



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de  
Talasemia

**Trabajo de Titulación para optar al título de licenciado en Ciencias  
de la Salud en Laboratorio Clínico**

**Autor:**

Sánchez Paguay, Karina Maribel

**Tutor:**

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

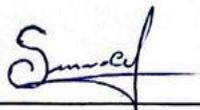
**Riobamba, Ecuador. 2024**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Karina Maribel Sánchez Paguay, con cédula de ciudadanía 0650480064, autora del trabajo de investigación titulado: Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de Talasemia, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 05 de abril de 2024



---

Karina Maribel Sánchez Paguay

C.I:0650480064

## DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de Talasemia, bajo la autoría de Karina Maribel Sánchez Paguay; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 1 días del mes de abril de 2024.



---

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

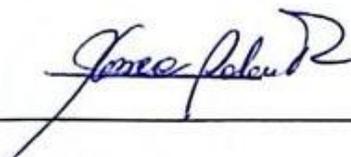
C.I:0702782020

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de Talasemia por Karina Maribel Sánchez Paguay, con cédula de identidad número 0650480064, bajo la tutoría de Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda.; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha 23 de abril del 2024 de su presentación.

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---



# CERTIFICACIÓN

Que, **SÁNCHEZ PAGUAY KARINA MARIBEL** con CC: **0650480064**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE TALASEMIA**", cumple con el 9 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 28 de marzo de 2024

Mgs. Félix A. Fair Falconí Ontaneda  
**TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Dedico la elaboración de este trabajo de titulación a Dios, quien con su bendición me ha dado fortaleza en momentos de debilidad me ha guiado a cumplir con cada uno de mis proyectos.

A mi madre, Gloria Paguay por su apoyo emocional, económico, paciencia, amor inmenso e incondicional que me dieron la fuerza y sabiduría para enfrentar cada una de las adversidades que se me han presentado a lo largo de esta etapa de formación universitaria que me ha guiado hacia el cumplimiento de cada una de mis metas; junto con su esfuerzo y sacrificio, me han permitido llegar a cumplir hoy una meta más. De la misma manera a mi padre, Miguel Sánchez quien con su apoyo, amor y ejemplo me ha enseñado a mantenerme a paso firme durante mi etapa universitaria.

A mis hermanos que han sabido guiarme en mi vida y que me acompañaron a lo largo de esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

***Karina Maribel Sánchez Paguay***

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco principalmente a Dios por la sabiduría y fortaleza que me han permitido mantenerme firme y a mi familia que han sido mi motor y mi guía para seguir adelante y así poder culminar mis estudios en la carrera de laboratorio clínico.

Mi agradecimiento especial a la prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo ya que me abrió las puertas adquiriendo una educación integral en el ámbito académico, profesional y moral. A los docentes de la carrera que nos brindaron sus conocimientos lo largo de la carrera universitaria

A mi tutor Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda quien ha sabido guíame con sus conocimientos y paciencia a través de cada una de las etapas de este proyecto.

***Karina Maribel Sánchez Paguay***

## ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	16
Hemoglobina .....	16
Estructura de la hemoglobina. ....	16
Tipos de globinas.....	17
Hemoglobinopatías.....	17
Talasemia.....	17
Clasificación de Talasemias .....	18
Alfa talasemia ( $\alpha$ -talasemia).....	18
Alfa (0) talasemia .....	18
Alfa (+) talasemia .....	18
Alfa talasemia menor.....	19
Rasgo de alfa talasemia .....	19
Beta talasemia ( $\beta$ -talasemia).....	19
$\beta$ -Talasemia menor .....	19
$\beta$ -Talasemia intermedia. ....	20
$\beta$ -talasemia mayor .....	20
Otras talasemias.....	20
Talasemia delta-beta ( $\beta\delta$ ). ....	20
Gamma-talasemia ( $\gamma$ ).....	20
Manifestaciones clínicas.....	21
Complicaciones de la talasemia.....	21
Pacientes que no reciben transfusiones regularmente .....	22
Deterioro del crecimiento .....	22
Anormalidades óseas .....	22
Cardiacas .....	22

Complicaciones hepáticas.....	22
Etiología .....	23
Epidemiología.....	23
Fisiopatología .....	23
Pruebas de laboratorio .....	24
Hemograma .....	24
Análisis de morfológico del eritrocito .....	25
Determinación del hematocrito .....	26
Determinación de la hemoglobina.....	26
Índices eritrocitarios .....	26
Pruebas especiales .....	27
Prueba de solubilidad para hemoglobina S.....	27
Hemoglobina capilar.....	27
Electroforesis de hemoglobina .....	27
Sistema de electroforesis capilar. ....	28
Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC).....	28
Diagnóstico diferencial y consejo genético .....	28
Prevención y detección.....	29
Tratamiento.....	29
Transfusiones de sangre frecuentes: .....	29
Terapia de quelación:.....	30
Trasplante de células madre: .....	30
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	31
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	45
BIBLIOGRAFÍA .....	47
ANEXOS.....	53

## ÍNDICE DE TABLAS.

<b>Tabla 1</b> Problemas y pruebas de laboratorio para la talasemia.....	35
<b>Tabla 2</b> Caracterización clínica en paciente con talasemia .....	38
<b>Tabla 3</b> Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de talasemia. ....	42

## RESUMEN

La talasemia es un trastorno genético de la sangre que afecta la producción de hemoglobina, causando anemia y otros problemas de salud. Se clasifica dependiendo de la gravedad puede ser leve o grave requiriendo diferentes formas de tratamiento, como transfusiones de sangre y terapia de quelación del hierro. Los pacientes pueden experimentar fatiga, debilidad, palidez y otros síntomas. El objetivo del proyecto de investigación fue analizar características clínicas y pruebas para el diagnóstico de talasemia, a través de revisiones bibliográficas actualizadas para organizar e interpretar esta información relevante en salud. El estudio se llevó a cabo con un enfoque cualitativo, nivel descriptivo de diseño documental bibliográfico y no experimental. Con una población de 50 bibliografías en donde se escogió mediante los criterios de inclusión y exclusión hasta conseguir la muestra de 30 artículos científicos seleccionados de bases científicas como: Redalyc, Scielo, Medigraphic, PubMed y Google Académico. Siendo las patologías más comunes la esplenomegalia (33,33%) y la anemia hemolítica (20%), los análisis más realizados para identificar estas enfermedades fueron la Hb (52,38%) y electroforesis de Hb (28,57%). Posteriormente, se identificaron síntomas generales de esta enfermedad como la palidez (53,84%) seguida por la ictericia (23,07%) y otros síntomas generales como fatiga, sensación de mareo, dolor de cabeza, retraso del crecimiento. Finalmente, la prueba de laboratorio más utilizada fue el hemograma y Hb (14,28%) seguida por la HbF (9,52%). En conclusión, la identificación temprana de signos clínicos combinada con pruebas específicas permite un diagnóstico preciso y oportuno de la enfermedad.

**Palabras claves:** talasemia, hemoglobina, biometría hemática, pruebas de laboratorio, anemia.

## ABSTRACT

Thalassemia is a genetic blood disorder that affects hemoglobin production, causing anemia and other health problems. It is classified depending on the severity, so that it can be mild or severe, requiring different forms of treatment, such as blood transfusions and iron chelation therapy. Patients may experience fatigue, weakness, pallor and other symptoms. The aim of the research project was to analyze clinical features and tests for thalassemia diagnosis through updated literature reviews in order to organize and interpret this health-relevant information. The study was carried out with a qualitative approach at a descriptive level of bibliographic and non-experimental documentary design. With a population of 50 bibliographies where it was chosen through the inclusion and exclusion criteria to obtain the sample of 30 scientific articles selected from scientific databases such as: Redalyc, Scielo, Medigraphic, PubMed and Google Scholar. The most common pathologies were splenomegaly (33.33%) and hemolytic anemia (20%), and the most frequently performed analyses to identify these diseases were Hb (52.38%) and Hb electrophoresis (28.57%). Subsequently, general symptoms of this disease were identified as pallor (53.84%) followed by jaundice (23.07%) and other general symptoms such as fatigue, dizziness, headache, growth retardation. Finally, the most frequently used laboratory test was hemogram and Hb (14.28%) followed by HbF (9.52%). In conclusion, early identification of clinical signs combined with specific tests allows an accurate and timely diagnosis of the disease.

**Key words:** thalassemia, hemoglobin, hematic biometry, laboratory tests, anemia.

EDISON Firmado digitalmente  
HERNAN por EDISON  
SALAZAR SALAZAR  
CALDER CALDERON  
ON Fecha: 2024.04.08  
00-14-01-0500

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La talasemia es un trastorno hemolítico hereditario que aparece desde el nacimiento y se caracteriza por una deficiencia en la producción y síntesis de hemoglobina. En esta enfermedad, los precursores de los glóbulos rojos no se conectan correctamente con las cadenas de hemoglobina adicionales, lo que provoca la destrucción y el desequilibrio celular<sup>1</sup>. Este fenómeno es el resultado de una síntesis defectuosa o incompleta de las cadenas, que afecta a la estructura de la hemoglobina. La talasemia se clasifica según la cadena de hemoglobina afectada por el trastorno <sup>2</sup>.

La beta talasemia se clasifica en tres grupos según las mutaciones y los síntomas clínicos que experimente el individuo <sup>3</sup>. A veces esta enfermedad puede pasar desapercibida, sobre todo en sus formas más leves, pero en los casos graves puede poner en peligro la vida. Para diagnosticar y tratar eficazmente este trastorno, son necesarias pruebas de laboratorio que identifiquen la variante específica <sup>2</sup>.

Las pruebas de laboratorio utilizadas habitualmente para detectar las hemoglobinopatías, como el hemograma completo o el frotis sanguíneo, presentan limitaciones en términos de sensibilidad y especificidad. Entre los parámetros evaluados se encuentran la concentración de hemoglobina (Hb), el hematocrito (Hto), el volumen corpuscular medio (VCM) y la distribución eritrocitaria (EDA). Además, los signos clínicos son útiles para el diagnóstico. La ausencia de un patrón clínico definido puede dificultar la identificación, lo que subraya la importancia de una evaluación detallada y una selección adecuada de las pruebas de laboratorio <sup>4</sup>.

Tiene una alta prevalencia en regiones que van desde el África subsahariana, pasando por la zona mediterránea, Oriente Medio, el subcontinente indio y el sudeste asiático. Los recién nacidos se ven afectados por esta enfermedad con una frecuencia de dos de cada 1.000 en todo el mundo <sup>5</sup>. Se calcula que entre 80 y 90 millones de personas tienen esta enfermedad en todo el mundo, lo que representa aproximadamente el 1,5% de la población mundial. Debido a esta elevada incidencia, más del 90% de los pacientes residen en países de renta baja y media <sup>6</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen mutaciones en uno o varios genes que son responsables de las hemoglobinopatías, afectando al 5 % de la población mundial como portadores de esta enfermedad. Cada año, 300.000 niños nacen con hemoglobinopatías, siendo el 83 % de ellos con anemia de células falciformes y el 17 % con talasemia <sup>4</sup>.

Se calcula que entre el 1% y el 5% de la población en el mundo padece algún tipo de trastorno genético. Se observa con frecuencia en regiones como el África subsahariana, el Mediterráneo y Oriente Medio. En todo el mundo, la tasa de nacimientos de casos clínicamente asintomáticos es de aproximadamente 0,44 por cada 1000 nacimientos, mientras que en América Latina la prevalencia en recién nacidos es de aproximadamente 0,10 por cada 1000 nacimientos <sup>7</sup>.

El Global Thalassemia Review 2022, desarrollado por la Federación Internacional de Talasemia (TIF) en asociación con la OMS, ofrece informes independientes que describen la situación de esta enfermedad a escala mundial. Estos informes se enfocan en los servicios clínicos, así como en los aspectos de salud pública y social relacionados con la talasemia. Estos son cruciales para mejorar el bienestar de los pacientes afectados por esta enfermedad.<sup>8</sup>.

En Ecuador la problemática es los de genes, europeos 43 %, amerindios 40 %, afro 10 % y otros 7 %, representando un del 10% de la población afro con más posibilidades de tener esta patología, es importante realizar estudios para su diagnóstico precoz sobre los trastornos de la Hb, debido al elevado índice de letalidad en el mundo <sup>4</sup>.

En Colombia, especialmente en ciudades como Cartagena, Buenaventura, Cali y San Andrés, así como en la población afrodescendiente, que tiene una incidencia directa, se han realizado estudios independientes sobre hemoglobinopatías, incluyendo talasemias y otras variantes. Sin embargo, no hay datos disponibles sobre la mezcla de la población en otras regiones del país. A nivel nacional, la incidencia sigue siendo desconocida, aunque hay informes que indican una prevalencia del 3.5% en Medellín <sup>6</sup>.

La talasemia dependiente de transfusiones (TdT) se encuentra principalmente en el sudeste asiático, se compone de beta-HbE grave. En Indonesia está entre las cinco enfermedades

catastróficas. Se estima que 8.000 pacientes padecen una enfermedad catastrófica con un costo de casi 30.000 dólares por persona al año <sup>9</sup>.

Con base en la información proporcionada anteriormente, la pregunta que surge es la siguiente: ¿Cuáles son las características clínicas y pruebas de laboratorio clínica de tendencia actual para el diagnóstico de talasemia? La recopilación de datos provenientes de revistas, libros y sitios web ayuda a una comprensión más profunda de las razones relacionadas con el problema que se ha planteado.

