



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TEMA:

**Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con
talasemia atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto
Gilbert Elizalde” desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo
del 2024**

AUTOR:

Pulla Armijos, María Auxiliadora

**Trabajo de investigación previo a la obtención del título de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR:

Ramírez Ruiz, Robinson Rolando

Guayaquil, Ecuador

Octubre, 2024




UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

CERTIFICACIÓN


Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Pulla Armijos, María Auxiliadora** como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. 

Dr. Ramírez Ruiz, Robinson Rolando

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. 

Dra. Vincas Balanzátegui, Linna

Guayaquil, octubre del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

Yo, **Pulla Armijos, María Auxiliadora**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, octubre del 2024

EL AUTOR (A)

f. _____

Pulla Armijos, María Auxiliadora



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Pulla Armijos, María Auxiliadora**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.


Guayaquil, octubre del 2024

EL (LA) AUTOR(A):

f.  _____

Pulla Armijos, María Auxiliadora

REPORTE COMPILATIO



CERTIFICADO DE ANÁLISIS
magister

Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024

1% Textos sospechosos

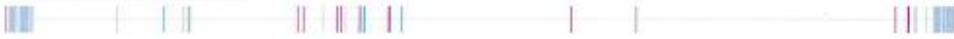
- 1% Similitudes
- 2% Idiomas no reconocidos (ignorado)
- 5% Textos potencialmente generados por IA (ignorado)

Nombre del documento: Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024.pdf
 ID del documento: 345eb2502349b76b6dbd8e449784692860667258
 Tamaño del documento original: 1,1 MB
 Autor: María Puñla Armijos

Depositante: María Puñla Armijos
 Fecha de depósito: 23/9/2024
 Tipo de carga: sinSubmision
 fecha de fin de análisis: 23/9/2024

Número de palabras: 13.242
 Número de caracteres: 94.652

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	repositorio.ucsg.edu.ec 46 Fuentes similares	3%		Palabras idénticas: 3% (392 palabras)
2	Caracterización epidemiológica clínica y de laboratorio del Dengue en pa... 46 Fuentes similares	3%		Palabras idénticas: 3% (341 palabras)
3	repositorio.ucsg.edu.ec 46 Fuentes similares	3%		Palabras idénticas: 3% (342 palabras)
4	2015_159_223_180 47 Fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (341 palabras)
5	2015_159_223_180 45 Fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (332 palabras)


Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (26 palabras)
2	dspace.ucrenca.edu.ec	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
3	repositorio.ucsg.edu.ec	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
4	repositorio.ucsg.edu.ec	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
5	www.redalyc.org Beta-Talasemia: Un mundo de complicaciones con nuevos abor... Esteas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

- https://books.google.com.ec/books?id=H0LcLPI_uUC&newbls=1&newbls_f
- <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1803§ioni>
- <https://doi.org/10.1186/1750>
- <https://doi.org/10.1007/s00018-009-8725-7>
- <http://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/talasemias/sintomas>

TUTOR (A)

f. 

Dr. Ramírez Ruiz, Robinson Rolando

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de este trabajo de titulación.

En primer lugar, agradezco profundamente a mi tutor, Robinson Rolando Ramírez Ruiz, por su valiosa orientación, apoyo constante y dedicación durante la realización de este estudio. Su experiencia y conocimiento han sido fundamentales para el desarrollo de mi trabajo de titulación.

También agradecida con mis compañeros y amigos, quienes me brindaron sus consejos y motivación durante este proceso

A mis docentes, quienes me inculcaron el amor y dedicación a esta noble profesión.

Finalmente, quiero agradecer a mi familia, mis padres y hermanos por su amor, comprensión y aliento incondicional, que me han dado la fuerza para superar cualquier obstáculo y poder completar este proyecto.

A todos, muchas gracias.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a mis padres por su infinito apoyo, quienes, con cada palabra de motivación, me recordaron la importancia del esfuerzo y dedicación para poder culminar cada etapa de este proceso.

A mi ángel en el cielo, mi abuelita, que sé que me ha cuidado durante todo este tiempo de mi especialidad.

A mis amigos de la promoción y de la guardia, ya que supieron darme apoyo y sus consejos han sido fundamentales para el éxito de este proyecto.

A todos ellos, mi más profundo agradecimiento y cariño

ÍNDICE

RESUMEN	XII
ABSTRACT	XIV
Capítulo 1	2
Generalidades.....	2
1.1 Planteamiento del Problema	2
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivo.....	3
1.3.1 Objetivo General.	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
1.4 Justificación.	3
1.5 Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio: Beneficios de resolver la incógnita o problema.....	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO	5
2.1 Definición de Talasemia.....	5
2.2 Epidemiología de la Talasemia.....	6
2.2.1. Europa.....	6
2.2.2. América	7
2.3 Estructura de la hemoglobina	9
2.3.1 Globina.....	10
2.3.2 Tipos de globina.....	10

2.4	Fisiología de la Talasemia	11
2.5	Clasificación de la Talasemia	12
2.5.1	Alfa-Talasemia	12
2.5.2	Beta-Talasemia	13
2.5.3	Otras Variantes de Talasemia:	16
2.6	Manifestaciones Clínicas de la Talasemia	17
2.7	Complicaciones de la Talasemia	18
2.7.1	Sobrecarga de Hierro	18
2.7.2	Problemas Óseos.....	19
2.7.3	Esplenomegalia.....	19
2.7.4	Infecciones	21
2.7.5	Problemas Endocrinos	21
2.7.6	Retraso en el Crecimiento y Desarrollo.....	21
2.8	Diagnóstico	22
2.8.1	Métodos de diagnóstico de la talasemia	21
2.8.2	Resultados del diagnóstico	23
2.9	Tratamientos para la Talasemia	24
2.9.1	Control de la Anemia:	24
2.9.2	Opciones de Tratamiento.....	25
CAPÍTULO III		28
3.1.	Tipo de Investigación	28
3.2.	Nivel de Investigación.....	28
3.3.	Diseño de Investigación.....	28

3.4. Población de Estudio	28
3.5. Método de Recogida de Datos	29
3.6. Variables.....	29
3.7. Descripción y Definición de la Intervención	30
3.8. Descripción y Definición del Seguimiento de los Pacientes.....	31
3.9. Entrada y Gestión Informática de Datos	31
3.10. Estrategia de Análisis Estadístico.....	31
CAPÍTULO IV RESULTADOS.....	33
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
.....	49
5.1 Conclusiones.....	49
5.2 Recomendaciones	50
Referencias Bibliográficas	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las Variables de Estudio	30
Tabla 2. Edad.....	33
Tabla 3. Sexo.....	34
Tabla 4. Lugar de residencia.....	35
Tabla 5. Anemia.....	36
Tabla 6. Frotis en sangre periférica	37
Tabla 7. Signos y síntomas de talasemia	39
Tabla 8. Hospitalizaciones	40
Tabla 9. Antecedentes familiares.....	41
Tabla 10. Complicaciones.....	42
Tabla 11. Tipos de talasemia.....	44
Tabla 12. Tratamiento de talasemia.....	45
Tabla 13. Debut de Talasemia	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Caracterización de la edad de los pacientes con Talasemia	33
Figura 2. Caracterización del sexo de los pacientes con Talasemia.....	34
Figura 3. Lugar de residencia	35
Figura 4. Presencia de anemia en los pacientes con Talasemia	36
Figura 5. Frotis sanguíneo	38
Figura 6. Signos y síntomas de talasemia	38
Figura 7. Hospitalizaciones.....	39
Figura 8. Antecedentes familiares.....	41
Figura 9. Complicaciones	42
Figura 10. Tipos de Talasemia.....	44
Figura 11. Tratamiento.....	45
Figura 12. Debut de Talasemia.....	45

RESUMEN

La Talasemia es un grupo de hemoglobinopatías autosómicas recesivas, la cual se caracteriza por producción deficiente de cadenas normales de alfa o beta globina que componen la hemoglobina, debido a una mutación en el gen productor de dicha cadena, lo que va a provocar una eritropoyesis ineficaz, destrucción precoz de glóbulos rojos y anemia. Se debe sospechar de talasemia en niños con anemia microcítica e hipocrómica.

La metodología empleada en esta investigación fue descriptiva observacional, con una muestra de 98 pacientes diagnosticados de Talasemia mediante prueba de electroforesis de hemoglobina, la distribución de pacientes con talasemia en este estudio muestra una prevalencia notable en los primeros años de vida, en el grupo etáreo de 1 a 3 años con un 32% de casos, lo que subraya la importancia del diagnóstico temprano. Siendo la beta talasemia menor el tipo de talasemia más frecuentemente diagnosticado, correspondiendo a un 84% del total de la muestra. Además, como resultado se obtuvo que el 47% de los pacientes presentó una anemia de tipo moderada, mientras que el 14% tenía valores normales de hemoglobina, lo que nos indica que la mayoría de estos pacientes presentan manifestaciones clínicas leves, y en casos de encontrar valores normales de hemoglobina, pero con hallazgos de hipocromía y microcitosis se debe realizar el abordaje de estudio de Talasemia.

Palabras Claves: Talasemia, electroforesis de hemoglobina, Anemia moderada, Beta talasemia menor.

ABSTRACT

Thalassemia is a group of autosomal recessive hemoglobinopathies, which is characterized by deficient production of normal alpha or beta globin chains that make up hemoglobin, due to a mutation in the gene that produces said chain, which will cause ineffective erythropoiesis, early destruction of red blood cells and anemia. Thalassemia should be suspected in children with microcytic and hypochromic anemia.

The methodology used in this research was descriptive observational, with a sample of 98 patients diagnosed with Thalassemia by hemoglobin electrophoresis test, the distribution of patients with thalassemia in this study shows a notable prevalence in the first years of life, in the age group from 1 to 3 years with 32% of cases, which underlines the importance of early diagnosis. Beta thalassemia minor being the most frequently diagnosed type of thalassemia, corresponding to 84% of the total sample. Furthermore, the result was that 47% of the patients presented moderate anemia, while 14% had normal hemoglobin values, which indicates that the majority of these patients present mild clinical manifestations, and in cases of find normal hemoglobin values, but with findings of hypochromia and microcytosis, the Thalassemia study approach should be performed.

Keywords: Thalassemia, hemoglobin electrophoresis, Moderate anemia, Beta thalassemia minor.

INTRODUCCIÓN

Las talasemias son un grupo de heterogéneo de hemoglobinopatías en las que la proporción normal de alfa globina y beta globina se altera debido a una variante genética en uno o más genes, existen dos tipos principales de talasemias, dependiendo de qué cadena de globina se vea afectada: alfa y beta talasemia (1). La alfa talasemia es causada por una producción reducida de cadenas alfa y una acumulación de cadenas tipo beta mientras la beta talasemia es causada por una producción reducida de cadenas beta y una acumulación de un exceso de cadenas alfa. Esta relación anormal entre la cadena alfa y la cadena beta hace que las cadenas desapareadas precipiten, lo que lleva a la eritropoyesis ineficaz con la consecuente destrucción periférica o hemólisis (2).

Las talasemias son de las hemoglobinopatías más comunes, solo superada por la anemia de células falciformes, la prevalencia varía significativamente según la región geográfica y la composición étnica de la población (3), se estima que el 5% de la población mundial tiene al menos una variante del alelo de talasemia, y se esperan hasta 900.000 personas con enfermedad clínicamente significativa. La incidencia exacta varía, pero se estima que afecta a 1 de cada 100000 a 1.000.000 de personas nacidas vivas en todo el mundo y cada año nacen aproximadamente 300000 niños con síndromes talasémicos a nivel mundial (4). En países latinoamericanos como México la beta-talasemia es frecuente en pacientes con microcitosis e hipocromía, en Argentina se supone que entre un 1 y 2% de la población es portadora de talasemia menor, en muchos casos sin saberlo.

Capítulo 1

Generalidades.

1.1 Planteamiento del Problema.

Las talasemias son un grupo de trastorno hereditarios que presentan una gran variabilidad clínica, ya que alteran la producción normal de las cadenas de globina alfa o beta, resultando en una eritropoyesis ineficaz y hemólisis, por lo tanto, los pacientes pueden presentar formas asintomáticas hasta enfermedades graves que afectan significativamente la calidad de vida de los mismos (5). Este estudio busca reconocer las presentaciones clínicas más frecuentes de talasemia en nuestra región, también proporcionar datos esenciales que puedan mejorar el diagnóstico oportuno y manejo de esta patología en la práctica clínica.

1.2 Formulación del problema

Las talasemias son un grupo de trastornos genéticos hereditarios, de presentación clínica variable, manifestándose con síntomas como palidez, fatiga, debilidad, retraso en el crecimiento, deformidades óseas, ictericia y, en casos graves, complicaciones cardíacas o hepáticas (6). Esta diversidad clínica y la poca existencia de subespecialistas en hematología pediátrica en nuestro país, lleva a una falta en el reconocimiento de dicha enfermedad, además debido a los limitados recursos no se realizan los estudios genéticos para las confirmaciones diagnósticas definitivas, representando un reto diagnóstico significativo para el pediatra.

