

## Avances terapéuticos en talasemia y drepanocitosis

Sergio Sánchez-Guerrero\*

### *Talasemia. Etiopatogenia y complicaciones*

Las talasemias son trastornos hereditarios en los cuales existe producción defectuosa de la hemoglobina.

Se dividen en dos grandes grupos: la alfa talasemia, en la cual la síntesis de la cadena alfa de la globina se trastorna (habitualmente por delección de los genes estructurales), y la beta talasemia, en la cual el defecto está en la producción de la cadena beta de la globina, sin que medie una delección de los genes.

Dentro de este último grupo se pueden encontrar: mutaciones de la transcripción, RNA mensajero disfuncional, cambios secuenciales dentro de los intrones, etc.

Respecto a las complicaciones, los pacientes con talasemia pueden cursar asintomáticos (v.gr. aquellos con rasgo talasémico), habitualmente heterocigotos o bien, pueden tener cuadros tan graves como la hidropesía fetal (habitualmente entre los homocigotos.)

Otras complicaciones que se pueden presentar durante la vida de estos pacientes son: alteraciones esqueléticas, retraso en el crecimiento y desarrollo sexual, hemosiderosis, cirrosis, litiasis biliar, anemia hemolítica, etc.

### *Drepanocitosis. Etiopatogenia y complicaciones*

La drepanocitosis es causada por una mutación, la sustitución de GTG a GAG en el codón para el sexto aminoácido de la subunidad beta, resultando entonces, en el reemplazo de una valina por el ácido glutámico. Esto genera la producción de hemoglobina (Hb) S.

Mientras que en el eritrocito, tanto las formas oxigenada como la desoxigenada de la Hb A y la forma oxigenada de la Hb S permanecen muy solubles, la forma desoxigenada de la Hb S se polimeriza, dando como resultado la gelificación, ocasionando alteraciones morfológicas y reológicas que llegan a ser irreversibles. Esta gelificación depende de variables como la temperatura, el pH y la hidratación.

Respecto a las complicaciones, podemos enunciar las siguientes: crisis oclusivas que condicionan dolor intenso, osteonecrosis, accidentes vasculares cerebrales, síndrome pulmonar agudo (acute chest syndrome), litiasis biliar, hemosiderosis, oclusión de vasos retinianos, infartos hepáticos y esplénicos, úlceras en las piernas, anemia hemolítica y crisis plásicas, etc.

### Referencias

1. **Orkin SH.** Disorders of hemoglobin synthesis: The Thalassemias. En: *The Molecular Basis of Blood Diseases*. Stamatoyannopoulos, Nienhuis, Leder, Majerus. 1st. Ed. WB Saunders. Philadelphia. Págs. 106-26.
2. **Nienhuis AW, and Wolfe L.** The Thalassemias. En: *Hematology of Infancy and Childhood*. Nathan and Oski. 3<sup>rd</sup>. Ed. WB Saunders. Philadelphia. Págs. 699-778.
3. **Lukens JN.** The Thalassemias and related disorders. En: *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10<sup>th</sup> Ed. Williams and Wilkins. Baltimore. Págs 1405-48.
4. **Wang WC, Lukens JN.** Sick cell anemia and other sickling syndromes. En *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10<sup>th</sup> Ed. Williams and Wilkins. Baltimore. Págs.1346-97.
5. **Platt OS, Nathan DG.** Sick Cell Disease. En: *Hematology of Infancy and Childhood*. Nathan and Oski. 3<sup>rd</sup> Ed. WB Saunders. Philadelphia. Págs. 655-98.
6. **Schechter AN, Noguchi CT, Rodgers GP.** Sick Cell Disease. En: *The Molecular Basis of Blood Diseases*. Stamatoyannopoulos, Nienhuis, Leder, Majerus. 1st Ed. WB Saunders. Philadelphia. Págs.179-218.

\* Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. San Francisco No. 1626-406 Col. Del Valle C.P. 03100México, D.F. Tel. 55341856 Te/Fax: 55241112.