



Universidad Nacional Autónoma de México

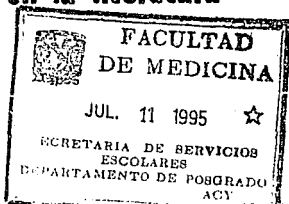
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

Beta Talasemia Presentación de un caso clínico y Revisión en la literatura



SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA



TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :

DR. EUSEBIO ELIAS BRAVO BARRIOS

Asesor de Tesis: DR. ANTONIO ZAMORA CHAVEZ



MEXICO, D.F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Universidad Nacional
Autónoma De México**

Facultad De Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Beta Talasemia

Presentación de Un caso clínico y Revisión en la literatura

Tesis de Postgrado

Que Para Obtener el título De

Especialista En Pediatría Médica

Presenta

Dr. Eusebio Elias Bravo Barrios.

Asesor de tesis:

Dr. Antonio Zamora Chavéz

México D.F.

1995.

DEDICATORIAS

A Dios por haberme dado
la vida y la salud para
terminar esta etapa de mi vida
y así culminar mis anhelos.

A nuestros padres y familiares
que con un constante respaldo
moral nos inculcaron entusiasmo
y fortaleza para lograr alcanzar
este pedafío profesional.

Con cariño infinito y agradecimiento
sincero a todos y cada uno de los
medicos que con sus conocimientos
fueron la luz que ilumino el camino
del saber, logrando que alcazaramos
el objetivo trazado.

Con gratitud a mis amigos y compañeros
que juntos vivimos las alegrías, las
tristezas, las justicias y las injusticias
en esta madre escuela que fue parte de mi
vida.

PROLOGO

Es interesante que la talasemia sólo haya sido separada de las otras anemias de la infancia hasta 1925 cuando lo hicieron Cooley y Lee; ha tenido varias denominaciones, entre otras anemia de Cooley, anemia del mediterraneo, anemia de las células de diana, etc.

Cooley y Lee la describieron con el nombre de talasemia mayor, más tarde fue informada, por varios autores, una forma atenuada de la enfermedad, que posteriormente se denominaría talasemia menor o menor.

Cada día se acumulaba evidencia para que la forma mayor se considerara sólo como un defecto hereditario de ambos padres con talasemia menor. En cuadros han sido denominados como síndromes talasémicos de carácter hereditario en los cuales hay una deficiencia primaria de la producción de una o ambas cadenas de polipéptidos que forman la globina de la hemoglobina normal $\alpha_2\beta_2$.

Al definir la heterogeneidad genética de estos trastornos y al investigar a fondo el carácter exacto de los defectos talasémicos, encontramos diferentes variantes del síndrome; talasemia Alfa, Delta, Delta y la persistencia hereditaria de hemoglobina fetal.

Los cuadros dependen bien sea de las formas homocigotas, de las doblemente heterocigotas y de muchas combinaciones con hemoglobinas anormales como la hemoglobina S, hemoglobina C, etc.

Todos los estudios al respecto muestran que no hay una hemoglobina anormal en la talasemia, pero sí aumentos patológicos en las cantidades de hemoglobina normales. En la talasemia menor hay aumento de la hemoglobinas normales. En la talasemia menor hay aumento de la hemoglobina $A_2\alpha_2\gamma_2$; en algunos pacientes hay ligero aumento de la hemoglobina fetal $\alpha_2\gamma_2$, en la talasemia mayor hay aumento de la hemoglobina fetal $\alpha_2\gamma_2$.

La investigación de la hemoglobina A_2 puede informarnos la historia real de la talasemia. Podrá haber tanta talasemia tipo Alfa como Beta. Tendría uno que colocar entonces la hemoglobina F como otra anomalía, en un cuadro diagnóstico aparte. Son estas raras variantes de la talasemia, con supresión completa de la hemoglobina A y la A_2 , esta es una posibilidad.

Nos pareció interesante realizar este trabajo, por lo controversial que fue finalmente el llegar a este diagnóstico en el Hospital Infantil de México Federico Gomez.

A la vez revisar en la literatura actual sobre esta enfermedad de presentación poco frecuente en la infancia, creemos que este trabajo puede ser la base para tener en mente este diagnóstico diferencial de muchas otras patologías similares.

