

## ANEMIAS HEREDITARIAS

### INTRODUCCIÓN

La **Anemia** es una disminución de la hemoglobina en sangre o una disminución en la cantidad de glóbulos rojos, llegando a niveles más bajos de lo que se consideran normales para cada persona según la edad y el sexo.

Existen dos causas principales para dicha disminución:

- Deficiencia: disminución en la producción de glóbulos rojos.
- Hemólisis: destrucción de glóbulos rojos de forma acelerada, por lo tanto reducción de la vida media de los eritrocitos. Si esta destrucción aumentada no es adecuadamente compensada por un incremento en la producción de eritrocitos, se convierte en anemia hemolítica.

Las anemias hemolíticas se clasifican por su etiología en **HEREDITARIAS** en las cuales la anomalía reside en un componente propio del eritrocito: membrana, molécula de hemoglobina o alteración metabólica y **ADQUIRIDAS** que son causadas por Factores extrínsecos al eritrocito (Figura 1).

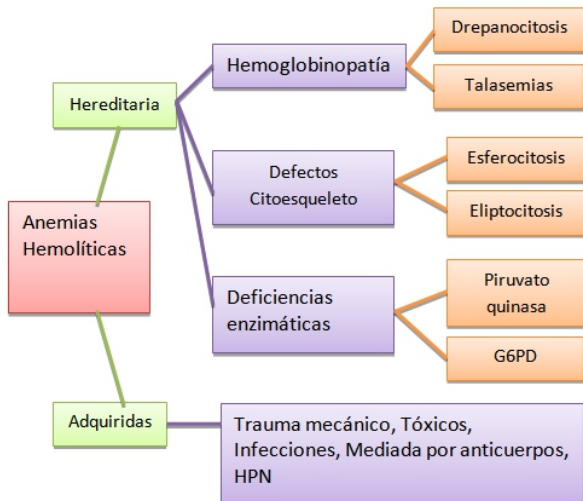


Figura 1. Flujograma de las anemias hemolíticas

## ANEMIAS HEMOLÍTICAS HEREDITARIAS

### HEMOGLOBINOPATÍAS<sup>1,2</sup>

#### Drepanocitosis

Es el producto de una mutación puntual del gen que codifica para la cadena beta-globina, el cual produce Hemoglobina A, la principal Hemoglobina del adulto. Dicha mutación genera la producción de Hemoglobina S en lugar de la Hemoglobina A. Por la acción de estímulos adversos, como ser la Malaria, la hemoglobina S, en su estado desoxigenado se polimeriza y forma los Drepanocitos, que fácilmente se identifican en el frotis de sangre periférica (figura 2).

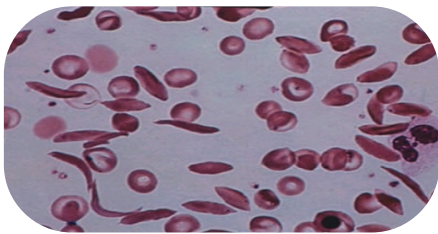


Figura 2. Drepanocitos

Esta condición produce dos situaciones:  
Anemia hemolítica, que puede ser:

**Extravascular:** dado que los drepanocitos no pasan por los capilares, entonces se destruyen en el bazo provocando esplenomegalia.

**Intravascular:** porque los drepanocitos al polimerizar se agrupan y tapan los vasos sanguíneos a nivel de los capilares.

**Crisis vaso oclusiva:** que son dolorosas y producen lesiones infárticas que pueden afectar a extremidades y a cualquier órgano o víscera.

### Talasemia<sup>3, 4, 5.</sup>

Grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que se caracterizan por tener un defecto en la síntesis de la cadena  $\alpha$  o  $\beta$  de la hemoglobina creando un desequilibrio entre ambas. Según donde radique el defecto se denominan alfa o beta talasemias.

#### 1. Beta talasemia, puede ser:

**Mayor,** que corresponde a las formas homocigotas. Se manifiesta a partir de los primeros 3 meses de vida, mostrando signos de palidez, anorexia, escaso desarrollo, esplenomegalia y anemia intensa que requiere transfusiones.

**Menor,** o rasgo talasémico, representa siempre formas heterocigotas. Se manifiesta por microcitosis, hiper Cromía y un ligero descenso de los valores de hemoglobina.

2. **Alfa talasemia,** están constituidas por exceso de cadenas  $\gamma$  y  $\beta$  en distintos estadios del desarrollo, lo cual da lugar a la producción de homotetrámeros de hemoglobina denominados Hb Bart ( $\alpha_4$ ) y HbH ( $\beta_4$ ). Estas hemoglobinas tienen menos capacidad para ceder oxígeno a los tejidos. Además, la HbH tiende a formar cuerpos de inclusión que originan el síndrome hemolítico.

### DEFECTOS DEL CITOESQUELETO

El Citoesqueleto o membrana eritrocitaria forma una capa protectora entre la hemoglobina y otros componentes celulares con el medio extracelular. Facilita el transporte de agua, aniones, cationes y otras pequeñas moléculas. Su constitución dota al eritrocito de las características de estabilidad, resistencia, flexibilidad, deformidad y adaptabilidad a las distintas circunstancias circulatorias.

