



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

UTILIDAD DE LOS ÍNDICES ERITROCITARIOS COMO PREDICTORES DE  
 TALASEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE  
 MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
 PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. MARKE MARJETTA HOVINMAA

TUTOR MÉDICO: DRA. JO DANIELA CASTILLO MARTÍNEZ

TUTOR METODOLÓGICO: DRA. en C. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA



*[Firma manuscrita]*

Ciudad de México, febrero de 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**HOJA DE FIRMAS**

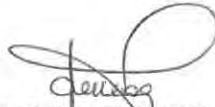
DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORES



TUTOR MÉDICO:

DRA. IO DANIELA CASTILLO MARTÍNEZ  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



TUTOR METODOLÓGICO:

DRA EN C. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA  
PSICÓLOGA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y  
MEDICINA DEL ADOLESCENTE  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

## **Dedicatorias**

A Dios, quien siempre guía mi camino.

A mi familia, que a pesar de estar lejos, siempre parecen estar a mi lado.

A mi esposo, en quien tengo mi confianza y quien es mi ejemplo a seguir.

A mis suegros, quienes me han adoptado como una hija más dándome su apoyo incondicional.

A mis profesores, que me han tenido paciencia y quienes me han orientado en este trabajo.

A los niños, por quienes nunca debemos cansarnos.

## Índice

Resumen	4
Introducción	6
Marco teórico	7
Antecedentes	12
Planteamiento de problema	13
Pregunta de investigación	13
Justificación	14
Objetivos	14
Metodología	15
Consideraciones éticas	15
Análisis estadístico	16
Descripción de variables	16
Resultados	21
Discusión	29
Conclusiones	31
Limitación del estudio	32
Cronograma de actividades	32
Bibliografía	33
Anexos	35

## Resumen

**INTRODUCCIÓN.** Las talasemias se caracterizan por una deficiencia o ausencia en la producción de una o más cadenas de globina. Se denominan  $\alpha$ -Talasemia, si el defecto se encuentra en la cadena alfa y  $\beta$ -Talasemia si el defecto se encuentra en la cadena beta. Esta enfermedad es más frecuente en las regiones del Mediterráneo, Asia, India y Medio Oriente. Según la Organización Mundial de la Salud, el 5% de la población es portador de un gen de hemoglobina potencialmente patológica y se estima que las hemoglobinopatías causan el 3.4 % de las defunciones entre los niños mexicanos menores de cinco años.

Los niños con talasemia presentan palidez, ictericia, esplenomegalia, alteraciones en el crecimiento y trastornos óseos por la compensación de la hematopoyesis ineficaz. El tratamiento es el ácido fólico y transfusiones en caso de anemias severas. El trasplante de progenitores hematopoyéticos también es una opción en niños con donante compatible.

Se caracteriza por ser una anemia microcítica hipocrómica al igual que la anemia ferropénica, la cual es la más común en edad pediátrica. Debido a este dato en común en ambos tipos de anemia no es infrecuente que se confundan y que los pacientes con talasemia reciban erróneamente suplemento de hierro como tratamiento, que aunado a las transfusiones que estos pacientes pueden requerir, se aumenta el riesgo de sobrecarga de hierro. Además, el tratamiento incorrecto puede prolongar las estancias hospitalarias y aumentar los costos para la familia y el hospital.

Es por esto que se intenta buscar un índice eritrocitario o una fórmula que pudiera ser predictora de talasemia en pacientes de nuestro hospital, sin utilizar pruebas diagnósticas menos accesibles y más caras, como la electroforesis de hemoglobina, que no son accesibles para en todo el país.

**OBJETIVOS.** Describir los índices eritrocitarios en los pacientes con diagnóstico de talasemia y determinar si hay alguno que puede ser predictor de esta enfermedad. Aplicar fórmulas

utilizadas por otros investigadores a nivel internacional para determinar si hay un rango de referencia o un valor de corte sugestivo de esta enfermedad.

**METODOLOGÍA.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se estudiaron a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de talasemia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre el 1.1.2012 y el 30.7.2015. Se analizó su biometría hemática utilizando un formato diseñado en Excel para este estudio.

**RESULTADOS:** La edad promedio de los pacientes al momento del estudio fue de  $8.2 \pm 4.4$  años y al diagnóstico fue de  $3.8 \pm 3.3$  años. El 55 % de los pacientes fueron hombres y el 45 % mujeres. El 76% de los pacientes tenía diagnóstico de talasemia menor, 8% talasemia mayor, 8% intermedia y 8% S-talasemia. La manifestación clínica más común fue la palidez, seguido por la ictericia. El 100 % de los niños con talasemia mayor ameritaban transfusiones eritrocitarias frecuentes, el 76 % de los pacientes con talasemia menor nunca había ameritado una, y el resto de los pacientes había sido transfundido alguna vez.

Se encontró que los pacientes presentaban la hemoglobina y el hematocrito bajos, el volumen corpuscular bajo y la concentración corpuscular de hemoglobina baja, lo que traduce anemia microcítica hipocrómica. Además, presentaron el ancho de distribución eritrocitaria y la cuenta de reticulocitos elevados.

Se aplicaron las fórmulas siguientes para los índices eritrocitarios en nuestros niños: Shine-Lal con media de 33.8 y mediana de 24.6, RDWI con media de 0.43 y mediana de 0.205, England-Fraser con media de 9.67 y mediana de - 2.5 y Mentzer con media de 21.1 y mediana de 12.4.

**DISCUSIÓN:** Se encontró que la mayoría de los pacientes presentaba anemia microcítica hipocrómica, como se ha escrito en los estudios previamente publicados. El ancho de distribución eritrocitaria fue elevada, aunque ésta es una característica de la anemia ferropénica también. Los niños en este estudio presentaban en su mayoría anemia moderada, aunque esto dependía del tipo de talasemia que tenía el paciente.

Los resultados de las cuatro fórmulas aplicadas correspondían a lo previamente encontrado en la literatura a nivel internacional, ya que los valores se encontraron en los rangos que habían sido sugeridos por otros autores como predictores de talasemia.

**CONCLUSIÓN:** La mayor incidencia de talasemia (edad al diagnóstico) se encontró en edad preescolar y la mayor prevalencia (edad actual) en escolares. No se encontró una diferencia significativa entre los sexos. Las manifestaciones más frecuentes fueron la palidez, ictericia, organomegalias y alteración en el crecimiento. El mayor requerimiento transfusional se encontró en los niños con talasemia mayor. La biometría hemática de los niños mostraba anemia microcítica hipocrómica con ancho de distribución eritrocitaria incrementada. El 13% de los niños tenía algún grado de sobrecarga de hierro. Parece que en la población mexicana pediátrica es posible aplicar las fórmulas utilizadas en otros países para predecir la talasemia utilizando solamente la biometría hemática.

## **Introducción**

La talasemia es una enfermedad genética que afecta la producción de hemoglobina de manera cuantitativa. Los pacientes cursan con anemia microcítica hipocrómica. Este tipo de anemia se encuentra en los pacientes con déficit de hierro también. Éste último es el tipo más común de anemia en general en todo el mundo y también en México. Por lo anterior, el seguimiento más común y fácil es tratar a un niño con anemia microcítica hipocrómica con suplementos de hierro como el sulfato ferroso o el fumarato ferroso.

Sin embargo, hay otras causas de este tipo de alteración eritrocitaria, como es la talasemia. La anemia en los niños con diagnóstico de talasemia lógicamente no mejora con suplemento de hierro. De hecho, los pacientes presentan más complicaciones al recibirlo, ya que se ha descrito aumento en la absorción del mismo en estos pacientes y muchos de ellos reciben transfusiones, lo que aumenta la sobrecarga de hierro.



En México no hay estudios sobre valores predictores de talasemia que se pudieran encontrar en la biometría hemática. En la literatura internacional se han mencionado varias fórmulas, sin llegar a una conclusión clara. Por esto, el objetivo de este estudio fue encontrar un parámetro (índice eritrocitario) o una fórmula que fuera predictor de la talasemia, para que en todo el país, sin contar con electroforesis o estudios moleculares, se pudiera sospechar talasemia y enviar a estos niños más rápidamente a un centro de referencia para seguimiento correcto.

### **Marco teórico**

**DEFINICIÓN:** La talasemia es un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas caracterizadas por una deficiente o ausente producción de una o más cadenas de globina necesarias para la formación de la hemoglobina. (1)

**EPIDEMIOLOGÍA:** El 95 % de las personas que viven con talasemia se encuentran en las regiones del Mediterráneo, Asia, la India y el Medio Oriente. Sin embargo, actualmente debido a la migración, la epidemiología está presentando cambios (1). Según el informe del año 2006 de la Organización Mundial de la Salud sobre las hemoglobinopatías, el 5% de la población mundial es portador de un gen de hemoglobina potencialmente patológica (incluyendo las deficiencias cualitativas y cuantitativas). Se calcula que al año nacen 90,000 niños con talasemia (6).

Se anexa imagen de la Organización Mundial de la Salud sobre la distribución mundial de las hemoglobinopatías (anexo 1) (6).

