

**Haematology Nurses and
Healthcare Professionals (HNHCP)**

Emoglobinopatie:

**Talassemia e anemia falciforme:
Programma di apprendimento**

**Una risorsa informativa per
gli operatori sanitari**

Estimado/a colega:

Nos complace presentarle este programa de aprendizaje sobre hemoglobinopatías: talasemia y enfermedad de células falciformes, desarrollado en nombre del Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group.

Las hemoglobinopatías se encuentran entre los trastornos sanguíneos hereditarios más comunes en todo el mundo y tienen importantes repercusiones para los pacientes, las familias y los sistemas sanitarios. La talasemia y la enfermedad de células falciformes representan los dos grupos más relevantes desde el punto de vista clínico, cada uno de ellos asociado a retos de por vida como la anemia crónica, las complicaciones orgánicas y las complejas vías de tratamiento.

Este programa ha sido creado por un equipo de enfermería especializado, hematólogos/oncólogos y defensores de los pacientes, con el objetivo de proporcionar a los profesionales sanitarios los conocimientos y las herramientas necesarios para apoyar a los pacientes que viven con estas enfermedades. Los temas incluyen:

- Comprensión de la fisiopatología y las bases genéticas de las talasemias y la enfermedad de células falciformes.
- Enfoques del tratamiento basados en la evidencia, incluido el apoyo transfusional, la quelación del hierro y las nuevas terapias modificadoras de la enfermedad.
- Opciones curativas y emergentes como el trasplante de células madre y la terapia génica.

El papel crucial del personal de enfermería y otros profesionales sanitarios en la educación, el seguimiento, el apoyo psicosocial y la atención multidisciplinar coordinada.

Como todos nuestros recursos, este programa de aprendizaje hace hincapié en el enfoque multidisciplinar del equipo de atención.

El personal de enfermería, otros profesionales sanitarios afines y las organizaciones de pacientes desempeñan un papel esencial a la hora de garantizar que se atiendan las necesidades inmediatas y a largo plazo de los pacientes y sus familias.

En nombre del Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group que han desarrollado este programa, esperamos que este recurso le sirva de apoyo en su práctica y mejore la atención que presta a las personas y familias afectadas por la talasemia y la drepanocitosis.

Atentamente,

Erik Aerts

Presidente

Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group

El Haematology Nurses and Healthcare Professionals Group agradece a las siguientes personas su revisión y contribuciones a este programa de aprendizaje.

Equipo docente:

Erik Aerts (Zúrich, Suiza)

Maria-Domenica Cappellini (Milán, IT)

Lucia De Franceschi (Verona, IT)

Georgiadi Elpida (Atenas, GR)

Giada Giuliani (Verona, IT)

Carol Krcmar (Alemania)

Luhanga Musumadi (Riad, Arabia Saudí)

Nowell Ngwenya (Dublín, IRL)

Silvia Vitale (Verona, IT)

La finalización a tiempo de este Programa de aprendizaje sobre hemoglobinopatías no habría sido posible sin el apoyo editorial de Carol Krcmar (redactora médica).

Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP)

Hemoglobinopatías

Talasemias y enfermedad de células falciformes: un recurso para profesionales sanitarios, también está disponible en línea en

www.hemcare.org

Fecha de elaboración: 11,2025

Copyright© 2025, HNHCP - Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Todos los derechos reservados



Índice

Prólogo	3
Módulo I: Introducción a las hemoglobinopatías	7
Módulo II: Enfermedad de células falciformes (ECF)	14
Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes	21
Módulo IV: Entender la talasemia (TDT)	27
Módulo V: Estrategias de tratamiento de la talasemia dependiente de transfusión	35
Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT	46
Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusiones	57
Módulo VIII: Apoyo a los pacientes y sus cuidadores	75

Resumen

- Los trastornos de la hemoglobina, las hemoglobinopatías, están causados por una mutación en los genes que codifican las globinas y pueden clasificarse en dos grupos: defectos en la expresión de la globina (es decir, hemoglobinopatías patológicas, enfermedad de células falciformes) o en la cantidad de globina (es decir, talasemias).
- Las hemoglobinopatías, incluida la enfermedad de células falciformes (ECF), no están relacionadas con el género y son más frecuentes en algunas partes del mundo que en otras: La ECF es frecuente en personas descendientes de africanos occidentales, mediterráneos, de Oriente Medio y del sur de Asia; la talasemia es más común en Asia y en los países mediterráneos.
- A diferencia de otras enfermedades genéticas, los portadores de hemoglobinopatías pueden detectarse fácilmente mediante un cribado hematológico rutinario.
- En general, se reconocen dos tipos de estrategias de cribado: el cribado masivo, que es apropiado en regiones con una alta frecuencia de la enfermedad y se realiza en la población general antes o en la edad fértil, y el cribado selectivo, que se restringe a grupos de población concretos y se realiza antes de la concepción o al principio del embarazo.