1.3 Objetivo

1.3.1 Objetivo General.

Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con talasemias atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Conocer cuáles son los hallazgos de laboratorio más comunes que presentan los pacientes diagnosticados con talasemias atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.
2. Saber cuáles son los signos y síntomas más frecuentes que se presentan en talasemias.
3. Identificar las causas de hospitalización más comunes en pacientes con talasemia atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.
4. Señalar cuáles son las complicaciones más frecuentes en los pacientes con talasemia
5. Mostrar los tratamientos más utilizados en pacientes con talasemias atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

1.4 Justificación.

La identificación temprana y precisa de las características clínicas y de laboratorio de las talasemias es crucial para el manejo adecuado de los pacientes. Actualmente, la falta de estudios nacionales específicos sobre talasemia en Ecuador limita la capacidad de los médicos para proporcionar una atención óptima. Al enfocarnos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, un centro con un alto volumen de pacientes pediátricos, este estudio permitirá obtener una visión clara y específica de las presentaciones más comunes de talasemia en el contexto local. La información obtenida no sólo mejorará la detección temprana y el manejo de la enfermedad, sino que también servirá como base para futuras investigaciones y políticas de salud (7).

1.5 Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio: Beneficios de resolver la incógnita o problema

La identificación de pacientes pediátricos con talasemias ofrece múltiples beneficios, estos trastornos genéticos hereditarios afectan la producción de hemoglobina, lo que puede llevar a complicaciones graves si no se

diagnostican ni tratan adecuadamente. Conocer sobre las talasemias es crucial para identificar a los portadores, realizar pruebas genéticas prenatales, y ofrecer asesoramiento genético a las parejas en riesgo. Además, una comprensión profunda de estas enfermedades es esencial para desarrollar estrategias efectivas de manejo y tratamiento, que incluyen transfusiones de sangre, terapia quelante para reducir el exceso de hierro y, en algunos casos, trasplante de médula ósea. La concienciación y la educación sobre las talasemias son pilares fundamentales para mejorar la calidad de vida de quienes viven con esta condición (8).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de Talasemia

La talasemia es un grupo de trastornos genéticos hereditarios que afectan la producción de hemoglobina, la proteína esencial en los glóbulos rojos encargada de transportar oxígeno a todas las células del cuerpo. Esta patología se caracteriza por una deficiencia en la síntesis de las cadenas alfa o beta de la globina, lo que lleva a una alteración en la estructura y función de los glóbulos rojos (9).

Existen dos tipos principales de talasemia: la alfa talasemia, que es el resultado de la deficiencia en la elaboración de cadenas alfa de globina, y la beta talasemia, causada por la escasez de producción de cadenas beta de globina. Estas condiciones pueden variar en gravedad, desde formas leves como la talasemia menor, que en algunos casos puede ser asintomática o manifestarse con anemia leve, hasta formas más severas como la talasemia mayor, que se caracteriza por anemia grave, donde se requiere transfusiones regulares de sangre para mantener niveles adecuados de hemoglobina (10).

En la talasemia, se observa una eritropoyesis deficiente, es decir, una producción inadecuada de glóbulos rojos sanos, y hemólisis, que es la destrucción prematura de los eritrocitos en sangre. Estos mecanismos provocan una disminución en la cantidad de glóbulos rojos funcionales circulantes, lo que conlleva a diversos problemas clínicos y complicaciones en los pacientes afectados.

La talasemia es una condición crónica que necesitará un seguimiento continuo a lo largo de la vida de la persona afectada, incluyendo seguimiento médico regular, estudios de laboratorio para monitorear los niveles de hemoglobina y hierro, así como tratamiento específico según el tipo y gravedad de la enfermedad. La comprensión profunda de la fisiopatología y las implicaciones clínicas de la talasemia es crucial para brindar una atención integral y personalizada a los pacientes con dicha patología (11).

2.2 Epidemiología de la Talasemia

La talasemia es una de las enfermedades hereditarias más comunes a nivel mundial, con una prevalencia que varía significativamente según la región geográfica y la composición étnica de la población. Se estima que alrededor del 5% de la población mundial es portadora de al menos una variante del alelo de talasemia, y se calcula que aproximadamente 900,000 personas padecen de talasemia con manifestaciones clínicas significativas (14).

Las talasemias presentan una distribución geográfica que corresponde a su origen en regiones donde la malaria era endémica, dado que los portadores heterocigotos de talasemia poseen una ventaja de supervivencia frente a la malaria. Por esta razón, las talasemias son especialmente comunes en Europa, Medio Oriente, África, el subcontinente indio y el sudeste asiático. En estas áreas, la prevalencia de portadores de talasemia puede llegar a ser tan alta como el 10-20% de la población (14).

La talasemia es una enfermedad genética que tiene una prevalencia notablemente alta en la región del Mediterráneo debido a su historia genética y a las presiones evolutivas relacionadas con la malaria. A continuación, se ofrece una visión detallada de la prevalencia y características de la talasemia en varios países:

2.2.1 Europa

En Grecia, la prevalencia de la talasemia es notable. Se estima que alrededor del 10% de la población es portadora del rasgo de beta talasemia. La talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 10,000 nacimientos. Las tasas de portadores y casos clínicos son elevadas debido a la alta tasa de consanguinidad y la historia genética en la región. El sistema de cribado neonatal y el asesoramiento genético están bien establecidos (15).

Italia también presenta una alta prevalencia de talasemia, especialmente en el sur del país. Se estima que entre el 8% y el 12% de la población es portadora del rasgo de beta talasemia. La beta talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 25,000 nacimientos en Italia. Los programas de

cribado y diagnóstico prenatal son comunes, y el tratamiento con transfusiones y terapia con quelantes de hierro es ampliamente accesible.

En Chipre, alrededor del 14% de la población es portadora del rasgo de beta talasemia, lo que refleja una alta prevalencia de la enfermedad. La beta talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 5,000 nacimientos. Chipre se destaca por tener uno de los programas de cribado más desarrollados en el Mediterráneo, con un enfoque integral en la detección temprana y la prevención (16).

En Turquía, la prevalencia de talasemia varía entre regiones. Se considera que aproximadamente el 5% de la población es portadora del rasgo de beta talasemia, a nivel nacional. En algunas áreas del sur y el este, la prevalencia puede ser mayor. La beta talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 30,000 nacimientos.

En Libia, la prevalencia de la talasemia es alta, con aproximadamente el 8% de la población siendo portadora del rasgo de beta talasemia. La beta talasemia mayor afecta a alrededor de 1 de cada 15,000 nacimientos. Se están realizando esfuerzos continuos para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la talasemia, aunque el acceso a cuidados especializados sigue siendo limitado en ciertas regiones (17).

Malta tiene una prevalencia notable de talasemia, con aproximadamente el 10% de la población siendo portadora del rasgo de beta talasemia. La beta talasemia mayor afecta a alrededor de 1 de cada 30,000 nacimientos. Malta cuenta con un sistema de cribado neonatal y una infraestructura adecuada para el manejo de la enfermedad, incluyendo programas de transfusión y terapia con quelantes de hierro.

2.2.2 América

En América los casos de talasemia es menor en comparación con Asia, África y el Medio Oriente, pero sigue siendo una preocupación en varias comunidades, especialmente en aquellas con ascendencia de regiones

endémicas. A continuación, se ofrece una visión detallada de la prevalencia y características de la talasemia en diferentes países de América.

La talasemia tiene una prevalencia relativamente baja en Estados Unidos, con estimaciones que indican que la beta talasemia afecta a alrededor de 1 de cada 100,000 nacimientos. Sin embargo, la frecuencia puede ser mayor en comunidades específicas, como las de ascendencia mediterránea, del Medio Oriente, del sur de Asia y del África subsahariana. El país cuenta con programas de cribado neonatal y acceso a tratamientos especializados para manejar la talasemia, aunque la identificación temprana y el tratamiento pueden variar en función del acceso a servicios de salud y recursos disponibles (14).

En México, la prevalencia de talasemia es baja, con una tasa estimada de portadores del rasgo de beta talasemia que varía entre el 11.2 % de la población. La beta talasemia mayor afecta a alrededor de 1 de cada 50,000 nacimientos. Los programas de cribado no son universales, pero existen esfuerzos en algunos estados para mejorar el diagnóstico y manejo de la talasemia, particularmente en áreas con comunidades de ascendencia mediterránea o del Medio Oriente.

En Brasil, la prevalencia de talasemia es moderada. Se estima que alrededor del 6.2% de la población es portadora del rasgo de beta talasemia. La beta talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 30,000 nacimientos. Brasil tiene programas de cribado y tratamiento, especialmente en áreas con una alta concentración de población de ascendencia mediterránea. El país ha avanzado en la implementación de políticas para mejorar el acceso a tratamiento y la calidad del cuidado (14).

En Colombia, la prevalencia de talasemia es baja. La tasa de portadores del rasgo de beta talasemia es aproximadamente del 11.9%, y la beta talasemia mayor afecta a cerca de 1 de cada 50,000 nacimientos. Los programas de cribado y tratamiento para la talasemia están en desarrollo y se concentran en áreas con comunidades específicas que pueden tener una mayor prevalencia (18).

En Venezuela, la prevalencia de talasemia es baja, similar a otros países sudamericanos. La beta talasemia mayor afecta a aproximadamente 1 de cada 50,000 nacimientos, y alrededor del 1,96 % de la población es portadora del rasgo de beta talasemia. El acceso a tratamiento puede variar, pero se están haciendo esfuerzos para mejorar los servicios de salud y la disponibilidad de diagnóstico (19).

2.3 Estructura de la hemoglobina

La biosíntesis de la hemoglobina está íntimamente relacionada con la eritropoyesis. Cada una de las cadenas polipeptídicas que componen la hemoglobina (Hb) posee sus propios genes: α , β , δ , γ y ϵ . Los genes α y β son autónomos y se encuentran en diferentes cromosomas (cromosoma 16 y cromosoma 11, respectivamente) (20).

Los polipéptidos libres se combinan rápidamente para formar dímeros $\alpha\beta$ y tetrameros $\alpha_2\beta_2$. La síntesis del grupo Hemo ocurre en casi todos los tejidos, aunque es más notable en la médula ósea y el hígado, debido a la necesidad de integrarlo en la hemoglobina y los citocromos, respectivamente. Se trata de una molécula plana compuesta por un ion de hierro ferroso y un anillo tetrapirrólico, conocido como protoporfirina III o IX (20)

La hemoglobina es una proteína tetramera compuesta por la combinación de cuatro cadenas polipeptídicas: dos de tipo alfa y dos beta. Cada una de las globinas presenta un grupo prostético conocido como grupo hemo, el cual está compuesto por un átomo de hierro y un anillo de porfirina. En el caso de la hemoglobina, el tipo de porfirina es la protoporfirina IX, que incluye dos grupos ácidos propiónicos, dos grupos vinilo y cuatro grupos metilo como cadenas laterales que se encuentran conectadas a los anillos pirrólicos de la porfirina. El átomo de hierro está en estado de oxidación ferrosa (+2) y tiene la capacidad de formar entre cinco y seis enlaces de coordinación. (21)

En el proceso de eritropoyesis, es crucial que las cadenas α -globinas, β -globinas y el grupo hemo se encuentren en proporciones estequiométricas de 2:2:4 para asegurar un ensamblaje adecuado de la hemoglobina. Un desbalance entre estos tres elementos puede resultar perjudicial (21).

2.3.1 Globina

La globina es un conjunto de proteínas que se unen al hemo y fijan oxígeno (O₂), presentes en distintos organismos como bacterias, protistas, hongos, plantas y animales. Cumplen varias funciones, entre las que se incluyen la unión y el transporte de oxígeno, la eliminación de especies reactivas y la monitorización de los niveles de oxígeno (21).

Además de la neuro globina (Ngb), se conocen otras cinco globinas de vertebrados. Las más conocidas son la hemoglobina, que difiere de otras globinas vertebradas por presentarse como un tetrámero, está localizada en los eritrocitos y transporta O₂ entre los pulmones y otros tejidos, y la mioglobina, que es monomérica y está localizada en el citoplasma de los miocitos esqueléticos y cardíacos.

Cada cadena de globina tiene un pliegue que facilita la incorporación del grupo hemo. La conexión entre el grupo hemo y las cadenas de globina se realiza a través de dos mecanismos: uno implica enlaces entre las cadenas laterales de ácido propiónico del grupo hemo y la cadena de globina, y el otro involucra el hierro, que tiene dos valencias libres. Una de estas valencias se fija directamente a un residuo de histidina de la globina, mientras que la otra se une a una molécula de oxígeno, que a su vez se conecta a otro residuo de histidina (21).

Las cadenas de globina presentan estructuras primaria, secundaria y terciaria. Solamente alcanzan la estructura cuaternaria, que es propia de la hemoglobina, cuando se ensamblan cuatro cadenas de globina. El tetrámero globínico resulta de la unión de estas cadenas con estructura terciaria. En la estructura terciaria de la globina se forma un hueco donde se lleva a cabo la unión del grupo hemo con la globina (22).

