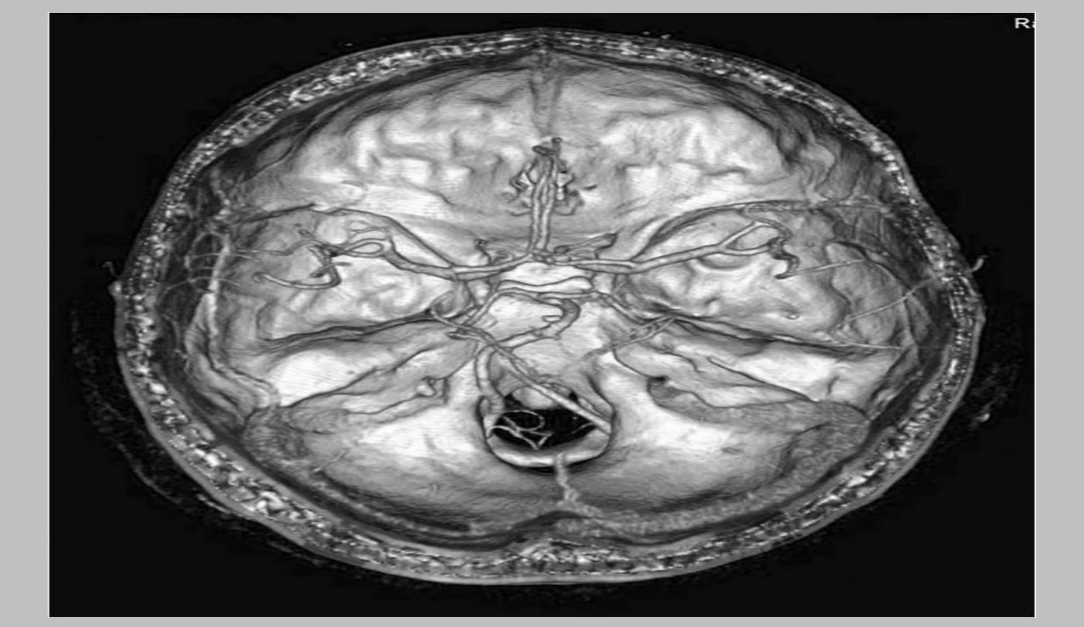


# TALASEMIA Y ATAXIA DE FRIEDREICH: IMPACTO EN LA SALUD

Autores: Sarrio Martínez, Cristina; Caldeiro Paramo, Yesica; Martínez Vizcaino, Veronica



**PALABRAS CLAVE:** Talasemia (TM), ataxia de friedreich (AF), diagnóstico prenatal, prevención, terapia de quelación, cribado.

**OBJETIVO:** Revisar los estudios publicados sobre la talasemia y ataxia de friedreich y las prácticas de los profesionales de la salud en torno prevención, cribado y tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