**ETIOLOGÍA:** En una persona sana, la hemoglobina se forma a partir de dos cadenas  $\alpha$  y dos  $\beta$ . Cada molécula de hemoglobina tiene un grupo hem que contiene hierro (1). La talasemia se caracteriza por la producción deficiente de una de las cadenas de globina. Se han encontrado más de 200 mutaciones responsables de la talasemia  $\beta$ , sin embargo, sólo alrededor de 20 son las causantes del 80% de los casos (4).

CLASIFICACIÓN: Existen varios tipos de talasemia. La clasificación se basa en la cadena afectada de la siguiente manera:

- Talasemia  $\alpha$ : Deficiencia de la cadena  $\alpha$ .

- Hb Bart's (*hydrops fetalis*): se caracteriza por la ausencia de las cuatro cadenas  $\alpha$  resultando en anemia intrauterina severa y muerte. Actualmente, con transfusiones in útero y posteriormente durante toda la vida, los pacientes sobreviven.
- Enfermedad por hemoglobina H: se debe a deleciones o mutaciones en tres cadenas  $\alpha$  resultando en anemia hemolítica moderada. Algunos pacientes ameritan transfusiones
- Rasgo talasémico: Es la deleción o mutación de dos cadenas  $\alpha$  dando como resultado anemia leve
- Portador silencioso: se define como mutación o deleción de una cadena  $\alpha$ ; el paciente generalmente se encuentra asintomático

- Talasemia  $\beta$ : es causada por la producción deficiente o ausente de la cadena  $\beta$  que da como resultado un exceso relativo de cadenas  $\alpha$  libres y la destrucción prematura de los eritrocitos.

- $\beta$  - talasemia mayor: es la ausencia de las cadenas  $\beta$ , y es el resultado de una mutación homocigota. Es el fenotipo clínicamente más grave. Los pacientes se presentan con anemia severa, eritropoyesis ineficaz, y los pacientes requieren transfusiones frecuentes durante toda la vida (más de ocho por año).
- $\beta$  – talasemia intermedia: se presenta cuando el paciente es heterocigoto con mutaciones menores de la globina  $\beta$ , cuando coexiste con la hemoglobina (HbE) o presenta mutaciones alternativas de la talasemia ( $\delta \beta$ ), pueden presentar anemias de leves a moderadas y requerir transfusiones en ocasiones.
- $\beta$  – talasemia menor, rasgo talasémico o portador: en este caso solamente una cadena  $\beta$  se encuentra mutado resultando en anemia leve o sin anemia y un paciente asintomático. (1)

FISIOPATOLOGÍA: En la talasemia  $\beta$ , la alteración en los genes de la globina causan la disminución en la producción de la hemoglobina normal (HbA). En la médula ósea los genes alterados impiden la maduración adecuada de los eritrocitos que conduce a una eritropoyesis

ineficaz. La alteración en la relación entre las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  desencadena la formación de tetrámeros de globina  $\alpha$  lo que causa inestabilidad de la membrana eritrocitaria y el acortamiento de su vida media. Hay un incremento en la producción de la globina  $\gamma$  y  $\delta$ , lo que lleva a la producción exagerada de Hb F y Hb A<sub>2</sub>, respectivamente. (4)

En la talasemia  $\alpha$ , la producción de la globina  $\alpha$  se encuentra deficiente y en el caso de que la deficiencia sea grave, se forma la hemoglobina Bart ( $\gamma_4$ ) durante la vida fetal y la Hb H ( $\beta_4$ ) posterior al nacimiento; estos tetrámeros provocan hemólisis extravascular desencadenando anemia en el paciente. (4)

CUADRO CLÍNICO: Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de talasemia en el paciente. Los pacientes con  $\beta$ -talasemia mayor regularmente inician con sintomatología a los 4-6 meses de edad (1). Los pacientes pueden manifestar anorexia, fatiga y letargia por la anemia (4). La anemia severa se manifiesta como palidez, alteración en el crecimiento y desarrollo del niño y en ocasiones, falla cardíaca. Los pacientes presentan hematopoyesis extramedular cursando con hepatoesplenomegalia (1). Se ha descrito una facies típica de paciente con talasemia grave con hiperplasia maxilar, puente nasal ancho y protrusión frontal; esto es debido a la expansión del espacio medular como mecanismo compensatorio a la eritropoyesis ineficaz. Las necesidades calóricas del niño aumentan, y el paciente puede presentar fracturas patológicas y caquexia, sobre todo en los países en vías de desarrollo (4).

DIAGNÓSTICO: El protocolo de diagnóstico incluye la biometría hemática, frotis de sangre periférica, electroforesis de hemoglobina o cromatografía (*High performance liquid chromatography*) y análisis de genética molecular. Se recomienda también el estudio de los padres del paciente. (1)

En el frotis de sangre periférica se observa microcitosis, anisocitosis marcada, basofilia difusa, y frecuentemente células en diana (4). En la biometría hemática se encuentra anemia microcítica hipocrómica. La bilirrubina indirecta puede encontrarse alta. Aunque el paciente no reciba transfusiones, se eleva la concentración sérica de ferritina y la saturación de transferrina por la sobrecarga de hierro (4).

Como diagnóstico diferencial con la anemia ferropénica un interrogatorio inicial preciso sobre la dieta del paciente es esencial (4).

TRATAMIENTO: El tratamiento actual es la transfusión para mejorar la cuenta eritrocitaria y la oxigenación tisular. La decisión para transfundir al niño depende de la capacidad de compensación del organismo ante la anemia (4). Ya que el niño probablemente recibirá transfusiones de repetición, según el grado de anemia, se recomienda la leucorreducción de los concentrados eritrocitarios para evitar formación de anticuerpos. Algunos centros de transfusión tienen programas que emparejan a donantes y receptores para disminuir la exposición a múltiples antígenos eritrocitarios (4).

Por la sobrecarga de hierro que presentan estos pacientes se recomienda usar quelantes de hierro para facilitar su excreción por vía renal y gastrointestinal (4). Como agentes quelantes se han utilizado deferoxamina, deferiprona y el deferasirox. Actualmente en México sólo se tiene el deferasirox.

Como estándar de oro para la medición de depósitos de hierro se ha recomendado la biopsia hepática. Sin embargo, el resultado obtenido por este método no siempre corresponde a los depósitos presentes en el corazón pudiendo el paciente presentar cantidad excesiva de hierro cardíaco a pesar de una biopsia hepática normal. Además, por lo invasivo no es factible realizar la biopsia frecuentemente. Como herramienta para conocer la cantidad de hierro depositado en el corazón se puede utilizar la resonancia magnética potenciada en T2, aunque esta técnica no se está aplicando de forma rutinaria en todos los centros de atención (4).

Otra opción de tratamiento es el trasplante de células hematopoyéticas. Los niños con mejor pronóstico para este método son los que no tienen organomegalias ni depósitos cardíacos de hierro, y que tienen un hermano HLA compatible en el contexto de una talasemia mayor. La esplenectomía se indica en pacientes con una disminución mantenida de la hemoglobina o cuando el niño presenta aumento en la necesidad de transfusiones (4). El apoyo psicosocial y de la familia es importante ya que la talasemia no tiene tratamiento curativo y las opciones terapéuticas en sí conllevan riesgo de complicaciones. (1)

**COMPLICACIONES:** La hemosiderosis es una complicación causada por múltiples transfusiones que se requieren en ocasiones en los pacientes con talasemia. La sobrecarga de hierro puede causar hipotiroidismo, insuficiencia gonadal, hipoparatiroidismo y diabetes mellitus. A nivel cardíaco se ha visto insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias cardíacas que pueden poner en riesgo la vida del niño. Los depósitos de hierro en el espacio vertebral pueden causar compresión de la médula espinal con sintomatología neurológica que es una urgencia médica. En este caso está indicado utilizar radioterapia local para detener la eritropoyesis (4).

El uso de deferoxamina como quelante de hierro se asocia a ototoxicidad, alteraciones retinianas y displasia ósea causando acortamiento del tronco, y se ha visto que la deferiprona causa neutropenia (4). La esplenectomía incrementa el riesgo del paciente de presentar infecciones graves, sobre todo por bacterias encapsuladas (4).

**PRONÓSTICO:** La talasemia es una enfermedad permanente, sin tratamiento curativo. Los pacientes ameritan seguimiento durante toda su vida incluyendo tratamiento médico, prevención de complicaciones, apoyo psicosocial y consejo genético. (1)

Los pacientes homocigotos requieren transfusiones repetitivas durante toda su vida. Los pacientes con talasemia mayor frecuentemente presentan alteraciones en el crecimiento y desarrollo como resultado de la anemia severa, eritropoyesis ineficiente e hiperplasia de la médula ósea eritroide. La expansión de la médula ósea causa osteopenia y deformidad del hueso (1).

La mayoría de los niños sin diagnóstico oportuno o tratamiento adecuado mueren en los primeros años de vida por anemia o infecciones (6).

## Antecedentes

Se reporta que las hemoglobinopatías causan el 3.4 % de las defunciones entre los niños mexicanos menores de cinco años (8). La Organización Mundial de la Salud reporta que cada año nacen aproximadamente 300,000 niños con alguna hemoglobinopatía, siendo el 30% talasemia y el 70% drepanocitosis (6).