2.3.2 Tipos de globina

Durante la vida de un individuo se da la síntesis de diversas globinas de tipo α y β , las cuales se pueden combinar, para la formación de hemoglobinas con características fisiológicas levemente distintas, según Carvajal M. (23), se menciona los tipos de globina:

Globina alfa (α): la cual empieza la etapa fetal y es constante a lo largo de la vida, forma parte de la hemoglobina A (HbA), es el tipo más común de hemoglobina en los adultos. Los genes que pertenecen a la cadena alfa se localizan en el cromosoma 16. **Globina beta (β):** Este tipo de globina también se localiza en la hemoglobina A, los genes de la cadena beta están en el cromosoma 11. **Globina gamma (γ):** Presente en la hemoglobina fetal (HbF), la cual se encarga de transportar el oxígeno de manera más eficiente en el feto, además se activa durante la fase embrionaria temprana para formar HbF ($\alpha_2\gamma_2$), que generalmente disminuye en los primeros 6 meses de vida extrauterina. **Globina delta (δ):** Forma parte de la hemoglobina A2 (HbA2), que representa una pequeña fracción de la hemoglobina en adultos, además se relaciona con ciertos trastornos, aunque menos frecuentemente que las variantes alfa y beta (23).

En la población con edades mayores de un año de edad, aproximadamente el 95% de la hemoglobina corresponde a hemoglobina A ($\alpha_2\beta_2$), el 3,5% a hemoglobina A2 ($\alpha_2\delta_2$) y menos de 1% a hemoglobina fetal ($\alpha_2\gamma_2$) (23).

2.4 Fisiología de la Talasemia

La fisiología de la talasemia se centra en la producción anormal de hemoglobina, una proteína esencial para el transporte de oxígeno en la sangre. En condiciones normales, la hemoglobina está compuesta por cuatro cadenas de globina: dos cadenas alfa y dos cadenas beta en la hemoglobina A, que es la forma predominante en los adultos. La talasemia altera esta producción, afectando la capacidad del organismo para producir hemoglobina funcional y causando una serie de problemas clínicos (24).

En la alfa talasemia, la producción de las cadenas alfa está reducida o ausente debido a mutaciones o deleciones en los genes HBA1 y HBA2 del cromosoma 16. Esto resulta en un exceso de cadenas beta que, sin su contraparte alfa, forman tetrámeros inestables conocidos como hemoglobina H. Estas estructuras son incapaces de transportar oxígeno eficientemente y son

propensas a la precipitación y destrucción en los eritrocitos, conduciendo a la hemólisis y anemia (25).

La beta talasemia, se debe a mutaciones en el gen HBB del cromosoma 11, lo que reduce o elimina la producción de las cadenas beta. Esto provoca un exceso de cadenas alfa libres, que son altamente inestables y precipitan dentro de los eritrocitos. La precipitación de las cadenas alfa causa daños en la membrana celular de los eritrocitos, resultando en eritropoyesis ineficaz en la médula ósea y una destrucción prematura de los eritrocitos circulantes, también conocida como hemólisis (26).

Estos procesos patológicos llevan a una serie de complicaciones clínicas, incluyendo anemia crónica, expansión de la médula ósea esplenomegalia, y una sobrecarga de hierro debido a las transfusiones repetidas y a la absorción aumentada de hierro en el intestino. La sobrecarga de hierro puede afectar varios órganos, incluyendo el corazón, el hígado y las glándulas endocrinas, llevando a una falla orgánica si no se trata adecuadamente (26).

2.5 Clasificación de la Talasemia

Según Guzmán et al, se han descrito varios fenotipos de talasemia, pero la variante α y β son de mayor relevancia clínica tanto por sus manifestaciones y gravedad, lo cual depende de la heterogeneidad de las mutaciones que presentan dichas patologías, además de que los cambios clínicos podrían tener una relación con los defectos moleculares (26).

2.5.1 Alfa-Talasemia

La alfa talasemia es una enfermedad genética que resulta de mutaciones o deleciones en los genes responsables de la producción de las cadenas alfa de globina, esenciales para la formación de hemoglobina. Estos genes se localizan en el cromosoma 16 y normalmente existen en cuatro copias (dos de cada progenitor). La gravedad de la alfa talasemia varía dependiendo de cuántos de estos genes estén afectados, y se clasifica en diferentes formas clínicas según el número de genes comprometidos (24).

Rasgo de Alfa Talasemia (Alfa Talasemia Menor): En este caso, dos genes de la cadena alfa están afectados. Los individuos con rasgo de alfa talasemia pueden experimentar anemia leve y microcitosis, donde los glóbulos rojos son más pequeños de lo normal. Aunque la anemia suele ser leve, se requiere vigilancia periódica. Esta forma de alfa talasemia no tiende a causar complicaciones graves y los pacientes generalmente llevan una vida normal, aunque es importante el seguimiento regular de los niveles de hemoglobina para asegurar que no se desarrollen problemas adicionales (24).

Hidropesía Fetal (Bart's Hydrops Fetalis): Es la forma más grave de alfa talasemia y ocurre cuando los cuatro genes de la cadena alfa están ausentes o no funcionales. Esta condición resulta en una incapacidad total para producir hemoglobina funcional, llevando a una anemia fetal severa que causa hidropesía fetal, una acumulación anormal de líquido en los tejidos y cavidades corporales del feto. La hidropesía fetal a menudo resulta en la muerte del feto antes o poco después del nacimiento, ya que la insuficiencia de hemoglobina funcional impide el desarrollo normal y la supervivencia.

Cada una de estas formas de alfa talasemia requiere un enfoque diagnóstico y manejo específico, que incluye análisis genéticos y hematológicos para determinar la gravedad y planificar el tratamiento adecuado (27).

2.5.2 Beta-Talasemia

La beta talasemia es un trastorno genético hereditario que resulta de mutaciones en los genes encargados de la producción de las cadenas beta de globina, situados en el cromosoma 11. Como menciona en su estudio, Angulo et al. (28), este tipo de talasemia, se trata de la cadena beta de la hemoglobina, la beta-talasemia se puede subclasificar en tres grupos de acuerdo al comportamiento clínico y mutaciones presentes (28).

Beta Talasemia Menor (Rasgo de Beta Talasemia):

La mutación en el gen β heterocigoto generalmente se manifiesta en las personas portadoras con síntomas clínicos mínimos o ausentes. Algunas de las manifestaciones que pueden aparecer incluyen una leve

hepatoesplenomegalia relacionada con el incremento de la eritropoyesis como un mecanismo compensatorio, ictericia dependiendo del nivel de hemólisis y, en ciertos casos, síntomas característicos del síndrome anémico (29).

Los individuos con beta talasemia menor suelen experimentar anemia leve y microcitosis, en la cual los glóbulos rojos son más pequeños de lo normal. Aunque los síntomas pueden ser mínimos y a menudo asintomáticos, el diagnóstico a veces se realiza incidentalmente durante análisis de sangre rutinarios (28).

La anemia asociada a la β talasemia se origina por múltiples factores, como la eritropoyesis ineficaz, la hemólisis periférica y la disminución en la producción de hemoglobina. También se observa una hipercoagulabilidad, que, junto con la hemólisis, resulta de la oxidación de las subunidades α y β . Asimismo, se presentan alteraciones en la morfología de los glóbulos rojos; lo común es encontrar microcitosis, hipocromía, células en diana, poiquilocitosis y punteado basófilo. Sin embargo, ninguno de estos indicadores es suficiente por sí solo para diagnosticar β talasemia menor, ya que es necesario considerar inicialmente la posibilidad de anemia ferropriva. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo debe fundamentarse en la electroforesis de hemoglobinas y en la evidencia de un aumento en los niveles de HbA2 y HbF, o en uno solo de estos (29).

Beta Talasemia Intermedia: En esta forma, ambos genes beta están afectados, pero las mutaciones permiten una cierta producción de hemoglobina funcional. Los síntomas de beta talasemia intermedia pueden variar ampliamente, desde anemia moderada hasta anemia severa. Los pacientes con beta talasemia intermedia pueden necesitar transfusiones de sangre ocasionales, particularmente durante períodos de estrés, enfermedad o complicaciones (30).

Causada por una mutación genética que muestra una expresión clínica intermedia entre los estados heterocigoto y homocigoto, la talasemia menor presenta síntomas más pronunciados que los descritos anteriormente, junto con alteraciones óseas como resultado de la eritropoyesis ineficaz. Se

observa una concentración de hemoglobina entre 7 y 10 g/dL, y los niveles de hemoglobina fetal son aún más altos (29).

Beta Talasemia Mayor (Anemia de Cooley): La beta talasemia mayor es la forma más severa de la enfermedad y se caracteriza por la presencia de mutaciones graves en ambos genes beta, lo que resulta en una producción mínima o nula de cadenas beta. Esta deficiencia lleva a una producción inadecuada de hemoglobina, causando anemia severa que generalmente se presenta durante los primeros años de vida. Los pacientes con beta talasemia mayor requieren transfusiones regulares de sangre para sobrevivir, debido a la incapacidad del organismo para producir suficiente hemoglobina funcional.

La beta talasemia mayor que no cuente con un tratamiento apropiado, puede ser fatal en la infancia. El manejo de esta forma severa incluye transfusiones frecuentes para mantener niveles adecuados de hemoglobina, terapia con quelantes de hierro para controlar la sobrecarga de hierro resultante de las transfusiones, y un seguimiento continuo para prevenir y tratar complicaciones asociadas, como infecciones, problemas óseos y anomalías cardíacas. Además, los pacientes pueden beneficiarse de una guía multidisciplinaria para un manejo integral.

Cada forma de beta talasemia requiere un diagnóstico preciso y un plan de tratamiento individualizado para abordar las necesidades específicas de los pacientes y mejorar su calidad de vida. (30) (31)

Entre otros descubrimientos, se observa un retraso en el crecimiento causado por la hipoxia tisular, y pueden presentarse alteraciones derivadas de la hemocromatosis, no solo como resultado de la destrucción e hiperplasia eritroblástica, sino también debido a las transfusiones, que son uno de los métodos utilizados para prevenir la hipoxia. Por esta razón, es fundamental emplear quelantes de hierro y llevar a cabo un diagnóstico diferencial adecuado con la anemia por déficit de hierro. Sin embargo, en casos de talasemia mayor, la manifestación de los síntomas debería alertar con mayor anticipación para considerar otras alternativas diagnósticas (29).

2.5.3 Otras Variantes de Talasemia:

Delta-Beta Talasemia: Esta variante involucra mutaciones en los genes que codifican tanto las cadenas delta como la beta de la globina. Normalmente, las cadenas delta son producidas en pequeñas cantidades en la hemoglobina A₂, mientras que las cadenas beta son componentes principales de la hemoglobina A. Cuando ambos tipos de cadenas están alterados, la producción de hemoglobina se ve afectada, pero no tan severamente como en la beta talasemia mayor. Los pacientes con delta-beta talasemia suelen presentar una anemia menos grave, aunque la condición aún requiere un manejo específico. Es crucial un seguimiento regular de los niveles de hemoglobina y la evaluación para evitar complicaciones, ya que la alteración en la producción de hemoglobina puede impactar la función hematológica y general (32)

Otras Formas Raras: Existen variantes raras de talasemia, como la talasemia gamma-beta, que resultan de mutaciones inusuales en los genes de la globina. Estas formas menos frecuentes pueden presentar cuadros clínicos únicos y a menudo se caracterizan por una combinación de características que no encajan perfectamente en las categorías tradicionales de alfa o beta talasemia. Debido a su naturaleza inusual y atípica, estas formas raras de talasemia requieren una evaluación detallada y un enfoque especializado en el tratamiento. Los pacientes con estas variantes pueden necesitar pruebas genéticas avanzadas para identificar las mutaciones específicas y desarrollar un plan de manejo que aborde sus necesidades particulares. Cada una de estas variantes menos comunes de talasemia destaca la diversidad en la presentación clínica de los trastornos de la hemoglobina y subraya la importancia de un diagnóstico preciso y un enfoque de tratamiento adaptado a las características individuales de cada paciente. La investigación continua y la comprensión detallada de estas formas raras son esenciales para mejorar el manejo y los resultados de los pacientes afectados (32).

2.5.3.1 Beta talasemia drepanocítica

La presencia del rasgo falciforme con beta-talasemia es una hemoglobinopatía mayor, y se presentan manifestaciones de la enfermedad de células falciformes. A diferencia del rasgo falciforme en el que la Hb principal es la HbA, en este caso de coexistencia de ambas patologías, la Hb principal es la HbS, que constituye más del 60% de la Hb según la naturaleza de la enfermedad. La hemoglobina (HbE) es también una variante común de la Hb, la cual se encuentra en la población del sudeste asiático y tiene una correlación con un fenotipo de beta-talasemia (34).

Esta condición generalmente provoca anemia de leve a moderada, así como fatiga y debilidad. En algunas ocasiones, puede generar dolor y rigidez en los brazos, piernas o espalda debido a la aglutinación de la sangre en los vasos sanguíneos. Además, puede conllevar otros problemas como un mayor riesgo de infecciones, aumento del tamaño del bazo y complicaciones oculares, entre otros (32).

2.6 Manifestaciones Clínicas de la Talasemia

La presentación de la talasemia varía ampliamente según el tipo y la gravedad. Realizar una historia clínica completa y un examen físico pueden brindar varios datos relevantes, que a veces no son obvios para el propio paciente. Según Bajwa H. et al (34), se pueden observar los siguientes hallazgos:

Piel

La piel puede presentar palidez debido a la anemia e ictericia debido a la hiperbilirrubinemia resultante de la hemólisis intravascular. Los pacientes suelen referir fatiga debido a la anemia como el primer síntoma que se presenta. El examen de las extremidades puede mostrar ulceraciones. El depósito crónico de hierro debido a múltiples transfusiones puede dar lugar a una piel bronceada.

Músculoesquelético

La expansión extramedular de la hematopoyesis produce deformaciones en los huesos faciales y otros huesos esqueléticos y una apariencia conocida como cara de ardilla.