Este estudio de investigación ofrece una contribución significativa para comprender la importancia de la talasemia, al abordar los síntomas y pruebas de diagnóstico lo que puede facilitar un control temprano de este padecimiento. Es responsable de la muerte de numerosos niños cada año, lo que subraya la urgencia de este conocimiento para evitar muertes prematuras. En Ecuador, la prevalencia de hemoglobinopatías aún es desconocida, lo que representa un reto para la salud pública por la falta de métodos estandarizados para la correcta determinación de las pruebas de laboratorio <sup>10</sup>.

Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo principal analizar características clínicas y pruebas para el diagnóstico de Talasemia, a través de revisiones bibliográficas actualizadas para organizar e interpretar esta información relevante en salud. Para poder lograr este objetivo principal se realizó una revisión bibliográfica de manera minuciosa fundamentándose en los siguientes puntos:

1. Recopilar información referente a problemas de talasemia y pruebas de laboratorio, mediante búsqueda en revistas de bases científicas para organizar y analizarlos datos obtenidos.
2. Explicar las características clínicas de la talasemia mediante la interpretación de la información organizada, para comprender este problema de salud.
3. Destacar las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de talasemia mediante la interpretación de la información organizada, para comprender este problema de salud.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.**

### **Hemoglobina**

Es una proteína abundante en los glóbulos rojos, desempeña un papel fundamental en el transporte de oxígeno desde el sistema respiratorio hasta los tejidos periféricos. También facilita el transporte de dióxido de carbono y protones (H<sup>+</sup>) desde los tejidos periféricos a los pulmones para su eliminación. Esta proteína altamente especializada, presente en el interior de las células, tiene un papel esencial en el intercambio de gases en el organismo. Se calcula que cada gramo de Hb puede transportar aproximadamente 1,34 mililitros de oxígeno, lo que equivale a cerca del 33% del volumen del glóbulo rojo y representa casi el 90% de su peso seco total <sup>11</sup>.

### **Estructura de la hemoglobina.**

Desde una perspectiva estructural, la hemoglobina es un heterotetrámero compuesto por 2 cadenas de tipo  $\alpha$  y 2 cadenas de tipo no alfa <sup>12</sup>. Se mantienen unidas mediante interacciones no covalentes, cada una posee un bolsillo hidrofóbico, conocido como bolsillo del hem, que alberga la molécula de hem. Debido a esto, cada molécula de Hb tiene la capacidad de transportar hasta 4 moléculas. Facilita la unión del oxígeno, protegiendo al átomo de hierro de la oxidación. La estructura incluye un ion Fe<sup>2+</sup> en el centro de un anillo protoporfirina **(anexo 1)** <sup>11</sup>.

Hay distintos tipos de Hb presentes en las diversas etapas del desarrollo humano. En los adultos consiste en dos cadenas  $\alpha$  y dos  $\beta$  organizadas en forma de dímero. Las cadenas de globina interactúan alostéricamente, es decir, se unen entre sí lejos del sitio activo. Otra proteína que contiene hemo en los seres humanos es la mioglobina, compuesta por una única cadena unida a un grupo hemo. Se encuentra mayormente en los músculos, donde actúa como reserva de oxígeno <sup>11</sup>.

## **Tipos de globinas**

La hemoglobina está formada por 2 pares de cadenas de globina, cada una unida a una molécula de hemo. La disposición de estas cadenas de globina determina los distintos tipos de hemoglobina presentes en el cuerpo humano. La hemoglobina A (HbA) es la forma principal en individuos sanos y representa aproximadamente el 98% de la Hb total. Está compuesta por 2 cadenas alfa ( $\alpha$ ) y 2 beta ( $\beta$ ) ( $\alpha_2\beta_2$ ). El 2% restante está compuesto por hemoglobina A2 (HbA2), que consta de dos cadenas alfa ( $\alpha$ ) y 2 delta ( $\delta$ ) ( $\alpha_2\delta_2$ ), y hemoglobina fetal (HbF), compuesta por dos cadenas alfa ( $\alpha$ ) y dos gamma <sup>13</sup>.

## **Hemoglobinopatías**

Es una alteración que se hereda y surgen de una serie de defectos que afectan a los genes de la globina. Estos defectos genéticos pueden afectar a la producción de dos maneras: alterando la estructura primaria de la cadena de globina, lo que se conoce como alteración cualitativa, o disminuyendo la producción de cadenas con una estructura normal, lo que se conoce como alteración cuantitativa<sup>14</sup>.

## **Talasemia**

Se trata de una variedad de trastornos congénitos, todos ellos con la característica común de presentar un fallo en la producción en una o más cadenas de globina. Cada tipo se denomina según la cadena que no se sintetiza correctamente <sup>15</sup>. La rápida destrucción de los glóbulos rojos da lugar a la manifestación de anemia, que provoca fatiga y otras complicaciones <sup>16</sup>. Es consecuencia de la eliminación de segmentos genéticos específicos. Se origina por la delección del gen de alfa, lo que conlleva a una producción disminuida o ausente de cadenas<sup>17</sup>.

La reducción de la producción de cadenas de globina genera un desequilibrio entre las cadenas alfa y beta, lo que conduce a una acumulación anormal de exceso de globina. Estos depósitos en el interior de las células desencadenan la destrucción prematura de los eritroblastos tanto en la médula ósea como en la sangre periférica la hemólisis <sup>15</sup>. Las talasemias, junto con la drepanocitosis, representan las enfermedades monogénicas más frecuentes a nivel global <sup>18</sup>.

## **Clasificación de Talasemias**

Las talasemias se dividen en distintos tipos según qué cadena de globina esté afectada, incluyendo  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - y  $\delta$ -talasemia, siendo las  $\alpha$  y  $\beta$  las más significativas clínicamente. Aunque estas condiciones son prevalentes a nivel mundial, su incidencia es notablemente mayor en ciertos grupos de población específicos <sup>19</sup>.

### **Alfa talasemia ( $\alpha$ -talasemia)**

La producción insuficiente de proteínas se debe a una mutación en uno de los cuatro genes de la alfa globina. Estos genes, presentes en dos copias, residen en el cromosoma 16, en una célula diploide típica, hay cuatro copias del gen que codifica la proteína. Existen 2 fenotipos que son:  $\alpha$  talasemia I o II o menor. La  $\alpha$  talasemia I tiene ausencia de proteínas de  $\alpha$  globina y la otra tiene una reducción en estas dos variantes es conocida como talasemia  $\alpha^0$  y  $\alpha^+$  (Anexos 2) <sup>20</sup>.

### **Alfa (0) talasemia**

Se han identificado más de 20 variaciones genéticas distintas que provocan la eliminación de todos los conjuntos de genes de  $\alpha$ -globina. Aquellas personas con esta deficiencia no pueden producir  $\alpha$ -globina normal, lo que significa que no pueden sintetizar ninguna Hb A, F o A2 que funcione correctamente. Como resultado, esto desencadena la aparición de hidrops fetalis o "hemoglobina Bart"; los bebés que nacen con este trastorno no logran sobrevivir fuera del útero <sup>20</sup>.

### **Alfa (+) talasemia**

Se informa de aproximadamente quince mutaciones genéticas que resultan en una síntesis restringida de la proteína  $\alpha$ -globina, mayormente debido a la eliminación funcional de al menos un gen de  $\alpha$ -globina las cuales se divide además en cuatro categorías <sup>20</sup>.

### **Alfa talasemia menor**

Se trata de una condición de portador asintomático que surge debido a la delección de un gen de la  $\alpha$ -globina. Esta situación generalmente no produce síntomas ni signos de anemia, y no requiere tratamiento debido a una deficiencia insignificante de la proteína  $\alpha$  en consecuencia, la Hb parece normal. El término "portador silencioso" se utiliza comúnmente para describir esta afección porque no se detecta fácilmente mediante pruebas hematológicas estándar. Solo el análisis de ADN puede identificar esta condición <sup>20</sup>.

### **Rasgo de alfa talasemia**

El término  $\alpha$ -talasemia leve se refiere a una afección en la que las personas carecen de dos genes de alfa-globina, lo que resulta en glóbulos rojos más reducido de lo habitual y anemia leve. A pesar de la ausencia de síntomas, sólo pueden identificarse mediante pruebas médicas de rutina <sup>20</sup>.

### **Beta talasemia ( $\beta$ -talasemia)**

Estas afecciones son mayormente el resultado de mutaciones puntuales. Los genotipos pueden clasificarse como  $\beta^+$  o  $\beta^0$ , según si el alelo defectuoso produce una porción reducida o nula de beta-globina. Existen tres formas clínicas de  $\beta$  talasemia: menor, intermedia y mayor <sup>19</sup>.

### **$\beta$ -Talasemia menor**

Es una situación que se presenta al ser portador heterocigoto de una mutación en el gen  $\beta$ , siendo común en España y en naciones del área Mediterránea. Los portadores generalmente no experimentan síntomas y su condición generalmente se descubre durante análisis de sangre de rutina. Se caracteriza por la presencia de poliglobulia microcítica, con incremento del número de glóbulos rojos y volumen corpuscular medio bajo, muchas veces sin anemia o con anemia leve. En los análisis de electroforesis de Hb se evidencia una elevación de Hb A2, con niveles normales de Hb F, en ocasiones logra un ligero aumento de Hb F de hasta un 5% <sup>15</sup>.

### **$\beta$ -Talasemia intermedia.**

Esta condición se produce cuando la falta del polipéptido beta en la Hb conlleva a una anemia más severa y a problemas médicos graves, como dificultad respiratoria, deformidades óseas, ictericia leve y agrandamiento del bazo. Se caracteriza por la presencia de dos genes anormales en los individuos afectados, quienes aún producen cierta cantidad de  $\beta$ -globina. La gravedad de esta enfermedad varía ampliamente dependiendo del nivel y la funcionalidad de la beta-globina <sup>20</sup>.

### **$\beta$ -talasemia mayor**

Esta condición, una herencia en los hematíes que afecta la creación de Hb, está caracterizada por la ausencia en la producción de la cadena de  $\beta$ -globina. Esto provoca una hemólisis y una eritropoyesis ineficaces, anemia hemolítica grave y una disminución notable de la cantidad de oxígeno en los niños. Las personas se enfrentan frecuentemente a dificultades derivadas de una anemia grave, como el retraso del crecimiento <sup>21</sup>.

### **Otras talasemias**

#### **Talasemia delta-beta ( $\beta\delta$ ).**

Surge de una delección en los genes delta y beta en el cromosoma 11 se ve afectado el aumento de su producción de globina gamma, lo que lleva a un incremento en la cantidad de HbF. Los individuos heterocigotos para la  $\delta\beta$ -talasemia muestran clínicamente características de talasemia menor. Sin embargo, al ser homocigótica, puede presentarse un cuadro clínico de talasemia intermedia con anemia leve <sup>22</sup>.

#### **Gamma-talasemia ( $\gamma$ )**

Las talasemias gamma pueden ser relevantes durante la etapa fetal y es posible que a menudo pasen desapercibidas, pero generalmente no tienen importancia después del nacimiento <sup>20</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

Las personas con la enfermedad también experimentan un exceso de hierro en el cuerpo, ya sea como resultado directo de la enfermedad o debido a las transfusiones de sangre frecuentes que necesitan <sup>20</sup>. Según la clasificación de talasemias dependen los signos y síntomas, la severidad de la afección pueden contener los siguientes <sup>24</sup>:

- Distensión abdominal <sup>24</sup>.
- Hepatoesplenomegalia por hematopoyesis extramedular <sup>24</sup>.
- Debilidad <sup>24</sup>.
- Crecimiento lento <sup>24</sup>.
- Piel amarillenta <sup>24</sup>.
- Fatiga <sup>24</sup>.
- Hinchazón abdominal <sup>24</sup>.
- Piel pálida o amarillenta <sup>24</sup>.
- En bebés al nacer desarrollan síntomas durante los dos primeros años <sup>24</sup>.

Los pacientes con  $\beta$ -talasemia mayor suelen manifestar, entre los 6 y 24 meses de edad, síntomas como palidez debido a una anemia grave, crecimiento retardado, aumento de peso leve, ictericia leve y hepatoesplenomegalia. Además, pueden experimentar problemas alimenticios, diarrea, irritabilidad y episodios recurrentes de fiebre. El tratamiento con transfusiones periódicas de glóbulos rojos y terapia de quelación de hierro puede mejorar el crecimiento y desarrollo, así como el pronóstico. Las complicaciones a largo plazo asociadas con la sobrecarga de hierro incluyen retraso en el crecimiento, miocardiopatía dilatada, enfermedad hepática y endocrinopatías <sup>25</sup>.

## **Complicaciones de la talasemia**

Los problemas endocrinos son comunes y están relacionadas principalmente con el exceso de hierro en el cuerpo, lo que subraya la importancia de un tratamiento adecuado con quelantes. Las endocrinopatías más prevalentes, por orden de frecuencia, incluyen hipogonadismo, talla baja, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, diabetes mellitus e insuficiencia renal. Las complicaciones de la sobrecarga de hierro incluyen las siguientes <sup>26</sup>:

**Pacientes que no reciben transfusiones regularmente:** Producción ineficaz de glóbulos rojos, niveles inadecuados de hepcidina, aumento en la liberación de hierro reciclado desde el sistema reticuloendotelial, mayor liberación de hierro reciclado del sistema reticuloendotelial, agotamiento de las reservas de hierro almacenadas en los macrófagos, concentraciones sanguíneas de ferritina relativamente más bajas y liberación de hierro en la circulación <sup>6</sup>.