En el mundo, muchos equipos investigadores han intentado determinar una manera sencilla para realizar el diagnóstico diferencial entre la anemia ferropénica y la talasemia. En agosto 2012 Schoorl, Linssen, Villanueva, Noguera, Martínez y Bartels publicaron una evaluación multicéntrica sobre el tamizaje de anemia ferropénica y talasemia. Se reportó que la microcitosis era mayor en pacientes con talasemia que con anemia ferropénica. (10)

El mismo año en Turquía, Nalbantoglu, Güzel, Büyukyalcin, Donma, Güzel, Nalbantoglu, y col., investigaron sobre la utilidad de los índices eritrocitarios en la realización del diagnóstico diferencial entre la anemia ferropénica y la talasemia en 100 niños entre 2 y 14 años. Mostraron que los parámetros más sensibles para diferenciar estas dos enfermedades fueron la cuenta eritrocitaria, la fórmula RDWI ( $MCV \times RDW/RBC$ ) y la fórmula Shine-Lal ( $MCV^2 \times MCH \times 0.01$ ). La mayor especificidad mostró la fórmula England–Fraser ( $MCV - RBC - (5 \times Hb) - 5.19$ ) (12).

En el año 2002 Demir, Yarali, Fisgin, Daru y Kara, realizaron una investigación sobre las diferencias en los parámetros eritrocitarios en 26 niños con anemia ferropénica y 37 con talasemia. Reportaron que el índice de Youden sobre la cuenta eritrocitaria era el más sensible (82%) y específico (80%) (13). Al mismo resultado llegó Xie con su equipo de investigación en China seis años después (14). Noulsri, Lerdwana, Fucharoen y Pattanapanyasat, en el 2014 encontraron que la cuenta linfocitaria se eleva en pacientes esplenectomizados con  $\beta$  talasemia. Sin embargo, no se reportaron cambios en los parámetros eritrocitarios que es el objetivo de este estudio (11).

En un estudio realizado en Bangladesh en el 2009 se encontró que la fórmula RDWI tenía una sensibilidad y especificidad del 80% para diagnosticar talasemia, en comparación con la anemia ferropénica. (18)

En el 2015 Hagag, Hamam, Taha y Hazaa, publicaron un estudio de 120 niños en Egipto sobre la terapia de quelantes de hierro. Ellos compararon el tratamiento con deferoxamina intravenosa, deferoxamina subcutánea, deferiprona oral y deferasirox oral. Encontraron que la terapia quelante disminuyó significativamente los niveles de ferritina y de hierro sérico. Se determinó con mejor efectividad el tratamiento con deferoxamina intravenosa, aunque no había diferencias significativas con los otros esquemas (9).

### **Planteamiento de problema**

En México y en el mundo, la causa más frecuente de anemia microcítica hipocrómica es la deficiencia de hierro, por este motivo, es común que se de tratamiento con hierro a estos pacientes. Sin embargo, hay que realizar un diagnóstico diferencial entre la anemia ferropriva y la talasemia mediante manifestaciones clínicas, la biometría hemática, el perfil de hierro y la electroforesis de hemoglobina para no se de un tratamiento erróneo con hierro que no sólo no cura la anemia en los niños con talasemia, sino que puede ser nocivo al aumentar la sobrecarga de hierro que muchos menores ya presentan debido a las transfusiones frecuentes. Sin embargo, gran parte de los estudios especiales son costosos y no se encuentran disponibles en el país, motivo por el cual se tratará de identificar si existe algún índice eritrocitario predictor de esta enfermedad.

### **Pregunta de investigación**

¿Existe algún índice eritrocitario que sea útil como predictor de talasemia?

## **Justificación**

Debido a la falta de diagnóstico oportuno de los pacientes con talasemias, los niños erróneamente son diagnosticados con anemia ferropriva, lo que provoca que sean sometidos a tratamiento con hierro que les causa complicaciones sin curar su patología de base. Estas complicaciones prolongan la estancia intrahospitalaria incrementando el costo para la familia, el hospital y la sociedad. Por lo que se pretende identificar un índice eritrocitario que pudiera tener valor predictivo para diagnosticar la talasemia, como primer abordaje por parte del médico pediatra de primer contacto.

No hay estudios en México sobre valores predictores de talasemia obtenidas de la biometría hemática.

## **Objetivos**

General:

- Describir si los índices eritrocitarios pueden ser predictores de la talasemia.

Específicos:

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con talasemia.
- Describir los índices eritrocitarios encontrados en los pacientes con talasemia.
- Describir si existe algún parámetro en la biometría hemática que caracterice a las talasemias además de los índices eritrocitarios
- Aplicar fórmulas sugeridas por otros investigadores a nivel internacional para describir si hay un valor de referencia o un rango que pudiera sugerir talasemia



## **Metodología**

**DISEÑO:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

**POBLACIÓN:** Pacientes pediátricos con el diagnóstico de talasemia atendidos en la consulta externa de hematología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre el 1.1.2012 y el 30.7.2015.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

- Criterios de inclusión: pacientes pediátricos (0-18 años), con el diagnóstico de talasemia
- Criterios de exclusión: pacientes con otra enfermedad que pudiera afectar la biometría hemática
- Criterios de eliminación: pacientes sin datos completos en el expediente para los fines del estudio.

**MUESTRA:** Se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos en el tiempo señalado

**DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:** Se revisaron los expedientes de los niños que acudieron a la consulta externa de hematología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 1.1.2012 al 30.7.2015 con el diagnóstico de talasemia. Se diseñó una hoja para recolección de datos (anexo 2). Para el análisis posterior, se recolectaron los datos en un formato de Excel que fue diseñado para este estudio.

## **Consideraciones éticas**

Por tratarse de un estudio observacional retrospectivo, obteniendo la información de expedientes y no sometiendo a los niños a ningún procedimiento, se considera que es un estudio sin riesgo, por lo que no fue necesario solicitar consentimiento informado por los padres.

## Análisis estadístico

Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 20, se determinó la distribución de las variables. Lo segundo fue hacer una estadística descriptiva de todas las variables, utilizando las frecuencias y las medidas de tendencia central y de dispersión. Para describir los factores predictores de talasemia se utilizó  $X^2$ .

## Descripción de variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad actual	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona	Expresada en años	Años cumplidos
Grupo de Edad	Cualitativa nominal	Tiempo que ha vivido una persona de acuerdo a grupos establecidos	Grupos de edad determinados en la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993 (anexo 1).	Recién nacido, lactante, preescolar, escolar, adolescente.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Definida en base a características fenotípicas sexuales	Expresada según las características sexuales externas	Femenino o masculino
Origen	Cualitativa nominal	Lugar de nacimiento	Expresada como entidades federativas del país	Estado de la república donde nació el paciente
Domicilio	Cualitativa	Lugar de	Expresada como	Estado de la república

	nominal	residencia	entidades federativas del país	donde vive actualmente el paciente
Antecedentes heredofamiliares	Cualitativa nominal dicotómica	La presencia de talasemia en la familia	Expresada como la presencia del diagnóstico de talasemia en algún miembro de la familia	Sí o no
Palidez	Cualitativa nominal dicotómica	Si el paciente presentó coloración más clara en piel y tegumentos de lo habitual al momento del diagnóstico	Dato observado en la exploración clínica del paciente	Sí o no
Ictericia	Cualitativa nominal dicotómica	Si el paciente presentó coloración amarillenta de la piel y tegumentos al momento del diagnóstico	Dato observado en la exploración clínica del paciente	Sí o no
Megalias	Cualitativa nominal dicotómica	Si el paciente presentó crecimiento de hígado o bazo al momento del diagnóstico	Dato obtenido a la palpación en la exploración clínica	Sí o no

Alteración en el crecimiento (Talla)	Cualitativa nominal dicotómica	Si el paciente presentó talla menor a la esperada para su edad al momento del diagnóstico	Expresada como la relación de peso/edad, talla/edad y peso/talla según la edad del paciente	Sí o no
Padecimientos asociados	Cualitativa nominal	La presencia de otra entidad patológica en el mismo paciente	Expresada como otra enfermedad encontrada al interrogatorio y exploración física y exámenes complementarios si necesarios	Alguna otra enfermedad que no fuera talasemia.
Edad al diagnóstico	Cuantitativa discreta	Tiempo que había vivido el paciente sin el diagnóstico	Expresada como años cumplidos	Años cumplidos por el paciente antes del diagnóstico de la enfermedad
Diagnóstico	Cualitativa nominal	Tipo de talasemia que tiene el paciente	Expresada como el resultado obtenido en la electroforesis	Variantes de la talasemia: talasemia mayor, talasemia intermedia, talasemia menor
Eritrocitos	Cuantitativa continua	Cantidad de eritrocitos por microlitro de sangre	Observación directa o instrumentada del frotis de sangre periférica	Descrito como millones por microlitro
Hemoglobina	Cuantitativa continua	Cantidad de esta proteína	Expresada como gramos por	Descrito como gramos por decilitro

		(hemoglobina) por unidad de volumen	decilitro	
Hematocrito	Cuantitativa continua	Proporción de volumen sanguíneo que ocupan los eritrocitos	Expresada como porcentaje	Descrito como porcentaje
Volumen corpuscular medio (VCM)	Cuantitativa continua	Volumen en promedio que ocupa cada eritrocito	Medido con citometría de flujo	Descrito en femtolitros
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	Cuantitativa continua	Cantidad promedio de hemoglobina por eritrocito	Medido con citometría de flujo (Hb / erit x 10)	Descrito en picogramos
Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)	Cuantitativa continua	Determinación de hemoglobina entre el hematocrito	Calculado en laboratorio (Hb / Hct x 100)	Descrito en porcentaje
Ancho de distribución eritrocitaria (ADE)	Cuantitativa continua	Coefficiente de variación del volumen corpuscular medio	Medido con citometría de flujo, observando histogramas de distribución de frecuencias de los volúmenes eritrocitarios	Descrito en porcentaje
Reticulocitos	Cuantitativa continua	Cantidad de reticulocitos en	Observación directa del frotis	Descrito como porcentaje