INTRODUCCION.....	1
TALASEMIA	
Definición.....	1
Historia.....	2
Clasificación de las Talasemias.....	2
TALASEMIA MINOR.....	3
TALASEMIA MAYOR	
Hallazgos de laboratorio.....	4
tratamiento.....	5
OTROS SINDROMES TALASEMICOS	
Talasemia intermedia.....	6
Talasemia Hemoglobina S.....	6
Talasemia con Hemoglobina C y D.....	7
Talasemia Alfa.....	7
Persistencia Hereditaria de Hemoglobina fetal elevada.....	7
PRESENTACION DE CASO CLINICO.....	8
DISCUSION Y ANALISIS.....	9
BIBLIOGRAFIA.....	10

INTRODUCCION

TALASEMIAS

Las talasemias constituyen un grupo de anemias hipocrómicas hereditarias de diversos grados de gravedad.

Los defectos genéticos básicos incluyen anomalías del procesamiento del RNA mensajero en algunos pacientes y delección del material genético en otros. En cualquier caso, una cantidad deficiente del RNA conduce a la síntesis deficiente de las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina. Existen diferentes tipos de talasemia con diferentes manifestaciones clínicas y bioquímicas que se asocian con defectos en la cadena polipeptídica (α , β , γ , δ). En contraste con las hemoglobinopatías en las talasemias no se encuentra ninguna anomalía química de base en las diferentes clases de hemoglobinas aunque se pueden observar alteraciones en las cantidades de Hb A2 y Hb F (β_2) y la Hb de Bart (γ_4) en ciertos tipos de talasemia α . La síntesis de cadenas polipeptídicas puede faltar por completo como en el tipo β^0 de la talasemia β o ser solamente parcialmente deficiente (tipo β^+).

La variedad más frecuente de talasemia implica una alteración en la producción de cadenas beta (talasemias β).

El gen es común entre los grupos étnicos procedentes de las zonas mediterráneas, especialmente en Italia, Grecia y en las islas mediterráneas. También se encuentran focos de alta incidencia en la India y en el sudeste asiático. Del 3 al 8% de los americanos descendientes de italianos o griegos y el 0.5% de los negros americanos son portadores del gen de la talasemia. La incidencia de talasemia en la mayoría de los pueblos no mediterráneos es muy baja, pero aparecen casos muy típicos en muchos grupos raciales.

Al igual que el gen de la drepanocitosis, el gen de la talasemia parece ir asociado con una resistencia aumentada a la malaria, que puede explicar su incidencia y distribución geográfica. La mayoría de los casos pueden clasificarse clínicamente como talasemia mayor y menor, correspondiendo, en general a un genotipo homocigoto o heterocigoto.

HISTORIA

Datos arqueológicos fundados en cambios característicos observados en esqueletos indican que la talasemia puede haberse iniciado hace más de 50 000 años en un valle del sur de Italia y Grecia actualmente cubierto por el Mediterráneo. "Thalassa", es una palabra griega que significa mar.

La talasemia o anemia de Cooley fue reconocida primeramente como entidad clínica por Cooley y Lee quienes describieron cinco casos de este trastorno en 1925. Una enfermedad similar, pero mucho menos grave, observada en adolescentes y adultos, fue señalada en 1940 por Wintrobe, Matthews, Pollack y Dobyns. A consecuencia de estudios sobre la genética de la enfermedad, Valentine y Neel llegaron a la conclusión de que estos trastornos guardaban relación y sugirieron el término talasemia mayor para indicar la forma grave de la enfermedad, que parecía ser un trastorno homocigoto, y la talasemia menor para la forma más leve, que parecía corresponder al estado heterocigoto.

CLASIFICACION DE LAS TALASEMIAS

Diagnostico	síntesis de cadenas de globina en los reticulocitos	morfología de los Hemáticos.	Electroforesis de la Hb.	Gravedad clínica.
Talasemia alfa portador silencioso ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	0.9	$\alpha\alpha/\beta\beta$ [*] normal	normal \downarrow Hb A2	0
rasgo talasémico ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	0.7	\downarrow VCM	normal \downarrow Hb A2	0
Hemoglobinopatía H ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	0.3	\downarrow VCM cuerpos de Heinz dianas.	\uparrow Hb H β_4 10-15%	2+
Hidropesía fetal ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	0	$\uparrow\uparrow$ hematiés nucleados	$\uparrow\uparrow$ Hb Barts γ_4	4
talasemia B heterocigotico	β/α [*] 0.5	\downarrow VCM, punteado	\uparrow Hb A2 \uparrow Hb F	0
Homocigotico o heterocigotico doble	0-0.3	\downarrow VCM hipocromico hematiés nucleados dianas formas abirragadas.	$\uparrow\uparrow$ Hb F	4+ mayor 2-3+ intermedia