Módulo 1: Introducción a las hemoglobinopatías

Índice:

- A. Introducción
- B. Visión general de la hematopoyesis
- C. Fisiopatología de los trastornos de la hemoglobina
- D. Detección de hemoglobinopatías

Riferimenti bibliografici

Introducción a las hemoglobinopatías

La hemoglobina (Hb) es el principal componente de los glóbulos rojos (RBC), también conocidos como eritrocitos, y su función principal es transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos. Además del transporte de oxígeno, la Hb también contribuye al transporte de iones de hidrógeno y dióxido de carbono de vuelta a los pulmones. La Hb también es responsable del color rojo característico de la sangre, ayuda a mantener la forma y flexibilidad de los glóbulos rojos, contribuye a mantener el equilibrio del pH en la sangre y puede afectar al transporte de otras sustancias, como los fármacos, a sus lugares de destino. La Hb es un componente esencial de los eritrocitos y representa una parte importante de su peso. De hecho, cada RBC contiene casi 250 millones de moléculas de Hb y la naturaleza multifuncional de la hemoglobina la convierte en una proteína crucial para mantener la homeostasis en el organismo.

Visión general de la hematopoyesis

Los trastornos de la hemoglobina (hemoglobinopatías) hacen referencia a un grupo de trastornos sanguíneos hereditarios que afectan a la estructura o la producción de hemoglobina. Es el tipo más común de trastorno sanguíneo hereditario y afecta a millones de personas en todo el mundo. Se han identificado aproximadamente 600 tipos de hemoglobinopatías. Los glóbulos rojos son el producto final de la eritropoyesis; en el cuerpo humano se producen 2 millones de glóbulos rojos por segundo. La producción de eritrocitos está controlada por la eritropoyetina (EPO),

producida por los riñones. Las células especializadas del riñón que detectan la hipoxia tisular relacionada con la anemia producen EPO, que posteriormente dirige a las células madre hematopoyéticas hacia la formación de progenitores eritroides y eritroblastos que, a su vez, producen reticulocitos. Existen 3 fases de maduración y crecimiento de los eritroblastos: 1) producción de ribosomas, 2) síntesis de Hb, 3) expulsión del núcleo y reducción de los orgánulos (Fig. 1). Los normoblastos abandonan la médula ósea como reticulocitos y maduran en el sistema sanguíneo periférico para convertirse en eritrocitos. La tasa de producción de glóbulos rojos está regulada en cierta medida por la EPO para garantizar un número adecuado, pero no excesivo, de glóbulos rojos en el organismo. Esto permite que el organismo mantenga un nivel de Hb > 14 g/dL en los hombres y > 12 g/dL en las mujeres, niveles que corresponden a los identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para definir la anemia.

Una eritropoyesis ineficaz puede provocar:

- Hepatomegalia debida inicialmente a hemopoyesis extramedular, pero que posteriormente puede ser causada por insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática.
- Aumento compensatorio de la producción de glóbulos rojos por estrés inducido por eritropoyetina
- Aumento de la destrucción de los glóbulos rojos anormales circulantes por parte de los macrófagos, principalmente en el bazo, lo que provoca esplenomegalia.
- El aumento de la producción de células progenitoras eritroides requiere un mayor aporte de hierro, lo que provoca la supresión de la hepcidina y el aumento de

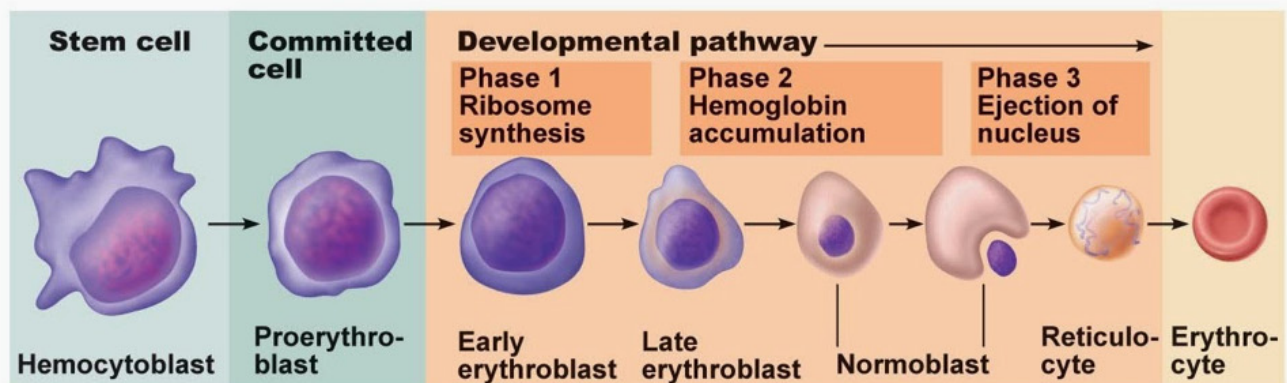


Figura 1. Eritropoyesis: producción de glóbulos rojos (RBC) o eritrocitos. La eritropoyesis normal depende de la señalización de la EPO, la «puerta de entrada» del hierro necesaria para la biosíntesis del hemo, que debe armonizarse con la síntesis de las cadenas α y β de la globina para desarrollar la Hb en adultos. La alteración de este proceso podría provocar una eritropoyesis ineficaz, como en el caso de la talasemia. La eritropoyesis ineficaz se caracteriza por un bloqueo en la maduración de los eritroblastos, generalmente en la fase basófila, asociado a la muerte celular programada de algunos eritroblastos.

Módulo 1: Introducción a las hemoglobinopatías

la absorción de hierro.