Cardíaco

La deposición de hierro en los miocitos cardíacos debido a transfusiones crónicas puede alterar el ritmo cardíaco y dar lugar a diversas arritmias. Debido a la anemia crónica, también puede producirse insuficiencia cardíaca manifiesta.

Abdominal

La hiperbilirrubinemia crónica puede provocar la precipitación de cálculos biliares y manifestarse como un dolor cólico típico de la coleditiasis. La hepatoesplenomegalia puede ser consecuencia de la deposición crónica de hierro y también de la hematopoyesis extramedular en estos órganos. Los infartos esplénicos o la autofagia son consecuencia de la hemólisis crónica debida a una hematopoyesis mal regulada.

Hepático

La afectación hepática es un hallazgo frecuente en las talasemias, en particular debido a la necesidad crónica de transfusiones. La insuficiencia hepática crónica o la cirrosis pueden ser consecuencia de la deposición crónica de hierro o de una hepatitis vírica relacionada con las transfusiones.

Tasas de crecimiento lentas

La anemia puede inhibir el ritmo de crecimiento del niño y la talasemia puede provocar un retraso en la pubertad. Se debe prestar especial atención al crecimiento y desarrollo del niño según su edad (34).

2.7 Complicaciones de la Talasemia

2.7.1 Sobrecarga de Hierro

Uno de los problemas más significativos asociados con el tratamiento de la talasemia, particularmente en pacientes con talasemia mayor, es la

sobrecarga de hierro. Las transfusiones de sangre regulares, necesarias para mantener niveles adecuados de hemoglobina, introducen grandes cantidades de hierro en el cuerpo. Como el cuerpo no tiene un mecanismo natural para eliminar el exceso de hierro, este se acumula en órganos vitales como el hígado, el corazón y el páncreas. La sobrecarga de hierro puede llevar a condiciones graves como la cirrosis hepática, la diabetes mellitus secundaria a daño pancreático y la cardiomiopatía, que puede resultar en insuficiencia cardíaca. La terapia con quelantes de hierro es esencial para gestionar este riesgo, pero la monitorización continua de los niveles de hierro y el seguimiento de la función orgánica son cruciales para evitar estas complicaciones (19).

2.7.2 Problemas Óseos

La expansión de la médula ósea para compensar la anemia crónica en la talasemia puede llevar a una serie de problemas óseos. La médula ósea en expansión puede causar deformidades en el esqueleto, especialmente en los huesos del cráneo y de la cara, resultando en un aspecto facial característico de la enfermedad. Esta expansión ósea puede también provocar fracturas frecuentes y dolor óseo. Los pacientes con talasemia también pueden desarrollar osteopatía, que puede incluir disminución de la densidad ósea y un mayor riesgo de osteoporosis. El tratamiento incluye la corrección de la anemia y, en algunos casos, la intervención quirúrgica para corregir deformidades óseas severas (13).

2.7.3 Esplenomegalia

La esplenomegalia, es una complicación común en los pacientes con talasemia, especialmente en aquellos con talasemia mayor o intermedia. Esto se debe a que ocurre una mayor destrucción de glóbulos rojos por el sistema reticuloendotelial, en particular el bazo, junto con la hematopoyesis extramedular. Este agrandamiento puede causar dolor abdominal, sensación de plenitud, y puede afectar la función del bazo en el filtrado de sangre y en la respuesta inmunitaria (35).

En casos severos, la esplenomegalia puede llevar a la necesidad de una esplenectomía, lo cual hay que tener en cuenta que posteriormente, los pacientes esplenectomizados pueden tener complicaciones, como hipertensión pulmonar, infartos cerebrales silenciosos, trombosis venosa y sepsis, por nombrar algunas. Este procedimiento debe considerarse en pacientes con talasemia en tres escenarios clínicos: aumento del requerimiento de sangre que impide un control adecuado con terapia de quelación de hierro, hiperesplenismo y esplenomegalia sintomática (35).

2.7.4 Infecciones

Los pacientes con talasemia, especialmente aquellos que han tenido una esplenectomía, tienen un mayor riesgo de infecciones graves. El bazo juega un papel crucial en la defensa contra infecciones bacterianas, por lo que su ausencia aumenta la susceptibilidad a patógenos. Las infecciones comunes incluyen neumonía, meningitis y sepsis. Para mitigar este riesgo, se recomienda la vacunación contra agentes patógenos comunes y la administración de antibióticos profilácticos cuando sea necesario. Además, se debe mantener una vigilancia regular de signos de infección y tratar cualquier episodio infeccioso de manera oportuna (24).

2.7.5 Problemas Endocrinos

La sobrecarga de hierro y la anemia crónica pueden afectar diversas glándulas endocrinas, lo que lleva a problemas endocrinos significativos. Hipogonadismo, hipoparatiroidismo y el hipotiroidismo, son algunas de las complicaciones endocrinas observadas en pacientes con talasemia. Estas alteraciones pueden afectar el crecimiento, el desarrollo sexual y la salud ósea. El abordaje de estos problemas endocrinos puede requerir terapias hormonales y un seguimiento endocrinológico regular para ajustar el tratamiento y prevenir complicaciones adicionales (36).

2.7.6 Retraso en el Crecimiento y Desarrollo

Los niños con talasemia, especialmente aquellos con talasemia mayor, pueden experimentar retrasos en el crecimiento y desarrollo. La anemia crónica y la necesidad de transfusiones frecuentes pueden afectar el apetito y

la absorción de nutrientes, contribuyendo a un déficit en su crecimiento. La evaluación de la curva de crecimiento realizarse cada 6 meses. Además, es importante un diagnóstico y tratamiento temprano de las endocrinopatías asociadas.

Las complicaciones de la talasemia son múltiples y pueden afectar varios sistemas del cuerpo. El manejo se basa en optimizar la transfusión sanguínea, mejorar la nutrición con una dieta equilibrada e hipercalórica (35).

2.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la talasemia se realiza a través de una combinación de historia clínica, exámenes físicos y una serie de pruebas de laboratorio. El primer paso en el diagnóstico suele ser la evaluación de la historia familiar y un examen físico. Un hemograma completo es esencial para detectar características típicas de la talasemia, como microcitosis e hipocromía (32).

2.7.1 Métodos de diagnóstico de la talasemia

- **Pruebas de laboratorio**

Recuento sanguíneo completo

Esta evaluación puede llevarse a cabo en un analizador hematológico automatizado. El recuento de glóbulos rojos suele ser alto. La anemia microcítica hipocrómica se observa en las talasemias, salvo en los portadores asintomáticos. Hb, MCV y MCH no permiten diferenciar entre rasgos de talasemia, anemia ferropénica o talasemia alfa y beta. La talasemia no impacta directamente el recuento de plaquetas ni el recuento de glóbulos blancos (33).

Si se presenta leucocitosis, podría indicar una infección aguda. No obstante, por razones desconocidas, muchos individuos con talasemia pueden tener recuentos elevados de neutrófilos. La anemia por deficiencia de hierro debe ser descartada antes de establecer un diagnóstico de talasemia (37).

Estudios del hierro

Los niveles de ferritina son normales o ligeramente elevados en la talasemia. Los niveles de transferrina son prácticamente normales en la talasemia en comparación con la anemia ferropénica (33).

Frotis periférico

El frotis periférico revela anemia microcítica, hipocrómica, con células en diana (dianocitos), dacriocitos y células con punteado basófilo. Estos son hallazgos inespecíficos que también se observan en otras anemias (37).

Análisis de hemoglobina

Los sistemas automatizados de cromatografía líquida de alta resolución y electroforesis capilar son métodos precisos y sensibles para el análisis tanto cuantitativo como cualitativo de la hemoglobina en los glóbulos rojos (37).

Electroforesis

La electroforesis de hemoglobina es una prueba de laboratorio específica utilizada para identificar y cuantificar los diferentes tipos de hemoglobina en la sangre. Esta prueba es crucial para el diagnóstico de la talasemia, ya que permite identificar la presencia de hemoglobinas anormales que son típicas de esta condición, como la hemoglobina H en alfa-talasemia o un aumento en la hemoglobina A2 y F en beta-talasemia (38).

- **Pruebas moleculares**

Se han identificado aproximadamente 200 mutaciones responsables de la beta talasemia, siendo la mutación puntual la más frecuente. Estas mutaciones puntuales se refieren a sustituciones de una única base, así como a inserciones pequeñas o eliminaciones. Entre las técnicas de análisis de ADN más empleadas se encuentran la Gap-PCR, el análisis RDB (reverse dot blot), la PCR en tiempo real con evaluación de la curva de disociación y la secuenciación del ADN (37).

- **Pruebas genéticas**

Este método diagnóstico es definitivo para establecer el tipo de talasemia, ya que permiten identificar mutaciones específicas en los genes HBA1 y HBA2 (para alfa-talasemia) y en el gen HBB (para beta-talasemia). Las pruebas de ADN no son un procedimiento rutinario, pero pueden utilizarse para diagnosticar la talasemia y determinar el estado de portador, si es necesario.

Debido a que pueden existir familiares portadores de mutaciones de talasemia, lo que aumenta el riesgo de que una persona sea portadora del mismo gen mutante, pueden ser necesario realizar estudios familiares para evaluar el estado de portador y los tipos de mutaciones presentes en otros miembros de la familia (34).

2.7.2 Resultados del diagnóstico

En adultos normales, la hemoglobina A (HbA) constituye del 95 al 98% de la hemoglobina total, la hemoglobina A2 (HbA2) es del 2 al 3% de la hemoglobina, y la hemoglobina F(HbF) constituye menos del 2% de la hemoglobina total del adulto.[3] En la beta talasemia heterocigota se presenta un aumento de la Hb A2; por lo tanto, su medición precisa es esencial para diagnosticar o excluir el rasgo beta talasemia (37).

Beta talasemia menor

Las pruebas de laboratorio más importantes para diagnosticar a los portadores asintomáticos son el recuento de glóbulos rojos (RBC) y los índices de glóbulos rojos. Los portadores B0 o B++ tienen un recuento de glóbulos rojos aumentado con una disminución del MCV (60-70 fl), MCH (19-23 pg) y la hemoglobina puede variar de 2 g/dL a normal.

Los glóbulos rojos pueden presentar cambios morfológicos como microcitos, hipocromía y anisopoiquilocitosis.

La prueba más valiosa para el diagnóstico definitivo es la cuantificación de HBA2 mediante diversos métodos de análisis de hemoglobina. El valor normal de HBA2 es inferior al 3,2%, mientras que entre el 3,2 y el 3,6% se considera limítrofe, lo que justifica una investigación adicional. Los valores

comprendidos entre el 3,6% y el 7% se consideran portadores de beta talasemia. Los valores de HbA2 son variables en la talasemia (37).

Beta talasemia intermedia

Presentan una anemia leve-moderada con una hemoglobina que, incluso en las formas graves, no baja de 7 g/dL y oscila entre 7 y 10 g/dL. En la talasemia intermedia, hay más o igual al 3,5% de HbA2, y la HbF (hemoglobina fetal) oscila entre el 10 y el 50%. El defecto molecular y el grado de eritropoyesis determinan la cantidad de Hb A2 y Hb F. Las pruebas moleculares son una herramienta de diagnóstico más precisa (39).

Beta Talasemia Mayor

Se presentan a una edad temprana con anemia normocítica/microcítica grave. El nivel de hemoglobina suele ser inferior a 7 g/dL. La MCH es baja, <20 pg, y el frotis periférico muestra una marcada poiquilocitosis con dacriocitos, eritroblastos y células en diana. En la beta talasemia mayor clásica (homocigotos B0), el análisis de hemoglobina muestra que está ausente, y la HbF constituye del 92 al 95% de la hemoglobina total. En las formas mayores resultantes de la doble heterocigosidad de B0/B+, los niveles de HbA se sitúan entre el 10 y el 30%, y la HbF constituye el 70 y el 90% de la hemoglobina total (37).

2.8 Tratamientos para la Talasemia

El tratamiento de la talasemia es fundamental para mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones a largo plazo. Uno de los objetivos principales se encuentra controlar la anemia.

2.8.1 Control de la Anemia:

Transfusiones de sangre: Este es el pilar fundamental en el tratamiento de la talasemia mayor. Las transfusiones regulares de glóbulos rojos permiten mantener unos niveles adecuados de hemoglobina y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, a largo plazo, las transfusiones repetidas conducen a una sobrecarga de hierro en el organismo.

Fármacos estimulantes de la eritropoyesis: En algunos casos, se pueden utilizar medicamentos que estimulan la producción de glóbulos rojos por parte de la médula ósea. Estos fármacos pueden reducir la necesidad de transfusiones en algunos pacientes. (32)

2.8.2 Opciones de Tratamiento

Transfusiones de sangre:

Las transfusiones de sangre son un componente crucial en el manejo de la talasemia severa, ya que su objetivo principal es reemplazar los glóbulos rojos perdidos y mantener niveles adecuados de hemoglobina en el paciente. La frecuencia de estas transfusiones varía según la gravedad de la enfermedad; algunos pacientes pueden requerir transfusiones cada poca semana para controlar la anemia y prevenir complicaciones asociadas. Sin embargo, uno de los desafíos más significativos de este tratamiento es la sobrecarga de hierro, que puede resultar de la acumulación de hierro en el cuerpo debido a las transfusiones repetidas (33).