VCM= volumen corpuscular medio.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

TALASEMIA MINOR

(Rasgo Talasémico-B)

La talasemia-B heterocigota se acompaña de una anemia leve. La concentración de hemoglobina oscila por término medio entre 2 y 3g/dl por debajo de los valores normales para la edad. Los hematíes son hipocrómicos y microcíticos, con poiquilocitosis, ovalocitosis y a menudo un punteado abundantes y no deben ser considerados como específicos de la talasemia.

El volumen corpuscular medio es bajo, con un valor promedio de 65fl. La hemoglobina corpuscular media también es baja 26pg. Se puede comprobar una disminución leve de la supervivencia de los hematíes pero no suelen existir signos claros de hemólisis.

El nivel de hierro sérico es normal o elevado.

Las personas con rasgos talasémico a menudo son diagnosticadas erróneamente de anemia ferropénica y tratadas indebidamente con hierro durante prolongados periodos de tiempo. Más del 90% de las personas con rasgos talasémicos-B presentan una elevación diagnóstica de la Hb A2 del 3.4 al 7%.

Alrededor del 50% de estas personas, presentan también una ligera elevación de la Hb F de un 2 a un 5%. En algunos casos, por otra parte típicos, se encuentran niveles normales de Hb A2 con niveles de Hb F que oscilan entre un 5 y un 15%, la llamada variedad fetal alta o talasemia B-.

La hemoglobina Lepore es una variedad molecular que representa una combinación de cadena B y

Los individuos heterocigotos para la hemoglobina Lepore presentan manifestaciones clínicas y hematológicas de talasemia menor.

Además de su confusión con la anemia ferropénica, la implicación más importante del rasgo talasémico es genético. Cuando el padre y la madre poseen el rasgo de talasemia mayor del 25%. Las técnicas para el muestreo en sangre fetal permiten el diagnóstico prenatal de la talasemia mayor.

Se puede obtener una pequeña muestra de sangre fetal a las 16 a 20 semanas de gestación mediante fetoscopia, con aspiración directa de una vena placentaria. Esta síntesis de cadenas B. Los fetos con talasemia-B homocigota presentan una disminución marcada de la síntesis de cadena B.

El análisis del DNA con la enzima endonucleasa de restricción puede permitir en el futuro el diagnóstico de los fetos afectados.

TALASEMIA MAYOR

(Anemia de Cooley)

La talasemia-B homocigota suele hacerse sintomática en forma de una anemia hemolítica grave y progresiva durante la segunda mitad del primer año de vida. Se requiere la administración de transfusiones de sangre de forma regular para evitar una profunda debilidad y una descompensación cardíaca debido a la anemia. Sin las transfusiones, la esperanza de vida es solamente de unos pocos años. En los casos no tratados, o en los que reciben transfusiones poco frecuentes, solamente cuando existe anemia y hemólisis graves, se produce una hipertrofia del tejido eritropoyético en las zonas medulares y extramedulares. Los huesos se hacen delgados y pueden producirse fracturas patológicas. La expansión masiva de la médula de la cara y del cráneo producen una facies típica. Palidez, hemosiderosis e ictericia se combinan ocasionando una coloración verde oscura. El bazo y el hígado están agrandados debido a la hematopoyesis extramedular y a la hemosiderosis. En los pacientes mayores el bazo puede llegar a ser tan grande que ocasione molestias mecánicas e hiperesplenismo secundario. El crecimiento está alterado en los niños mayorcitos, la pubertad raramente se presenta debido a las anomalías endocrinas. A menudo se produce diabetes mellitus debido a la siderosis pancreática. Las complicaciones cardíacas, como pericarditis e insuficiencia cardíaca congestiva crónica debidas a la siderosis miocárdica, son fenómenos terminales frecuentes.

En los pacientes dependientes de las transfusiones, la muerte suele producirse durante la segunda década; solamente unos pocos pacientes han sobrevivido a los 30 años.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Las alteraciones eritrocitarias de la talasemia mayor son extremas.

Además de una grave hipocromía y microcitosis existen muchos poiquilocitos de formas raras y fragmentadas, así como hematíes en diana.