- Disfunción orgánica debida a la acumulación de hierro en las glándulas endocrinas y el hígado. La disfunción endocrina puede causar un crecimiento deficiente (Fung 2023).

En la eritropoyesis, el hierro es crucial para la hemoglobinización, pero citotóxico como hierro libre. En los trastornos de los hematíes, como la ECF o la talasemia, el hierro libre afecta negativamente a la eritropoyesis, a las características de los hematíes y a su supervivencia en la circulación periférica. Así pues, en teoría, la modulación de la homeostasis del hierro o la biosíntesis del hemo podría representar un enfoque terapéutico útil para mejorar la anemia en estos trastornos hereditarios de los glóbulos rojos. Se están realizando ensayos con moléculas que modulan la homeostasis del hierro como tratamiento para la ECF. Lamentablemente, los ensayos con estas moléculas para el tratamiento de la talasemia no han tenido éxito (Pinto 2024).

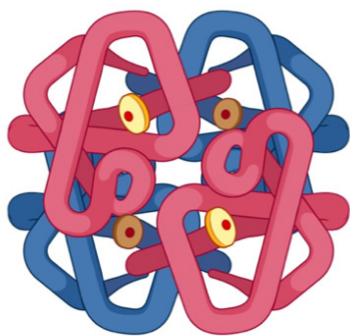


Figura 2. Diagrama esquemático que muestra la estructura básica de una única molécula de hemoglobina A, que incluye dos cadenas de α -globina (azul), y dos cadenas de β -globina (rojo), cada una de las cuales contiene un complejo hemo-hierro (azul). (Fuente: cortesía de L De Franceschi, generado por BioRender.)

Tipos las hemoglobinopatías

Existen múltiples formas de trastornos de la hemoglobina, cada una asociada a mutaciones genéticas y manifestaciones clínicas distintas.

La Hb normal está formada por diferentes cadenas de globina (polipéptido) y cada molécula de Hb está compuesta por cuatro cadenas de globina (Fig. 2). Las cadenas de globina se combinan para formar diferentes tipos de Hb. La estructura de cada cadena de globina en la Hb está determinada genéticamente. Los diferentes tipos de hemoglobina y sus correspondientes cadenas de globina son:

1. Hemoglobina A: La Hb A es el tipo de hemoglobina más frecuente en los adultos. Consta de dos cadenas de globina α y dos cadenas de globina β . La Hb A es responsable del transporte de oxígeno en los adultos.
2. Hemoglobina A2: A2 es un componente menor de la hemoglobina adulta. Contiene dos cadenas de globina α y dos cadenas de globina delta. La Hb A2 contribuye a mantener la estabilidad e integridad de los glóbulos rojos.
3. Hemoglobina F: La Hb F, también denominada hemoglobina fetal, predomina en los recién nacidos, pero disminuye a medida que el individuo envejece. Se compone de dos cadenas de globina α y dos cadenas de globina gamma. La Hb F contribuye a la transferencia de oxígeno en el feto.
4. Hemoglobina H: La Hb H es un tipo anormal de hemoglobina que se forma cuando hay deficiencias o mutaciones en los genes de la globina α . Se compone de cuatro β cadenas de globina. La Hb H se asocia a ciertos trastornos genéticos que afectan a la producción de globina α (talasemia).

En los adultos, los eritrocitos contienen las siguientes combinaciones de cadenas de hemoglobina:

- Hb A, >95 %
- Hb A2, de 2 a 3,4 %.
- Hb F fetal, <1 %.

Fisiopatología de los trastornos de la hemoglobina

Las hemoglobinopatías están causadas por mutaciones en los genes que codifican las α - y β -globinas. Hasta la fecha se han identificado más de 1000 mutaciones. Estos trastornos pueden dividirse a grandes rasgos en dos grupos: defectos en la estructura y calidad de la globina (es decir, enfermedad de células falciformes) y defectos en la expresión o cantidad de globina (es decir, talasemias) (Forget 2013). La ECF se debe a una mutación del gen de la globina en la posición $\beta 7$, lo que conduce a la producción de hemoglobina S (HbS), que afecta a las características bioquímicas de la Hb y provoca la polimerización de la HbS con la generación de fibras rígidas que causan la formación de eritrocitos con forma de hoz. En las talasemias, la síntesis reducida/ausente de cadenas de globina α o β da lugar a la acumulación de cadena de globina libre α o β . La acumulación de cadenas libres α o β junto con hierro/hemo libre patológico promueve una oxidación celular grave, lo que contribuye a la destrucción de la eritropoyesis y a la reducción de la supervivencia de los eritrocitos en la circulación periférica.