		100 eritrocitos	de sangre periférica	
Leucocitos	Cuantitativa continua	Cantidad de leucocitos por microlitro de sangre	Observación directa o instrumentada del frotis de sangre periférica	Descrito como unidad por microlitro
Plaquetas	Cuantitativa continua	Cantidad de plaquetas en un microlitro de sangre	Observación directa o instrumentada del frotis de sangre periférica	Descrito como unidad por microlitro
Frotis de sangre periférica	Cualitativa nominal	Extensión en una laminilla de sangre periférica para su observación al microscopio	Observación directa de un extendido de sangre al microscopio	Variantes morfológicas de eritrocitos
Requerimiento transfusional	Cualitativa nominal dicotómica	Antecedente de administración de componentes sanguíneos	La información fue obtenida de las hojas de transfusión en el expediente	Sí o no
Tratamiento	Cualitativa nominal	Tratamiento previo recibido por el paciente	Expresado como diferentes medicamentos tomados por el paciente	Nombre de medicamentos recibidos
Cirugía	Cualitativa nominal dicotómica	Antecedente de alguna intervención	La información fue obtenida de las hojas de	Sí o no

		quirúrgica	procedimiento en el expediente	
Complicaciones	Cualitativa nominal	Antecedente de alguna complicación de la misma enfermedad	La información fue obtenida de las notas de evolución sobre procesos agregados a la enfermedad de base	Las diferentes condiciones patológicas de gravedad asociadas al padecimiento de base: sobrecarga de hierro, colecistitis, trombosis, esplenectomía, etc

Las biometrías hemáticas estudiadas eran las primeras que tuvieran los valores completos, con la intención de que el paciente no hubiera sido transfundido antes.

Las fórmulas utilizadas para la interpretación de las biometrías hemáticas fueron las siguientes:

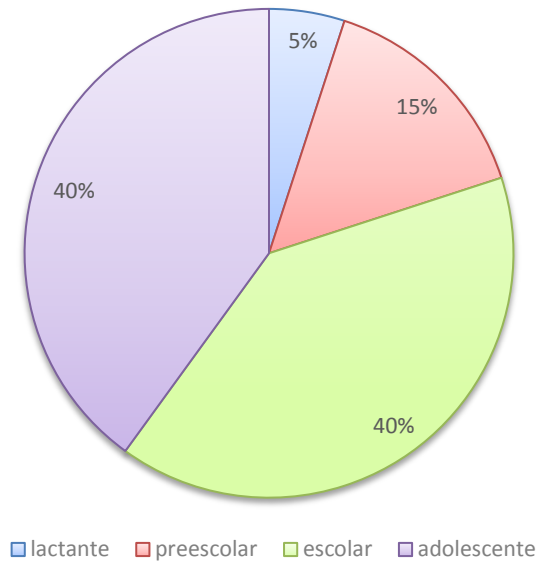
- fórmula Shine – Lal:  $VCM^2 \times HCM \times 0.01$
- fórmula RDWI:  $VCM \times ADE / \text{cuenta eritrocitaria}$
- fórmula England – Fraser:  $VCM - \text{cuenta eritrocitaria} - (5 \times Hb) - 5.19$
- índice de Mentzer:  $VCM / \text{cuenta eritrocitaria}$

## Resultados

Se estudiaron en total 38 niños con diagnóstico de talasemia. Todos cumplieron con los criterios de inclusión y nadie presentó ningún criterio de eliminación. No se tomaron en cuenta a niños quienes estuvieran en protocolo de estudio sin diagnóstico definitivo confirmado con electroforesis.

En los pacientes estudiados la distribución de edades fue entre 1 y 17 años. La edad actual promedio fue 8 años 3 meses. La distribución por grupos de edad se muestra en la gráfica 1.

Distribución de pacientes por grupo etario (gráfica 1)



La definición de los límites de los grupos etarios se tomó de la *Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993 Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente* (anexo 3) (16).

La edad promedio al diagnóstico fue de 3 años 10 meses.

La distribución según el sexo de los pacientes se observan en la gráfica 2.

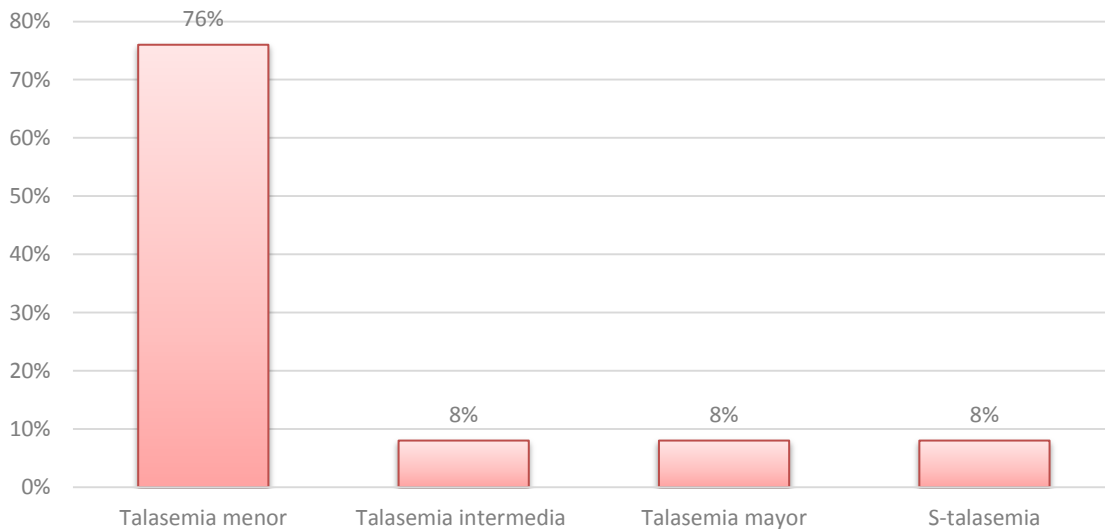


La distribución de los pacientes según el sexo (gráfica 2)

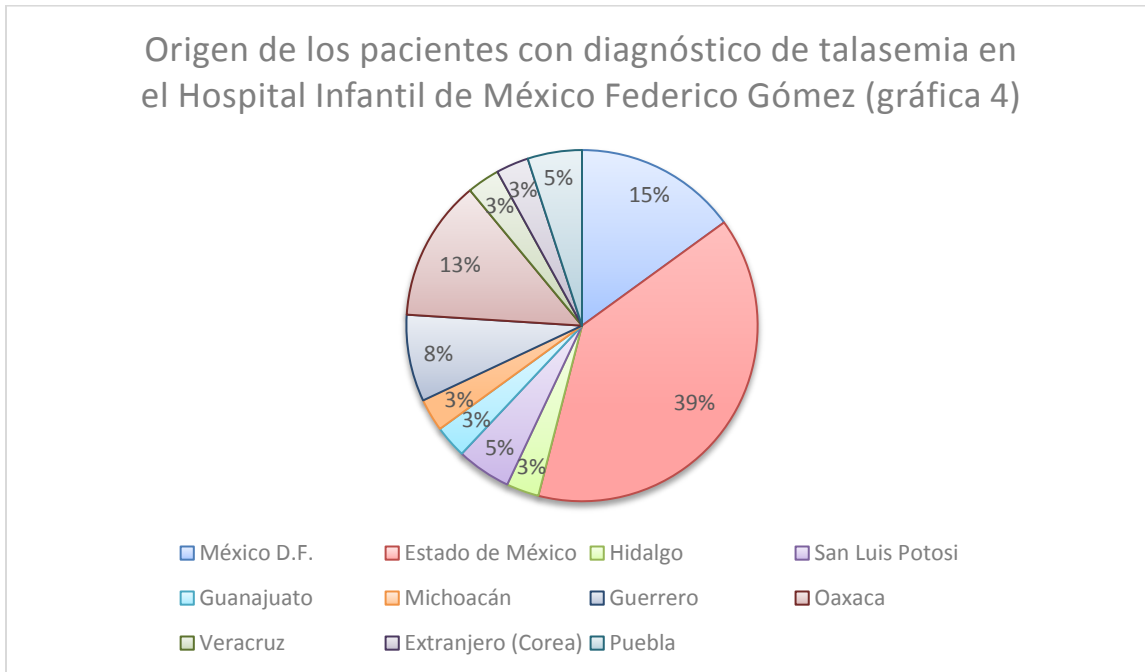


La distribución entre los diferentes tipos de talasemia en los niños se muestra en la gráfica 3.