Circulan gran número de hematíes nucleados, especialmente después de la esplenectomía. Los precipitados intracitocitarios que se supone que representan un exceso de cadenas alfa, se observan también después de la esplenectomía. En el caso habitual, el nivel de hemoglobina desciende progresivamente por debajo de 5mg/dl, a menos que se administren transfusiones. Alrededor del 10% de los pacientes con talasemia homocigota pueden mantener niveles de hemoglobina de 6 a 8gm/dl sin transfusiones (talasemia intermedia). El nivel sérico de bilirrubina no conjugada está elevado. La concentración de hierro sérico es alta, con saturación de la capacidad de fijación del hierro. Los niveles de LDH están también muy elevados, reflejando eritropoyesis ineficaz. Una característica de grandes cantidades de hemoglobina fetal en los hematíes. El nivel de Hb F es mayor del 70% durante los primeros años de la vida, pero tiene la tendencia a disminuir a medida que aumenta la edad.

La cuantificación del nivel real de hemoglobina fetal es imprecisa debido a las frecuentes transfusiones. El nivel de hemoglobina A2 suele estar por debajo del 3%, pero la relación de la Hb A2 con la Hb A está notablemente aumentada. Los compuestos dipirrólicos vuelven la orina marrón oscura, especialmente después de la esplenectomía.

TRATAMIENTO

Se administra transfusiones para mantener el nivel de hemoglobina por encima de 10gm/dl.

Este régimen de "hipertransfusiones" tiene un beneficio clínico llamativo: permite una actividad normal y confortable; evita la progresión de expansión medular que conduce a los problemas cosméticos que acompañan a las alteraciones de los huesos faciales; y minimizan la dilatación cardíaca y la osteoporosis. Suelen necesitarse transfusiones de 15ml/kg de concentrado de hematíes cada 4 a 5 semanas.

Incluso se han preconizado programas transfusionales más enérgicos "supertransfusiones", para mantener el nivel de hemoglobina por encima de 12gm/dl y suprimir la eritropoyesis completamente.

Debe realizarse una meticulosa comprobación de la compatibilidad cruzada para prevenir la isoimmunización y evitar las reacciones transfusionales, es aconsejable el empleo de concentrados de hematíes que sean relativamente frescos (menos de una semana en anticoagulante CPD). Incluso con un cuidado meticuloso, las reacciones febriles a las transfusiones son frecuentes. Pueden aminorarse utilizando eritrocitos reconstituidos a partir de sangre congelada, o preparados de hematíes pobres en leucocitos o mediante la administración de salicilatos antes de las transfusiones.

La hemosiderosis es una consecuencia inevitable del tratamiento transfusional prolongada, ya que cada 250ml de sangre libera a los tejidos alrededor de 200mg de hierro que no pueden ser excretados por medios fisiológicos.

Las complicaciones cardíacas, que constituyen la causa habitual de muerte, parecen ser una consecuencia directa de la siderosis miocárdica.

Cabe la posibilidad de reducir esta sobrecarga letal de hierro mediante los agentes quelantes del hierro.

El más prometedor de ellos es la desferroxamina. Este fármaco tiene que administrarse parenteralmente.

Una sola inyección intramuscular al día no elimina normalmente la cantidad de equivalentes de hierro diario, que se aporta mediante las transfusiones. La eficacia de la desferroxamina para eliminar el hierro diario, que se aporta mediante las transfusiones. La eficacia de la desferroxamina para eliminar el hierro puede mejorarse notablemente si se administra 1.5 a 2gm del medicamento por vía subcutánea durante un período de 8 a 12 horas durante el sueño, utilizando una bomba impulsada por una batería compacta, cinco a seis noches por semana. En la mayoría de los pacientes por encima de los siete años es posible un balance negativo. Tales programas crónicos de quelación pueden alterar el mal pronóstico de esta enfermedad.

El tratamiento liberal con transfusiones evita la esplenomegalia masiva debida a la eritropoyesis extramedular.

A menudo es necesaria la esplenectomía, debido al tamaño del bazo, o al hiperesplenismo secundario, pero no tiene efectos sobre la enfermedad hematológica de base.