La interacción entre las variantes de la talasemia y diversas

Módulo 1: Introducción a las hemoglobinopatías

Tabla 1. Formas graves de las hemoglobinopatías

Trastorno	Fisiopatología	Síntomas	Tratamiento	Complicaciones
Enfermedad de células falciformes (ECF)	Anomalía genética hereditaria de la hemoglobina que provoca la formación de eritrocitos con forma de hoz y anemia crónica.	Anemia hemolítica crónica, episodios vasooclusivos agudos que provocan isquemia tisular e infarto, mayor riesgo de infecciones.	Tratamiento de infecciones, analgésicos, posiblemente transfusiones en casos agudos o crónicos; hidratación; hidroxiurea, trasplante de células madre, terapia génica.	Daño crónico del bazo; disfunción orgánica, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar. [ver Módulos 2 y 7].
Talasemias	Trastorno hereditario de la producción de hemoglobina. Tipos de talasemia α y β .	α : generalmente ninguna; anemia hemolítica crónica de leve a moderada y bajo grado de eritropoyesis ineficaz. β : deficiencia de globina β de asintomática a grave con anemia hemolítica crónica grave y eritropoyesis ineficaz.	α : sin tratamiento o basado en la presentación clínica. HbH: tratamiento en función de la gravedad de la enfermedad. β : transfusiones de sangre, quelación del hierro, agentes dirigidos a la eritropoyesis/ glóbulos rojos, trasplante alogénico de células madre, terapia génica.	Numerosas causadas por el trastorno y/o el tratamiento [véanse los módulos 4 y 7].
Enfermedad de la hemoglobina C (Hb C) y Enfermedad de la hemoglobina D (Hb D)	Causada por mutaciones genéticas. La hemoglobina C o la hemoglobina D sustituyen a la hemoglobina normal. La Hb D es poco frecuente.	Anemia hemolítica crónica leve, esplenomegalia, ictericia, otros síntomas compatibles con anemia.	Depende de la gravedad de la anemia	Colelitiasis
Enfermedad de la hemoglobina E	La hemoglobina E sustituye a la hemoglobina normal	Anemia hemolítica leve	No suele ser necesario, depende de la gravedad de la enfermedad	

Las letras de los nombres de los trastornos de la hemoglobina representan distintas variantes de la proteína hemoglobina y el orden en que los investigadores las descubrieron. Estas letras proporcionan información sobre la variación genética específica responsable de la anomalía. RBC, eritrocitos; ECF, enfermedad de células falciformes

variantes estructurales de la hemoglobina produce una amplia gama de trastornos de gravedad clínica variable. Las categorías más graves de éstas son la talasemia dependiente de transfusión (o mayor dependiente de transfusión [TDT]). Entre las variantes de la Hb, la forma más grave es la ECF. La relevancia clínica de estos trastornos puede variar entre las distintas poblaciones, ya que la incidencia es principalmente específica de cada población (Hartevelde 2022).

Factores como los antecedentes familiares del trastorno, determinados antecedentes étnicos y ciertas regiones geográficas donde estas afecciones son más frecuentes pueden aumentar el riesgo de hemoglobinopatías en la población general. La ECF, por ejemplo, es más frecuente en personas de ascendencia africana occidental, mediterránea, de Oriente Medio y del sur de Asia. La talasemia mayor es más frecuente en Asia y en los países mediterráneos.

Tipos de trastornos de la hemoglobina (hemoglobinopatías)

La **tabla 1** resume las formas clínicas graves de las hemoglobinopatías. Los portadores de ECF o talasemia α -o β - generalmente no requieren tratamiento. Los lactantes con hemoglobinopatías graves suelen presentar síntomas poco después del nacimiento; de lo contrario, los síntomas no aparecen hasta el primer año de edad, cuando la Hb fetal se transforma en Hb de adulto. Los adultos pueden experimentar brotes de la enfermedad, momento en el que los síntomas se agravan. Las características generales de las hemoglobinopatías incluyen:

- Anemia hemolítica crónica
- Esplenomegalia
- Infecciones frecuentes
- Daños en los órganos
- Hinchazón de manos y pies

Módulo 1: Introducción a las hemoglobinopatías

Cribado de hemoglobinopatías

El objetivo del cribado es identificar a los portadores de trastornos de la hemoglobina para evaluar el riesgo de que una pareja tenga un hijo gravemente afectado y ofrecer opciones disponibles para evitar este resultado. A diferencia de otras enfermedades genéticas, los portadores de hemoglobinopatías pueden detectarse fácilmente mediante pruebas hematológicas rutinarias (p. ej., hemograma completo, niveles de ferritina). Lo ideal es que el cribado se realice antes del embarazo. Existen varias técnicas de cribado, dependiendo de factores como la frecuencia de la enfermedad, la heterogeneidad de los defectos genéticos, los recursos disponibles y factores sociales, culturales y religiosos (Galanello 2013). Algunos métodos de cribado detectan múltiples variantes, mientras que otros sólo detectan las más comunes. El conocimiento de la frecuencia y heterogeneidad de la hemoglobinopatía en una población concreta es un requisito previo fundamental para planificar una estrategia adecuada de identificación de portadores y, posteriormente, seleccionar el método de laboratorio apropiado. En general, se reconocen dos tipos de cribado:

Cribado masivo, que es apropiado cuando existe una alta frecuencia y se realiza en la población general antes y en la edad fértil.

Cribado selectivo, que se limita a determinados grupos de población, antes de la concepción o al principio del embarazo.

Los cribados pueden dirigirse a distintos grupos de edad, como recién nacidos, adolescentes, prematrimoniales, periconcepcionales y prenatales. El cribado inductivo (también conocido como cribado en cascada o pruebas de familia extensa) consiste en realizar pruebas a los familiares de los portadores y/o pacientes identificados y es un medio eficaz para mejorar la eficiencia de la identificación de portadores. Los programas de cribado eficaces requieren la coordinación entre los servicios de laboratorio, los equipos multidisciplinares y los servicios de asesoramiento genético cualificados.