**Deterioro del crecimiento:** Los niños corren el riesgo de experimentar un retraso en su desarrollo a causa de la anemia crónica y al estado hipermetabólico asociado con una producción ineficiente y abundante de glóbulos rojos. Las deficiencias nutricionales, los efectos tóxicos de la quelación y las alteraciones endocrinas causadas por el exceso de hierro también afectan negativamente el crecimiento y el aumento de peso. Además, el inicio de la pubertad puede retrasarse en estos casos <sup>6</sup>.

**Anormalidades óseas:** Son una importante fuente de problemas de salud, que incluyen fracturas sin causa aparente, raquitismo, osteopenia, escoliosis, deformidades en la columna vertebral, osteoporosis, compresión nerviosa y deformidades en la columna vertebral. Estas complicaciones son más comunes en personas que requieren transfusiones de manera habitual. Pueden ser atribuidas a varios factores como la expansión de la médula ósea, acumulación de hierro, desequilibrio en los niveles de calcio y fósforo, alta tasa de recambio óseo, deficiencias hormonales y la hipoxia, los cuales contribuyen al desarrollo de estas condiciones <sup>6</sup>.

**Cardiacas:** En pacientes con TDT, las transfusiones periódicas generan acumulación de hierro y hemosiderosis. La afectación cardíaca es la principal causa de mortalidad en este grupo de pacientes. Hay avances en el tratamiento de la quelación del hierro, que puede afectar el pronóstico, y en el seguimiento, que afecta el riesgo de oxidación, particularmente en el corazón, que puede provocar insuficiencia cardíaca. Esta afección se caracteriza por una disfunción sistólica grave del ventrículo <sup>6</sup>.

**Complicaciones hepáticas:** Son frecuentes en personas con talasemia por la acumulación de hierro en el hígado, que actúa como principal sitio de almacenamiento de este mineral y tiene alta prevalencia de infecciones virales transmitidas por la sangre con continuidad por el hígado. Puede causar fibrosis y cirrosis, especialmente cuando se combina con la infección

por el virus de la hepatitis C (VHC). Por lo tanto, recomendamos realizar biopsias hepáticas en estos pacientes para evaluar el grado de daño hepático <sup>6</sup>.

## **Etiología**

La Hb H se forma cuando solo se hereda un gen alfa normal, lo que provoca una producción anómala de alfa-globina. Durante el periodo neonatal, esto resulta en un sobrante de cadenas gamma en personas adultas se observa un exceso de  $\beta$ -globina. Mientras las cadenas alfa libres son insolubles, la gamma y  $\beta$  son solubles y forman homotetrámeros. Está constituida por cuatro cadenas  $\beta$  a pesar de esto, estas Hb son inestables y algunas precipitan dentro de la célula, lo que desencadena diversas manifestaciones clínicas <sup>27</sup>.

En adultos que padecen la afección, la Hb H puede llegar a constituir hasta el 40% de la Hb circulante, siendo especialmente susceptible al daño causado por la oxidación y exhibiendo una capacidad reducida de transporte de oxígeno. Su afinidad es diez veces mayor que la HbA, lo que se traduce en una curva de disociación de oxihemoglobina anormal y una liberación menos eficiente de oxígeno en los tejidos <sup>27</sup>.

## **Epidemiología**

Las diferentes manifestaciones clínicas aún no se comprenden completamente, pero se reconoce que la enfermedad es endémica en regiones que abarcan desde el África subsahariana hasta el Mediterráneo, Oriente Medio, el subcontinente indio y el sudeste asiático <sup>28</sup>. Actualmente existen más de 200 mutaciones que provocan una reducción de la producción de globina. Estas mutaciones son poco comunes identificándose 20 alelos anómalos representando el 80% de los acontecimientos de talasemias en todo el mundo. Aproximadamente el 3% de la población mundial lleva alelos de  $\beta$ , mientras que en el sudeste asiático alrededor del 5-10% de la población es portadora de alelos de talasemia  $\alpha$ . En cuanto a Estados Unidos se estima que hay alrededor de 2,000 casos de BT mayor <sup>29</sup>.

## **Fisiopatología**

La presencia de Hb H puede causar anemia crónica y hemólisis, especialmente en situaciones de estrés oxidativo. Esta anemia se caracteriza por glóbulos rojos más pequeños y pálidos

debido a la reducción en la síntesis de cadenas alfa y la hiperhidratación en las células. La razón exacta detrás de esta hiperhidratación aún no está clara, pero se podría deberse a la interrupción temprana de un cotransportador de K-Cl, que normalmente ayuda a regular la cantidad de agua dentro de los glóbulos rojos <sup>27</sup>.

La Hb H también se asocia con una vida media más corta de los glóbulos rojos, que es aproximadamente la mitad de lo normal, con una duración de 12 a 19 días en comparación con los 28 a 37 días usuales. Esto se atribuye principalmente a dos factores: una membrana anormal de los glóbulos rojos, que los hace más rígidos, y un aumento en los cuerpos de inclusión. Estos últimos se consideran agregados de tetrámeros de cadena beta que se precipitan en los glóbulos rojos, causando daño y resultando en su eliminación por el bazo. Asimismo, se plantea que estos cuerpos de inclusión aumentan la vulnerabilidad al estrés oxidativo (**Anexo 3**) <sup>27</sup>.

## **Pruebas de laboratorio**

### **Hemograma**

Es una prueba de laboratorio ampliamente requerida por los médicos, siendo esencial para el diagnóstico de los pacientes. Ofrece datos cruciales sobre los niveles de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, lo que simplifica la identificación de posibles irregularidades cualitativas o cuantitativas que podrían sugerir la presencia de alguna enfermedad. <sup>30</sup>.

La morfología de los glóbulos rojos se evalúa a través del recuento celular. Los genotipos de  $\alpha$ -talasemia están asociados con la reducción del MCV (microcitosis), la disminución de la Hb (anemia) y la disminución del MCH (hipocromía), con un leve aumento en el (RBC). En la extensión de sangre, la célula adquirirá una morfología similar a la de una pelota de golf. y se tiñe con azul cresil brillante en un fondo, va a ser detectada por los índices de glóbulos rojos. Estos pueden ser: (**Anexo 4**)<sup>31</sup>.

- La talasemia mayor tiene un nivel reducido de Hb: (<7 g/dl) <sup>31</sup>.
- Volumen corpuscular medio (MCV): > 50 < 70 fl <sup>31</sup>.
- Hemoglobina corpuscular media (HCM): > 12 < 20 pg. <sup>31</sup>.

- La talasemia intermedia tiene rango de Hb entre 7 y 10 g/dl <sup>31</sup>.
- VCM > 50 < 80 fl <sup>31</sup>.
- MCH > 16 < 24 pg <sup>31</sup>.
- La talasemia menor presenta por un VCM y MCH reducidos, con un nivel de HbA2 aumentado <sup>31</sup>.

### **Recuento de eritrocitos o glóbulos rojos**

Son células sanguíneas morfológicamente pequeñas y bicóncavas, con un diámetro que oscila entre 6 y 8 micras, y su función primordial radica en llevar oxígeno a los tejidos. Tanto la falta como el exceso de glóbulos rojos pueden desencadenar distintas enfermedades de importancia clínica <sup>32</sup>. Es una prueba incluida en el hemograma, evalúa la cantidad de eritrocitos en una muestra de sangre. Se usa de forma regular en exámenes médicos para detectar o controlar trastornos que afectan la producción de glóbulos rojos, ya sea en exceso o en deficiencia <sup>33</sup>.

### **Análisis de morfológico del eritrocito**

La membrana de los glóbulos rojos está conectada a una red de soporte celular que mantiene su forma bicóncava característica. Esta estructura singular facilita un intercambio eficiente de oxígeno y dióxido de carbono entre los hematíes y los tejidos. Su forma de disco permite una relación área-volumen mayor en comparación con otras células más esféricas, con una superficie aproximadamente 140  $\mu\text{m}^2$  mayor que su volumen, que es de alrededor de 90  $\mu\text{m}$  (**anexo 5**) <sup>34</sup>.

Se sostiene que la evaluación del tamaño de los eritrocitos mediante la extensión de sangre para la clasificación de la anemia se realiza de manera independiente al recuento total. Los síndromes talasémicos y las hemoglobinopatías son fácilmente sospechados debido a la presencia de microcitosis e hipocromía, especialmente cuando también se encuentran en familiares consanguíneos. Se debe tener en cuenta que existen otras causas como la ferropenia y las anemias sideroblásticas hereditarias, así como causas no hipocrómicas, como las anemias que muestran esquistocitos (**Anexo 6**) <sup>35</sup>.

## **Determinación del hematocrito**

Es el porcentaje del volumen total de sangre que está ocupado por los eritrocitos. Se determina mediante un análisis de sangre que implica contar los eritrocitos presentes en la muestra. La facilidad de medición de este parámetro en el laboratorio y su alta reproducibilidad lo convierten en una herramienta útil para detectar tanto anemia como policitemia. Al sumarse al recuento global de eritrocitos y la evaluación de la concentración de Hb, se emplea para calcular los índices eritrocitarios<sup>4</sup>.

## **Determinación de la hemoglobina**

Es una proteína que desempeña una función en el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos periféricos. Además, facilita el transporte de dióxido de carbono y protones (H<sup>+</sup>) desde los tejidos periféricos hacia los pulmones para ser expulsados. Los rangos de referencia de Hb en sangre varían entre 13 y 18 g/dl en hombres, y entre 12 y 16 g/dl en mujeres. Los principios de la prueba de hemoglobina, así como los materiales y muestras requeridas. (**Anexo 7**)<sup>4</sup>.

## **Índices eritrocitarios**

**Determinación del volumen corpuscular medio (VCM):** Es una medida que refleja el tamaño medio de los eritrocitos en la sangre. Se determina dividiendo el porcentaje de hematocrito por el número total de glóbulos rojos y luego multiplicando por 10 para obtener el valor en femtolitros (fl). Este factor nos ayuda a clasificar diferentes tipos de anemias. De acuerdo con el VCM, las anemias se pueden dividir en tres grupos principales<sup>4</sup>:

- Normocítico (MCV = 82-98 fl)<sup>4</sup>.
- Macroscítico (MCV > 98 fl)<sup>4</sup>.
- Microscítico (MCV <82 fl)<sup>4</sup>.

**Determinación de la hemoglobina corpuscular media (HCM):** Es una medida importante en los análisis de sangre que proporciona información sobre el contenido promedio de hemoglobina en cada glóbulo rojo. Un valor bajo de HCM generalmente indica hipocromía, que puede estar asociada con afecciones como deficiencia de hierro y hemoglobinopatías. Por otro lado, un valor alto de HCM, conocido como hiperchromía, generalmente se relaciona

con un MCV alto y se observa en anemias macrocíticas. En resumen, una disminución de la MCH es característica de las anemias microcíticas, mientras que un aumento de la MCH es común en las anemias macrocíticas <sup>4</sup>.

**Determinación de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM):** Es una medida que ayuda a obtener información de la concentración de la Hb dentro de los eritrocitos, La fórmula para calcular es la siguiente:  $MCHC = (Hb \times 100) / Hct$  (en g/dl.) <sup>36</sup>.

## **Pruebas especiales**

### **Prueba de solubilidad para hemoglobina S**

Es un método habitual para detectar la presencia de hemoglobina S (Hb S) es un método se basa en la característica de la Hb S de volverse insoluble al mezclarse con un agente reductor, como el ditionito de sodio. Durante la prueba, se combina sangre anticoagulada con el agente reductor, provoca la ruptura de los hematíes debido a la saponina, liberando así la Hb. Si la Hb S está presente, se forman cristales líquidos que hacen que la solución se vea turbia. Por otro lado, si hay otras hemoglobinas más solubles en el agente reductor, la solución permanece clara. Es útil para identificar la Hb S y contribuye al diagnóstico de trastornos como la anemia falciforme <sup>37</sup>.

### **Hemoglobina capilar**

Este procedimiento implica la separación y medición de la Hb en una muestra de sangre. La interpretación se centra en identificar la presencia de Hb Bart, lo que sugiere un diagnóstico de  $\alpha$  talasemia. Para la detección de beta  $\beta$ , se requiere el uso de varios parámetros y reglas de interpretación adicionales <sup>35</sup>.

### **Electroforesis de hemoglobina**

En la solución (HbA, HbA2, HbF y variantes) de las moléculas de la Hb, presenta varias cargas eléctricas, que va a determinar sus grupos ionizantes según su pH van a ser separados

según la movilidad, pueden utilizarse varias soluciones amortiguadoras y soportes con diferente pH <sup>14</sup>.

### **Sistema de electroforesis capilar.**

La Hb se separa utilizando capilares de sílice en un medio alcalino tamponado. Debido a su carga negativa en un pH alcalino, la Hb migra hacia el ánodo. Las variantes estructurales de la Hb, que presentan diferentes cargas en su superficie, se segregan de esta manera. Luego, se analiza utilizando fotometría a una longitud de onda específica de 415 nm. Esta técnica ayuda para el diagnóstico tanto prenatal como posnatal de hemoglobinopatías. Además, estos sistemas también pueden identificar Hb H, Hb Bart y Hb CS en enfermedades asociadas con Hb H y Hb H-CS, lo que constituye una ventaja adicional. <sup>38</sup>.