En algunos pacientes esplenectomizados pueden presentarse graves sepsis fulminante. Por ello, la operación deberá efectuarse únicamente en el caso de existir indicaciones importantes y se debe retrasar cuanto sea posible. La indicación de esplenectomía más importante es un aumento de la necesidad de transfusiones, lo que indica un componente de hiperesplenismo. Está indicada la inmunización con vacuna neumocócica polisacárida y algunos autores defienden el tratamiento profiláctico con penicilina.

OTROS SINDRÓMES TALASEMICOS.

A menudo se asigna esta denominación a los pacientes con síndromes talasémicos de gravedad intermedia entre la mayor y la menor. Existe ictericia y esplenomegalia moderada y el nivel de hemoglobina es de 7 a 8gm/dl, no son necesarias las transfusiones de forma regular para evitar la anemia grave, pero el tratamiento transfusional puede evitar importantes anomalías cosméticas y de otros huesos. Estos pacientes absorben grandes cantidades de hierro, incluso sin recibir transfusiones de sangre de forma regular, y puede producirse hemosiderosis. El tñ reduce notablemente la absorción del hierro y se ha abogado su ingestión en las comidas. La esplenectomía es necesaria con frecuencia. Estos pacientes constituyen un grupo heterogéneo: algunos son aparentemente homocigotos; otros son heterocigotos para los genes talasémicos y tienen genes de otras variantes talasémicas como los rasgos B Lepore.

TALASEMIA HEMOGLOBINA S

La combinación de un gen talasémico con el de una hemoglobina con cadena beta anormal origina una enfermedad clínica más grave que cualquiera de ambos rasgos aisladamente. La talasemia con Hb S es una anemia hemolítica moderadamente grave con síntomas vaso-oclusivos de leves a moderados y una considerable esplenomegalia.

Cuando existe un gen talasémico B el patrón electroforético de la hemoglobina muestra un predominio de Hb S que oscila entre el 60 y 80%, correspondiendo el resto a Hb F y Hb A en algunos casos, cuando existe el gen talasémico B, no se detecta Hb A y el patrón electroforético es como el de la enfermedad drepanocítica. Sin embargo, en la anemia drepanocítica los hematíes son normocíticos, mientras que en la talasemia con Hb S existe una microcitosis con un VCM por debajo de 75 fl. Además en tales casos los estudios familiares suelen revelar que progenitor tiene el rasgo talasémico y el otro el rasgo drepanocítico.

TALASEMIA CON HEMOGLOBINA C Y TALASEMIA CON HEMOGLOBINA D

La talasemia con hemoglobina C y la talasemia con hemoglobina D son anemias hemolíticas leves, con marcada esplenomegalia. La electroforesis de la hemoglobina revela que la hemoglobina anormal C o D constituyen más del 60% de la totalidad.

TALASEMIA ALFA

Existe un grupo de enfermedades especialmente prevalentes en el sudeste asiático y en china, que resultan de deleciones genéticas con bloques, genéticamente determinados de la síntesis de la cadena alfa.

La comprensión de los síndromes talasémicos alfa es difícil debido a que su base genética es compleja. Parecen existir cuatro genes para las cadenas alfa. En los orientales se distinguen cuatro síndromes talasémicos distintos: alfa el portador silente, el rasgo talasémico alfa, la enfermedad por hemoglobina H y el hídrops fetal. Se piensa que estos síndromes resultan de un aumento del número de genes talasémicos alfa de 1 a 4. En los dos primeros tipos no se observan alteraciones en la proporción de las hemoglobinas menores A2 ni F. Técnicas especiales pueden revelar indicios de tetrámeros hemoglobínicos carentes de cadena alfa. Estas son Hb H ($\beta\alpha$) y de Barts (γ_4). En el periodo neonatal se encuentran un 3 a un 6% de Hb de Barts en la sangre. Esta no persiste después de los seis meses excepto con cantidades mínimas de forma ocasional. La forma más severa de talasemia alfa asociada con cuatro genes talasémicos alfa producen el cuadro clínico de hídrops fetal.

En estos casos la hemoglobina predominante es la Hb de Barts (β_2). Esta variante posee propiedades de disociación del oxígeno anormales, que hacen que en condiciones fisiológicas el oxígeno no llegue a los tejidos.

La talasemia alfa está también implicada en los síndromes de Hb H.