Quelación

La quelación es un tratamiento esencial para los pacientes con talasemia que han recibido múltiples transfusiones de sangre, ya que su objetivo principal es eliminar el exceso de hierro acumulado en el organismo. Este exceso de hierro, resultado de la transfusión frecuente, puede ser tóxico y causar daños a órganos vitales. Para abordar este problema, se utilizan medicamentos quelantes, siendo los más comunes la deferoxamina y el deferasirox. La deferoxamina se administra generalmente por vía intravenosa o subcutánea y se une al hierro, facilitando su excreción a través de la orina. Por otro lado, el deferasirox es un quelante oral que permite una administración más conveniente y se excreta principalmente a través de las heces. La elección del medicamento y la vía de administración dependen de la condición clínica del paciente y su tolerancia al tratamiento (38).

Terapia génica

La terapia génica se presenta como una opción innovadora para abordar la talasemia al tener como objetivo la corrección del defecto genético subyacente que causa esta enfermedad. Este enfoque busca modificar o reemplazar el gen defectuoso responsable de la producción inadecuada de hemoglobina, permitiendo así que el cuerpo produzca glóbulos rojos sanos. Actualmente, se están llevando a cabo investigaciones prometedoras en este campo, con ensayos clínicos que exploran diversas técnicas de edición genética y transferencia de genes (33).

Aunque los resultados iniciales han sido alentadores y han mostrado la posibilidad de mejorar la producción de hemoglobina en algunos pacientes, esta propuesta de tratamiento aún no está disponible como de manera estandarizada para la talasemia. Existen desafíos significativos que deben abordarse, como son la seguridad, la eficacia a largo plazo y la accesibilidad del tratamiento. A medida que avanzan las investigaciones y se acumulan más datos, la terapia génica tiene el potencial de convertirse en una opción revolucionaria para los pacientes con talasemia, ofreciendo una alternativa que podría cambiar radicalmente su calidad de vida y pronóstico (38).

CAPÍTULO III

Marco Metodológico

3.1. Tipo de Investigación

- a. *Según la intervención del investigador:* Observacional
- b. *Según la planificación de la toma de los datos:* Retrospectivo
- c. *Según el número de ocasiones que se mide la variable de estudio:* Transversal
- d. *Según el número de variables analíticas:* Descriptivo

3.2. Nivel de Investigación

Descriptivo

3.3. Diseño de Investigación

Estudio de prevalencia o de corte transversal

3.4. Población de Estudio

a. Descripción de la población de estudio:

Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” con diagnóstico confirmado de talasemia.

b. Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de talasemia confirmado con Electroforesis de Hemoglobina
- Edad entre 1 mes hasta 17 años 11 meses

c. Criterios de exclusión:

- Historias clínicas con información incompleta para su análisis

d. Cálculo del tamaño de la muestra:

Total, de pacientes: 118

Muestra: 98

Excluidos: 20

e. Método de muestreo:

Muestreo aleatorio simple (probabilístico)

3.5. Método de Recogida de Datos

- Se solicitará al departamento de estadística del Hospital Roberto Gilbert Elizalde todos los pacientes que presenten los códigos CIE10 mencionados:
 - D560 Alfa Talasemia
 - D561 Beta Talasemia
 - D562 Delta-Beta Talasemia
 - D563 Rasgo talasémico
 - D568 Otras Talasemias
 - D569 Talasemia, no especificada
 - Los datos recolectados serán agrupados en tablas usando el gestor de datos Excel en su versión para Windows para su posterior análisis.
- (62)

3.6. Variables

Tabla 1. Operacionalización de las Variables de Estudio

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable de interés			
Diagnóstico de talasemia	Electroforesis de la hemoglobina	Beta talasemia menor, Beta talasemia intermedia, Beta talasemia mayor, rasgo alfa talasémico, Alfa talasemia intermedia, SB-talasemia, Delta beta talasemia	Cuantitativa continua
Variable de Caracterización			
Edad	Numero de meses, años que tiene el paciente al momento del diagnóstico	Edad en años	Cuantitativa discreta
Sexo	Características biológicas que le confieren caracteres masculinos o femeninos	Masculino, femenino	Cualitativa nominal
Lugar de residencia	Ciudad de residencia habitual	Ciudades del Ecuador	Cualitativa nominal
Anemia	Valores de hemoglobina 2 desviaciones estándar por debajo de los adecuados para la edad	Leve, moderada, severa	Cuantitativa continua
Reticulocitos	Porcentaje de reticulocitos en biometría al momento del diagnóstico	%	Cuantitativa continua
Frotis de sangre periférica	Descripción de hallazgos en frotis de sangre periférica de pacientes con talasemias	Tamaño, cromía y forma de glóbulos rojos.	Cualitativa discreta
Debut talasemia	Estudio de anemia, signos y síntomas iniciales	Estudio de anemia, síndrome anémico, palidez, ictericia, crisis hemolítica	Cualitativa nominal
Ferritina	Valores séricos de Ferritina por encima de 1000, en casos de hemosiderosis	Mg/dl	Cuantitativa continua
Ictericia	Coloración amarillenta de escleras, mucosas, palmas de las manos secundaria a hemólisis	Si/No	Cualitativa dicotómica
Hepatomegalia	Agrandamiento del tamaño del hígado acorde a la edad confirmado por ecografía	Si/No	Cualitativa dicotómica
Esplenomegalia	Agrandamiento del tamaño del bazo acorde a la edad confirmado por ecografía	Si/No	Cualitativa dicotómica
Deformidad ósea	Pérdida de la forma habitual de huesos con función hematopoyética	Si/No	Cualitativa dicotómica
Estado nutricional	Evaluación del peso y talla para la edad	Eutrófico, malnutrido	Cualitativa dicotómica
Hospitalizaciones	Requerimiento de estancia hospitalaria debido a complicaciones que se presentan en pacientes con talasemia	Si/No	Cualitativa dicotómica

Antecedentes familiares	Presencia o ausencia de familiares en primer grado con diagnóstico conformado de talasemia	Si/No	Cualitativa dicotómica
Complicaciones	Condiciones derivadas del diagnóstico de talasemia en el paciente	Anemia severa, hematopoyesis extramedular, sobrecarga de hierro, esplenomegalia, colelitiasis, trombosis, hipertensión pulmonar, hepatopatía, infecciones secundarias a transfusiones, insuficiencia cardíaca, Miocardiopatía	Cualitativa nominal
Tratamiento	Medicación recibida en curso de la enfermedad	Hierro oral, hemocomponentes, ácido fólico, complejo B, esplenectomía	Cualitativa nominal

FUENTE: elaboración propia

3.7. Descripción y Definición de la Intervención

(No aplica para este estudio ya que es de tipo observacional y retrospectivo).

3.8. Descripción y Definición del Seguimiento de los Pacientes

(No aplica para este estudio ya que es de tipo transversal).

3.9. Entrada y Gestión Informática de Datos

Los datos obtenidos serán ingresados y analizados en el gestor de datos Excel en su versión para Windows. Se realizarán procedimientos de limpieza de datos para asegurar la calidad y precisión de la información antes del análisis estadístico.

3.10. Estrategia de Análisis Estadístico

Los datos obtenidos se analizarán mediante medidas de frecuencia y valores absolutos y relativos. Se utilizarán estadísticas descriptivas para resumir y presentar las características demográficas y clínicas de los pacientes con

talasemia. Las variables cualitativas se presentarán en forma de porcentajes y frecuencias, mientras que las variables cuantitativas se resumirán utilizando medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar).

CAPÍTULO IV RESULTADOS

Tabla 2. EDAD

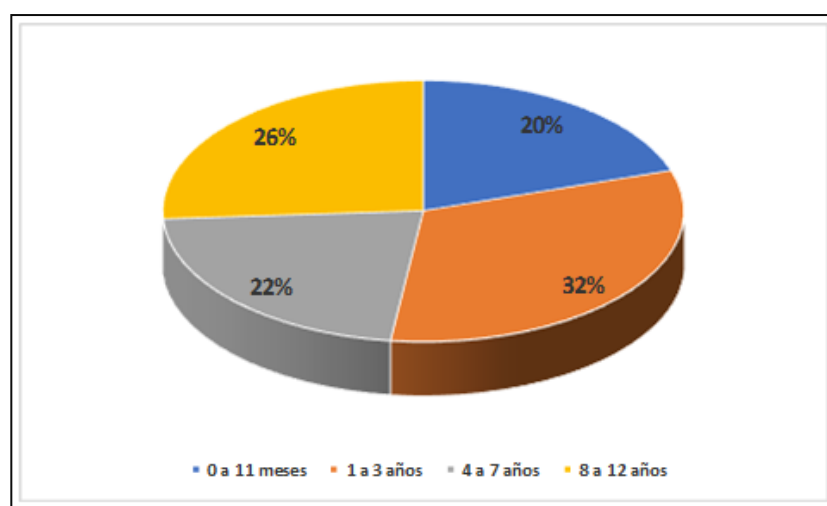
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0 a 11 meses	20	20 %
1 a 3 años	31	32 %
4 a 7 años	22	22 %
8 a 12 años	25	26 %
TOTAL	98	100 %

Fuente: Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 1.

Caracterización de la edad de los pacientes con Talasemia



Interpretación

En la tabla 2 y gráfico 1. Se observa la distribución por edad de los 98 pacientes con talasemia revela que el mayor porcentaje se encuentra en el grupo de 1 a 3 años, representando el 32% del total. Los pacientes menores de 0 a 11 meses constituyen el 20%, de 4 a 7 años el 22 % y finalmente, el grupo de 8 a 12 años incluye el 26% de los pacientes. Esta distribución sugiere la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado desde los primeros años de vida.

Tabla 3. CARACTERIZACIÓN DEL SEXO DE LOS PACIENTES CON TALASEMIA

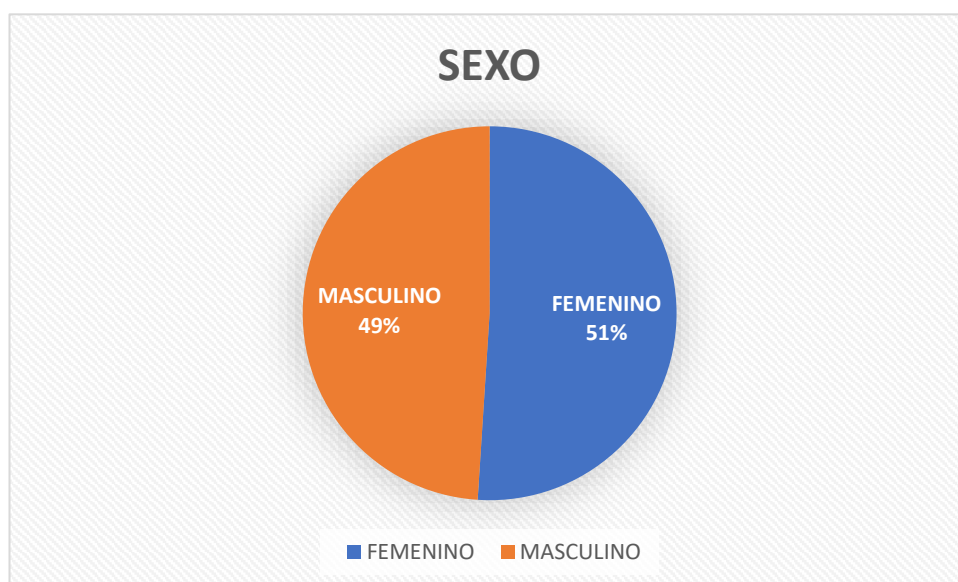
SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	50	51
MASCULINO	48	49
TOTAL	98	100

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 2.

Sexo



Interpretación

En la tabla 3 y gráfico 2 se observa a una población de 98 pacientes con talasemia, se observó una distribución de género en la que predominan las mujeres. Del total de pacientes, 50 son femeninas (51%) y 48 son masculinos (49%). Estos datos muestran una distribución relativamente equilibrada entre ambos sexos, aunque con una ligera mayoría femenina. La evaluación de la distribución por género es crucial para comprender mejor las características demográficas de los pacientes y puede proporcionar información valiosa para el manejo clínico y la planificación de intervenciones de salud específicas.

Tabla 4. Lugar de residencia

		Cantidad	
3. Los Ríos	16	16 %	
4. Santa Elena	4	4%	
5. Guayas	68	69%	
7. El Oro	5	6%	
8. Azuay	1	1%	
9. Bolívar	1	1%	
11. Carchi	1	1%	
16. Pichincha	1	1%	
22. Sucumbíos	1	1%	
TOTAL	98	100 %	

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

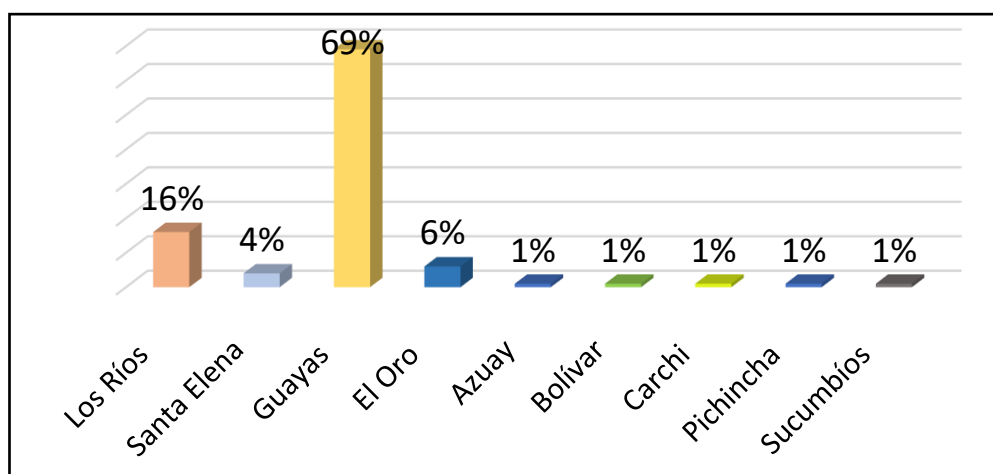


Figura 3.