### **Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC).**

Es una técnica utilizada para separar y examinar elementos químicos en una mezcla. Se trata de la interacción entre la fase móvil, normalmente líquida, y la fase estacionaria, que puede ser sólida o una película líquida en un sólido inerte, siendo la de mayor interés. La retención y separación de los componentes de la mezcla está determinada por las influencias químicas y físicas entre la mezcla y otras fases<sup>39</sup>.

El tiempo de retención, que es el período durante el cual una carga permanente está en la columna antes de ser liberada, constituye una característica única de cada conjunto en una determinada combinación de modos de estacionamiento y móviles. La muestra varía dependiendo del compuesto, así como de la estructura de la fase. La aplicación de presión en la cromatografía incrementa la velocidad lineal de las mezclas en la columna y disminuye su difusión, lo que conlleva a una mejora en la resolución de la cromatografía. <sup>4</sup>.

### **Diagnóstico diferencial y consejo genético**

El rasgo de  $\alpha$ -talasemia y la anemia por deficiencia de hierro pueden presentar parámetros hematológicos similares, incluida una disminución del MCV, MCH y Hb. es importante evaluar adecuadamente los niveles de hierro mediante la medición de la ferritina o la protoporfirina de zinc (ZPP), que es una medida de la deficiencia de hierro crónica. Una

característica distintiva puede ser la elevación de los glóbulos rojos, comúnmente observada en personas con rasgo de  $\alpha$ -talasemia, en contraste con la disminución de los glóbulos rojos<sup>40</sup>.

Por ende, se considera que la mejor práctica para el diagnóstico definitivo de las hemoglobinopatías implica la correlación entre el análisis hematológico, la separación de la Hb mediante HPLC y el análisis molecular de los genes y grupos de genes de las globinas  $\alpha$  y  $\beta$  mediante secuenciación directa<sup>40</sup>.

### **Prevención y detección.**

Los programas de prevención han contribuido a disminuir la frecuencia de la talasemia en los nacimientos en ciertas naciones, y probablemente han resultado en un ahorro de recursos para el cuidado de los pacientes. Demandan una planificación y financiamiento adecuados, los cuales incluyen la concienciación pública, la detección para identificar a los portadores, el asesoramiento genético con el propósito de ayudar a las parejas a tomar decisiones informadas, y en última instancia, la disponibilidad de soluciones como el diagnóstico prenatal<sup>41</sup>.

La detección neonatal no se considera altamente beneficiosa en áreas con alta prevalencia y programas de prevención establecidos, ya que los signos clínicos y la necesidad de transfusiones generalmente se manifiestan temprano en la vida. Sin embargo, al realizar el cribado neonatal para la anemia falciforme, es posible identificar algunos casos de homocigotos y variantes de Hb mediante técnicas de laboratorio como HPLC o la electroforesis capilar<sup>41</sup>.

### **Tratamiento**

**Transfusiones de sangre frecuentes:** Las variantes más graves de talasemia generalmente requieren transfusiones de sangre periódicas. Sin embargo, estas transfusiones repetidas pueden generar una acumulación progresiva de hierro en el organismo, lo que puede causar daños a órganos vitales como el corazón, el hígado y otros<sup>42</sup>.

**Terapia de quelación:** La quelación ayuda a reducir el exceso de hierro en la sangre, que puede acumularse debido a transfusiones frecuentes. Incluso individuos que no se someten a transfusiones regulares pueden experimentar acumulación de hierro. Es fundamental eliminar el exceso de hierro para ayudar al cuerpo a deshacerse del exceso de este mineral. Esto podría implicar tomar un medicamento oral como deferasirox o deferiprona. Alternativamente, se puede administrar deferoxamina mediante una inyección con una aguja<sup>43</sup>.

**Trasplante de células madre:** También denominado trasplante de médula ósea, este procedimiento podría considerarse en ciertos casos. En niños con talasemia severa, ofrece la posibilidad de eliminar la dependencia de transfusiones sanguíneas de por vida y de los medicamentos para controlar el exceso de hierro. Este proceso implica recibir infusiones de células madre de un donante que sea compatible <sup>43</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **Tipo de Investigación**

Este estudio de investigación se empleó una modalidad de revisión bibliográfica, donde se indagó en bases científicas para la recopilación de la información que se realizara bajo los siguientes parámetros.

**Enfoque:** Cualitativo ya que la información se obtuvo de diferentes repositorios científicos, los cuales sirvieron para obtener datos para el tema de investigación.

**Nivel:** Descriptivo debido a que se explica las características de los datos de las variables objeto de estudio obtenidas en diferentes bases de datos científicos actualizados.

**Diseño:** Documental y no experimental basado en la búsqueda de información mediante revisiones bibliográficas enfocado en el análisis e interpretación de información bibliográfica revisada.

**Secuencia temporal:** Es transversal, debido a que se lleva a cabo dentro de un lapso definido en un bloque único de resultados.

**Según la cronología de los hechos:** Retrospectivo ya que se recogió información ya publicada en años anteriores de diferentes bases de datos bibliográficos.

### **Técnica y procedimiento**

**Técnica:** se aplicó la observación

**Procedimiento:** Se llevó a cabo una investigación en diversas bases de datos científicas, en las cuales se aplicó los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar la muestra que nos sirvió para la presente investigación.

## **Población**

La población del presente trabajo investigativo está conformada por 50 artículos científicos los cuales contribuyeron con información valiosa para la temática relacionada con la caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de Talasemia, en donde fueron aplicadas palabras claves que fueron encontradas en bases de datos científicos como: Scielo, Redalyc, Pubmed, Elsevier, Medigraphic, Proquest.

## **Muestra**

La muestra está establecida por 30 artículos de bases científicas relacionados con la talasemia en los cuales se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión de los cuales se incluyen: Scielo (8), PubMed (1), Google académico (13), Medigraphic (3), Redalyc (5).

## **Métodos de estudio**

Se desarrolló un análisis y síntesis de la información de los diferentes artículos científicos, libros, revistas, sitios web y manuales que estuvo relacionado con la temática de investigación.

## **Consideraciones éticas.**

La presente investigación fue de revisión bibliográfica, se basó en la recolección de información de diferentes fuentes de datos confiables, al no manejar muestras biológicas no requiere de un comité de bioética y los resultados obtenidos fueron manejados con fines investigativos.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### **Criterios de inclusión**

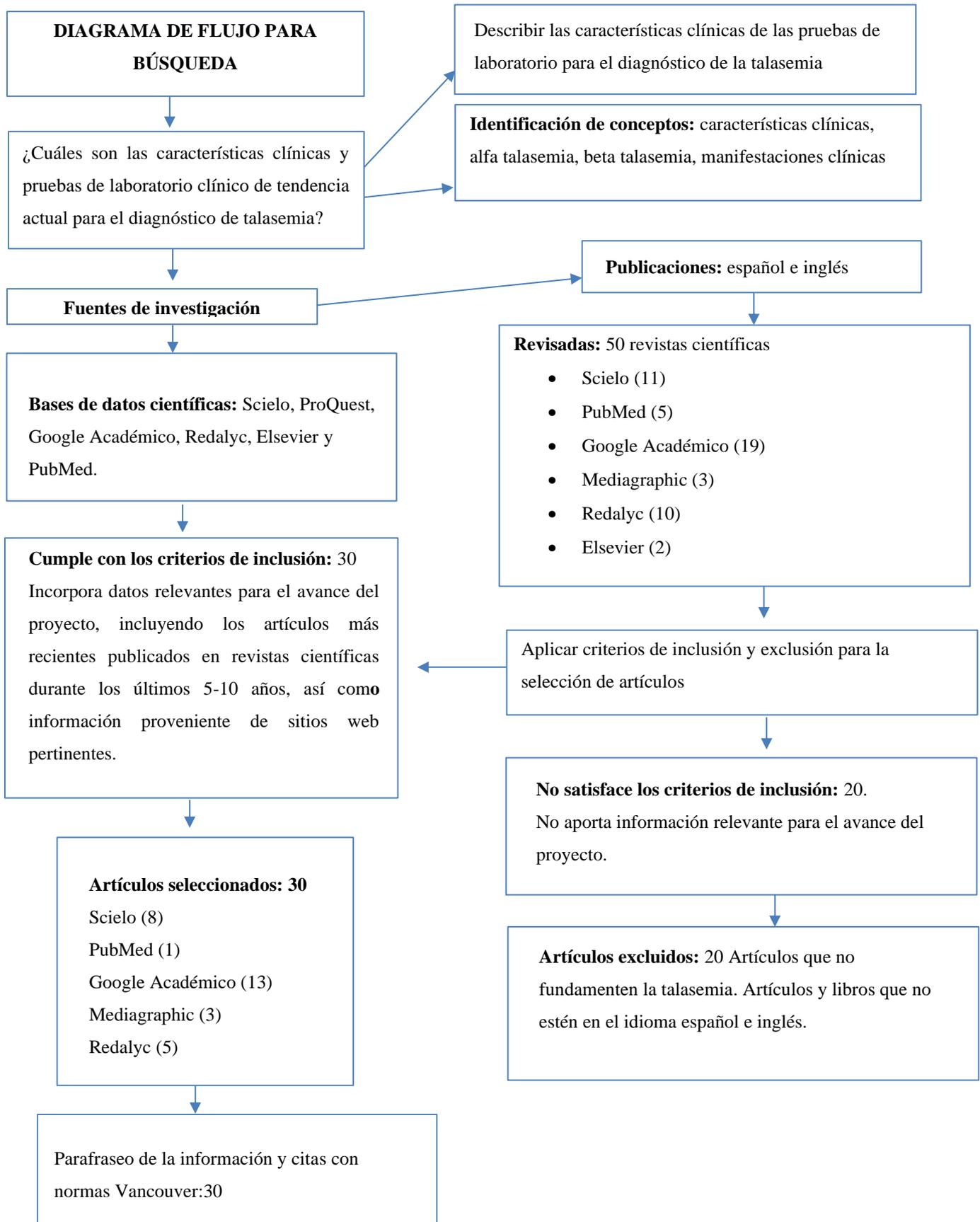
- Artículos científicos publicado en diferentes bases de datos científicos desde el año 2013 al 2023
- Artículos que fundamenten y resalten información acerca de la talasemia.

- Artículos y libros que estén en el idioma español e inglés.
- Información relacionada con las características clínicas y pruebas de laboratorio para la talasemia

### **Criterios de exclusión**

- Artículos científicos con más de diez años de publicación.
- Fuentes bibliográficas que carezcan de respaldo para la investigación.
- Artículos científicos que tengan información incompleta.
- Artículos que no aporte información sobre la temática que ha sido investigada.

## Diagrama de flujo para búsqueda



## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una de las herramientas más importantes a la hora del diagnóstico son las pruebas de laboratorio clínico que junto a las características clínicas que presente el paciente va a ayudar al correcto diagnóstico, de la talasemia, de este modo se ha resumido en una tabla la información que ha sido recopilada de manera bibliográfica para mejor comprensión.

**Tabla 1** Problemas y pruebas de laboratorio para la talasemia

Patología	Causa	Pruebas de laboratorio	Población	Autor
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritropoyesis ineficaz</li> </ul>	La insuficiente producción y generan un exceso relativo de cadenas alfa, dañando la estructura que rodea a los glóbulos rojos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hb</li> <li>Hematocrito</li> <li>Recuento de plaquetas</li> <li>Urea</li> <li>Creatinina</li> <li>Ferritina, sodio y potasio</li> </ul>	30	Mut, et al <sup>44</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia microcítica hipocrómica</li> </ul>	Se caracterizan por un déficit durante la síntesis de las cadenas de globina alfa de la Hb.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC</li> <li>Hb</li> <li>VCM</li> <li>HCM</li> <li>Electroforesis de Hb.</li> </ul>	60	Calderón, et al <sup>45</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritropoyesis ineficaz</li> </ul>	Resultado de diversas condiciones que afectan la médula ósea y la eritropoyesis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC</li> <li>Hematocrito</li> <li>Hb.</li> <li>Hierro sérico</li> <li>Ferritina sérica</li> <li>Transferrina</li> </ul>	30	Taher, et al <sup>18</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Esplenomegalia</li> </ul>	Causada por la eliminación excesiva de hematíes con actividad de hematopoyesis extramedular	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niveles de Hb</li> </ul>	110	Atmakusuma, et al <sup>9</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia microcítica hipocrómica</li> <li>Esplenomegalia</li> </ul>	La producción insuficiente de Hb puede ocasionar una respuesta del sistema inmunológico y una mayor actividad del bazo, eliminando los glóbulos rojos de forma defectuosos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recuento reticulocitario</li> <li>Electroforesis de Hb</li> <li>Hb A2</li> <li>HbF</li> </ul>	29	Eberle, et al <sup>46</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia hemolítica moderada y leve</li> <li>• Esplenomegalia</li> </ul>	Causado por trastornos autoinmunitarios donde el sistema inmunológico ataca los glóbulos rojos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC</li> <li>• Hb</li> <li>• Hematocrito</li> <li>• Índices hematológicos</li> <li>• Electroforesis de Hb</li> </ul>	1	Protti, et al <sup>47</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• anemias microcíticas hipocrómicas</li> </ul>	Una reducción en el número de eritrocitos en la sangre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• GR</li> <li>• VCM</li> <li>• HCM</li> <li>• Electroforesis de Hb</li> </ul>	2	Calderón, et al <sup>48</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia hemolítica</li> </ul>	Producción de glóbulos rojos anormales que son destruidos más rápidamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• Hb A1</li> <li>• Hb A2</li> <li>• Hb F</li> </ul>	158	Ortega, et al <sup>49</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolores óseos</li> </ul>	La muerte del tejido óseo debido a la reducción del flujo sanguíneo, lo que resulta en dolor en las articulaciones y los huesos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma</li> <li>• Hb</li> <li>• HCM</li> <li>• VCM</li> <li>• Perfil de hierro</li> <li>• Hb por electroforesis capilar</li> </ul>	1	Gasparini, et al <sup>50</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esplenomegalia leve</li> </ul>	Cuando el bazo se agranda, puede ser capaz de eliminar más glóbulos rojos anormales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• VCM</li> <li>• HCM</li> <li>• Bilirrubinas</li> <li>• HbA1</li> <li>• HbA</li> <li>• Hb F</li> </ul>	1	Quero, et al <sup>51</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia microcítica</li> </ul>	Producción reducida de globina lo que resulta en glóbulos rojos más pequeños de lo normal (microcíticos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• Hematocrito</li> <li>• HCM</li> <li>• VCM</li> <li>• HbA2</li> <li>• HbF</li> </ul>	3	Arrebola, et al <sup>52</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esplenomegalia</li> <li>• Anemia hemolítica</li> </ul>	Complicaciones asociadas con la destrucción acelerada de los glóbulos rojos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• Electroforesis Hb</li> <li>• Hb A2</li> <li>• Hb F</li> </ul>	1	Soni, et al <sup>53</sup>