Estas anemias moderadamente graves se parecen a la anemia de Cooley pero se caracterizan por la presencia de un componente hemoglobínico inestable ($Hb H^i$). En los negros, la enfermedad de Hb H es muy rara y el hecho de que el síndrome de hídrops fetal no se haya publicado sugiere que la talasemia alfa difiere genéticamente en estos grupos étnicos en comparación con los genes portadores de anomalías hemoglobínicas que son más graves que cuando existe cualquiera de ambos rasgos aisladamente.

PERSISTENCIA HEREDITARIA DE HEMOGLOBINA FETAL ELEVADA.

Este interesante proceso se acompaña de elevados niveles de hemoglobina fetal normal, pero sin otras anomalías. Se supone que se debe a una deleción genética que origina una incapacidad para pasar de la síntesis de cadena α a la de cadena- B en el momento del nacimiento.

El rasgo se observa con mayor frecuencia en negros, italianos y griegos.

En la persona heterocigota el nivel de Hb F es de un 15 a un 30%. La proporción de Hb F es mayor en los negros que en los mediterráneos. Existe una distribución uniforme de la hemoglobina fetal entre la población de hemáties en contraste con lo que ocurre en las talasemias, en las que el contenido de Hb F muestra variaciones de unos hemáties a otros.

Se han observado casos de homocigotidad para el gen de la persistencia de la hemoglobina fetal elevada. La hemoglobina de estos pacientes era completamente Hb F, pero no se encontró anemia significativa ni manifestaciones de enfermedad hematológica. Cuando coinciden en la misma persona el gen de la persistencia de la hemoglobina fetal elevada y el drepanocito las manifestaciones hematológicas son muy leves. La distribución uniforme de una gran cantidad de Hb F en la población de hemáties, evita

la transformación falciforme de los mismos.

PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Femenino de un año de edad procedente del Estado de México, sin antecedentes hereditarios de importancia.

Ingreso al servicio de medicina interna del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con padecimiento de tres meses de evolución, caracterizado por Palidez generalizada, acentuándose en la última semana, siendo manejada en dos ocasiones con transfusión de Globulos rojos previos a su ingreso.

Cursó durante este lapso con dos episodios de cuadros enterales, uno de bronconeumonía sin complicaciones.

A la exploración Física se encontro Peso 7kgs talla 77cms, Presión arterial 80 palpatoria, Temp 36.5 grados centígrados. Paciente femenino de edad aparente menor a la cronológica, bien orientada, Integra, palidez generalizada ++++, a la exploración Física de torax fue normal, y el abdomen con hígado a 4cms por debajo de reborde costal derecho, no se palpa bazo, resto de la exploración física sin alteraciones.

Los estudios de laboratorio con: Biometría Hemática con Hb 3.2g/dl, hematocrito 9%, leucocitos 11,100 por mm³ con diferencial normal, plaquetas por apreciación normal. Grupo de sangre O Rh positivo.

Frotis de sangre periférica con hipocromía.

Electrolitos séricos, calcio 8.1mg/dl, sodio 131 meq/l, potasio 3.2meq/l, cloro 102 meq/l. Química sanguínea: glucosa 78mg/dl, urea 16mg/dl y creatinina 0.9mg/dl. Pruebas de funcionamiento hepático con proteínas totales 5.8g/dl albumina 3.5g/dl, globulina 2.3g/dl. Bilirrubinas y transaminasas normales. Reacciones febriles negativas, HIV Elisa negativo, precipitinas para TB positivo 1:8 ferritina 39ng/ml (25-150ng/ml), folatos 12ng/ml (5-15ng/ml), vit. B12 130pg/ml(150-900pg/ml), transferrina 290pg/ml (300-600pg/ml), Hierro sérico 210 mcg/ml(60-135mcg/ml), cap. de fijación 240mcg/ml (250-350mcg/ml), % de saturación 87% (20-55%).

Estudios de Gabinete: Radiografía simple de tórax normal, ultrasonido de abdomen con discreta hepatoesplenomegalia. Medula ósea normal.

Biopsia Hepática se reporta compatible con Hemocromatosis congénita.

Hepatocitos muestran abundante pigmento ocre que con las tinción de Pearls demuestra gran cantidad de hueso dispuesto en la periferia de nodulos o en las zonas peri portales, algunos espacios porta muestran aumento en el infiltrado mononuclear.

Líquido de Broncoaspirado negativo para macrofagos de hemosiderina.

El tratamiento inicial de la paciente hasta la actualidad ha sido a base de transfusiones de globulos rojos empaquetados en 19 ocasiones obteniéndose mejoría transitoria.