Lugar de residencia

Interpretación

La distribución de los 98 pacientes con talasemia por lugar de residencia muestra una dispersión significativa a lo largo de diversas provincias. Guayas tiene la mayor prevalencia con 69 % de los casos, seguido de los Ríos el 16% seguido de el Oro con el 6 % de los casos, Santa Elena con el 4 %. Azuay, Bolívar, Carchi, Pichincha y Sucumbíos con el 1% de los casos respectivamente. Esta información puede ser crucial para la planificación de recursos y estrategias de atención médica específica en las regiones afectadas.

Tabla 5. Anemia

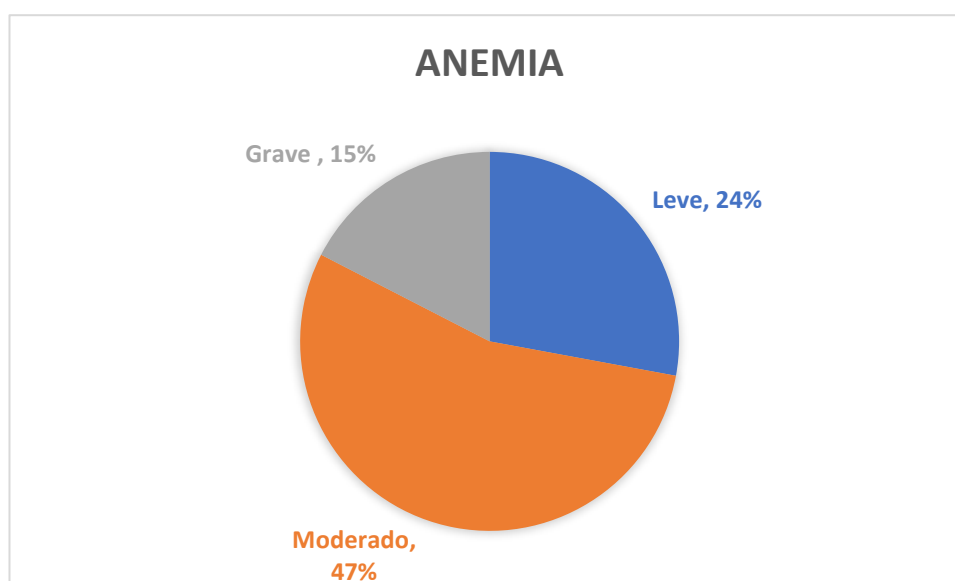
Total pacientes: 98 – 100%		
Anemia Valores HB y Hto	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Leve	23	24 %
Moderado	46	47 %
Grave	15	15 %
TOTAL	84	85%

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 4.

Presencia de anemia en los pacientes con Talasemia



Interpretación

En el estudio de una población de 98 niños con talasemia, 84 pacientes presentaron anemia debido a valores disminuidos de hemoglobina y hematócrito según el grupo étnico, el 47 % de los pacientes padece de anemia moderada y el 24 % presenta anemia leve. Esta distribución indica que se trata de una entidad con anemia crónica y los pacientes presentan

manifestaciones leves, siendo importante una monitorización y tratamiento adecuados para manejar los niveles de hemoglobina y hematocrito en estos individuos. Además, se observó que 14 pacientes (14%) presentaron valores normales de hemoglobina y hematocrito, debido a que en las formas leves de talasemia se puede encontrar microcitosis e hipocromía, pero sin alteración de cifras de hemoglobina.

Tabla 5. Frotis de sangre periférica

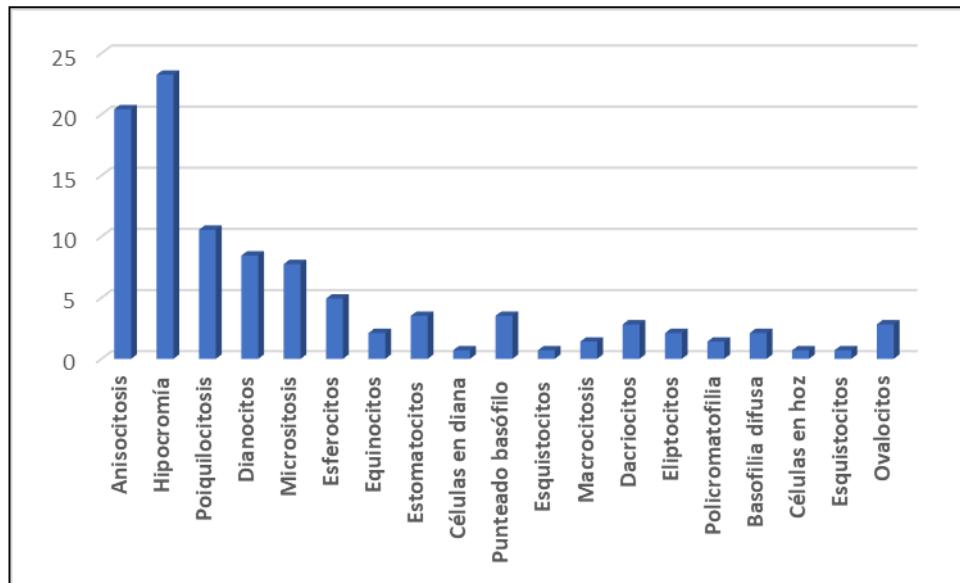
SANGRE PERIFÉRICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Anisocitosis	29	20,42
Hipocromía	33	23,24
Poiquilocitosis	15	10,56
Dianocitos	12	8,45
Micrositosis	11	7,75
Esferocitos	7	4,93
Equinocitos	3	2,11
Estomatocitos	5	3,52
Células en diana	1	0,70
Punteado basófilo	5	3,52
Esquistocitos	5	0,70
Macrocitosis	1	1,41
Dacriocitos	4	2,82
Eliptocitos	3	2,11
Policromatofilia	2	1,41
Basofilia difusa	3	2,11
Células en hoz	1	0,70
Esquistocitos	1	0,70
Ovalocitos	4	2,82
TOTAL	98	100

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 5.

Frotis sanguíneo



Interpretación.

En la tabla N 5 y gráfico N. 5. Se observa la anisocitosis con 29 casos, equivalente al 20.42%, hipocromía con 33 casos y un 23.24%, poiquilocitosis presenta una frecuencia de 15 casos y un 10.56% del porcentaje, 12 casos y 8.45% del total para los dianocitos, microsítosis y los esferocitos presentan frecuencias similares de 11 y 7 casos respectivamente, equinocitos, estomatocitos y células en diana, cada una con 3, 5 y 1 caso, el punteado basófilo y los esquistocitos cierran la tabla con frecuencias iguales de 5 casos cada uno. Indicándonos que como hallazgos más frecuentes en frotis de sangre periférica en nuestros pacientes con talasemia están la hipocromía, anisocitosis y poiquilocitosis.

Tabla 7. Signos y síntomas de talasemia

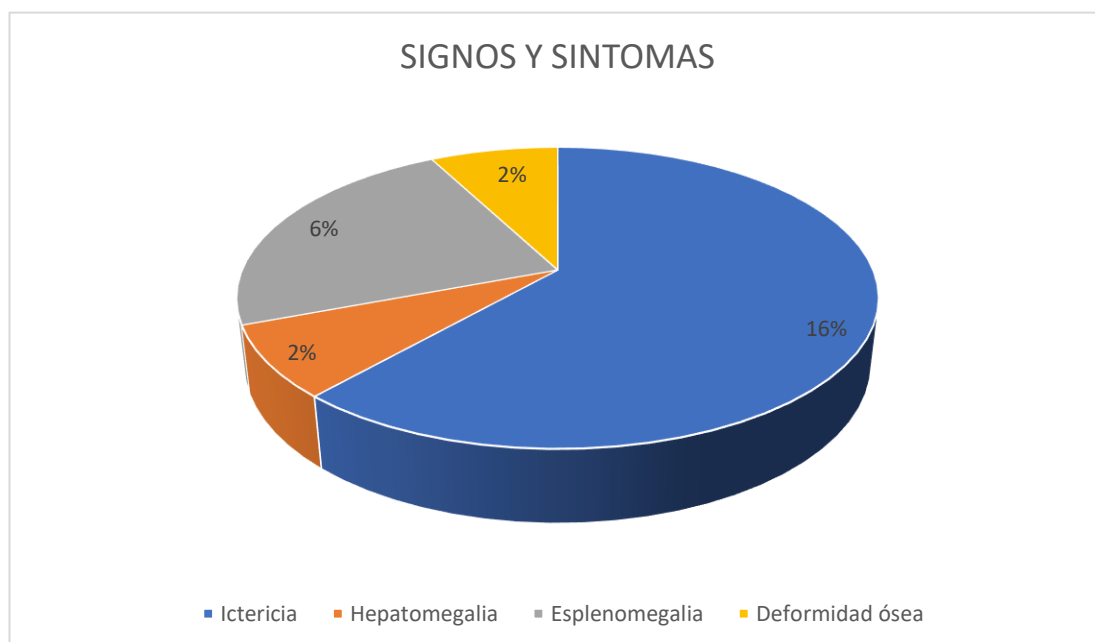
TOTAL DE PACIENTES: 98 - 100%		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ictericia	16	16%
Hepatomegalia	2	2%
Esplenomegalia	6	6%
Deformidad ósea	2	2%
TOTAL	26	26%

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 5.

Signos y síntomas de talasemia



Interpretación

De los 98 pacientes con talasemia, fueron 26 quienes presentar signos y síntomas correspondientes a la patología, el más frecuente fue ictericia con un 16%, seguido por esplenomegalia con una 6%. Lo que nos indica que los pacientes presentan formas leves de la patología.

Tabla 2. Hospitalizaciones

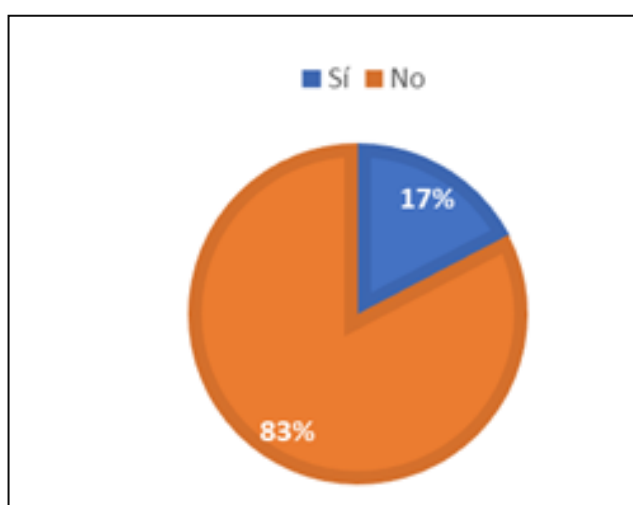
Hospitalizaciones	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sí	17	23 %
No	81	72 %
Total	98	100

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Gráfico 7.

Hospitalizaciones



Interpretación

En la población de 98 pacientes con talasemia, el 17% ha sido hospitalizado al menos una vez, mientras que el 83% no ha requerido hospitalización. Esto sugiere que la mayoría de los pacientes con talasemia pueden manejar su condición sin necesidad de ingreso hospitalario, aunque una minoría significativa requiere hospitalización, debido a complicaciones relacionadas con su enfermedad, donde se encuentra como principal causa el síndrome anémico, requiriendo transfusión de glóbulos rojos concentrados. Este dato destaca la importancia de un seguimiento y manejo ambulatorio eficaz para reducir la necesidad de hospitalizaciones.

Tabla 9. Antecedentes familiares

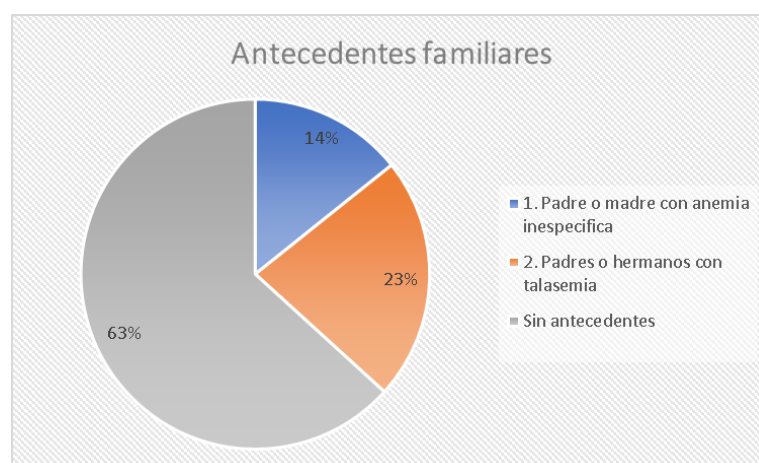
ASPECTOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Padre o madre con anemia inespecifica	14	14 %
Padres o hermanos con talasemia	22	22 %
Sin antecedentes	62	63 %
Total	98	100

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Gráfico 8.