Biometría Hemática (BH), recuento de glóbulos rojos (RBC), hematocrito (Hct), hemoglobina (Hb), hemoglobina fetal (HbF), hemoglobina A2 (HbA2), volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina corpuscular media (HCM), conteo de reticulocitos (CR), ferritina sérica (FS), electroforesis de hemoglobina (EHb).

De acuerdo a las diferentes publicaciones analizadas en la tabla 1 se muestran las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la talasemia y problemas causados debido a una producción muy reducida de hemoglobina, pueden presentarse la acumulación de hierro, la más frecuente es la esplenomegalia con un 33,33% en las cuales el 20% corresponden a la anemia hemolítica, anemia microcítica hipocrómica y eritropoyesis ineficaz 13,33% y finalmente la anemia microcítica y los dolores óseos tienen el 6,66%.

Las pruebas de laboratorio pueden incluir una variedad de análisis sanguíneos como menciona diversos autores en sus estudios donde se demuestra que la prueba más realizada con el 52,38% pertenece a la Hb, el 28,57% a la electroforesis de la Hb y otras pruebas como VCM, HCM y Hb F tiene el 23,80%

## **Discusión**

Mut “et al”<sup>44</sup> menciona que la falta de producción adecuada de ciertas cadenas de hemoglobina resulta en un exceso proporcional de otras cadenas, lo que puede provocar daño en la membrana de los eritrocitos, resultando en hemólisis y una producción anormal eritrocitos en la médula ósea. Por el contrario, Taher “et al”<sup>18</sup>, recalca que la eritropoyesis ineficaz es una característica patológica clave en la talasemia.

Para Calderón “et al”<sup>45</sup> en su estudio el 84.1% de los individuos que dieron positivo para alfa-talasemia mostraron una correlación con hipocromía, microcitosis y eritrocitosis en el hemograma inicial, también Eberle “et al”<sup>46</sup> indicó que todos los pacientes exhibieron anemia microcítica hipocrómica, mientras que solo el 17,2% mostró esplenomegalia.

Según Ortega, “et al”<sup>49</sup>, el hemograma ayuda a determinar las cifras de Hb en sangre, ya que ayuda para la interpretación de anemia, mientras que Atmakusuma “et al”<sup>9</sup> menciona que la reducción significativa del agrandamiento del bazo en pacientes adultos con beta-talasemia dependiente de transfusiones se correlacionó con el logro de niveles de Hb antes y después de la transfusión.

Atmakusuma, “et al”<sup>9</sup> describe como un problema la inapropiada transfusión de sangre reduciendo los glóbulos rojos provocando esplenomegalia que se encuentra asociado al

agrandamiento del bazo, también Calderón, “et al”<sup>48</sup> concuerda que la esplenomegalia es causada por alfa+-talasemia y una alfa<sup>0</sup> coheredada (doble heterocigota).

Por otro lado, Protti, “et al”<sup>47</sup> menciona que un rasgo común en su estudio son los trastornos autosómicos recesivos con una expresión clínica que se caracteriza por microcitosis hipocrómica y eritropoyesis ineficaz, Gasparini, “et al”<sup>50</sup> en su estudio tuvo resultados del hemograma mostraron la presencia de anemia moderada, con un nivel de hemoglobina de 10.8 g/dl. Además, la extensión sanguínea se identificó hipocromía HCM 20 pg, anisocitosis ++ y microcitosis VCM 58 fl.

Quero, “et al”<sup>51</sup> explica que, desde una perspectiva clínica, se manifiesta principalmente como anemia. cuya morfología es microcítica e hipocromía y esplenomegalia, Arrebola, “et al”<sup>52</sup> destacó que en los dobles heterocigotos  $\beta$ -talasemia, la mayor parte tiene microcitosis e hipocromía y HbF de 2-10 %, representando la típica elevación de HbA2 de  $\beta$ -talasemia, sin embargo, Soni, “et al”<sup>53</sup> en su investigación, los resultados del hemograma mostraron una anemia microcítica hipocrómica, con niveles de hemoglobina que oscilaban entre 3.9 y 6.1 g/dL. Además, se encontraron los siguientes valores de hemoglobina A: 94.9%, A2: 5.1%, F: 0%, lo que confirmó el diagnóstico de beta-talasemia menor.

### Datos respecto a las características clínicas de la talasemia

Con el fin de identificar las características clínicas que presentan los pacientes con talasemia, se realizó una tabla en la que se recabó información de 13 artículos científicos en los cuales se describen las manifestaciones más frecuentes encontradas en diferentes poblaciones, en la Tabla 2 se organizó la información de los diferentes artículos analizados en esta investigación

**Tabla 2** Caracterización clínica en paciente con talasemia

Autores	Año	Población	Características Clínicas
Morejón, et al <sup>54</sup>	2019	25 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palidez cutáneo-mucosa</li> <li>• Ictericia</li> </ul>
Martínez, et al <sup>7</sup>	2022	35 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Astenia</li> <li>• Adinamia</li> </ul>

Aristizabal, et al <sup>55</sup>	2015	107 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictericia</li> </ul>
Bravo et al <sup>56</sup>	2023	1 paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palidez</li> <li>• Infecciones de vías respiratoria</li> </ul>
García, et al <sup>57</sup>	2021	121 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desnutrición</li> </ul>
Calderón, et al <sup>45</sup>	2021	60 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictericia</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Debilidad</li> </ul>
Pernudy, et al <sup>2</sup>	2018	30 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palidez</li> <li>• Debilidad</li> </ul>
Ropero, et al <sup>58</sup>	2021	73 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Mareo</li> <li>• Dolor de cabeza</li> <li>• Palidez de piel</li> </ul>
Hassan, et al <sup>59</sup>	2018	73 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso del crecimiento</li> <li>• Palidez</li> </ul>
Aguirre, et al <sup>1</sup>	2020	152 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso en el crecimiento</li> </ul>
Eberle, et al <sup>46</sup>	2015	29 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve palidez</li> </ul>
Soni, et al <sup>53</sup>	2022	1 paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palidez</li> <li>• Disnea</li> <li>• Malestar general</li> </ul>
Pérez, et al <sup>60</sup>	2021	1 paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> </ul>

Se ha analizado 13 estudios realizados por diversos autores, destacando la característica clínica de la talasemia entre ellas la palidez con el 53,84% seguida por la ictericia 23,07% y otros con el 15,38% la fatiga, retraso y debilidad. Estas características clínicas ayudan lograr un diagnóstico preciso, un manejo óptimo de la enfermedad, la prevención de complicaciones y el asesoramiento genético adecuado. Estos aspectos son críticos con el fin de mejorar la salud y la calidad de vida de los individuos que se ven afectados.

## Discusión

En un estudio realizado por Morejón “et al”<sup>54</sup> con un total de 25 pacientes la principal razón para el diagnóstico fue la presencia de palidez cutáneo-mucosa, observada en el 48 % de los pacientes examinados, lo cual concuerda con el desarrollo de anemia. Esta condición puede manifestarse desde los primeros meses de vida, aproximadamente al tercer mes.

Según Martínez “et al”<sup>7</sup> los pacientes con talasemia tienen anemia y en casos severos. Se observó en el estudio realizado con una muestra de 35 pacientes que la enfermedad se manifiesta en los primeros 6 meses de vida, la manifestación clínica más frecuentes es la anemia con 29 pacientes que presentaron seguida de astenia y adinamia que afectaban a 13 pacientes también demuestra que la alteración de la hemoglobina hace que no se forme bien los glóbulos rojos y se va a manifestar con una anemia.

Calderón, “et al”<sup>45</sup> en su estudio indica que los principales síntomas en la población estudiada son la ictericia, por otro lado, Pernudy “et al”<sup>2</sup> menciona que el diagnóstico de la talasemia hay casos de anemia leve a moderada con microcitosis e hipocromía suelen estar relacionados con niveles de Hb superiores a 10 g/dL.

En el estudio realizado por Roperó “et al”<sup>58</sup> recalca que los rasgos talasémicos que más presentaron los pacientes fue palidez, dolor de cabeza, fatiga, mareo. Por el contrario, Hassan “et al”<sup>59</sup> en su estudio presenta como característica clínica más se obtuvo fue el retraso del crecimiento con el (68,5%).

Aguirre “et al”<sup>1</sup> resalta las pruebas para detectar anemia en 102 niños son comunes en pacientes pediátricos. En cambio, Bravo “et al”<sup>56</sup> en su estudio refiere que durante dos años de vida los pacientes afectados muestran signos como palidez, irritabilidad, trastornos del sueño, falta de apetito y tendencia a sufrir infecciones recurrentes.

Para Eberle “et al”<sup>46</sup> en su estudio el último conjunto de pacientes fue referido debido a la presencia de anemia caracterizada por microcitosis e hipocromía., sin presentar síntomas clínicos que son significativos aparte de una ligera palidez, o para un hemograma debido al antecedentes de  $\beta$  talasemia. Por otro lado, Soni “et al”<sup>53</sup> recalca la importancia de

determinar el nivel óptimo de hemoglobina es un desafío crucial para atenuar los síntomas clínicos.

Por último García “et al”<sup>57</sup> en cambio menciona en su estudio la anemia como marcador de desnutrición por el contrario Pérez “et al”<sup>60</sup> menciona que los individuos heterocigotos para la hemoglobina New York generalmente no presentan síntomas ni alteraciones hematológicas.

En el análisis bibliográfico ha quedado demostrado que las características clínicas son elemento fundamental para la sospecha de una talasemia en el cual va a presentar como síntoma principal es palidez, ictericia, astenia con todos estos síntomas induce a realizar un análisis más exhaustivo para alcanzar el diagnóstico oportuno.

En la tabla 3 se presenta los diferentes tipos de pruebas de laboratorio más utilizados para el diagnóstico de Talasemia destacadas en artículos científicos se detalla las pruebas de laboratorio más utilizados para el diagnóstico de Talasemia

**Tabla 3** Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de talasemia.

Autores	Año	Pruebas de laboratorio														
		Pruebas hematológicas												Otras pruebas		
		BH	RBC	Hct	Hb	HbF	HbA2	VCM	HCM	CHCM	CR	FS	EHb	PCR	HPCL	Total
Pernudy, et al <sup>2</sup>	2018	X	X	X	X		X	X	X	X			X			9
Simón, et al <sup>30</sup>	2021	X	X	X	X											4
Pérez, et al <sup>61</sup>	2021	X			X			X	X				X			5
Calderón, et al <sup>45</sup>	2022	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X		12
Ropero, et al <sup>58</sup>	2021	X				X	X			X		X		X		6
Morejón, et al <sup>54</sup>	2019	X			X								X			3
Pillajo, et al <sup>62</sup>	2021	X		X	X											3
Cartín, et al <sup>63</sup>	2019	X	X		X	X		X	X		X	X		X	X	10
Eberle, et al <sup>46</sup>	2018	X			X	X	X			X		X	X	X		8
Muñoz, et al <sup>64</sup>	2018	X	X	X	X	X	X	X	X						X	9
Rivera, E <sup>4</sup>	2018	X		X	X	X		X								5
Harewood, et al <sup>27</sup>	2023				X	X	X					X				4
Cobo, et al <sup>26</sup>	2021	X			X	X	X	X					X			6
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>84</b>
<b>%</b>		14,28 %	5,95 %	7,14 %	14,28 %	9,52 %	8,33%	8,33%	6,66%	3,57 %	2,38 %	5,95 %	7,14 %	3,57 %	3,57 %	

Biometría Hemática (BH), recuento de glóbulos rojos (RBC), hematocrito (Hct), hemoglobina (Hb), hemoglobina fetal (HbF), hemoglobina A2 (HbA2), volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina corpuscular media (HCM), Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), conteo de reticulocitos (CR), ferritina sérica (FS), electroforesis de hemoglobina (EHb), reacción de la cadena de polimerasa (PCR), cromatografía líquida (HPLC)

De acuerdo con las diferentes publicaciones analizadas en la Tabla 3 se muestran las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la talasemia al organizar la información se pudo interpretar que las pruebas más frecuentes son, hemograma y Hb con el 14,28% seguida por la HbF 9,52%, el VCM y HbA2 mostro el 8,33% finalmente la electroforesis de Hb y hematocrito un 7,14%.