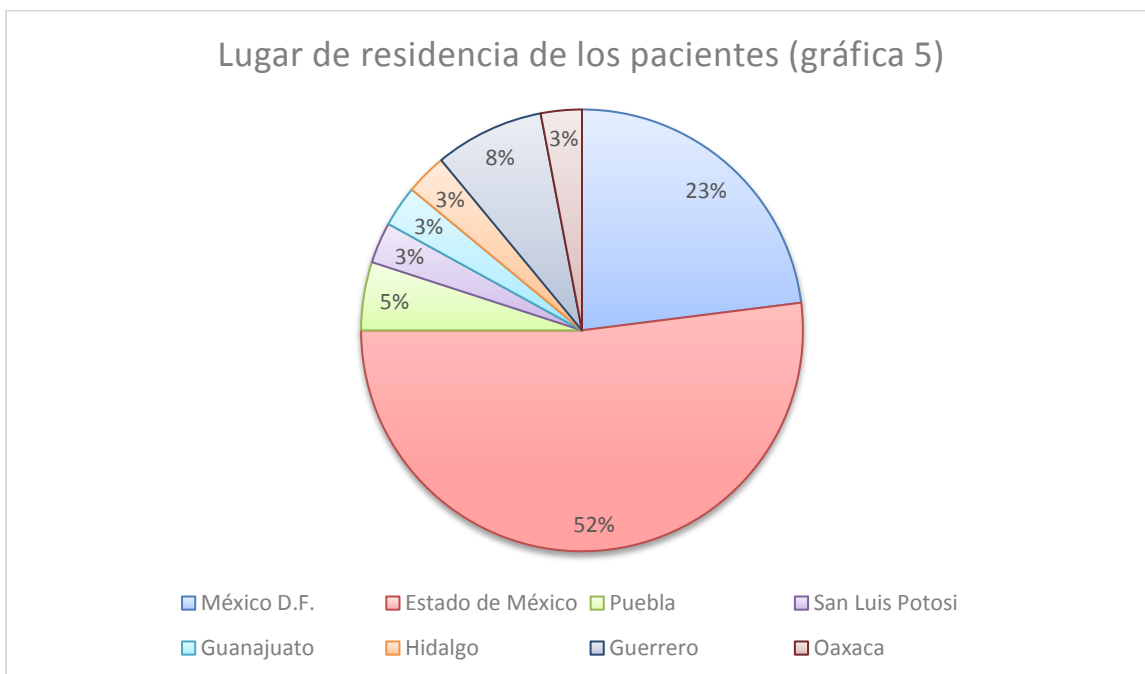
Distribución de tipos de talasemia en los niños en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (gráfica 3)



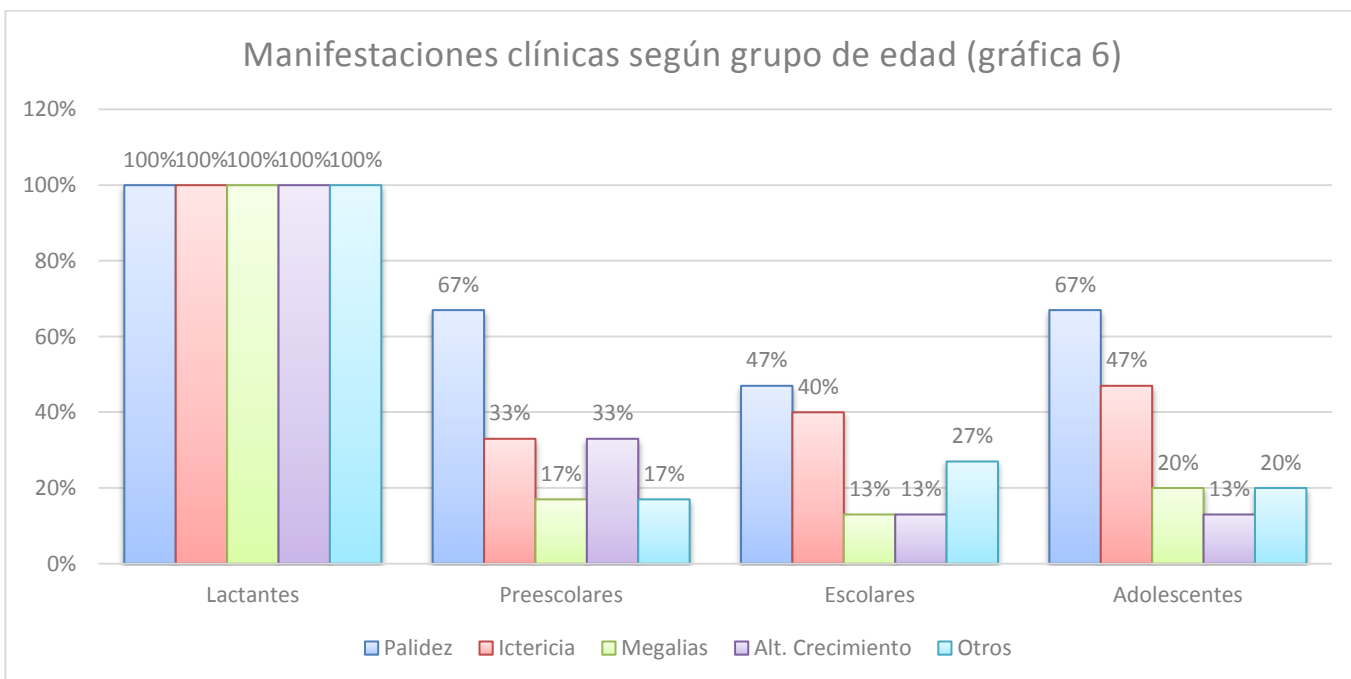
Los pacientes provenían de diferentes regiones de la República Mexicana, siendo una paciente de origen extranjero (Corea). La distribución según el origen de los pacientes se muestra en la gráfica 4.



La distribución de los pacientes según su lugar de residencia se muestra en la gráfica 5.



Las manifestaciones clínicas en los pacientes con diagnóstico de talasemia se observan en la gráfica 6.



Las enfermedades que se encontraban de manera concomitante en estos pacientes fueron la comunicación interauricular (2), escoliosis, coloboma, braquidactilia, acidosis tubular renal, talla baja, síndrome de niño hipotónico, trastorno de déficit de atención con hiperactividad y en 3 niños síndrome dismórfico en estudio.

El 66% de los pacientes se encontró con antecedente heredofamiliar de la misma enfermedad.

Se describen los índices eritrocitarios de los pacientes con talasemia en la tabla 1. Para obtener el porcentaje referido, se realizó una comparación del valor del paciente con el valor ideal para la edad. Al final se obtuvo un promedio de todos los pacientes del mismo sexo.

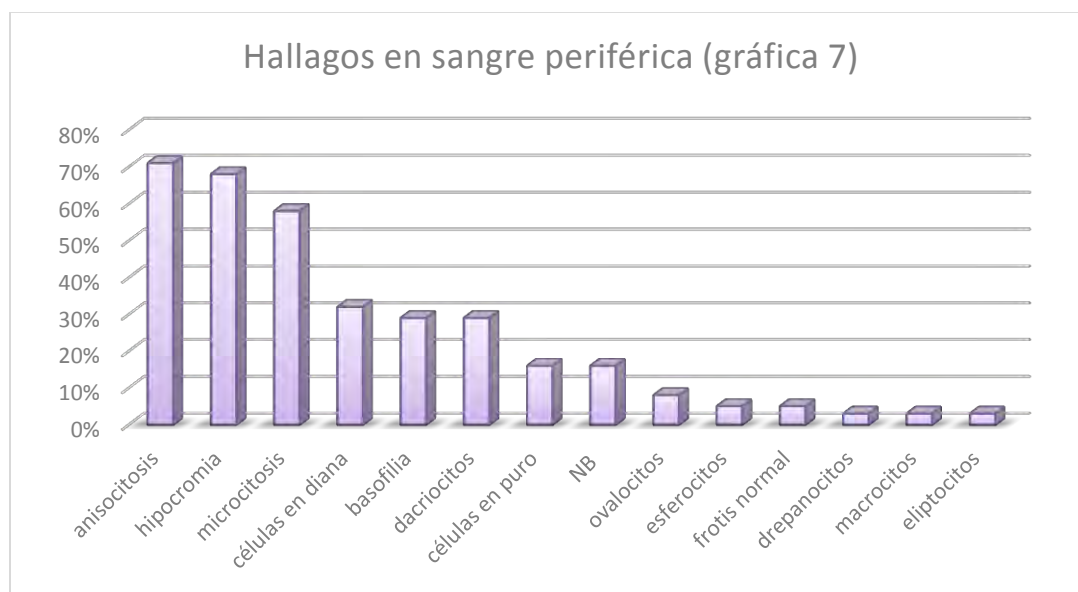
Tabla 1. Índices eritrocitarios en los pacientes con talasemia y el porcentaje del valor normal promedio ajustado para la edad

	Hb	Hcto	VCM	HCM	CMHC	ADE	Retis
<b>Valor promedio (Hombres)</b>	10.4	32.1	67	21.8	32.4	18	5
<b>Porcentaje</b>	76%	78%	81%	72%	97%	123%	-
<b>Valor promedio (Mujeres)</b>	8.7	27.2	73.8	23.5	31.9	19.7	9.1
<b>Porcentaje</b>	64%	65%	87%	79%	98%	132%	-

	Leuc	Plt
<b>Valor promedio (Hombres)</b>	8,607	316,000
<b>Porcentaje</b>	98%	119%
<b>Valor promedio (Mujeres)</b>	11,571	371,000
<b>Porcentaje</b>	125%	124%