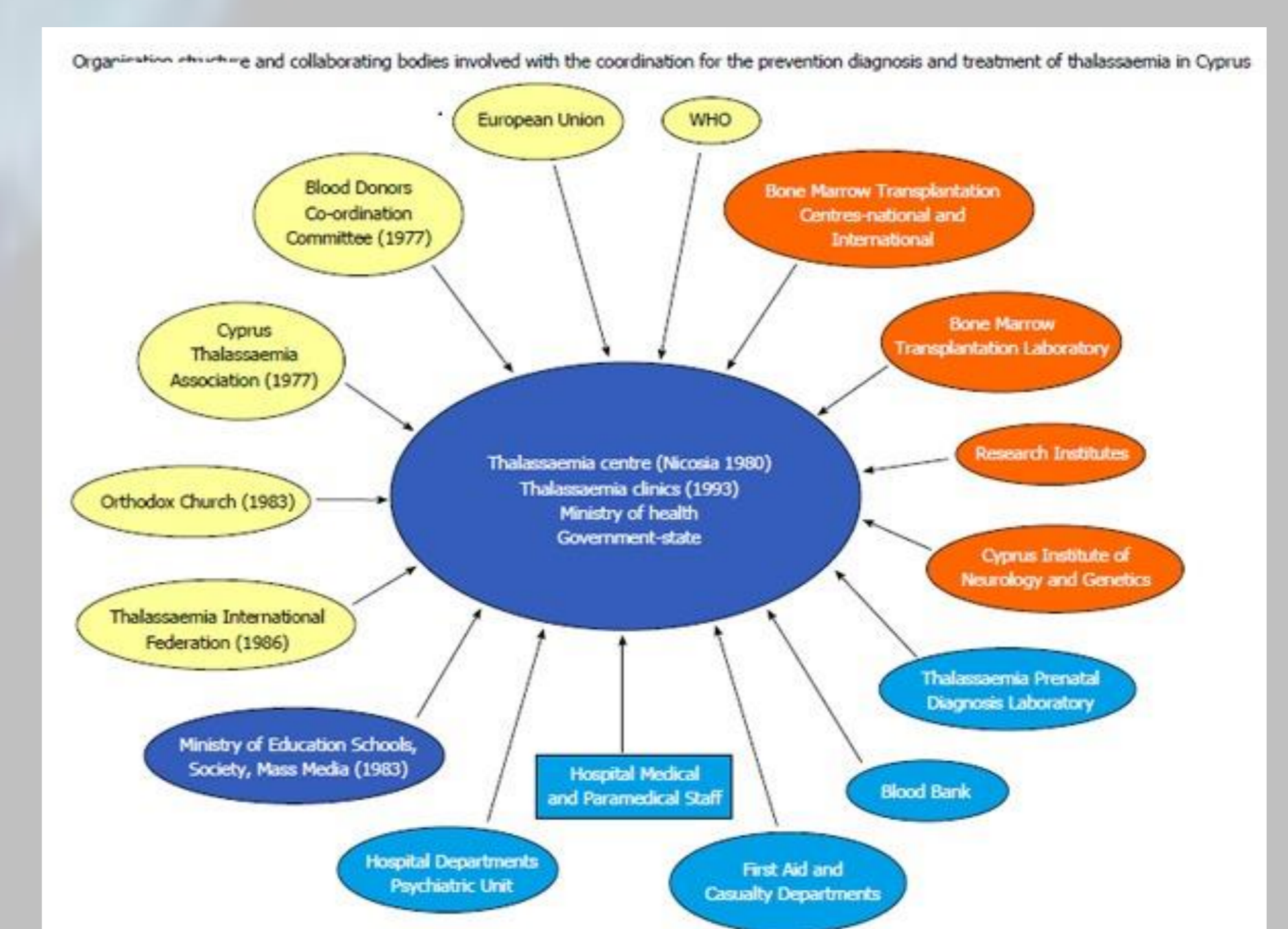
La talasemia mayor (TM) y la ataxia de Friedreich (AF) son enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, genéticamente diferentes, relacionadas con alteraciones en las proteínas del metabolismo del hierro, hemoglobina en TM y frataxina en AF. En ambas enfermedades las anomalías en el metabolismo del hierro es la principal causa que conduce a un aumento de la morbilidad y la mortalidad por la toxicidad del hierro. Los principales esfuerzos están dirigidos a la **prevención** de estas enfermedades y también en su tratamiento mediante la **terapia de quelación** del hierro. Tanto TM y AF son endémicas en algunos países como Chipre, donde la frecuencia en la población total de portadores heterocigotos asintomáticos y pacientes es el más alto de todo el mundo.

- ❖ **TM** se clasifica como una hemoglobinopatía, el grupo más común de enfermedades hereditarias en los seres humanos. Los pacientes con TM sólo pueden sobrevivir si se transfunden regularmente con los glóbulos rojos.
- ❖ La distribución geográfica y la prevalencia de la talasemia es sobre todo en los países en desarrollo que se encuentran en el Mediterráneo, Oriente Medio y el sudeste de Asia, donde nacen más del 90% de los pacientes con talasemia, por lo que es necesario una **campaña educativa** para el **cribado**, por la necesidad de un diagnóstico prenatal de las madres afectadas, además de una mejor clínica en la gestión de pacientes con TM existentes.
- ❖ El plan para la **prevención** de los nacimientos de bebés TM incluye la opción de **diagnóstico prenatal**, que ofrece una oportunidad a la madre embarazada a decidir sobre el curso del embarazo, por lo general antes de la 3ª mes de embarazo. En el caso de nacimiento de un hijo con TM, las posibilidades de supervivencia están directamente relacionados con las opciones de tratamiento disponibles en el país de residencia. Los pacientes no transfundidos mueren de eritropoyesis ineficaz de las células sanguíneas y las complicaciones relacionadas, por lo general a la edad de 2-7 años. Si reciben transfusiones de glóbulos rojos regulares, se espera que la supervivencia aumentará alrededor de los 15 a 20 años.
- ❖ En esta etapa, los pacientes generalmente mueren por la acumulación de hierro y los daños producidos en los órganos por la toxicidad del hierro. La insuficiencia cardíaca, debida a un exceso de depósito de hierro en el corazón es la principal causa de muerte en pacientes con TM transfundidos regularmente que no reciben un tratamiento adecuado de **quelación del hierro** con deferiprona (L1). La esperanza de vida en personas con TM aumenta después de la aplicación de la terapia de quelación.
- ❖ **AF** es la condición ataxia autosómica recesiva más frecuente. Esta enfermedad neurodegenerativa hereditaria relacionada con la baja producción de frataxina parece causar anomalías en el metabolismo del hierro incluyendo la acumulación de hierro en las mitocondrias y las complicaciones patológicas consecuentes de diferente gravedad en varios órganos. En particular, se causa daño progresivo a nivel de el sistema nervioso central y periférico que ocasionan una variedad de síntomas que van desde problemas de perturbación del habla y de la marcha a la diabetes y las enfermedades del corazón.
- ❖ La distribución geográfica y la prevalencia de AF es principalmente en países con poblaciones caucásicas. Representa casi el 50% de todos los casos de ataxia hereditaria.
- ❖ Hay variaciones individuales en la aparición y la gravedad de la AF, que se caracteriza por el progresivo daño de órganos y morbilidad significativa.
- ❖ El inicio de la AF es temprano y casi siempre está presente antes de la edad de 20 años. La pérdida de la deambulación se produce cerca de 15 años después de la aparición de la enfermedad. Más del 95% de pacientes acaba en silla de ruedas a la edad de 45 años. Hallazgos clínicos frecuentes de AF incluyen la falta de coordinación de los movimientos de las extremidades, alteración de la posición y la vibración, la disartria, nistagmo, disminución o ausencia de reflejos tendinosos, escoliosis, etc. En general, la AF tiene efectos pluripatológicos progresivos con una vida útil de aproximadamente 30 a 40 años y las causas más frecuentes de muerte son la diabetes mellitus y cardiomiopatía.
- ❖ La atención clínica general de los pacientes con AF se concentra principalmente en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de base. No existe un tratamiento establecido o efectivo disponible para AF, los objetivos se basan en estrategias terapéuticas desarrolladas para revertir la patogénesis de la enfermedad.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Búsqueda bibliográfica llevada a cabo en base de datos como Cuiden, Pubmed, Cochrame Plus.