## **Discusión**

Rivera, E<sup>4</sup> en su estudio realizado se pudo evidenciar que las hemoglobinopatías fue el 27.5 %, mientras que el 17.1 % pertenece a persistencia de Hb-F. Eberle, “et al”<sup>46</sup> menciona que la acumulación excesiva de hierro en el cuerpo. es valorada por la ferritina sérica que comúnmente se desarrolló en individuos que no han recibido transfusiones

Según Pérez “et al”<sup>61</sup> los valores de los componentes del análisis hematológico, como la Hb, VCM y HCM no se encuentran dentro de los rangos normales esperados en relación con el recuento de glóbulos rojos obtenido, lo que sugiere la posibilidad de una talasemia. Pillajo H, “et al”<sup>62</sup> destaca que en mujeres embarazadas se eleva los niveles de hemoglobina A2 y hemoglobina F siendo necesario evaluar al padre.

Simón, “et al”<sup>30</sup> menciona que uno de los exámenes más frecuentes es el conteo de los glóbulos rojos permitiendo detectar anomalías. Ropero, “et al”<sup>58</sup>, también concuerda según su estudio que los parámetros hematológicos más significativos para determinar la talasemia fueron los niveles Hb, VCM, RDW y el porcentaje de Hb fetal.

Calderón, “et al”<sup>51</sup> menciona que los parámetros hematimétricos del análisis sanguíneo y la electroforesis de Hb, en combinación con la sospecha clínica, pueden proporcionar indicios de la presencia de alfa-talasemia requiere obligatoriamente la realización de estudios moleculares. Entre los métodos moleculares disponibles en el país se encuentra la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Cartín, “et al”<sup>63</sup> menciona que el análisis por PCR reveló la presencia de la mutación -3,7 en el gen de la alfa globina, lo que indica que los individuos son genotípicamente dobles heterocigotos para la alfa talasemia -3,7 y Hb AS.

Pernudy “et al”<sup>2</sup> destaca que, en la aplicación del método para cuantificación, se detectó un incremento en los niveles de hemoglobina A2 que superaba el valor de referencia establecido (3,3 %) en ciertos pacientes, lo que condujo al diagnóstico de  $\beta$ -talasemia menor. En cambio, el 33 % restante presentaba niveles normales de hemoglobina A2, pero con microcitosis e hipocromía. Morejón, “et al”<sup>54</sup> recalca la importancia de la realización de la electroforesis de hemoglobina en todas las mujeres embarazadas ofrece la posibilidad de identificar parejas en riesgo, donde se vuelve necesario realizar un estudio genético para confirmar si el feto está afectado.

Según Muñoz, “et al”<sup>64</sup> el uso de la cromatografía (HPLC) facilita considerablemente el estudio de estas enfermedades. En la exploración inicial, especialmente en el contexto de las talasemias, es fundamental comenzar con un análisis completo de sangre, prestando especial atención a algunos elementos esenciales como la concentración de hemoglobina, RBC y VCM.

Mientras Harewood “et al”<sup>27</sup> describe que, en el caso de adultos, se considera la posibilidad de diagnóstico en individuos que presenten anemia microcítica, manteniendo niveles normales de hierro y una hemoglobina A2 normal en la electroforesis. Por lo general, al principio, el rango de Hb tiende a estar entre 8 y 10 g/dl. Cobo “et al”<sup>26</sup> menciona que la evaluación para la  $\beta$ -talasemia se da mediante electroforesis de Hb y cromatografía.

Las pruebas clave para el diagnóstico incluyen el hemograma completo para evaluar los glóbulos rojos, la electroforesis de hemoglobina para identificar variantes, la prueba de HbA2 para determinar el porcentaje de hemoglobina A2, y estudios moleculares, como la PCR, para analizar mutaciones genéticas específicas asociadas con la talasemia. La combinación de estas pruebas proporciona información integral para un diagnóstico preciso y facilita la planificación del tratamiento y el asesoramiento genético.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Con base a la información recolectada se determinó que la talasemia es una condición genética que afecta la sangre. que afecta la producción de hemoglobina, los pacientes pueden experimentar varios problemas de salud, la esplenomegalia es más común, representando el 33,33% de los casos, de los cuales el 20% están relacionados con la anemia hemolítica, microcítica hipocrómica y eritropoyesis ineficaz con el 13,33%. La prueba más comúnmente realizada es la de hemoglobina (Hb), con el 52,38% de los casos, seguida por la electroforesis de hemoglobina (Hb) con un 28,57%. Otras pruebas, como VCM, HCM y Hb F, representan el 23,80% restante.
- Las manifestaciones clínicas más prominentes de la talasemia se destacan, palidez es la más prevalente representando el 53,84% de los casos, seguida por la ictericia con un 23,07%. Otras manifestaciones como la fatiga, el retraso en el desarrollo y la debilidad, conforman el 15,38% restante y la severidad de los síntomas determina el problema de salud que tendrá el paciente.
- Las pruebas de laboratorio clínico más actuales que son usadas según estudios realizados para la determinación de la talasemia frecuentes son, hemograma y hemoglobina con el 14,28% seguida por la HbF 9,52%, el VCM y HbA2 mostró el 8,33% finalmente la electroforesis de Hb y hematocrito un 7,14%., estas pruebas ayudan a la identificación precoz para asegurar un tratamiento preventivo y apropiado ante las posibles complicaciones de esta enfermedad. Por lo tanto, es fundamental llevar a cabo las pruebas más actuales de laboratorio para lograr un diagnóstico preciso de la talasemia.

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar pruebas genéticas y análisis de sangre para un diagnóstico preciso. Además, se requiere un monitoreo regular para evaluar la eficacia del tratamiento y detectar posibles complicaciones.
- Fomentar la investigación continúa dada la complejidad del tema referente a la talasemia y la evolución de características clínicas, para contribuir a conocer estrategias de diagnóstico, tratamiento y manejo clínico.
- Hacer revisiones prenatales es esencial para identificar la talasemia tempranamente, permitiendo un diagnóstico precoz, la aplicación de tratamiento oportuno y la prevención de posibles complicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre M, Medina D, Araujo M, Campo , M CA, Trujillo L. Importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías en la población pediátrica en países en desarrollo. *Scielo*. 2020; 91(4).
2. Pernudy A, Campos V, Rojas L, Ramírez M, Mejía G, Rodríguez W. Identificación de  $\beta$ -talasemia en anemias microcíticas hipocrómicas refractarias al tratamiento con hierro en Nicaragua. *Scielo*. 2018; 60(4).
3. Angulo G, Koss R, Monge J. Generalidades y tratamientos emergentes en la Beta-talasemia. *Medigraphic Revista Médica Sinergia*. 2020; 5(12).
4. Rivera E. Determinación de hemoglobinopatías en pacientes con anemia anisopoiquilocitosis mediante HPLC, Hospital Pediátrico Baca Ortiz diciembre. Trabajo de investigación. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas.
5. Rahmanian K, Shakeri M, Rahmanian V, Shabankareh S, Jahromi F, Jahromi. La correlación inversa entre los niveles séricos de antineumocócicos y ferritina después de la vacunación antineumocócica en beta talasemia mayor esplenectomizada. *Redalyc*. 2022; 31(2).
6. Carvajal M. Beta-Talasemia: Un mundo de complicaciones con nuevas alternativas de tratamiento. *Redalyc*. 2019; 19(1).
7. Martínez L, Carvaja M, Roldán M, Vergara D. Caracterización de pacientes con betatalasemia en una institución de alta. *Medigraphic*. 2022; 38(4).
8. Federation TI. Global thalassaemia review. [Online].; 2022.. Disponible en: <https://thalassaemia.org.cy/what-we-do/global-thalassaemia-review/>.
9. 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.
10. Soler G, Forrellat M. Anemias hemolíticas hereditarias por defectos en la síntesis de globina. *Rev Cuba Hematología Inmunología Hemoterapia*. 2020; 36(3).
11. Zamora G. “DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA

EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA.”. Ambato: Universidad tècnica de Ambato.

12. Chiappe G. Talasemias: Aspectos clínicos. Acta bioquímica clínica latinoamericana SCIELO. 2017; 51(3): p. 281-289.
13. Zambrano J, Miranda L, Chacìn J, Torres Y, Revilla D, Rada M. CB-004: Electroforesis de la hemoglobina como herramienta diagnóstica en las hemoglobinopatías. Gale academic onefile. 2017; 58.
14. Erramouspe B, Eandi S. Técnicas convencionales aplicadas al diagnóstico de las hemoglobinopatías. Redalyc. 2017; 51(3): p. 325-332.
15. Murillo M, Galindo C, Goñi A. Actualización en Medicina de Familia. Talasemias. Elsevier. 2008 ; 34(3): p. 138-142.
16. Lugones M, Hernandez F. Beta talasemia y embarazo. Scielo. 2017; 43(2).
17. Bajwa H, Basit H. Talasemia. Europe PMC. 2019.
18. Taher A, Karakas Z, Cassinerio E, Siritanaratkul N, Kattamis A, Maggio A, et al. Eficacia y seguridad de ruxolitinib en pacientes con talasemia que reciben transfusiones periódicas: resultados de un estudio de fase 2a. Blood. 2018; 131(2): p. 263–265.
19. Aixalá M, Basack N, Crisp R, Chiappe G, Deana A, Depaula S, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento Argentina ; 2019.
20. Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van EF, Shafi N, Khalid M. Talasemia, un trastorno sanguíneo humano. scielo. 2023; 83.
21. Mousavi Z, Soleymani s, Hassanshahi G, Nikbakht R, Mirzaee R. Low levels of coagulation inhibitors: A high-risk thrombotic factor in thalassemic patients. Sciencedirect. 2020; 220(3).
22. Mansoori H, Asad S, Karim F. Delta beta talasemia: una variante rara de hemoglobina; Rashid, Anila. Pubmed. 2016; 51(3).
23. Schultz C. Alfa talasemia. NEMOURS KidsHealth. 2022.
24. Infobae. Talasemia: causas, síntomas y tratamiento. ProQuest. 2022.
25. Langer A. Beta-talasemia. Revista GeneReviews. 2023; 20.
26. Cobo C, Jiménez , Pérez E, Sebastián , J. , Sevilla J. Hemoglobina: Talasemia y depanocitosis. Revista de Pediatría integral. 2021;(5).
27. Harewood J, Azevedo AM. Alfa talasemia. Revista StatPearls. 2023.

28. Cappellini MD, Porter J, Viprakasit V, Taher A. Un cambio de paradigma en el tratamiento de la beta-talasemia: ¿Cómo manejaremos esta vieja enfermedad con nuevas terapias? *Pub Med*. 2018; 32(4): p. 300-311.
29. Kliegman R, Geme J, Blum N, Shah S, Tasker R. Tratado de pediatría. 21st ed.: ELSEVIER; 2020.
30. Simón AM, Rego YH, Ramos EH, Suárez VM, Marrero YT, Zamora MCR, et al. Caracterización del hemograma completo en adultos mayores cubanos tratados con Biomodulina T®. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2021; 37(4).
31. Origa R.  $\beta$ -talasemia. ELSEVIER. 2017; 19(6): p. 609-619.
32. Osorio M. GUÍA DE LABORATORIO DEHEMATOLOGIA GENERAL. Colombia: Corporación Universitaria Rafael Núñez, Ciencias de la Salud.
33. Guevara A. Hemoglobina como predictor del recuento de hematocrito y hematíes según edad y sexo en una población de Villa El Salvador en Lima-Perú. *Scielo*. 2023; 23(2).
34. Sreeja J, John R, Dharmapal D, Nellikka RK, Sengupta S. Una nueva mirada a la estructura, regulación y funciones de fodrin. *Pub Med*. 2020; 40(1).
35. Loaiza M. Screening y diagnóstico molecular de talasemias. Trabajo de Titulación. Cuenca : Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina.
36. Ambulì D. HEMATOCRITO, HEMOGLOBINA, ÍNDICES ERITROCITARIOS Y HIERRO SÉRICO COMO PARÁMETROS EN LA AYUDA DIAGNÓSTICA Y PREVENTIVA DE ANEMIA FERROPÉNICA EN LOS NIÑOS DEL BARRIO PASALLAL-CANTÓN CALVAS. Tesis. Universidad Nacional de Loja, Laboratorio Clínico.
37. Sánchez G. “DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA.”. Investigación. Universidad Técnica de Ambato, Laboratorio Clínico.
38. Motiani A, Sonagra A. Evaluación de laboratorio de alfa talasemia. *National Library of Medicine*. 2023.