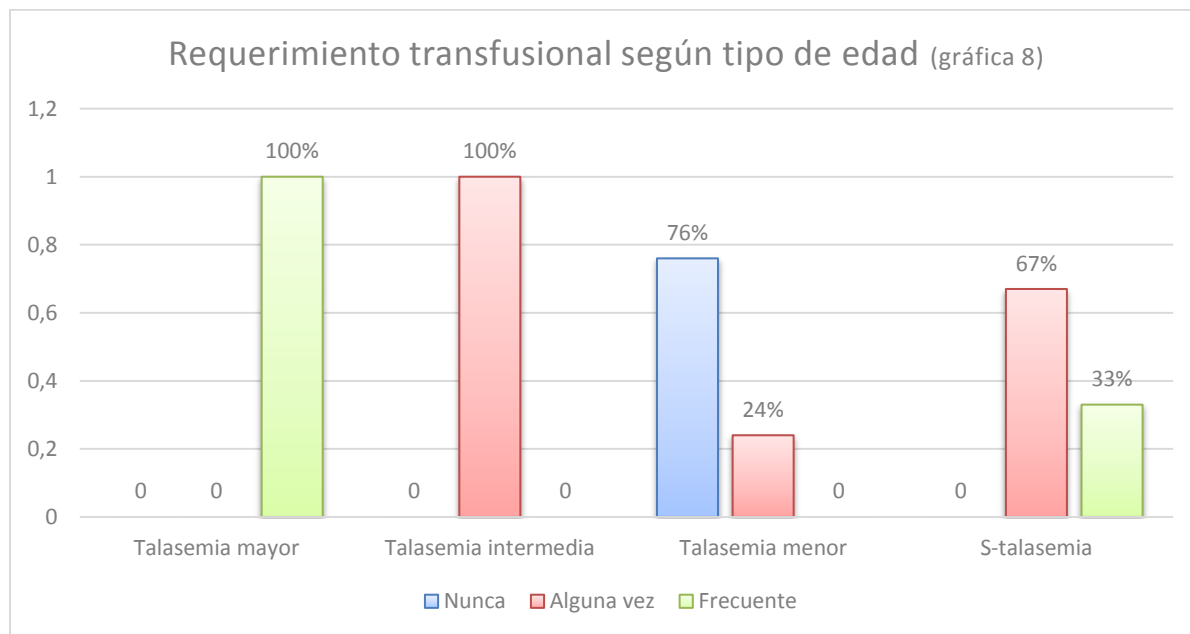
Los valores de referencia se tomaron del artículo publicado por Díaz-Piedra P, et al. en el 2012 sobre la biometría hemática en la población mexicana (anexo 4). Según la Organización Mundial de la Salud, el valor promedio de la hemoglobina en estos niños corresponde a anemia moderada (17) (anexo 5).

Los hallazgos de frotis de sangre periférica se muestran en la gráfica 7.

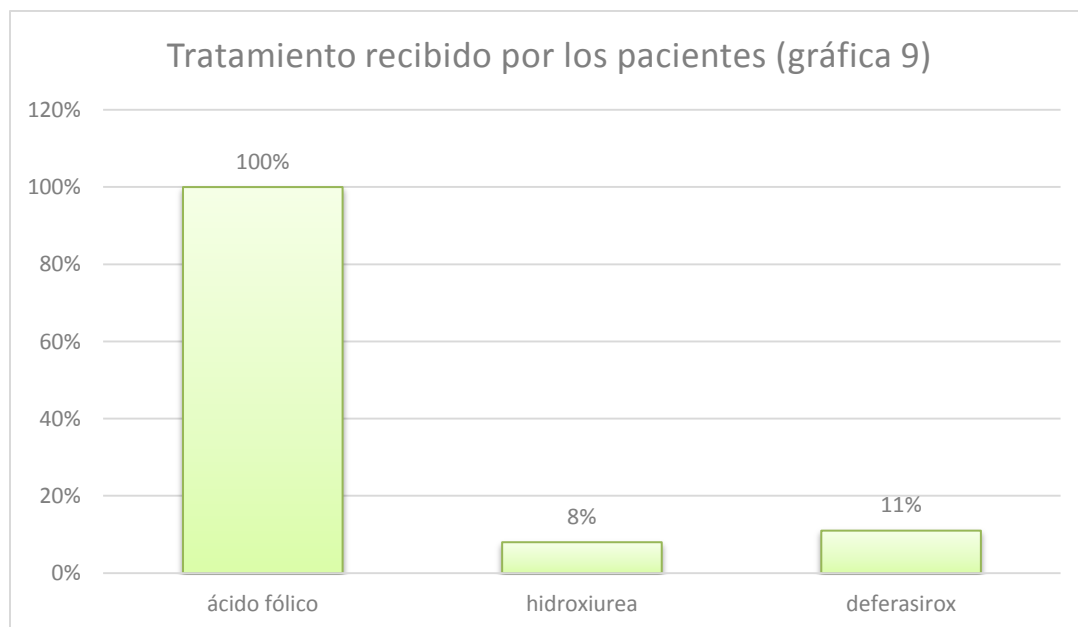


Se observó anemia microcítica hipocrómica con el ancho de distribución eritrocitaria alto; este último se observó más alto en las mujeres.

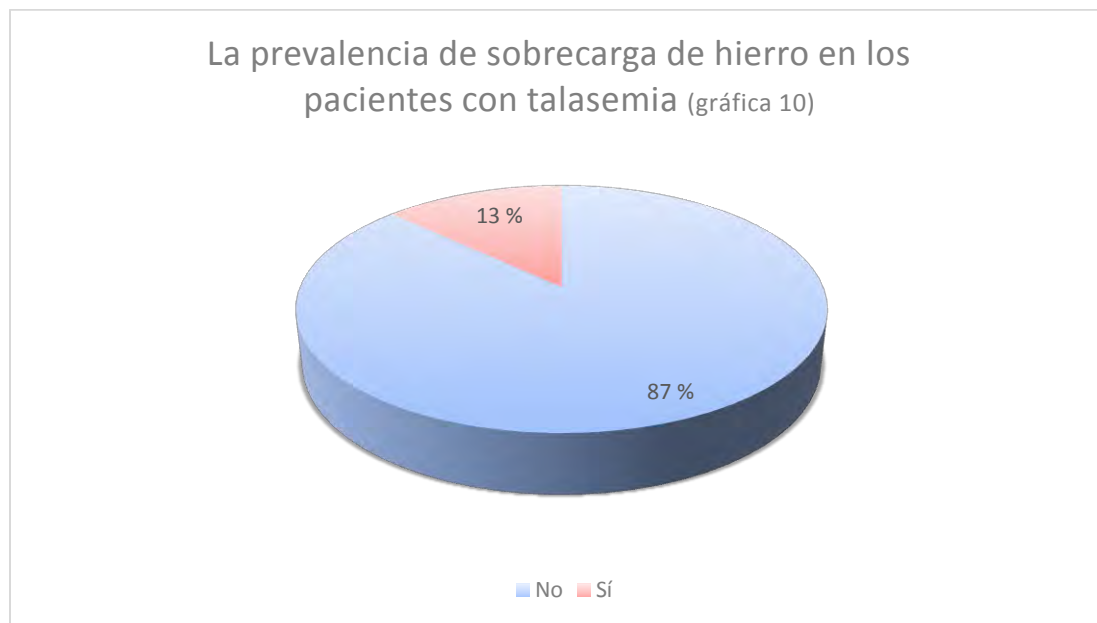
Los requerimientos transfusiones según tipo de talasemia se observan en la gráfica 8.



En la gráfica 9 se muestran los medicamentos recibidos por los pacientes para el tratamiento de la talasemia o la sobrecarga de hierro como la complicación de la misma.



La complicación más frecuente fue la sobrecarga de hierro, como se observa en la gráfica 10. Otras complicaciones que habían presentado los pacientes fueron: trombosis (2), colecistitis (1), meningitis (1) y paro cardiorrespiratorio (1).



A 3 (8%) de los pacientes se había les había realizado esplenectomía. Otras cirugías que tuvieron los pacientes fueron colecistectomía (1), nefrectomía (1) y cirugía dental (1).

Para estudiar los índices eritrocitarios en los pacientes, se aplicaron las fórmulas de Shine-Lal, RDWI, England-Fraser y de Metzger utilizadas en los estudios previos a nivel internacional y se obtuvieron los siguientes resultados:

<i>Fórmula</i>	<i>Mediana</i>	<i>Valor sugestivo de talasemia en estudios previos</i>
<i>Shine-Lal</i>	24.6	< 1530
<i>RDWI</i>	205	< 220
<i>England-Fraser</i>	- 2.5	Negativo
<i>Mentzer</i>	12.4	< 13

## Discusión

El objetivo de este estudio fue determinar si había algún parámetro en la biometría hemática que pudiera sugerir talasemia. Además se utilizaron fórmulas sugeridas a nivel internacional para describir si había algún valor característico de esta enfermedad.

Se encontró que el 55 % de los niños estudiados son de edad preescolar y escolar, por lo que podría ser de gran utilidad llevar a cabo pruebas de tamíz en las escuelas. La mayoría de los pacientes provenían de otros estados pero actualmente el 50 % de ellos vive en el Estado de México, lo cual puede explicarse porque la atención de salud de 3er nivel se concentra más en el centro de la república.