Las anemias hemolíticas producidas por alteraciones en la membrana eritrocitaria constituyen un grupo de enfermedades con manifestaciones clínicas de intensidad variable y que tienen en común una alteración en la morfología del eritrocito y fragilidad osmótica aumentada.

Las más frecuentes son la esferocitosis y la elipectocitosis hereditarias. Su diagnóstico radica en la identificación de síndrome hemolítico crónico, presencia de microsferocitos o elipectocitos y las pruebas de fragilidad osmótica con o sin incubación más la prueba de lisis del glicerol acidificado.

#### Esferocitosis y elipectocitosis hereditaria<sup>6.</sup>

La esferocitosis es un trastorno de la membrana de los glóbulos rojos, que los conduce a tener forma de esfera y a que se hemolicen en forma prematura.

Este trastorno es causado por un gen defectuoso, provocando una anomalía en la membrana de los glóbulos rojos. Las células afectadas tienen un área de superficie más pequeña para su volumen que la de los glóbulos rojos normales y se pueden romper fácilmente.

La pérdida de superficie con conservación del volumen da lugar a la forma esferocítica (Figura 3) y a la reducción de la capacidad para deformarse y pasar a través de los lugares más estrechos de la microcirculación. Esto se manifiesta clínicamente en forma de anemia, esplenomegalia e ictericia. También hay presencia de reticulocitos y estas manifestaciones se pueden detectar desde los primeros años de vida.

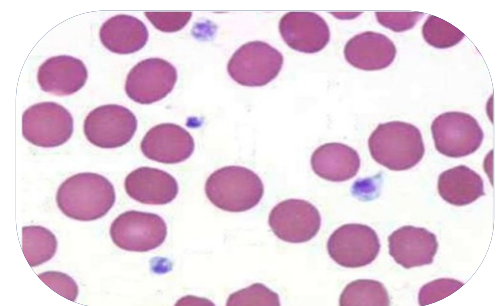


Figura 3. Esferocitos

La Elipectocitosis es una enfermedad similar, con la diferencia en la forma que adoptan los glóbulos rojos, que en este caso los eritrocitos se vuelven elipecticos (Figura 4).

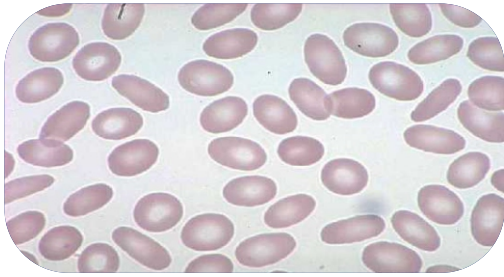


Figura 4. Eliptocitos

## DEFICIENCIAS ENZIMÁTICAS

### Deficiencia de piruvatocinasa<sup>8</sup>

La piruvatocinasa, es una enzima utilizada por los glóbulos rojos para el transporte de oxígeno hacia los tejidos; la deficiencia de esta enzima es un trastorno hereditario, el cual provoca hemólisis, cuya manifestación clínica es anemia hemolítica crónica, acompañada de ictericia, esplenomegalia y reticulocitosis.

### Deficiencia de Glucosa -6 -fosfato deshidrogenasa<sup>9</sup>

La deficiencia de glucosa -6- fosfato deshidrogenasa (G6PD) es un trastorno en el cual los glóbulos rojos se hemolizan cuando el cuerpo se expone a ciertos fármacos o al estrés de una infección. Al disminuir su actividad se reduce la vida media de los eritrocitos ocasionando anemia hemolítica. Esta deficiencia se encuentra ligada al cromosoma X y la clínica se manifiesta casi exclusivamente en el hombre.

La deficiencia en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se ha asociado con dos situaciones diferentes. En primer lugar, en áreas en las que la malaria es endémica, los alelos de la deficiencia en G6PD han alcanzado altas frecuencias y los individuos deficientes tienen un alto riesgo de ataques agudos hemolíticos. En segundo lugar, los casos esporádicos de deficiencia en G6PD ocurren a muy bajas frecuencias, y presentan usualmente un fenotipo más severo.

La enfermedad puede desencadenar una crisis hemolítica severa al comer habas, efecto por el cual se le da el nombre de favismo. Las habas contienen compuestos altamente oxidantes como la vicina. Los eritrocitos, al no poseer maquinaria para generar poder reductor, se lisan. La destrucción acelerada por el bazo de los eritrocitos afectados ofrece una resistencia real en contra de la malaria, similar al efecto de la anemia drepanocítica. El ejercicio excesivo también puede generar hemólisis.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS EN GENERAL<sup>10</sup>

Los signos y síntomas de estas enfermedades son causados por la hemólisis. En el caso de las anemias de origen hereditario, la anemia se presenta de forma crónica, por lo que sus síntomas suelen ser inespecíficos y a veces difíciles de reconocer, siendo principalmente:

- Fatiga
- Irritabilidad
- Palidez
- Retraso en el crecimiento y desarrollo
- Problemas psicomotrices
- Problemas de aprendizaje escolar

En algunos casos la piel del paciente puede presentarse con un tinte amarillento, esto es debido a la liberación de bilirrubina, un pigmento de la bilis, que resulta de la degradación de la hemoglobina a raíz de la destrucción de los eritrocitos.