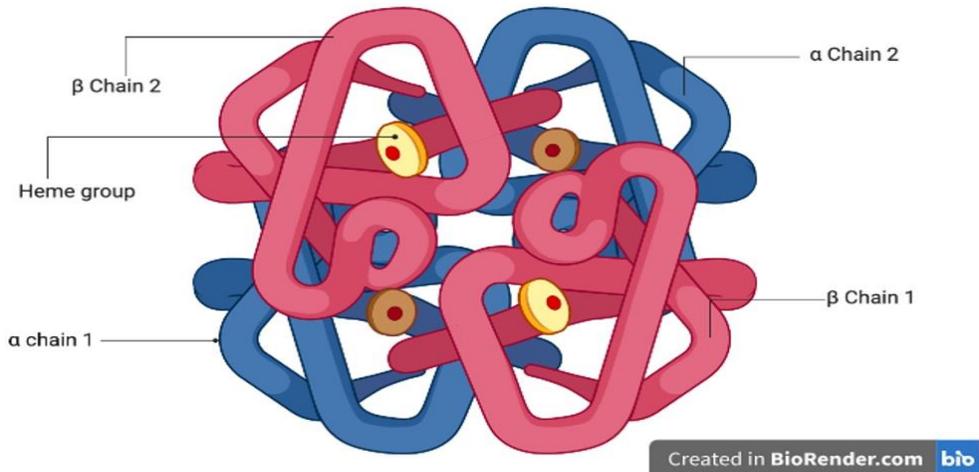
39. Ospina D, Hernández Y. Principios básicos de la cromatografía líquida de alto rendimiento para la separación y análisis de mezclas. *Revista Semilleros: Formación Investigativa*. 2018; 4(1).
40. Farashi S, Hartevelde C. Base molecular de la  $\alpha$ -talasemia. *ELSEVIER*. 2018; 70.
41. Angastiniotis M, Lobitz S. Talasemias: una descripción general. *PubMed*. 2019; 5(1).
42. Mut M, Türkkan E, Dağ H, a HD. Evaluación de parámetros hemodinámicos relacionados con la transfusión en Pacientes con Beta-Talasemia Mayor por Sangre Ambulatoria. *Redalyc Iberoamerican Journal of Medicine*. 2021; 3(3): p. 187-195.
43. Infobae. Talasemia: causas, síntomas y tratamiento. *ProQuest*. 2022.
44. Mut M, Türkkan E, Dağ H. Evaluación de parámetros hemodinámicos relacionados con la transfusión en pacientes con beta-talasemia mayor mediante el método de monitorización ambulatoria de la presión arterial. : p. 31.
45. 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.
46. 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*. 2015; 113(5).
47. Protti T, Calderon M, Salano M, Cartín W. La doble heterocigosis por la mutación común en el codón 39 (C>T) ( $\beta$ 0) y la delección siciliana ( $\delta\beta$ 0) 13.4 kb causa una beta-talasemia transfusión dependiente en dos pacientes costarricenses. : p. 13.
48. Calderon M, Porras A, Granados P, Cartin W. Enfermedad por hemoglobina H: primer caso de dobles heterocigotos hemoglobina Constant Spring / Sudeste Asiático en Costa Rica. : p. 7.
49. Valdés LLO, López JV, Saldívar DMR. Comportamiento de Fracciones de Hemoglobinas en adultos sanos mediante HPLC. *Revista Torreón Universitario*. 2022; 11(31).
50. Gasparini N, Agriello E, Zanella L, Iommi M, Maradei J, Sandoval M. Síndrome drepanocítico. *Asociación de hemoglobina S Y  $\beta$  talasemia. Scielo*. 2016; 76(6).

51. Quero A, Zárate R, Quero A, Reyes U, Álvarez R, Mijangos I. Síndrome de bilis espesa en un neonato con Síndrome de BetaTalasemia Menor. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Medigraphic*. 2019; 38(1).
52. Arrebola M, Sosa Á, Cara J, Alés S, Oyonarte C. Doble heterocigosis hemoglobina S, C o D y beta-talasemia en una serie de tres casos. *Revista Medicina de laboratorio*. 2020; 1(3): p. 127-131.
53. Soni C, Vazquez R, Soni J, Rodriguez L, Velasco D, Sosa C. Embarazo con betatalasemia menor y aloanticuerpo irregular de baja frecuencia. Reporte de caso. .
54. Morejón LD, Rodríguez B, García D, León Y, Aguila L, Santacruz M. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. *Scielo Revista Finlay*. 2019 ; 9(1).
55. A. A, S. M, E. C, M. S, P. A, A. N. Repercusión clínica de la alfa-talasemia en nuestro medio. Impacto del screening neonatal. *Anales de pediatría Asociación Española de Pediatría*. 2015; 83(2): p. 85-88.
56. Bravo K, Rojas A, Alvarez W, Nugra J, Ramirez C. BETA TALASEMIA MAYOR: REPORTE DE CASO, EN UN NIÑO DE 4 AÑOS DE EDAD. *revista medica*. 3023; 6(1).
57. García J, Leal J, Arenas M, Daza N, Rodríguez R. Estabilidad de la hemoglobina sérica posterior a la transfusión de glóbulos rojos en pacientes adultos en el servicio de medicina interna. *Scielo*. : p. Marzo.
58. Ropero P, z Fernández F, Nieto J, Jiménez M, Cuesta C.  $\beta$ - ¿Talasemia intermedia: triplicación de genes  $\alpha/\beta$  Talasemia heterocigota en España. *Revista Anales Ranm*. 2021; 138(1): p. 60 - 71.
59. Hassan T, Zakaria M, Fathy M, Arafa M, Gebaly SE, Emam A, et al. Asociación entre el genotipo y las complicaciones de la enfermedad en pacientes egipcios con beta talasemia: un estudio transversal. *Scientific reports*. 2018;(17730).
60. Pérez V, Alvarado D, Cartín W. Caso clínico: Paciente doble heterocigoto para Hemoglobina New York (HB Kaohsiung) y Alfa Talasemia ( $-\alpha3.7/\alpha$ ). *Scielo*. 2021; 63(2).
61. Pérez V, Alvarado D, Cartín W. Caso clínico: Paciente doble heterocigoto para Hemoglobina New York (HB Kaohsiung) y Alfa bina New York (HB Kaohsiung) y Alfa. *Redalyc Rev. Acta Médica Costarricense*. 2021; 63(2): p. 138-141.

62. Pillajo K, Rojas R, Sánchez V, Romero L. Caso clínico: beta talasemia y deficiencia de factor VII en embarazo. *Revista Chilena de Anestesia*. 2021; 51(6): p. 728-731.
63. Cartín W, Calderón M, Acedo K. Herencia conjunta de  $\alpha^+$ -talasemia y portador de hemoglobina S. *Redaly*. 2019; 61(4).
64. Muñoz R, Laso J, Rapún L, Banpus C, Prado M, Montero E, et al. Aplicación de un algoritmo diagnóstico de laboratorio para la detección de hemoglobinopatías. *Revista Homatología*. 2019; 22(3).

## ANEXOS

### Anexos 1: Ultraestructura de la molécula de hemoglobina.



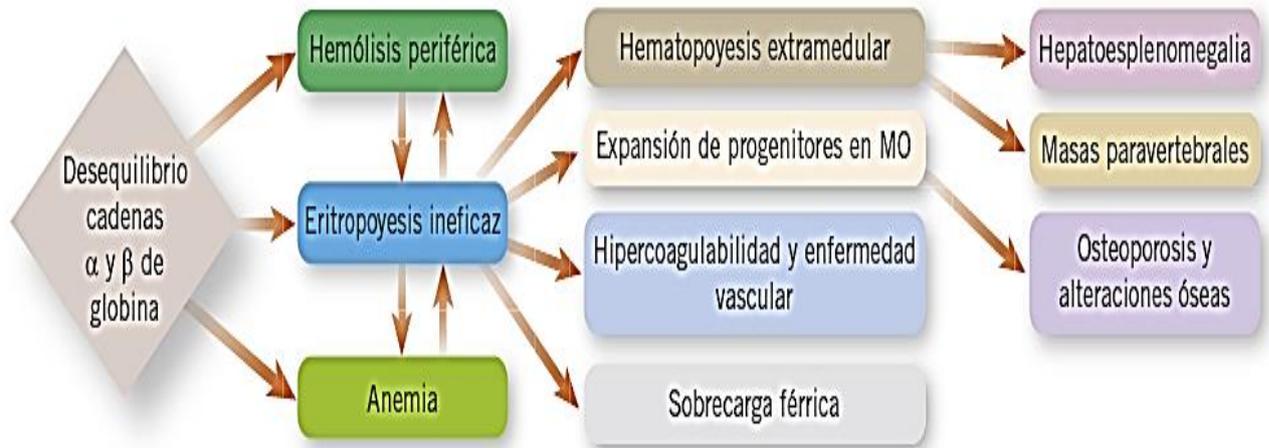
**Fuente:** Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van EF, Shafi N, Khalid M. Talasemia, un trastorno sanguíneo humano. *scielo*. 2023; 83 [Imagen]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/73sD7WKNCqMVfBgh6zsTkSQ#>

### Anexos 2 Tipos de hemoglobinopatías combinadas.

Alpha Thalassemia	$\alpha$ genes	Globin Chains	Hemoglobin	Anemia
Normal	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha^2\beta^2$	A	None
Silent Carrier	$\alpha\alpha/\alpha-$	$\alpha^2\beta^2$	A	None
Trait	$\alpha-/ \alpha-$ OR $-/\alpha\alpha$	$\alpha^2\beta^2$	A	Mild
Hb H disease	$-/-\alpha$	$\alpha^2\beta^2.\beta^4$	A, H	Intermediate
Hydrops fetalis	$-/-$	$\gamma^4$ ,	Barts	Lethal
		$\zeta^2\gamma^2$ ,	Portland	
Beta Thalassemia	$\beta$ genes	Globin Chains	Hemoglobin	Anemia
Normal	$\beta/\beta$	$\alpha^2\beta^2$	A	None
Thalassemia minor	$\beta^+/\beta$ OR $\beta^0/\beta$	$\alpha^2\beta^2, \alpha^2\delta^2, \alpha^2\gamma^2$	A	None
Thalassemia major	$\beta^+/\beta^+$ OR	$\alpha^2\beta^2, \alpha^2\delta^2, \alpha^2\gamma^2$	A, A2, F	Severe
	$\beta^0/\beta^0$	$\alpha^2\delta^2, \alpha^2\gamma^2$		Severe
*HPFH	$\gamma\gamma$		F	Mild

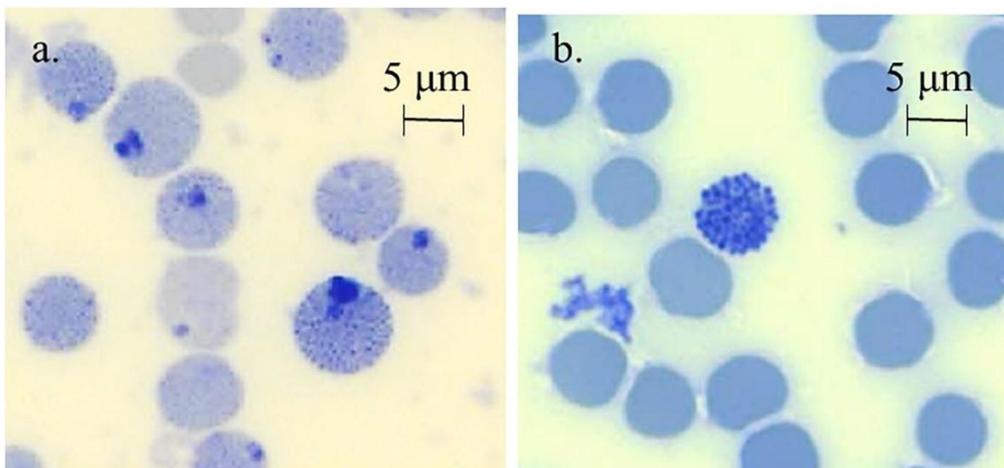
**Fuente:** Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van EF, Shafi N, Khalid M. Talasemia, un trastorno sanguíneo humano. *scielo*. 2023; 83 [Imagen]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/73sD7WKNCqMVfBgh6zsTkSQ#>

### Anexo 3. Fisiopatología de la talasemia



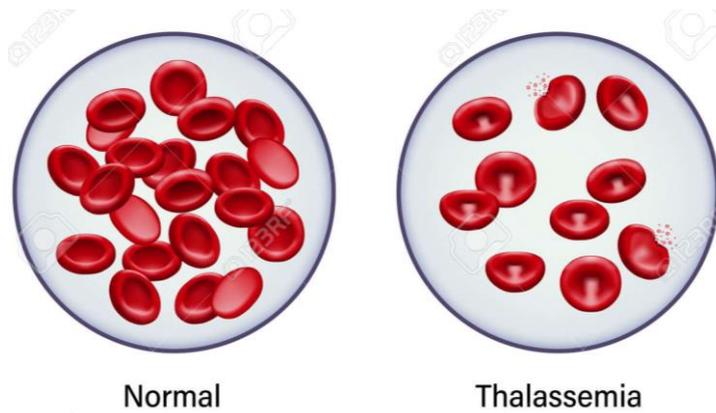
**Fuente:** Cobo, C., Jiménez, Pérez, E., Sebastián, J., & Sevilla, J. (2021). Hemoglobina: Talasemia y drepanocitosis. Revista de Pediatría integral(5). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-07/hemoglobinopatias-talasemia-y-drepanocitosis/>