Destaca el hecho de que el 100 % de los lactantes presentaban todas las manifestaciones clínicas estudiadas (palidez, ictericia, organomegalias, alteración en el crecimiento). Podría implementarse una estrategia en búsqueda de estos signos en la consulta de niño sano a nivel nacional.

En el frotis de sangre periférica se encontraron muchas alteraciones por lo que se recomienda que en todos los laboratorios se cuente con personal capaz de identificar las formas anómalas de los eritrocitos. El tipo de talasemia más encontrada en el estudio fue la talasemia  $\beta$  menor, lo que corresponde con la literatura sobre la prevalencia de esta enfermedad.

Algunos niños habían sido transfundidos en su hospital de origen, por lo que los valores en algunos casos no son los iniciales, en especial el caso de las talasemias mayores, para el resto de pacientes si se transfundieron se tomó un biometría 3 meses después de la transfusión y se consideró como inicial. A pesar de este antecedente, la prevalencia de anemia microcítica hipocrómica en los pacientes con talasemia encontrada coincide con las publicaciones previas.

Se encontró que el ancho de distribución eritrocitaria estaba elevado en los pacientes con talasemia, sin embargo, este hallazgo también es característico de la anemia ferropénica, por lo

que faltaría estandarizar los valores de referencia y realizar una comparación más efectiva. Además se observó que la cuenta reticulocitaria es elevada en los pacientes con talasemia, pero este hallazgo se observa en todos los tipos de anemia regenerativa, por lo que sería de gran utilidad contar con un rango o valores de corte característicos de otros tipos de anemia.

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud la mayoría de los niños tendrían una anemia moderada. Sin embargo, los valores de referencia utilizadas a nivel internacional son a nivel del mar, y nuestros niños provenían de muchos estados de la república, no todos del nivel del mar.

Los hallazgos clínicos de los pacientes estudiados corresponden a lo escrito en la literatura, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes en los niños con talasemia la palidez, ictericia, organomegalías y las alteraciones en el crecimiento.

En la literatura se ha mencionado que un valor menor a 1530 aplicando la fórmula Shine-Lal podría indicar talasemia, lo cual se corroboró en este estudio. También se ha mencionado que un valor negativo en la fórmula England-Fraser podría ser sugestivo de talasemia, lo cual se encontró también en este estudio.

Los resultados del estudio corresponden a lo encontrado por el grupo de Bangladesh quienes encontraron que un valor menor a 220 aplicando la fórmula RDWI podría ser indicativo de talasemia. En este estudio la mediana en los niños con talasemia fue de 205. Se ha encontrado que aplicando la fórmula de Mentzer un valor menor a 13 es sugestivo de talasemia menor. En este estudio la mediana obtenido con esta fórmula de todas las biometrías hemáticas estudiadas fue de 12.4 lo cual apoya lo antes publicado.

Todavía faltaría estudiar la biometría hemática y las fórmulas utilizadas en este estudio para comparar los resultados entre la talasemia y la anemia ferropénica y otros tipos de anemia. En este estudio no se realizó ya que el hospital donde se realizó el estudio es de 3er nivel y no se da seguimiento a pacientes con anemia ferropénica.



## Conclusiones

En nuestra población la mayor incidencia (edad al diagnóstico) de la talasemia se encontró en la edad preescolar, y la mayor prevalencia (edad actual) en la edad escolar. No hubo una diferencia significativa entre los sexos. Las manifestaciones más frecuentes fueron la palidez y la ictericia, y en especial en el grupo de lactantes. También se encontraron varias comorbilidades, lo que llama la atención ya que éstas no están tan bien descritas.

En este estudio, el tipo de talasemia que predominó fue la talasemia menor. La mayoría de los pacientes provenían del Estado de México y de los estados centrales debido tal vez a la localización del hospital, aunque por tratarse de un hospital de referencia, había pacientes hasta del sur del país.

Es lógico el resultado de mayor requerimiento transfusional en la talasemia mayor. Así también, el único tipo de talasemia en el que se encontró pacientes sin requerimiento transfusional fue la talasemia menor.

Los hallazgos más comunes en la frotis de sangre periférica fueron la anisocitosis, microcitosis, hipocromía, células en diana, basofilia y dacriocitos. Los índices eritrocitarios muestran que la población estudiada presenta en su mayoría anemia microcítica hipocrómica con el ancho de distribución eritrocitaria elevado. Se encontró que en el 13 % de los niños con talasemia en este hospital presentan sobrecarga de hierro, lo que justifica el estudio.

Parece que en la población mexicana pediátrica es posible aplicar las fórmulas utilizadas en otros países para predecir la talasemia utilizando solamente la biometría hemática, para enviar a los niños con valores dudosos más tempranamente a un centro hospitalario de 3er nivel, sin exponerlos a tratamientos prolongados e ineficaces con hierro.

Sería de gran utilidad aplicar las fórmulas en grupos de control para obtener valores de referencia para todos los tipos de anemia.

## Limitación del estudio

El tamaño de la muestra es reducida. Una gran parte de los niños ya han sido tratados y transfundidos en su hospital de origen debido a que nuestro hospital es de referencia, lo que puede alterar los valores encontrados en su biometría hemática de ingreso. Además, los niños que llegan a este hospital pueden ser los que presentan alguna sintomatología o complicación que puede causar un sesgo.

## Cronograma de actividades

<b>Actividad</b>	<b>Fecha</b>
Revisión bibliográfica de antecedentes y marco teórico	1.10. – 15.12.2014
Listado de pacientes	16.12. – 31.12.2014
Revisión de expedientes	1.1. – 30.4.2015
Descripción de resultados	1.5. – 30.6.2015
Completar datos (niños nuevos en el 2015)	1.7. – 31.10.2015
Completar resultados, conclusiones, discusión, anexos	1.11.-30.4.2015
Comparación con los resultados previos	1.5.-14.6.2016
Entrega de tesis preliminar	30.6.2016
Correcciones	1.7. – 14.7.2016
Entrega de tesis completa	15.7.2016

## Bibliografía

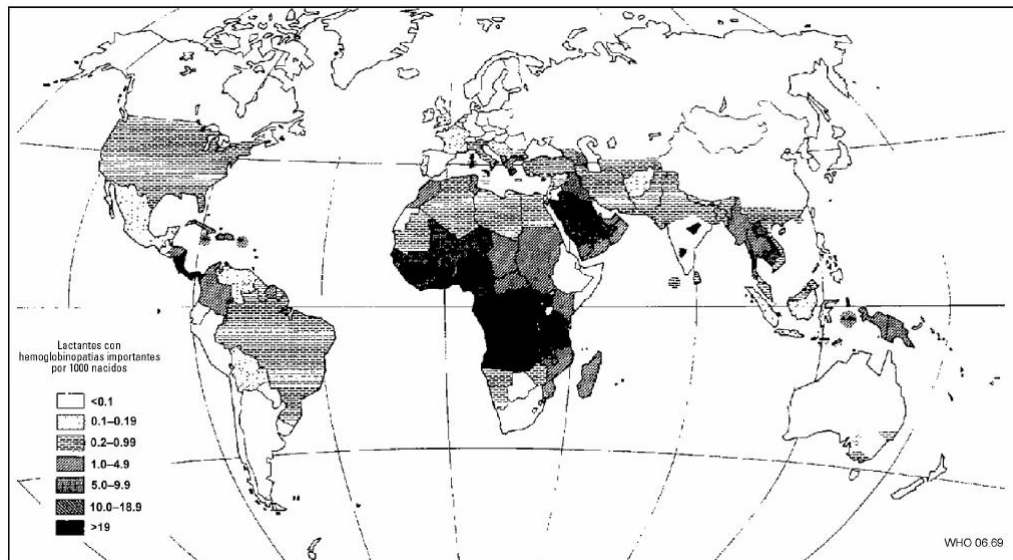
- (1) Wong-Rieger D. The Anemia Institute for Research and Education. Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassemia in Canada. [documento en internet] [citado 2015 julio 20] (84 páginas).
- (2) Ruiz-Argüelles. Fundamentos de Hematología. 4ª ed. México: Panamericana; 2009.
- (3) Vargas Marín C.  $\beta$ -talasemia. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII. 2011; 598: 355-357.
- (4) Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. 18 ed. España: Elsevier Saunders; 2009.
- (5) Meerpohl JJ, Antes G, Rücker G, Fleeman N, Motschall R, Niemeyer CM, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassemia. Cochrane Database Syst Rev. Indexed for MEDLINE. 2012 Feb 12. [citado 2015 julio 22].
- (6) Organización Mundial de la Salud. Consejo ejecutivo. Talasemia y otras hemoglobinopatías. Informe de la Secretaría. 118a reunión. 2006 mayo 11. [citado 2015 julio 25] (8 páginas).
- (7) Cano-Castellanos R, López-Santiago N, Piedras J. Sobrecarga de hierro en pacientes pediátricos. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en internet] [citado 2015 julio 27], 2009; 66 (6): 481491. Disponible en [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462009000600002&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000600002&lng=es).
- (8) Castillo-Martínez I. Talasemia y drepanocitosis: experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Hematol Mex. 2015; 16(1): 26-28.
- (9) Hagag AA, Hamam MA, Taha OA, Hazaa SM. Therapeutic efficacy of different iron chelators in Egyptian children with Beta Thalassemia with iron overload. Infect Disord Drug Targets. 2015 Jul 24. [Epub ahead of print] [citado 2015 julio 26].
- (10) School M, Linssen J, Villanueva MM, Noguera JA, Martinez PH, Bartels PC. Efficacy of advanced discriminating algorithms for screening on iron deficiency anemia and  $\beta$ -thalasemia trait: a multicenter evaluation. Am J Clin Pathol. 2012 Aug; 138(2): 300-4