## CONCLUSIONES

- Dada la alta morbimortalidad de la TM y AF es primordial un buen plan de **cribado** y **diagnóstico prenatal**.
- Es necesario modelos de salud con una buena estructura organizativa que implica que los diagnósticos prenatales puedan utilizarse con éxito para reducir sustancialmente la tasa de natalidad de TM y los pacientes de AF y la prevención global de la incidencia de estas enfermedades patológicas hereditarias en todo el mundo.
- La introducción de nuevos métodos de tratamiento, particularmente el uso de protocolos terapéuticos eficaces con L1 y la terapia de quelación en TM, da lugar a muchas mejoras, incluyendo una mejora en la calidad de vida, y un aumento general en la supervivencia de los pacientes con TM.
- Del mismo modo, la introducción de la L1 en el tratamiento de los pacientes de AF aumenta las posibilidades de reducir las tasas de morbilidad y mortalidad observados en esta enfermedad. Los nuevos tratamientos posibles para los pacientes de AF como la mejora de los protocolos de dosis quelación de L1, sangrías y oxígeno hiperbárico podrían ser investigados y seleccionados sobre casos individuales de los pacientes sobre la base de una evaluación del riesgo / beneficio. La mejora de las técnicas de diagnóstico para la detección de hierro almacenada, como la resonancia magnética y de la toxicidad de hierro podrían mejorar los métodos de orientación terapéutica para la TM y AF.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Weatherall DJ, Clegg JB. Los trastornos hereditarios de hemoglobina: un problema de salud global creciente. Bull World Health Organ. 2001; 79 : 704-712.
2. Comunitario de control de las anemias hereditarias: memorándum de una reunión de la OMS. Bull World Health Organ. 1983; 61 : 63-80.
3. Koeppen AH, Mazurkiewicz JE. . Ataxia de Friedreich: neuropatología revisada . J Neuropathol Exp Neurol 2013; 72 : 78-90.
4. Payne RM, Wagner GR. Miocardiopatía en la ataxia de Friedreich: hallazgos clínicos e investigación. J Child Neurol. 2012; 27 : 1179-1186
5. Kolnagou A, Kontoghiorghe GJ. Los avances en la prevención y tratamiento están cambiando la talasemia de un mortal a una enfermedad crónica. experiencia de un modelo de Chipre y su uso como un paradigma para futuras aplicaciones. La hemoglobina. 2009; 33 : 287-295.
6. Kontoghiorghe GJ, Eracleous E, C Economides, Kolnagou A. Los avances en las terapias de sobrecarga de hierro. perspectivas para el uso efectivo de la deferiprona (L1), deferoxamina, el nuevo ICL670 quelantes experimentales, GT56-252, L1NA11 y sus combinaciones. Curr Med Chem. 2005; 12 : 2663-2681.
7. Kontoghiorghe GJ. Las perspectivas para la introducción de la deferiprona antioxidante farmacéutica tan potente. Frente Biosci (Elite Ed) 2009.