Las personas que se sometan a una prueba de cribado de hemoglobinopatía y den positivo deben recibir un diagnóstico definitivo de forma rápida, seguido del tratamiento clínico adecuado. Las medidas que deben adoptarse para garantizar el logro de estos objetivos deben incluir:

- Acceso al recién nacido a los pocos días de nacer o a los no recién nacidos cuando sea posible
- Extracción de sangre adecuada y envío inmediato a un laboratorio designado
- Realización de la prueba de cribado real

- Interpretación correcta de los resultados de las pruebas de cribado
- Derivación al médico de cabecera y/o al especialista
- Inicio de la profilaxis con penicilina para la ECF o terapias apropiadas para otras hemoglobinopatías.
- Pruebas diagnósticas para confirmar los resultados del cribado
- Establecimiento de una atención integral.

Es importante realizar un seguimiento de los padres cuyo hijo haya dado positivo en un cribado de hemoglobinopatía. El asesoramiento a los padres de bebés heterocigotos es una parte integral de los programas de cribado neonatal. Si un adulto recibe un diagnóstico positivo de un rasgo de hemoglobinopatía, un seguimiento adecuado debe garantizar que la persona entienda lo que esto significa y reciba asesoramiento si es necesario.

Referencias

Forget BG, Bunn HF. Classification of the disorders of hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med 2013; 3(2):a011684.

Fung EB, Schryver T, Angastiniotis M. Nutrition in thalassemia & pyruvate kinase deficiency: a guide for clinicians. Thalassemia International Federation. 2023.

Galanello R. Screening and Diagnosis for Haemoglobin Disorders. En: Angastiniotis M, Eleftheriou A, Galanello R, et al., Prevention of Thalassaemias and Other Haemoglobin Disorders: Volume 1: Principles. 2a edición. Nicosia (Chipre): Thalassaemia International Federation; 2013. Capítulo 4. Disponible en: Screening and Diagnosis for Hemoglobin Disorders - Prevention of Thalassemias and Other Hemoglobin Disorders - NCBI Bookshelf.

Harteveld CL, Achour A, Arkesteijn SJG, et al. The hemoglobinopathies, molecular disease mechanisms and diagnostics. International Journal of Laboratory Hematology 2022; 44(Suppl 1):28-36.

Pinto VM, Mazzi F, DeFranceschi L. Novel therapeutic approaches in thalassemias, sickle cell disease, and other red cell disorders. Blood 2024; 144:853-866

Resumen

- La enfermedad de células falciformes (ECF) se debe a una mutación puntual en el gen de la β -globina de la Hb, que da lugar a la síntesis de HbS patológica.
- El rasgo distintivo de la enfermedad de células falciformes es la aparición de hematíes en forma de hoz, densos y rígidos, con una supervivencia reducida en la circulación periférica en comparación con los eritrocitos sanos.
- Los glóbulos rojos densos, rígidos y con forma de hoz, cuya función se ve alterada, provocan una cascada inflamatoria que conduce a daños orgánicos agudos y crónicos a nivel celular, así como a dolor agudo, síndrome torácico agudo y necrosis avascular.
- En algunos países se realiza el cribado universal de la ECF a partir de una simple muestra de sangre.
- Las personas con ECF pueden sufrir estigmas relacionados con la salud, como exclusión, rechazo, culpa o desvalorización, que pueden tener un efecto perjudicial en la calidad de vida y en la actitud y el comportamiento del paciente a la hora de acceder a los servicios sanitarios.

Índice:

- A. Introducción
- B. Fisiopatología
- C. Cribado
 - a. Recién nacidos
 - b. Prenatal
- D. Diagnóstico
- E. El paciente con enfermedad de células falciformes y el sistema sanitario

Riferimenti bibliografici

Módulo II: Enfermedad de células falciformes

Introducción

La enfermedad de células falciformes (ECF) hace referencia a un grupo de trastornos hereditarios de los glóbulos rojos caracterizados por la presencia de la hemoglobina falciforme patológica (HbS). Normalmente, los glóbulos rojos (GR) tienen forma de disco y son flexibles, lo que les permite desplazarse fácilmente por los vasos sanguíneos y la microcirculación. Los estudios fisiopatológicos han demostrado que los glóbulos rojos densos y deshidratados desempeñan un papel fundamental en las manifestaciones clínicas agudas y crónicas de la ECF, en las que la falcificación intravascular en los capilares y los vasos pequeños provoca vasooclusión y alteración del flujo sanguíneo. Sin embargo, el daño persistente de la membrana asociado a la polimerización de HbS también favorece la generación de células rígidas distorsionadas y contribuye aún más a los eventos vasooclusivos y a la destrucción celular en la circulación periférica. Los cambios fisiopatológicos en los GR causados por la HbS dan lugar a a dos manifestaciones clínicas principales de la ECF. Es decir, anemia hemolítica crónica y episodios vasooclusivos agudos (EVO).

