a la transferrina (NTBI – *non transferrin-bound iron*) en la sangre. Esto a su vez causa un aumento de la captación de hierro por el hígado y otros parénquimas tales como el corazón y glándulas endócrinas. (Adaptado de Porter JB. Hematol Oncol Clin North Am. 2005; 19:1-6)

**Tabla 5:** Complicaciones en la talasemia

	Número de pacientes		%
	Hombres	Mujeres	
Baja estatura	Hombres	664	31,1
	Mujeres	513	30,5
Hipotiroidismo primario	Hombres	60	2,8
	Mujeres	64	3,8
Diabetes mellitas insulino dependiente	Hombres	75	3,5
	Mujeres	46	2,7
Alteración de la tolerancia a la glucosa	Hombres	109	5,1
	Mujeres	136	8
Hipoparatiroidismo	Hombres	40	6,5
	Mujeres	125	7,4
Hipogonadismo	Hombres	353	43,3
	Mujeres	243	37,7
Deficiencia / insuficiencia de hormona de crecimiento	Hombres	53	7,1
	Mujeres	148	8,8
En base a una muestra de 3.817 pacientes con talasemia en 29 países			

Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia 2nd Revised Edition. Thalassaemis International Federation. Nicosia, Chipre 2009 ISBN 978-9963-623-77-8

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. L. Feldman, Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor, ¿una crisis en la salud pública? Hematología Vol. 15 n°2: 35-42 Julio- Octubre 2011 (Argentina)
2. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna (Ed XVIII Vol II). Enfermedades de la serie roja: anemias. Elsevier 2012; 1516-1519
3. Mujica M F, Brito a., Lopez de Romana D, Rios I, Cori H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. Food and Nutrition Bulletin 2015; 36(2Suppl):S119–28.
4. Comité Nacional de Hematología. Sociedad Argentina de Pediatría. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. 2009; 107(4):353–361 / 353.
5. McLean E, Cogswell M, Egli I, de Benoist B. Worldwide prevalence of anemia, WHO Global Database of anemia, 1993-2005. World Health Organization 2008; ISBN 978 92 4 159665 7
6. 1. Iliá M, Moll M J, Garcia A M, Satriano R, Ferreira R, Estefanell C, Sayaguez B. Prevalencia de anemia en niños de 6 a 24 meses de edad de tres centros de salud de la ciudad de La Paz. 2008; 79(4):21–31. [www.pediatriaconosur.org](http://www.pediatriaconosur.org)
7. 1. Marin G H. Estudio Poblacional de Prevalencia de Anemia Ferropénica en La Plata y sus Factores Condicionantes. Universidad Nacional de la Plata 2006; 1–85.
8. Forrellat M, Gautier H, Fernandez N. Metabolismo del hierro. Rev Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2000;16(3):149-60
9. Donato H, Rosso A, Buys C, Rossi N, Rapetti C, Matus M. Anemia ferropénica. Normas de diagnóstico y tratamiento. Comité nacional de Hematología (Argentina) 2001;99(2):162
10. División Programación Estratégica en Salud. Plan Nacional de Salud perinatal y la primera infancia. Ministerio de Salud Pública. Uruguay 2014.
11. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia 2nd Revised Edition. Thalassaemis International Federation. Nicosia, Chipre 2009 ISBN 978-9963-623-77-8

12. Feliu A. Talasemias: con y sin requerimiento transfusional. Servicio de Hematología-Oncología Hospital de Pediatría Dr. J.P. Garrahan. HEMATOLOGÍA, Vol.17 Número Extraordinario XXI CONGRESO .Octubre 2013
13. Organización mundial de la Salud. Talasemias y otras Hemoglobinopatías. Informe de Secretaría. 11 de mayo de 2006. EB118/5
14. Vichinsky E. Clinical manifestations and diagnosis of the thalassemias. Oakland, Cold Spring Harbor Laboratory Press. 12 de octubre 2015.
15. Encuesta nacional sobre lactancia, estado nutricional, prácticas de alimentación y anemia. 2010-2011. Uruguay, RUANDI, UNICEF y MSP
16. Dirección general de la salud, Programa Nacional de Nutrición. Guías para la prevención de la deficiencia de hierro. MSP
17. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (OMS/NMH/NHD/MNM/11.2).
18. Da Luz J, Ávila A, Icasuriaga S, Gongóra M, Castillo L, Serrón A, et al. Frequency and spectrum of hemoglobinopathy mutations in a Uruguayan pediatric population. Genet Mol Biol. 2013; 36(3):316–22.