Antecedentes familiares



Interpretación

En una muestra de 98 pacientes con diagnóstico de talasemia, el análisis de antecedentes familiares revela que la mayoría de los pacientes, un 63%, no presentan antecedentes familiares relacionados con anemia o talasemia. Entre los pacientes con antecedentes familiares, 14% tienen antecedentes de anemia inespecífica en uno o ambos padres, mientras que 23% tienen antecedentes de talasemia en familiares directos, ya sea padres o hermanos. Estos resultados sugieren que, aunque una proporción significativa de los pacientes con talasemia tiene antecedentes familiares de la enfermedad, una mayoría no reporta antecedentes relevantes.

Tabla 3. Complicaciones

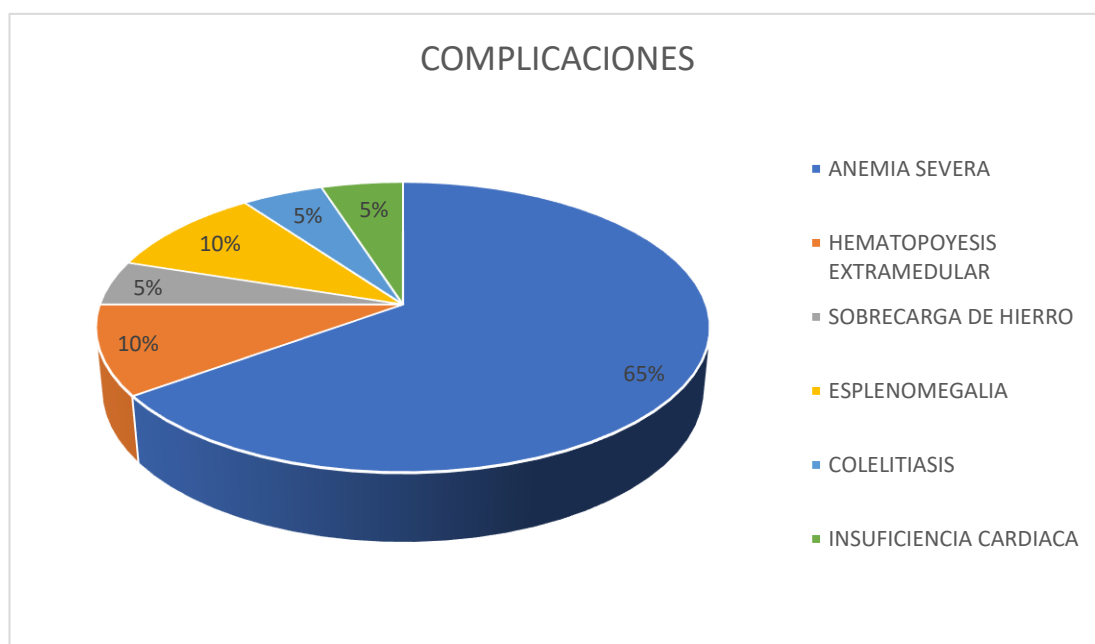
COMPLICACIONES	PACIENTES	PORCENTAJE
Anemia severa	13	65%
Hematopoyesis extramedular	2	10%
Sobrecarga de hierro	1	5%
Esplenomegalia	2	10%
Colelitiasis	1	5%
Trombosis	0	0%
Hipertensión pulmonar	0	0%
Hepatopatía	0	0%
Infecciones secundarias a transfusiones	0	0%
Insuficiencia cardiaca	1	5%
Miocardopatía	0	0%
TOTAL	20	100%

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 6.

Complicaciones



Interpretación.

En la muestra de 98 pacientes con talasemia, 20 pacientes tuvieron complicaciones como anemia severa y esplenomegalia, La anemia severa destaca como la complicación más común con el 65 %, lo que puede reflejar

la severidad de la enfermedad en esta muestra. La esplenomegalia corresponde al 6 % .

Otras complicaciones observadas incluyen hematopoyesis extramedular en 2 pacientes, colelitiasis 5 %, e insuficiencia cardiaca con 5 %. Esto podría sugerir que estas complicaciones son menos frecuentes o que su detección y manejo aún pueden ser áreas de desarrollo en el cuidado de pacientes con talasemia.

Tabla 4.

Tipos de talasemia

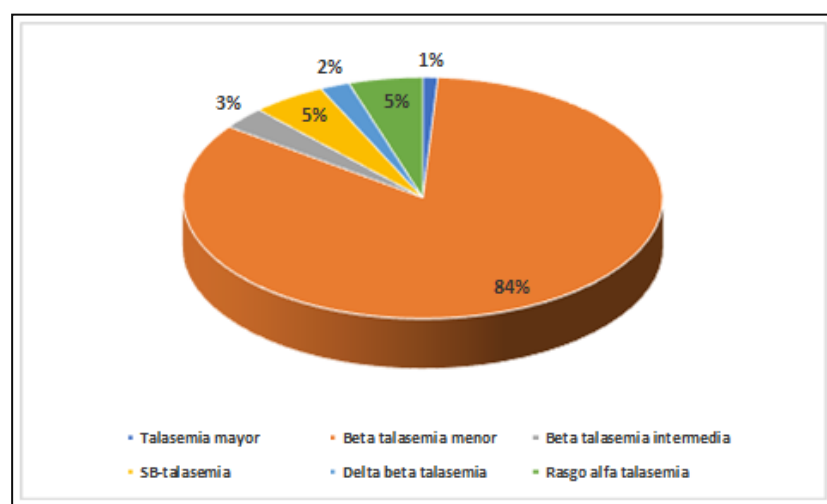
TALASEMIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Talasemia mayor	1	1%
Beta talasemia menor	82	84%
Beta talasemia intermedia	3	3%
SB-talasemia	5	5%
Delta beta talasemia	2	2%
Rasgo alfa talasemia	5	5%
TOTAL	98	100

Fuente: Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Gráfico 7.

Tipos de Talasemia



Interpretación.

El tipo de Talasemia de mayor frecuencia corresponde a la beta talasemia menor con 82 pacientes del total de la muestra, correspondiendo al 84% de casos. En segundo lugar de frecuencia encontramos la SB Talasemia y el rasgo alfa talasémico con un 5% cada una, y solo el 1% del total de la muestra con diagnóstico de beta talasemia mayor. Estos datos sugieren que la mayoría de pacientes presentan manifestaciones clínicas leves de dicha patología.

Tabla 5. Tratamiento de talasemia

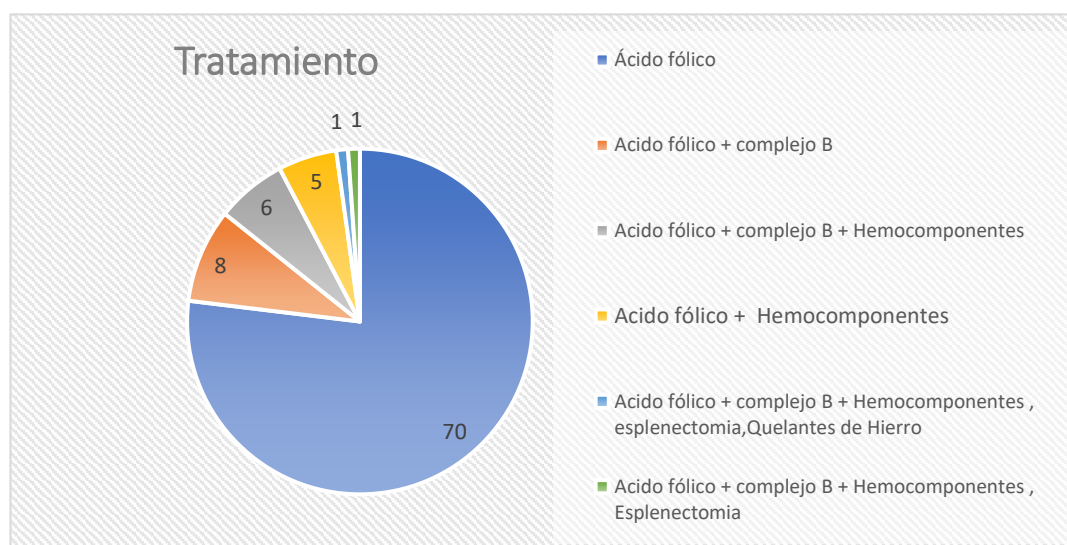
TRATAMIENTO	PACIENTES
Ácido fólico	70
Acido fólico + complejo B	8
Acido fólico + complejo B + Hemocomponentes	6
Acido fólico + Hemocomponentes	5
Acido fólico + complejo B + Hemocomponentes , esplenectomia, Quelantes de Hierro	1
Acido fólico + complejo B + Hemocomponentes , Esplenectomia	1

Fuente: Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 11.

Tratamiento



Interpretación

En la muestra de 98 pacientes con talasemia, 70 pacientes recibieron únicamente ácido fólico, siendo este el tratamiento más comúnmente administrado, en comparación con las demás terapéuticas que fueron combinadas, como ácido fólico y complejo b se prescribió en 8 niños, los hemocomponentes con ácido fólico, y hemocomponente con ácido fólico más

complejo B fueron indicados en 5 y 6 pacientes respectivamente, 1 paciente requirió todas las opciones terapéuticas incluido los quelantes de hierro, ya que presentó valores elevados de ferritina (por encima de 1000). Este patrón sugiere que el manejo de la talasemia en esta muestra se centra principalmente en la suplementación con ácido fólico, ya que la mayoría de paciente presenta manifestación clínica leve de la patología, mientras que los tratamientos adicionales como los quelantes de hierro y la esplenectomía son utilizados en situaciones más específicas.

DEBUT

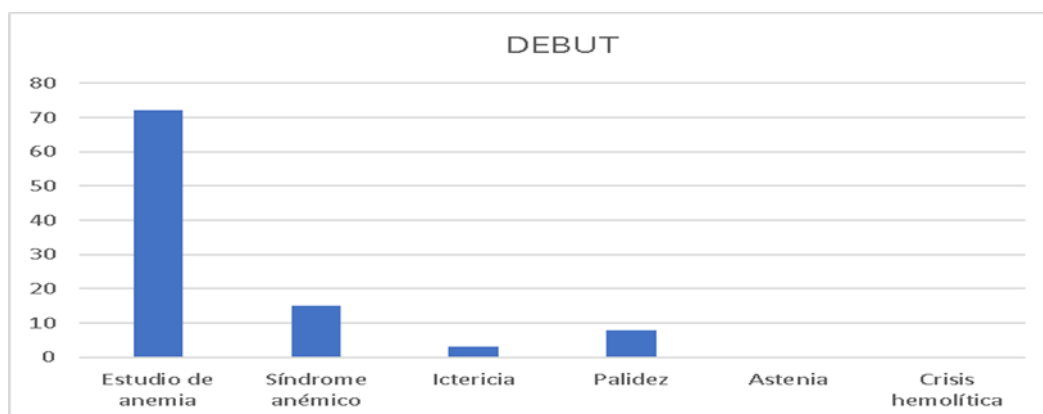
Tabla 6 Debut

	Cantidad de Pacientes	Porcentaje
Estudio de anemia	72	73 %
Síndrome anémico	15	15 %
Ictericia	3	3 %
Palidez	8	9 %
Astenia	0	0 %
Crisis hemolítica	0	0 %
TOTAL	98	100 %

Fuente: Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

Elaborado por: María Auxiliadora Pulla Armijos

Figura 12.
DEBUT



Análisis de la Distribución por Debut

En el análisis de los 98 pacientes con talasemia, el 73% debutó con un estudio de anemia, lo que subraya la importancia de esta presentación clínica en la detección inicial de la enfermedad. El síndrome anémico fue el debut en el 15% de los casos, indicando manifestaciones más evidentes de la anemia. La ictericia y la palidez, aunque menos comunes, representaron el 3% y el 9 % de los debuts, respectivamente. No se observaron casos de debut con astenia o crisis hemolítica. Estos resultados destacan la relevancia del diagnóstico precoz a través de estudios de anemia en pacientes con talasemia.

Discusión

La distribución de pacientes con talasemia en este estudio muestra una prevalencia notable en los primeros años de vida, con el grupo de 1 a 3 años siendo el más afectado, lo que subraya la importancia del diagnóstico temprano, los resultados de este estudio son concordantes con lo reportado en trabajos de Malasia (Khairuzzaman et al.) (50), con mayor prevalencia en niños menores de 5 años.

En cuanto al género la distribución por sexo es equilibrada, con una ligera mayoría de mujeres, lo que coincide con un estudio en India (51), donde se encontró una ligera predominancia femenina del 52%.

Mientras que el lugar de residencia revela una dispersión geográfica significativa, siendo El Guayas y Los Ríos las provincias con mayor número de pacientes.

Sobre la severidad de la anemia, la mayoría de los pacientes presentan anemia moderada, indicando la necesidad de un manejo clínico constante, con predominancia de microcitosis e hipocromía en los frotis sanguíneos periféricos, lo que coincide con el estudio de Eberle "et al" (47), en el cual todos los pacientes exhibieron anemia microcítica hipocrómica

Los diagnósticos de talasemia muestran una alta prevalencia de beta talasemia menor o rasgo talasémico, con pocas formas severas como la beta talasemia mayor. La alta proporción de casos de beta talasemia menor también ha sido informada en Brasil, donde representa el 78% de los diagnósticos de talasemia (53).