Se calcula que cada año nacen unas 300 000 personas con ECF en todo el mundo y que más de 100 millones de personas en todo el mundo viven con el rasgo de células falciformes (National Academies of Sciences 2022). La ECF afecta especialmente a los habitantes del África subsahariana, la India y el Caribe. Por desgracia, en muchos países, la prestación de una atención integral y de calidad a los pacientes pediátricos y adultos con ECF se ve afectada negativamente por el racismo, la discriminación, las desventajas socioeconómicas y la desconfianza hacia el sistema sanitario por parte de los pacientes y sus familias (National Academy of Sciences 2022). Aunque se dispone de intervenciones sencillas y eficaces para reducir la mortalidad y la morbilidad de la ECF, uno de los principales obstáculos para lograr mejores resultados está

asociado a las desigualdades que afectan a las poblaciones de pacientes (Piel 2023).

La esperanza de vida media de una persona con ECF es 20-25 años inferior a la de la población general. La implantación de programas de detección de enfermedades cerebrovasculares, profilaxis de infecciones (p. ej., penicilina) y el inicio temprano del tratamiento con hidroxiurea han reducido significativamente la mortalidad pediátrica, pero esta estrategia podría no ser suficiente para mejorar la esperanza de vida general. Los tratamientos como la hidroxiurea y las estrategias seguras de transfusión sanguínea, los dos pilares del cuidado de la ECF, también han influido positivamente en la supervivencia y la calidad de vida, pero no eliminan por completo los acontecimientos adversos de la enfermedad; la disfunción orgánica progresiva sigue siendo un factor que contribuye a acortar la esperanza de vida.

Tipos de enfermedad de células falciformes

El título ECF incluye anemia falciforme (ACF), enfermedad de hemoglobina SC (HbSC) y hemoglobina falciforme- β -talasemia (β -talasemia positiva o β -talasemia negativa) (Mangla 2023) (Cuadro 1). El rasgo de células falciformes (HbAS) conlleva una mutación heterocigota y rara vez se manifiesta en signos y síntomas clínicos. La HbSS y la HbS β o (talasemia HbS- β) suelen ser las formas clínicamente más graves de la ECF.

La prevalencia de la ECF varía dentro de las poblaciones y entre las regiones geográficas (Piel 2017). En África, por ejemplo, la prevalencia oscila entre el 10 y el 40 % en determinadas zonas. En la epidemiología de la ECF influyen los patrones de herencia genética, la ubicación geográfica y los factores socioeconómicos (Elendu 2023). Es interesante señalar que la prevalencia de la ECF es mayor en poblaciones con antecedentes históricos de malaria, ya que el rasgo de células falciformes proporciona cierta protección contra las formas graves de infección por malaria. (Rees 2010).

Cuadro 1. Genotipos responsables de la ECF

SS	Las personas con esta forma de ECF heredan dos genes, uno de cada progenitor, que codifican la hemoglobina «S». La hemoglobina S es una forma anormal de hemoglobina que hace que los glóbulos rojos se vuelvan rígidos y tengan forma de hoz. Este tipo se conoce comúnmente como enfermedad de células falciformes y suele ser la forma más grave de ECF.
SC	Las personas que padecen esta forma de ECF heredan el gen de la hemoglobina S de uno de sus progenitores y el gen de un tipo diferente de hemoglobina anormal («C») del otro progenitor. Las personas con HbSC suelen experimentar una anemia más leve en comparación con los pacientes con SS.
S- β -talasemia	Las personas con talasemia HbS heredan el gen de la hemoglobina S de uno de sus progenitores y el gen de la talasemia β del otro. Existen dos tipos de β -talasemia: «cero» (HbS β) y «más» (HbS β +). La HbS β -talasemia suele ser una forma más grave de ECF que la HbS β +.
SD, SE, SO	Estas formas de ECF son poco frecuentes. Las personas que presentan estas formas heredan un gen de la hemoglobina S y un gen que codifica otro tipo anormal de hemoglobina («D», «E» u «O»). La gravedad de estos tipos más raros varía.

Fuente: CDC 2017

Fisiopatología

La ECF es un trastorno hereditario autosómico recesivo de los glóbulos rojos. En el rasgo de células falciformes, una persona hereda un gen mutado de la globina β que codifica para la HbS de uno de sus progenitores y un gen normal de la globina β del otro. Por lo general, las personas con rasgo de células falciformes suelen estar sanas; sin embargo, al ser portadoras del gen de la hemoglobina S, pueden transmitirlo a sus hijos. Si ambos padres tienen rasgo de células falciformes, hay un 50 % (o 1 de cada 2) de probabilidades de que cualquiera de sus hijos también lo tenga, si el niño hereda el gen de células falciformes de uno de los padres. Estos niños no serán sintomáticos, pero pueden transmitir el rasgo de células falciformes a sus hijos (**Fig. 1**). Cuando ambos padres tienen el rasgo de células falciformes, existe un 25 % (1 de cada 4) de probabilidades de que alguno de sus hijos padezca una ECF. Existe el mismo 25 % (o 1 de cada 4) de posibilidades de que el niño no padezca ECF ni rasgo de células falciformes. En resumen, un individuo debe heredar 2 copias del gen mutado (una de cada progenitor) para desarrollar la ECF. Cada vez que la pareja tiene un hijo, las probabilidades de que ese hijo padezca enfermedad de células falciformes siguen siendo las mismas. Es decir, si el primer hijo tiene ECF, sigue habiendo un 25 % de probabilidades de que el segundo hijo también padezca la enfermedad. Tanto las niñas como los niños pueden heredar el rasgo de células falciformes, la ECF, o la Hb normal. Por lo tanto, los programas de asesoramiento genético y detección de portadores son esenciales para identificar a las personas con riesgo de tener hijos con ECF y para apoyar las decisiones de planificación familiar.