- (11) Noulsri E<sup>1</sup>, Lerdwana S, Fucharoen S, Pattanapanyasat K. Phenotypic characterization of circulating CD4/CD8 T-lymphocytes in  $\beta$ -thalassemia patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2014 Sep; 32 (3): 261-9.
- (12) Nalbantoğlu B<sup>1</sup>, Güzel S, Büyükyalçın V, Donma MM, Güzel EÇ, Nalbantoğlu A, et al. Indices used in differentiation of thalassemia trait from iron deficiency anemia in pediatric population: are they reliable? *Pediatr Hematol Oncol*. 2012 Aug; 29 (5): 472-8.
- (13) Demir A<sup>1</sup>, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr Int*. 2002 Dec; 44(6): 612-6.
- (14) Xie YP, Xiao QZ, Zhou YQ, Wu HQ, Hu LQ. [Summary: Rapid differential diagnosis of thalassemia trait and iron-deficiency anemia with stepwise regression analysis]. [citado 2015 julio 29], 2008 Apr; 28 (4): 609-11.
- (15) Díaz-Piedra P, Olay-Fuentes G, Hernández-Gómez R, Cervantes-Villagrana RD, Presno-Berna JM, Alcántara-Gómez LE. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2012; 59(4): 243-250.
- (16) Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente
- (17) Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra 2011.
- (18) Nesa A, Tayab A, Sultana T, Khondker L, Rahman Q, Karim A, et al. RDWI is Better Discriminant than RDW in Differentiation of Iron Deficiency Anaemia and Beta Thalassaemia Trait. *Bangladesh J Child Health* 2009; 33(3): 100-103

## Anexos

### Distribución mundial de las hemoglobinopatías: número de lactantes afectados en 1000 nacidos (anexo 1)

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Consejo ejecutivo. Talasemia y otras hemoglobinopatías. Informe de la Secretaría. 118a reunión. 2006 mayo 11.



## Hoja de recolección de datos (anexo 2)

### ÍNDICES ERITROCITARIOS EN TALASEMIA

Nombre del niño \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_

Edad actual \_\_\_\_\_ años      Edad al diagnóstico \_\_\_\_\_ años

Sexo M \_\_\_ H \_\_\_

Diagnóstico (tipo de talasemia) \_\_\_\_\_

Originario \_\_\_\_\_

Domicilio actual \_\_\_\_\_

Antecedente heredofamiliar de talasemia SI \_\_\_ NO \_\_\_

Manifestaciones clínicas al diagnóstico

PALIDEZ \_\_\_ ICTERICIA \_\_\_ MEGALIAS (cuál?) \_\_\_\_\_ ALT. CRECIMIENTO \_\_\_

OTRAS \_\_\_\_\_

Biometría hemática

Hb	Hcto	VCM	HCM	CMHC	ADE	Retis	Leuc	Plt	FSP

Electroforesis

HbA	HbA2	HbF	HbS

Inducción Hb \_\_\_\_\_

Requerimiento transfusional SI \_\_\_ NO \_\_\_ frecuencia \_\_\_\_\_

Tratamiento      Ácido fólico \_\_\_ Hidroxiurea \_\_\_ Otro \_\_\_\_\_

Cirugías \_\_\_\_\_

Complicaciones \_\_\_\_\_

Datos agregados \_\_\_\_\_

### **Clasificación de la edad de los niños (anexo 3).**

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente.

El niño, en relación con la edad y su proceso biológico, se clasifica en:

- menor de 28 días (recién nacido)
- menor de un año (lactante menor o infante)
- de uno a cuatro años (lactante mayor: un año a un año 11 meses y preescolar: dos a cuatro años)
- de cinco a nueve años (escolar)
- de diez a diecinueve años (adolescente)

## Los valores de referencia en la biometría hemática la población mexicana (anexo 4)

Fuente: Díaz-Piedra P, Olay-Fuentes G, Hernández-Gómez R, Cervantes-Villagrana D, Presno-Bernal J, Alcántara-Gómez L. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. Rev. Latinoamer Patol Clin 2012; 59(4): 243-250.

Género	Edad (años)	n	Intervalo calculado	Intervalo del inserto
<b>Leucocitos (miles/<math>\mu</math>L)</b>				
Femenino	0-1	141	5.10 – 18.10	4.5 – 17.0
	2-5	367	4.04 – 13.10	6.0 – 14.0
	6-10	434	3.67 – 10.09	5.0 – 14.0
	11-15	512	3.59 – 10.73	5.0 – 13.0
	16-20	843	3.98 – 10.80	4.5 – 13.0
	> 20	18,723	3.56 – 10.30	4.5 – 10.0
Masculino	0-1	178	5.01 – 18.10	4.5 – 17.0
	2-5	468	4.29 – 12.40	6.0 – 14.0
	6-10	437	3.60 – 10.10	5.0 – 14.0
	11-15	469	3.50 – 9.08	5.0 – 13.0
	16-20	599	3.45 – 9.12	4.5 – 10.0
	> 20	11,280	3.84 – 9.79	4.5 – 10.0
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>				
Femenino	0-1	141	11.14 – 14.70	12.0 – 15.0
	2-5	367	11.40 – 15.79	11.5 – 15.0
	6-10	434	12.16 – 16.10	12.6 – 15.5
	11-15	512	12.90 – 16.30	13.0 – 15.5
	16-20	845	12.20 – 16.20	12.0 – 16.0
	> 20	18,926	11.70 – 16.30	12.0 – 16.0
Masculino	0-1	178	10.60 – 15.36	14.0 – 15.0
	2-5	469	11.60 – 15.30	11.5 – 15.0
	6-10	437	12.50 – 16.00	12.6 – 15.5
	11-15	469	13.20 – 17.62	13.0 – 15.5
	16-20	600	14.90 – 18.65	14.0 – 18.0
	> 20	11,292	13.80 – 18.50	14.0 – 18.0
<b>Hematocrito (%)</b>				
Femenino	0-1	140	33.68 – 46.15	37.0 – 40.0
	2-5	367	35.90 – 47.10	35.0 – 45.0
	6-10	434	37.10 – 48.00	36.0 – 46.0
	11-15	511	39.50 – 49.15	36.0 – 46.0
	16-20	843	36.60 – 49.17	37.0 – 47.0
	> 20	18,682	35.40 – 49.40	37.0 – 47.0
Masculino	0-1	159	32.37 – 44.92	32.0 – 40.0
	2-5	402	35.60 – 46.52	35.0 – 45.0
	6-10	385	37.10 – 48.00	36.0 – 46.0
	11-15	397	39.50 – 49.15	36.0 – 46.0
	16-20	533	36.60 – 49.17	40.0 – 54.0
	> 20	9,901	35.40 – 49.40	40.0 – 54.0



**VCM (fL)**

Femenino	0-1	141	75.40 – 90.78	78.0 – 99.0
	2-5	367	78.30 – 90.80	70.0 – 99.0
	6-10	434	79.02 – 92.90	70.0 – 99.0
	11-15	513	80.92 – 96.57	75.0 – 99.0
	16-20	843	82.90 – 98.60	77.0 – 99.0
	> 20	18,682	83.30 – 100.0	78.0 – 99.0
Masculino	0-1	159	75.95 – 88.40	78.0 – 99.0
	2-5	402	75.91 – 89.74	70.0 – 99.0
	6-10	385	78.70 – 91.20	70.0 – 99.0
	11-15	397	81.20 – 94.10	75.0 – 99.0
	16-20	533	84.15 – 97.60	77.0 – 99.0
	> 20	9,901	84.40 – 100.0	78.0 – 99.0

**HCM (pg)**

Femenino	Todas	21,042	26.8 – 33.2	27.0 – 31.0
Masculino	Todas	13,442	27.1 – 33.5	27.0 – 31.0

**CMHC (g/dL)**

Femenino	Todas	21,042	31.0 – 34.4	32.0 – 36.0
Masculino	Todas	13,442	31.6 – 34.8	32.0 – 36.0

**ADE (%)**

Femenino	Todas	21,042	12.0 – 17.7	12.0 – 17.7
Masculino	Todas	13,442	11.8 – 17.6	11.8 – 17.6

**Plaquetas (miles/ $\mu$ L)**

Femenino	Todas	21,064	167 – 431	150 – 500
Masculino	Todas	13,438	147 – 384	150 – 500

## Anexo 5 Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar (g/L)

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra 2011

Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/l)<sup>±</sup>

Población	Sin anemia*	Anemia*		
		Leve <sup>a</sup>	Moderada	Grave
Niños de 6 a 59 meses de edad	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Niños de 5 a 11 años de edad	115 o superior	110-114	80-109	menos de 80
Niños de 12 a 14 años de edad	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres embarazadas	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Varones (15 años o mayores)	130 o superior	100-129	80-109	menos de 80