Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
AT-028

# Alfa-talasemias

Las hemoglobinopatías son los desórdenes hereditarios recesivos más comunes a nivel mundial. Dentro de las hemoglobinopatías, las α- talasemias y β- talasemias son las más frecuentes. Esta semana estaremos revisando las α- talasemias.

## ¿Qué es la α- talasemia?

En situación normal, la hemoglobina adulta está compuesta por pares de cadenas de globina α y β (α2/ β2) y la hemoglobina fetal contiene dos cadenas α y dos cadenas γ. Tras el nacimiento, la cadena γ deja de producirse y se inicia la producción de la cadena β . Los genes que codifican las cadenas α y γ están duplicados, a diferencia de las cadenas β que se encuentran codificadas en un solo locus genético.

En el caso de la α- talasemia, se han identificado más de 100 formas genéticas y el rango de afectación puede ir desde asintomático a mortal.

En la α- talasemia sucede una formación de α- globina no funcional, por lo tanto, la gravedad de la enfermedad se establecerá según el número de copias no funcionales de genes de α- globina.

La α- talasemia se divide en dos grupos según el número de deleciones totales o parciales de los genes de la α- globina : 1) α+-talasemia (o α-talasemia 2) : deleción o inactivación por mutaciones de un par de genes (ej: -α/ αα o ααND / --, ND significa mutación no delecional); 2) α0-talasemia (o α-talasemia 1): deleción de ambos pares de genes (--/αα).

## ¿Cúal es la epidemiología de la α-talasemia?

La α-talasemia es más frecuente en el cinturón tropical, incluso llegando a suceder fijación genética en áreas de Asia, es decir, cuando un solo alelo se establece como el único presente en la población, alcanzando una frecuencia del 100%.

En los últimos años, se ha visto un aumento de casos de talasemia secundario a una transición epidemiológica en las regiones tropicales y a las migraciones humanas.

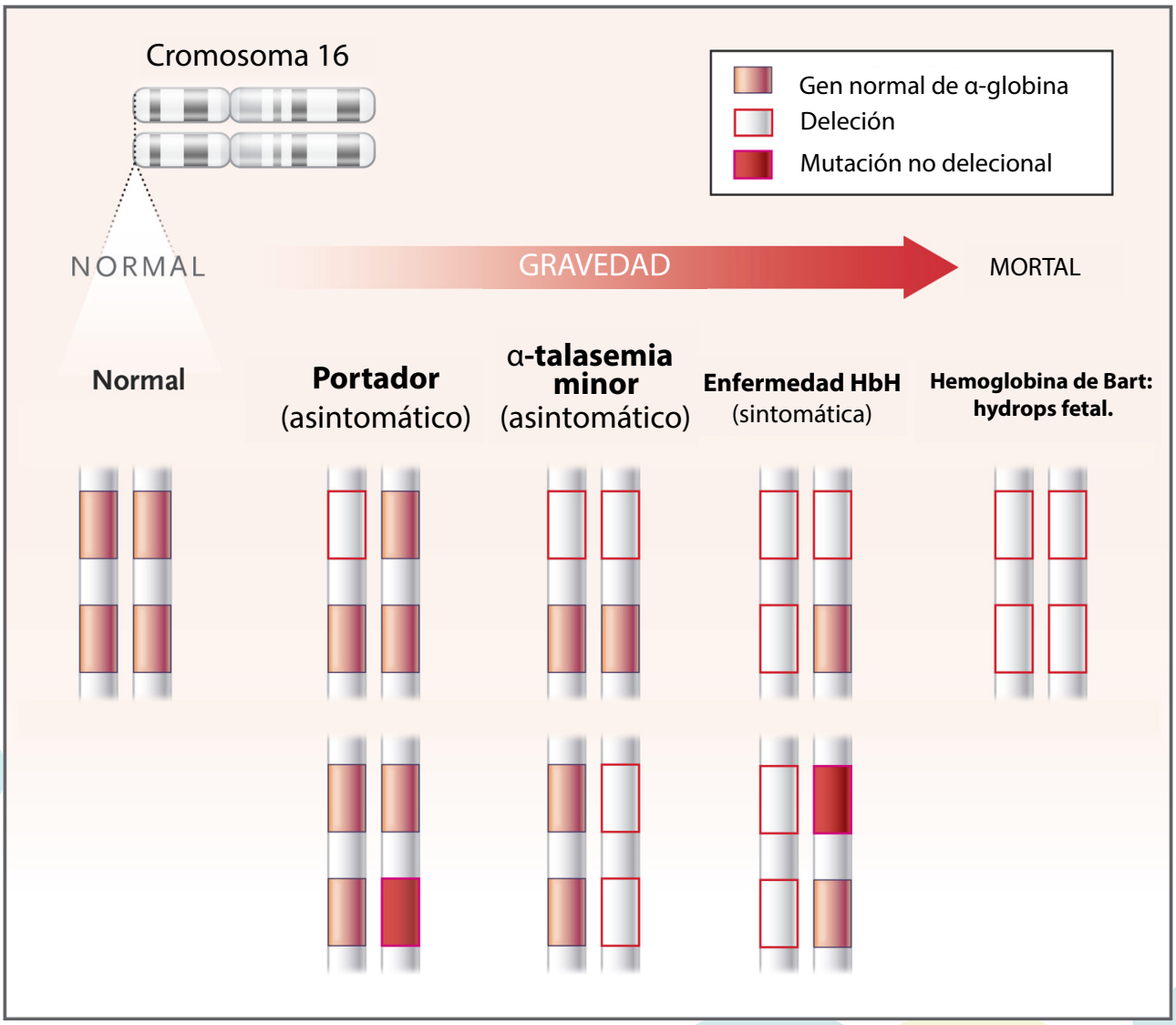
La transición epidémica se refiere a todos los cambios en la mortalidad, fertilidad, expectativa de vida, causa de muerte (menos enfermedades infecciosas, más enfermedades crónicas).