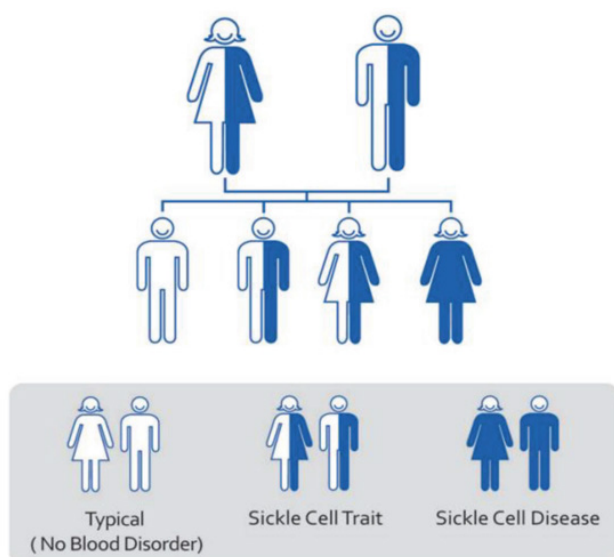


Figura 1. Rasgo de células falciformes y patrón de herencia de la enfermedad de células falciformes (CDC 2017).

Como se ha indicado anteriormente, la ECF es un trastorno monogénico en el que una alteración de un par de bases de ADN en el gen que codifica la hemoglobina produce hemoglobina falciforme (HbS) cuando se hereda de forma autosómica recesiva con una segunda HbS o cuando se combina con otras variantes de la hemoglobina, por ejemplo, la β -talasemia (Piel 2017). Los glóbulos rojos deformados en forma de hoz son ineficaces para transportar oxígeno a los tejidos y órganos vitales. Estas células se descomponen rápidamente, se vuelven muy pegajosas y tienden a aglutinarse, por lo que se atascan dentro de los vasos sanguíneos y causan daños. Esto provoca una reducción del flujo sanguíneo a los órganos, lo que conlleva síntomas físicos que a veces incluyen dolor incapacitante, daños en tejidos y órganos, y muerte prematura (National Academy of Sciences 2020).

Otro resultado del cambio de forma y función de los GR es una cascada inflamatoria relacionada con las interacciones con el endotelio, los glóbulos blancos y las plaquetas. La recurrencia de la falciformación y la hemólisis de los GR, combinada con la inflamación endovascular, provoca daños agudos y crónicos en los órganos a nivel celular, lo que se asocia con complicaciones agudas, impredecibles y potencialmente mortales [ver Módulo 5]. Otras complicaciones relacionadas con la enfermedad de células falciformes son el dolor agudo, el síndrome torácico agudo (STA) y la necrosis avascular, causados por vasooclusión (Kavanagh 2022).

Además del genotipo, se han identificado otros factores que contribuyen a la gravedad de la ECF. Estos pueden dividirse en factores genéticos, como la coinherencia de α -talasemia o el nivel de HbF, y factores no genéticos como el clima, la contaminación, el asma y el estrés (Kato 2018). Los nuevos agentes utilizados para tratar la ECF aumentan las concentraciones de HbF para prevenir las complicaciones. Una mayor disponibilidad de biomarcadores fiables podría ser útil para clasificar a las personas en subgrupos y predecir la gravedad y la progresión de la enfermedad, y posiblemente ayudar a desarrollar planes de tratamiento personalizados. (Kalpatthi 2018).

Detección y diagnóstico

Recién nacidos

Actualmente, la ECF y el estado del rasgo de células falciformes se identifican al nacer mediante métodos universales de cribado neonatal, como los que se practican en Estados Unidos (National Academy of Sciences 2020). El análisis de sangre clásico es la electroforesis de Hb, que identifica y mide diferentes tipos de hemoglobina, incluida la HbS. La electroforesis es el método más barato disponible, aunque requiere

Módulo II: Enfermedad de células falciformes

mucho tiempo y trabajo. Otras pruebas utilizadas para detectar la ECF y el rasgo de células falciformes son el enfoque isoeléctrico y la cromatografía líquida de alta resolución. Todas las pruebas requieren manchas de sangre seca o líquida total procedente de un pinchazo en el talón y una comprobación del recuento de glóbulos rojos o de las variantes de hemoglobina.

En muchos países, el cribado es opcional o se realiza de forma selectiva, lo que puede dar lugar a que no se diagnostique la ECF en algunos lactantes. Además, los resultados de las pruebas no siempre están disponibles inmediatamente, lo que obliga a volver al centro sanitario, o los resultados confirmados no se comunican a los padres.