El diagnóstico de las Anemia Hemolíticas comienza a partir de una consulta clínica, en la cual los síntomas del paciente llevarán a una revisión médica, en la que se realiza una historia clínica completa y un examen físico.

La exploración física podrá mostrar palidez de la piel, y en algunos casos coloración amarillenta y el bazo aumentado de tamaño.

En **LABORATORIOS CENTRO MÉDICO** se ofrece una gama de análisis clínicos enfocados a la detección de dichas enfermedades, entre los cuales tenemos:

- **Hematológica Completa:** Mediante la técnica de **CITOMETRÍA DE FLUJO<sup>7</sup>** se hace un análisis multiparamétrico de un gran número de células (habitualmente entre 10,000 células por muestra) que permite conocer aspectos físicos de la célula como ser tamaño y complejidad y determinar la presencia o ausencia de determinados antígenos en los diferentes compartimentos celulares (superficie celular, citoplasma, mitocondria y núcleo) lo que contribuye a aumentar, tanto la especificidad como la sensibilidad de la prueba.

Entre los parámetros de interés se incluye: Tamaño, complejidad, estado proliferativo, estado de maduración, cambios en tamaño, granulació, que se grafica en diagrama de aspersión (Figura 4).

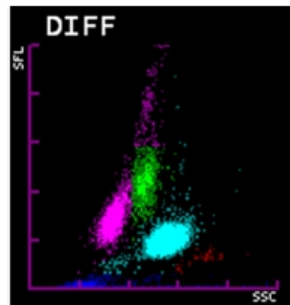


Figura 4. Diagrama de fluorescencia versus dispersión lateral, de una muestra de sangre entera, el programa ha separado automáticamente las poblaciones basándose en un algoritmo de proximidad a centroides. En color azul celeste se observa la población de neutrófilos + basófilos, en magenta la de linfocitos, en verde monocitos, en rojo la de eosinófilos y por debajo las plaquetas y eritrocitos fantasma

- **Frotis de Sangre Periférica:** al ver la sangre bajo el microscopio, se valorará la forma de los glóbulos rojos, descartando otros tipos de anemias hereditarias (Figura 5).

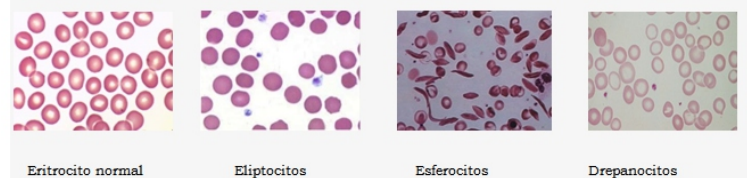


Figura 5. Formas eritrocitarias observadas en el frotis de sangre periférica

- **Metabolismo del Hierro:** se miden en los pacientes en los que se presenta anemia por deficiencias de hierro o nutricionales; consta del conteo de Hierro en sangre, Transferrina y Ferritina.
- **Glucosa 6PD:** se mide la actividad de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, que es directamente proporcional al nivel en sangre.
- **Electroforesis de hemoglobina:** nos permite ver la presencia de hemoglobina **S** y otras hemoglobinas (Figura 6).

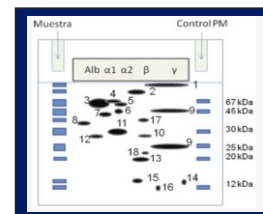


Figura 6. Corrida Electroforética

### Referencias

1. Ortega J.J. Anemia de células falciformes: una enfermedad emergente en España. *An Pediatr* 2003;58:93-4.
2. Villegas A, Ropero P. Talasemias. En: García Conde J, editor. *Hematología*. Madrid: Arán Ediciones, 2001;p. 235-47.
3. Olivieri N, Weatherall DJ. Talasemias. En: Lillieyman J, Hann I, Blanchett V, editors. *Pediatric Hematology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2001;p. 307-27.
4. Olivieri NF. The  $\beta$ -Talassemias. *N Engl J Med* 1999;341: 99-109.
5. Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of Thalassemia. *Blood* 1997;89:739-61.
6. Gallagher, P.G., Prchal, J.T, Kaushansky, K, Lichtman, M.A, Kipps, T.J, Seligsohn, U. "The Red Blood Cell Membrane and Its Disorders: Hereditary Spherocytosis, Elliptocytosis, and Related Diseases". *Williams Hematology*.



Dr. Luis Alfaro. Microbiólogo

Equipo Editor:  
 Dra. Annabelle Ferrera, Ph.D. • Dra. Ivette Lorenzana, M.Sc.  
 Suscríbete a este boletín  
 Escríbenos a:  
 lcm@laboratorioscentromedico.hn