### Anexo 4. Examen microscópico teñido con azul de cresilo brillante al 1%



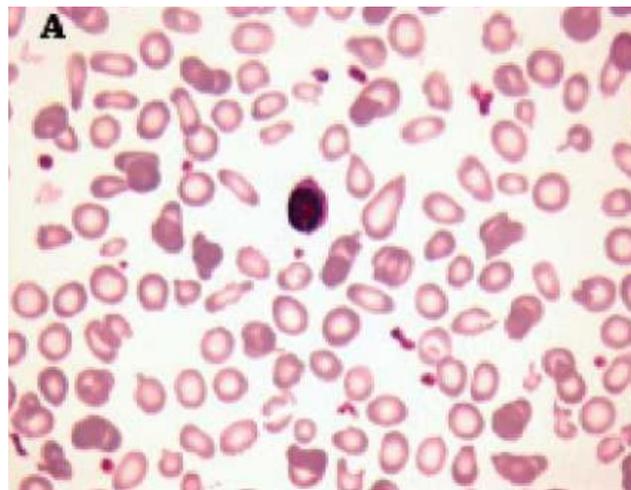
**Figura 1:** Examen microscópico teñido con azul de cresilo brillante al 1% con un aumento de 1000 veces. a. Glóbulos rojos con células positivas para cuerpos de inclusión con enfermedad HbH. b. Glóbulos rojos con célula positiva de cuerpo de inclusión ocasional de un portador de talasemia  
**Fuente:** <https://www.semanticscholar.org/paper/Molecular-basis-of-%CE%B1-thalassemia.-Farashi-Harteveld/4bb8c6d5effda631e3f39e8c76472250e616688b>

**Anexo 5.** Comparación entre glóbulos rojos normales y una talasemia.



**Fuente:** [https://es.123rf.com/photo\\_182597797\\_diagrama-de-comparaci%C3%B3n-entre-gl%C3%B3bulos-rojos-normales-y-talasemia.html](https://es.123rf.com/photo_182597797_diagrama-de-comparaci%C3%B3n-entre-gl%C3%B3bulos-rojos-normales-y-talasemia.html)

**Anexo 6.** Paciente con beta talasemia intermedia.



**Figura 2:** Frotis de sangre periférica, tinción de May-Grünwald-Giemsa, 100X

**Fuente:** 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. 2015; 113(5). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752015000500024](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000500024)

## Anexo 7. Inserto de la marca Spinreact en la determinación cuantitativa de hemoglobina



HEMOGLOBIN

**Hemoglobina**  
Drabkin, Colorimétrico

### Determinación cuantitativa de hemoglobina IVD

Conservar a 2-8°C

#### PRINCIPIO DEL MÉTODO

La hemoglobina es oxidada por la acción del ferricianuro a metahemoglobina y mediante el cianuro se convierte en diametahemoglobina. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de hemoglobina presente en la muestra ensayada<sup>1,2</sup>.

#### SIGNIFICADO CLÍNICO

La hemoglobina es una proteína que contiene hierro, otorga el color rojo a la sangre. Se encuentra en los glóbulos rojos y es la encargada del transporte de oxígeno por la sangre desde los pulmones a los tejidos. Cuando el nivel de hemoglobina aparece por debajo de los niveles normales indica anemia que puede obedecer a diferentes causas: anemia primaria, cáncer, embarazo, enfermedades renales o hemorragias.

Si el nivel de hemoglobina es alto puede deberse a cardiopatías, deshidratación o estancia en lugares de gran altitud<sup>15,8</sup>. El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

#### REACTIVOS

HEMOGLOBIN 50x	Ferricianuro de potasio	0,60 mmol/L
	Cianuro de potasio	77 mmol/L
	Dihidrogeno fosfato de potasio	2 mmol/L

#### Opcional

HEMOGLOBIN CAL Ref. 1001232	Patrón de Hemoglobina Origen animal	15 g/dL
-----------------------------	-------------------------------------	---------

#### PRECAUCIONES

R: H301+H311+H331-Tóxico en caso de ingestión, contacto con la piel o inhalación. H412-Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Seguir los consejos de prudencia indicados en la FDS y etiqueta del producto.

#### PREPARACIÓN

Reactivo de trabajo (RT):  
- Para 5 mL: 4,9 mL agua destilada + 2 gotas de Reactivo  
- Para 250 mL: 245 mL agua destilada + 1 frasco (5 mL) de Reactivo  
Mezclar bien.  
Estabilidad 2 meses en nevera a 2-8°C, protegido de la luz.

#### CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los vales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación durante su uso.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

#### Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 540 nm  $\geq 0,012$ .

#### MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 540 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

#### MUESTRAS

Sangre capilar o venosa<sup>1</sup>.  
Usar anticoagulantes como EDTA, heparina u oxalato.  
Estabilidad de la muestra: 1 semana a 2-8°C.

#### PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo:  
Longitud de onda: ..... 540 nm  
Cubeta: ..... 1 cm paso de luz  
Temperatura: ..... 15-25°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Repetar.

#### A) MÉTODO MACRO

	Blanco	Patrón	Muestra
RT (mL)	5,0	5,0	5,0
Calibrador (µL)	--	20	--
Muestra (µL)	--	--	20

#### B) MÉTODO MICRO

	Blanco	Patrón	Muestra
RT (mL)	2,5	2,5	2,5
Calibrador (µL)	--	10	--
Muestra (µL)	--	--	10

- Mezclar e incubar 3 minutos a temperatura ambiente (15-25°C).
- Leer la absorbancia (A) del calibrador y la muestra, frente al Blanco de reactivo.

#### CÁLCULOS

##### - Con factor<sup>3</sup>:

$$(A) \text{ Muestra} \times 36,77 = \text{g/dL de hemoglobina en la muestra}$$

##### - Con Patrón:

$$\frac{(A) \text{ Muestra} - (A) \text{ Blanco}}{(A) \text{ Patrón} - (A) \text{ Blanco}} \times 15 (\text{Conc. Patrón}) = \text{g/dL de hemoglobina en la muestra}$$

#### CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

#### VALORES DE REFERENCIA<sup>1</sup>

Hombres 14 - 18 g/dL = 8,7 - 11,2 mmol/L

Mujeres 12 - 16 g/dL = 7,5 - 9,9 mmol/L

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

#### CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

Rango de medida: Desde el límite de detección de 0,105 g/dL hasta el límite de linealidad de 20 g/dL.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/2 con NaCl 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.

#### Precisión:

	Intra serie (n= 20)		Inter serie (n= 20)	
	Media (g/dL)	SD	Media (g/dL)	SD
Media (g/dL)	8,00	0,29	7,81	0,19
SD	15,2	0,33	15,1	0,26
CV (%)	3,59	2,19	2,51	1,74

Sensibilidad analítica: 1 g/dL = 0,027 A.

Exactitud: Los reactivos de SPINREACT no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales.

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

#### INTERFERENCIAS

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la hemoglobina<sup>14</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Franco R S. Hemoglobin. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 1294-1296 and 418.
- Van Kampen EJ et al. Standardization of hemoglobinometry. Clin. Chim 1961; 6: 438-544.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC 2001.
- Burtis A, et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACCC 1999.
- Tietz NW et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACCC 1995.

#### PRESENTACIÓN

Ref. 1001230  Cont. R: 4 x 5 mL  
Ref. 1001230S  Cont. R: 4 x 5 mL, CAL: 1 x 1 mL

### Fuente:

<https://www.spinreact.com.mx/public/instructivo/QUIMICA%20CLINICA/LIQUIDOS/1001230%20HEMOGLO.pdf>

**Anexo 8. Artículos seleccionados**

<b>N°</b>	<b>Año</b>	<b>Idioma</b>	<b>Autor</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Título original</b>
1	2016	Español	Gasparini, et al <sup>50</sup>	Scielo	Síndrome drepanocítico. Asociación de hemoglobina S Y $\beta$ talasemia
2	2015	Español	Aristizabal, et al <sup>55</sup>	Google Académico	Repercusión clínica de la alfa-talasemia en nuestro medio. Impacto del screening neonatal
3	2019	Español	Quero, et al <sup>51</sup>	Medigraphic	Síndrome de bilis espesa en un neonato con Síndrome de BetaTalasemia Menor. Reporte de caso y revisión de la literatura
4	2022	Español	Soni, et al <sup>53</sup>	Medigraphi	Embarazo con betatalasemia menor y aloanticuerpo irregular de baja frecuencia. Reporte de un caso
5	2020	Español	Arrebola, et al <sup>52</sup>	Google Académico	Doble heterocigosis hemoglobina S, C o D y beta talasemia en una serie de tres casos
6	2021	Inglés	Atmakusuma, et al <sup>9</sup>	Google Académico	Achievement of Pre-and Post-Transfusion Hemoglobin Levels in Adult Transfusion-Dependent Beta Thalassemia: Associated Factors and Relationship to Reduction of Spleen Enlargement
7	2022	Español	Calderón, et al <sup>45</sup>	Scielo	Caracterización clínica y epidemiológica de población pediátrica costarricense con alfa-talasemia
8	2019	Español	Cartín, et al <sup>63</sup>	Redalyc	Herencia conjunta de $\alpha^+$ -talasemia y portador de hemoglobina S
9	2015	Español	Eberle, et al <sup>46</sup>	Google Académico	Beta talasemia intermedia: características clínicas y estudio molecular. Serie de casos clínicos
10	2021	Inglés	Ropero P, et al <sup>58</sup>	Google Académico	$\beta$ -Intermediate Thalassemia: triplication of genes $\alpha / \beta$ thalassemia heterozygous in Spain
11	2022	Español	Martínez, et al <sup>7</sup>	Medigraphic	Caracterización de pacientes con beta-talasemia en una institución de alta complejidad, Medellín, Colombia

12	2019	Español	Morejón, et al <sup>54</sup>	Scielo	Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico
13	2018	Español	Muñoz, et al <sup>64</sup>	Google Académico	Aplicación de un algoritmo diagnóstico de laboratorio para la detección de hemoglobinopatías
14	2018	Español	Pernudy, et al <sup>2</sup>	Scielo	Identificación de $\beta$ -talasemia en anemias microcíticas hipocrómicas refractarias al tratamiento con hierro en Nicaragua
15	2021	Español	Pillajo, et al <sup>62</sup>	Google Académico	Caso clínico: beta talasemia y deficiencia de factor VII en embarazo
16	2021	Español	Pérez, et al <sup>61</sup>	Redalyc	Caso clínico: Paciente doble heterocigoto para Hemoglobina New York (HB Kaohsiung) y Alfa bina New York (HB Kaohsiung) y Alfa
17	2018	Inglés	Taher, et al <sup>18</sup>	PubMed	Efficacy and safety of ruxolitinib in regularly transfused patients with thalassemia: results from a phase 2a study
18	2022	Español	Protti, et al <sup>47</sup>	Redaly	La doble heterocigosis por la mutación común en el codón 39 (C>T) ( $\beta$ 0) y la deleción siciliana ( $\delta\beta$ 0) 13.4 kb causa una beta-talasemia transfusión dependiente en dos pacientes costarricenses
19	2019	Español	Calderón, et al <sup>48</sup>	Redaly	Enfermedad por hemoglobina H: primer caso de dobles heterocigotos hemoglobina Constant Spring / Sudeste Asiático en Costa Rica
20	2021	Español	Mut, et al <sup>44</sup>	Redaly	Evaluación de parámetros hemodinámicos relacionados con la transfusión en pacientes con beta talasemia mayor mediante el método de monitorización ambulatoria de la presión arterial
21	2018	Inglés	Hassan, et al <sup>59</sup>	Google académico	Association between genotype and disease complications in Egyptian patients with beta thalassemia: A Cross-sectional study

22	2022	Español	Ortega, et al <sup>49</sup>	Google académico	Comportamiento de Fracciones de Hemoglobinas en adultos sanos mediante HPLC.
23	2020	Español	Aguirre, et al <sup>1</sup>	Scielo	Importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías en la población pediátrica en países en desarrollo
24	2021	Español	Simón, et al <sup>30</sup>	Scielo	Caracterización del hemograma completo en adultos mayores cubanos tratados con Biomodulina T
25	2021	Español	García, et al <sup>57</sup>	Scielo	Estabilidad de la hemoglobina sérica posterior a la transfusión de glóbulos rojos en pacientes adultos en el servicio de medicina interna
26	2018	Español	Rivera, E <sup>4</sup>	Google académico	Determinación de hemoglobinopatías en pacientes con anemia anisopoiquilocitosis mediante HPLC, Hospital Pediátrico Baca Ortiz diciembre
27	2023	Inglés	Harewood, et al <sup>27</sup>	Google Académico	Alpha Thalassemia
28	2021	Español	Cobo, et al <sup>26</sup>	Google Académico	Hemoglobinopatías: Talasemia y drepanocitosis
29	2023	Español	Bravo et al <sup>56</sup>	Google académico	Beta talasemia mayor: reporte de caso, en un niño de 4 años de edad
30	2021	Español	Pérez, et al <sup>60</sup>	Scielo	Caso clínico: Paciente doble heterocigoto para Hemoglobina New York (HB Kaohsiung) y Alfa Talasemia (- $\alpha$ 3.7/ $\alpha\alpha$ )