Estos factores han influido en el diagnóstico de las α-talasemias, pues ahora se realiza el diagnóstico en paises donde previamente no se pensaba en la enfermedad.

En Guatemala no existen datos sobre la prevalencia de esta enfermedad.

## ¿Cómo se puede expresar clinicamente la α-talasemia?

La expresión clínica dependerá de si hay una o dos deleciones de los genes de α-globina. En la figura se puede observar las formas posibles de α-talasemia.




*Fuente: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1404415*

Habitualmente, las formas más relevantes de la α-talasemia son la α0-talasemia, ya sea en herencia conjunta con la α+-talasemia (-α/-- o ααND/--) resultando en enfermedad HbH; o si es heredada por los dos padres, resultaría en Hemoglobina de Bart hydrops fetalis (figura 1). Esta última finaliza en aborto o mortinato pues los embriones afectados sufren de hipoxia grave en la etapa temprana de gestación o en el tercer trimestre.

Algunos niños con hemoglobina de Bart hydrops fetalis que han recibido transfusión intrauterina o al nacer, pueden sobrevivir hasta los 5 años. Durante su vida, estos niños requieren de transfusiones frecuentes, terapia de quelación de hierro y pueden tener complicaciones serias, anomalias complejas y retraso cognitivo y de las funciones motoras. Además, el síndrome de hydrops fetalis suele acompañarse de malformaciones congénitas y complicaciones maternas como anemia, preclampsia, polihidramnios y dificultad para la expulsión del feto y de la placenta de gran tamaño.

En cuanto a la enfermedad HbH, se considera una enfermedad leve aunque se han descrito diferentes fenotipos graves principalmente en variantes no delecionales. La forma de HbH que resulta en deleción – α/--, cursa con una enfermedad leve caracterizada por anemia y esplenomegalia, y normalmente no requiere de transfusiones sanguíneas. Sin embargo, en las formas que resultan por la interacción de mutaciones no delecionales con la α0-talasemia, su presentación suele ser grave. Esta forma es común en países asiáticos y se manifiesta con anemia grave en etapas tempranas de la vida, esplenomegalia, exceso de hierro y complicaciones como infecciones, úlceras en piernas, cálculos biliares y deficiencia de ácido fólico.

## ¿Cómo se diagnostica la α-talasemia?

El diagnóstico prenatal es esencial para identificar los fetos con hemoglobina de Bart y de esta manera reducir los riesgos para la madre.

Se puede sospechar la enfermedad en padres con células rojas hipocrómicas microcíticas pero con niveles normales de hemoglobina A2 . También se debe de excluir deficiencia de hierro antes de pensar en la α-talasemia.

En países donde existe una disponibilidad rápida de pruebas de DNA, se puede realizar el estudio en ambos padres para confirmar α0- talasemia de ambos padres.

El diagnóstico fetal se puede hacer por medio de una biopsia coriónica, de igual manera se puede diagnosticar la anemia fetal por medio de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media en la ecografía.

Como describimos en la semana anterior, existen pruebas básicas con las que sospechar estas enfermedades y para confirmarlas disponemos de pruebas de biología molecular capaces de detectar las variantes más frecuentes.

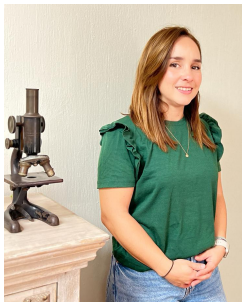
## ¿Cómo se trata la α-talasemia?

En la actualidad, no existe un tratamiento específico para estas enfermedades. Además, las parejas en riesgo de tener un feto con hemoglobina de Bart no están siendo identificados, por lo tanto, muchos mortinatos no son filiados. Es por esto que en la ausencia de tratamiento o de un entendimiento claro del espectro de la enfermedad, el manejo se basa especificamente en el cribado y diagnóstico prenatal.

Es importante también realizar un consejo genético para los padres afectos y según sus culturas y religiones ofrecer la terminación del embarazo para evitar complicaciones maternas.

***Bibliografía:***


1. *Piel FB, Weatherall DJ. The α-thalassemias. N Engl J Med. 2014 Nov 13;371(20):1908-16. doi: 10.1056/NEJMra1404415. PMID: 25390741*


**Dra. Alexa Núñez (PhD MD)**

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.