Un año posterior por el servicio de hematología se ingresa para estudio reportándose curva de fragilidad osmótica normal, con estudio de síntesis de cadenas de hemoglobina compatible con beta talasemia.

DISCUSION Y ANALISIS

Las talasemias constituyen un grupo de anemias hemolíticas hereditarias de diversos grados de gravedad.

Los defectos genéticos básicos incluyen anomalías del procesamiento del RNA mensajero en algunos pacientes y delección del material genético en otros.

En cualquier caso, una cantidad deficiente del RNA mensajero conduce a la síntesis deficiente de las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina.

Existen diferentes tipos de talasemias con diferentes manifestaciones clínicas y bioquímicas que se asocian con defectos en cada cadena polipeptídica, en nuestra paciente se presentó en la cadena Beta.

En el caso que presentamos, llama la atención que de primera instancia todo nos indicaba el diagnóstico de hemocromatosis congénita de hecho se reporta por biopsia hepática, lo que motivo la presentación del caso y revisión en la literatura sobre beta talasemia, que es de incidencia poco frecuente en la infancia.

Queremos aclarar que el depósito de hierro en nuestra paciente indica ser secundaria a las múltiples transfusiones recibidas, sin embargo es válido tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial.

Es importante que como médicos clínicos debemos tener en mente el diagnóstico de talasemia en todo paciente con síndrome anémico en estudio.

La evolución evaluada hasta la fecha nos indica que el tratamiento con múltiples transfusiones en nuestra paciente sigue siendo hasta la actualidad la terapia de elección hasta este momento, sin dejar de excluir nuevas terapias a futuro que son experimentales en la actualidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Richard E. Behrman, M.D.; Victor C. Vaughan, M.D., Waldo E. Nelson M.D. Talasemia. Nelson tratado de Pediatría, 12a. edición, México, D.F. 1988, vol. II Págs. 1269-1272.
2. Juan D. Wilson M.D. Eugene Braunwald, A.B. M.D, Kurt J Isselbacher, y colaboradores. Talasemia. Harrison Principios de medicina interna. 12a. edición, México D.F. 1991, vol. II Págs 1797-1799.
3. Dr. Byrd S. Leaveil, Dr. Oscar A. Thorap, JR. Talasemia. hematología clínica. 4a. edición, México D.F. 1987 Págs. 209-215.
4. Dr. Alberto Martínez Valencia, Dr. Fabio D. Pereira, Dr. Jaime Trucco Lemaître y colaboradores. Talasemia. Bases clínicas de la hematología y oncología infantil. Colombia - 1992. Págs 102-104.
5. Weatherall DJ. The thalassemias, in Bunn H, Forget BG (eds): Hemoglobin: Molecular, Genetic and Clinical Aspects. Philadelphia, PA, Saunders, 1986, p 223.
6. Orkin SH: Disorders of hemoglobin synthesis: the thalassemias, in stanatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Joder P Majerus, PW (eds): the molecular Basis of Blood Disease. Philadelphia, PA Saunders, 1987, p 106.
7. Finch CA, Deubelweiss K, Cook JD, Eschbach JW, Barker LA, Funk DD, Marsaglia G, Hillman RS, Slichter S, Adamson JW, Ganzoni A, Giblett ER: Ferrokinetics in man. medicine 49; 17,1970.
8. Polycove M: Iron metabolism and kinetics, semin Hematol 3:235,1966.
9. Schrier SL, Mohandas N: Globin Chain specificity of oxidation induced changes in red cell membrane properties, Blood 79:1586,1992.
10. Fessas P: Inclusions of hemoglobin in erythroblasts and erythrocytes of talasemia, Blood 21: 21, 1993.
11. Advani R, Rubin E, Mohandas N, schrier SL: oxidative RBC membrane injury in the pathophysiology of severe mouse B Thalassemia: membrane oxidation in B thalassemia. Blood 79: 1064,1992.
12. Diwany, M ; and col: Desferroxamine in thalasemia. Arch. Dis child 43; 340,1988.
13. Pearson HA, O'Brien RT: Management of Thalassemia major. Semin hematol 12: 255. 1985.
14. Orkin SH, Nathan DG: current concepts: the thalassemias N Engl J med 295: 710, 1989.
15. Alter BP: Prenatal diagnosis of hemoglobinopathies and other hematologic diseases, J Pediatr 95:901.1993.