El debut clínico más común es a través de estudios de anemia, destacando la relevancia de esta manifestación para el diagnóstico precoz. Además del grupo minoritario que presentan manifestaciones clínicas, se observó que la ictericia es el signo más común que puede llegar a presentar estos pacientes, lo que sucedió con Calderón, et al, (48), refiriendo síntomas más frecuentes ictericia y fatiga

Se observó una baja prevalencia de complicaciones graves como hepatopatías, esplenectomía y deformidades óseas, Atmakusuma, "et al" (49), describe como un problema esplenomegalia derivada por las frecuentes transfusiones sanguíneas.

El tratamiento se centra principalmente en la suplementación con ácido fólico, reflejando el enfoque común en la terapia de la talasemia, los resultados encontrados en cuanto a los tratamientos más frecuentes para la talasemia son consistentes con lo reportado en estudios recientes. Así, en Asia (52), se evaluaron 98 pacientes con talasemia mayor también encontraron que el ácido fólico (72%), y transfusiones de sangre (51%) eran los tratamientos más comunes.

Respecto a las complicaciones, investigaciones en Egipto y Pakistán (52), coinciden en que la anemia severa y esplenomegalia son las más frecuentes, al igual que en esta investigación. Esto podría deberse a la progresión natural de la enfermedad.

En síntesis, los resultados encontrados en esta muestra parecen ser consistentes con lo caracterizado en otros estudios recientes de la región y a nivel internacional, lo cual valida la calidad de los datos reportados.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

El de talasemia más frecuente diagnosticado fue la beta talasemia menor, siendo esta última la causa predominante en más del 80% de los casos.

Las complicaciones más comunes asociadas a la talasemia fueron la anemia severa. Esto sugiere que muchos pacientes presentan formas graves de la enfermedad.

La mayoría de pacientes no reportaron antecedentes familiares de anemia o talasemia, lo que resalta la importancia del diagnóstico oportuno para brindar consejería genética a los familiares.

Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron anemia de grado moderado a severo, poniendo de relieve la necesidad de un manejo y seguimiento cercano.

5.2 Recomendaciones

- Fortalecer el estudio de los patrones de herencia y factores genéticos asociados a cada tipo de talasemia.
- Tener en cuenta el grupo etario de menores de 1 año, donde se evidencia mayor frecuencia del diagnóstico de la enfermedad.
- Realizar el abordaje para talasemias, en pacientes con microcitosis en biometría hemática y anemia que no responda a terapéuticas habituales.
- El sexo del paciente no es relevante para el diagnóstico de la enfermedad.
- Implementar programas de detección temprana de talasemia en recién nacidos para iniciar el tratamiento de forma oportuna y de esta manera evitar complicaciones.
- Desarrollar clínicas especializadas que brinden atención multidisciplinaria a pacientes con complicaciones graves.
- Realizar campañas de concientización sobre talasemia dirigidas a la población en general y grupos en riesgo.

Referencias Bibliográficas

1. Rodak BF,FGA,&KEM. Editorial Médica Panamericana. Editorial Médica Panamericana.: Editorial Médica Panamericana.; 2021.
2. Thompson MW,MRR,&WHF. Genética en medicina. Masson.; 2021.
3. Fuster V(. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Mount Sinai.: Publisher. Retrieved from; 2021.
4. Rodríguez Abreu G. Semiología médica integral: Editorial Ciencias Médicas.; 2022.
5. Limeres Posse J,FFJ,DDP,&SRJM. Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades médicas.: Editorial Médica Panamericana.; 2021.
6. Interna. SEdM. Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Elsevier.; 2022.
7. Salud. OPdl. El control de las enfermedades transmisibles. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. 41911th ed.; 2021.
8. Andalucía. CdSyFd. Enfermedades raras. Consejería de Salud y Familias de Andalucía.; 20212.
9. Hernández-Ortega B,JMJ,&MDMJ. Engagement with e-learning on mobile devices: An empirical study in Spain. Revista Española de Documentación Científica. 2021;(40(1), e159.).
10. Villagrán E. Gastroenterología y hepatología. Editorial Médica Panamericana. 2019.
11. Garcia D. Gastroenterología y hepatología. segunda edición ed.; 2021.

12. Brent J,BK,DP,HB,MB,&PR(). Toxicología Clínica. México: McGraw-Hill Education.; 2021.
13. Weatherall DJ, Clegg JB. "The Thalassaemia Syndromes". In https://books.google.com.ec/books?id=I0LeLP1_z_UC&newbks=1&newbks_redir=0&lpg=PP1&dq=la%20talasemia%20gamma-beta%20y%20otras%20mutaciones%20inusuales%20en%20los%20genes%20de%20la%20globina&hl=es&pg=PP1#v=onepage&q&f=false , editor...: Blackwell Scientific Publications, ; 2021. p. 677-711.
14. Cao A,&GR. Beta-thalassemia. 1226176th ed. Genetics in Medicine , editor.; 2020.
15. Rivella S. β -thalassemias: paradigmatic diseases. for scientific discoveries and development of innovative therapies. Haematologica. 2022;(100(4), 418-430.).
16. Casciato DA,&TMC(). Manual de oncología clínica. Wolters Kluwer. 2021.
17. Machín A. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. Revsiat Cubana de Hematología. 2020; 36(2).
18. Zambrano C. Talasemia: prevalencia, diagnóstico y factores de riesgos. Journal Cientific. 2024; 8(1).
19. Jiménez et al B. Hemoglobina, estructura y trastornos, revisión bibliográfica. Revista sanitaria de investigación. 2021.
20. Carrillo et al C. Bases moleculares de las hemoglobinopatías. [Online].; 2021 [cited 2024. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1803§ionid=124156418>.
21. EducaMadrid. Estructura de la hemoglobina. Argos. s/f.
22. Kumar V,AAK,&AJC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. Elsevier. 2018;(ISBN: 978-0-323-48183-4).

23. Carvajal M. Beta-Talasemia: Un mundo de complicaciones con nuevas alternativas de tratamiento. Archivos de medicina. 2019; 19(1).
24. Galanello R,&OR. Beta-thalassemia.. In <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11> , editor...: 5(1), 11. ; 2021.
25. Higgs DR,&WDJ. The alpha thalassemias.. In <https://doi.org/10.1007/s00018-009-8725-7> , editor...: Cellular and Molecular Life Sciences, ; 2019. p. 66(7), 1154-1162..
26. Guzmán et al M. Talasemia como una condición molecular y genética frecuente. 2022; 3(6).
27. Sociedad española de hematología. Guía de enfermedades de células falciformes. In.: MEDEA, Medical Education Agency, S. L.; 2021.
28. Angulo et al. Generalidades y tratamientos emergentes en la Beta-talasemia. Revista médica sinergia. 2020; 5(12).
29. Rund D RE. Beta-talasemia. Journal de medicina. 2021; 353(11).
30. Generalidades y tratamientos emergentes en la Beta-talasemia. 2020.
31. Vargas C. Talasemia. REVISTA MÉDICA DE COSTA RICA Y CENTRO AMÉRICA. 2019.
32. Camacho Badilla DK. "Talasemias: Aspectos Clínicos y de Laboratorio". In "Talasemias: Aspectos Clínicos y de Laboratorio". Costa Rica y Centroamérica: Revista Médica; 2021. p. 363-368.
33. (SEHOP) SEdHyOP. "Guía de Talasemia". In (SEHOP) SEdHyOP...; 2021. p. 8-9.
34. Bajwa H, Basit H. Talasemia. [Actualizado el 8 de agosto de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Enero
35. Farmakis D, Porter J, Taher A, Domenica Cappellini M, Angastiniotis M, Eleftheriou A. 2021 Thalassaemia International Federation

Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *Hemasphere*. 2022 Jul 29;6(8):e732. doi: 10.1097/HS9.0000000000000732. PMID: 35928543; PMCID: PMC9345633

36. Talasemias –un enfoque integrativo. Merkeley, h., & Bolster, I.et, al. *Brazilian Journal of implantology and health sciences* volume6,issue6(2024),page28-39
37. NIH. Talasemias. [Online].; 2024 [cited 2024. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/talasemias/sintomas>.
38. Zavala et al G. PREVALENCIA DE ANEMIA DREPANOCITICA EN POBLACIÓN DE LA COMUNIDAD DE SAN JUAN, YORO. *Revista de la Faculata de Ciencias Médicas*. 2014.
40. Khan A, Rehman. AU. Laboratory Evaluation of Beta Thalassemia. *StatPearls*. 2023 Agosto; 28.
41. Mayo Clinic (f). Talasemia.. 20354995th ed.; 2022.
42. LabTestsOnline.es. "Talasemia". Laboratorio Clínico LabTestsOnline.es. 2023.
43. Ley Orgánica de Salud. In <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf> , editor.. Ecuador; 2015.
44. (OMS) OMdIS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10). In.; 2020.
45. S. Karger. Fast Facts para pacientes: Beta talasemia. In Piga A, editor...: ilustrada; 2023. p. 48 páginas.
46. Roberto HS. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN: LAS RUTAS CUANTITATIVA, CUALITATIVA Y MIXTA. In McGraw-Hill Interamericana , editor..; 2023. p. 752 páginas.

47. Eberle SE, Pepe C, Aguirre F, Milanesio B, Fernández D, Mansini A, et al. Beta talasemia intermedia: características clínicas y estudio molecular. Serie de casos clínicos. *Archivo ArgentinoPediátrico*. 2018; 113(5).
48. Calderón M, Cubillo I, Cartín W, Valverde K. Caracterización clínica y epidemiológica de población pediátrica costarricense con alfa-talasemia. *Scielo Revista Médica Costarricense*. 2022 ; 64(4): p. 1-11
49. Atmakusuma T, Parulian E, Wulyo R. Logro de los niveles de hemoglobina antes y después de la transfusión en adultos con beta talasemia dependiente de transfusiones: factores asociados y relación con la reducción del agrandamiento del bazo. *Revista Internacional de Medicina General*. 2022; 14.
50. Alwi, O. Papelera, & Syed Hassan, S. NORTE. A. K. (2022). Talasemia es Malasia. <https://doi.org/10.1080/03630269.2022.2057326>, 46(1)
51. Khaliq, S. (2022). Talasemia en Pakistán. <https://doi.org/10.1080/03630269.2022.2059670>, 46(1), 12-14
52. Chong, S. C., Metassan, S., Yusof, N., Idros, R., Johari, N., Zulkipli, I. N., Ghani, H., Lim, M. A., Taib, S., Lu, Z. H., & Abdul-Hamid, M. R. W. (2022). Talasemia en Asia 2021 Talasemia en Brunéi Darussalam. <https://doi.org/10.1080/03630269.2021.2008959>, 46(1)
53. Chiappe G. Talasemias: Aspectos clínicos. [Thalasseмии: Clinical Aspects]. *Acta bioquím clín latinoam*. 2017;51(3).



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Pulla Armijos, María Auxiliadora** con C.C: **0705370989** autor/a del trabajo de titulación: **Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024** previo a la obtención del título de **Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **octubre del 2024**

f. 

Nombre: **Pulla Armijos, María Auxiliadora**

C.C: **0705370989**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con talasemia atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" desde 1 de enero del 2018 hasta 31 de mayo del 2024		
AUTOR(ES)	Pulla Armijos, María Auxiliadora		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ramírez Ruiz, Robinson Rolando		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Especialista en Pediatría		
TITULO OBTENIDO:	Pediatra		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	DE Octubre del 2024	No. PÁGINAS:	DE 55 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, pediatría, talasemias.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Talasemia, electroforesis de hemoglobina, Anemia moderada, Beta talasemia menor		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>La Talasemia es un grupo de hemoglobinopatías autosómicas recesivas, la cual se caracteriza por producción deficiente de cadenas normales de alfa o beta globina que componen la hemoglobina, debido a una mutación en el gen productor de dicha cadena, lo que va a provocar una eritropoyesis ineficaz, destrucción precoz de glóbulos rojos y anemia. Se debe sospechar de talasemia en niños con anemia microcítica e hipocrómica.</p> <p>La metodología empleada en esta investigación fue descriptiva observacional, con una muestra de 98 pacientes diagnosticados de Talasemia mediante prueba de electroforesis de hemoglobina, la distribución de pacientes con talasemia en este estudio muestra una prevalencia notable en los primeros años de vida, en el grupo etéreo de 1 a 3 años con un 32% de casos, lo que subraya la importancia del diagnóstico temprano. Siendo la beta talasemia menor el tipo de talasemia más frecuentemente diagnosticado, correspondiendo a un 84% del total de la muestra. Además, como resultado se obtuvo que el 47% de los pacientes presentó una anemia de tipo moderada, mientras que el 14% tenía valores normales de hemoglobina, lo que nos indica que la mayoría de estos pacientes presentan manifestaciones clínicas leves, y en casos de encontrar valores normales de hemoglobina, pero con hallazgos de hipocromía y microcitosis se debe realizar el abordaje de estudio de Talasemia.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-981382032	E-mail: maru14_89@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Linna Vincés Balanzátegui		
	Teléfono: +593-987165741		
	E-mail: linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			