Existen otras muchas pruebas que son más sencillas, menos costosas, rápidas y más adecuadas en situaciones o en poblaciones concretas. En varios estudios realizados en regiones del mundo con escasos recursos o en servicios de urgencias de países con recursos sanitarios adecuados, se están evaluando métodos asequibles y fiables para detectar la ECF en el punto de atención, con el fin de identificarla en refugiados recientes. (De Franceschi 2019). Por ejemplo, HemoType SC es un inmunoensayo que ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para la anemia falciforme en recién nacidos en Ghana y Martinica (Steele 2019) y en recién nacidos y adultos en la India (Mukherjee 2020). La mayoría de las prácticas de cribado también identifican a los recién nacidos portadores del rasgo de células falciformes. Aunque anteriormente se pensaba que el hecho de ser portador no tenía implicaciones clínicas más allá de la toma de decisiones reproductivas, los estudios han demostrado que algunas personas con rasgo de células falciformes corren el riesgo de sufrir diversas complicaciones clínicas, como degradación muscular, disfunción cardíaca, muerte súbita, enfermedad renal crónica, cáncer e infarto esplénico (Academia Nacional de Ciencias, 2022), y que el rasgo de células falciformes no siempre es benigno, sino que puede ser un factor en el desarrollo de complicaciones graves de las células falciformes en determinadas condiciones, como la altitud y la deshidratación (Xu 2019).

Cribado prenatal

El asesoramiento genético en la ECF es una estrategia rentable para reducir la carga de la enfermedad. Los objetivos del asesoramiento genético son proporcionar información sobre la herencia de la ECF y dar a las personas datos para tomar decisiones de planificación familiar (Piel 2023). El asesoramiento genético prenatal está diseñado para ayudar en la toma de decisiones proporcionando información objetiva a las personas con riesgo de tener un hijo con ECF para que puedan tomar decisiones informadas. Una dificultad del diagnóstico prenatal es que la ECF es una enfermedad variable y resulta difícil predecir con exactitud la gravedad clínica.

Esto aumenta la complejidad de la toma de decisiones por parte de los padres.

La amniocentesis y la muestra de vellosidades coriónicas del ADN fetal, ambos procedimientos invasivos, se utilizan como parte del cribado prenatal y se realizan al principio del embarazo. Estos procedimientos invasivos están asociados a riesgos menores de aborto espontáneo o complicaciones. También se están utilizando pruebas no invasivas en el periodo prenatal, como las pruebas de ADN fetal libre.

El asesoramiento a personas con rasgo de células falciformes está relacionado con los riesgos y las consecuencias de tener un hijo con ECF. Aunque estos futuros padres suelen estar sanos y gozar de buena salud, es necesario asesorarlos para que conozcan mejor el rasgo de células falciformes y puedan tomar decisiones informadas sobre la reproducción que se ajusten a sus creencias culturales y religiosas (Piel 2023). A pesar de los avances y la facilidad de administración de los métodos de cribado, sigue siendo necesario mejorar la comunicación universal de los resultados a los padres y la atención de seguimiento. Además, faltan directrices y políticas que asesoren a los profesionales sanitarios sobre cómo comunicar eficazmente la enfermedad o el estado de portador a las familias. La comunicación eficaz de los resultados de las pruebas es extremadamente importante porque los padres que descubren que su hijo ha dado positivo a menudo experimentan angustia mental, desde ansiedad hasta depresión (Farrell 2013).

Los pacientes con enfermedades de células falciformes y el sistema sanitario

La ECF se considera la enfermedad hereditaria grave más frecuente del mundo y una de las 50 causas más comunes de muerte no transmisible a nivel mundial (Piel 2023). También se ha atribuido como la principal causa de muerte entre los niños de 5 a 14 años. Es interesante señalar que se dispone de menos de cinco agentes modificadores de la enfermedad eficaces y que muy pocas personas tienen acceso a ellos en todo el mundo. Las opciones terapéuticas más novedosas y potencialmente curativas, como el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) y la terapia génica, solo están disponibles para una minoría muy reducida de personas debido a los retos que plantean en términos de infraestructura y coste [[véanse los módulos 3 y 6 sobre opciones terapéuticas para la ECF](#)]. Incluso en los países más ricos, la ECF se da predominantemente en poblaciones de renta baja, que tienen poca influencia política.

Durante muchos años, la ECF se consideró una enfermedad infantil porque la supervivencia hasta la

edad adulta era infrecuente debido a las altas tasas de infecciones mortales en la primera infancia. De ahí que el tratamiento de la ECF se centrara principalmente en la población pediátrica, lo que ha permitido mejorar la supervivencia en la edad adulta (National Academy of Sciences 2022). Sin embargo, no existe un sistema estandarizado para ayudar adecuadamente a los pacientes y sus familias durante el proceso de transición de la atención pediátrica a la atención de adultos [ver [Módulo 8](#)].

El estigma relacionado con la salud, que se experimenta como exclusión, rechazo, culpa o devaluación, puede tener repercusiones en la salud si da lugar a un acceso limitado a servicios beneficiosos. Las personas con ECF a menudo sufren discriminación por parte de los profesionales sanitarios debido a la naturaleza invisible del dolor agudo que padecen, y es posible que no reciban los medicamentos analgésicos que necesitan. El estigma asociado a la ECF puede estar relacionado con el racismo, el estado de la enfermedad, la situación socioeconómica y los episodios de dolor que requieren tratamiento con opiáceos, y puede ser expresado por familiares, amigos y profesionales sanitarios (National Academy of Sciences 2022). El estigma relacionado con la ECF es un problema mundial.

Por último, pero no por ello menos importante, existen disparidades significativas en la distribución de la financiación para la investigación de la ECF y su tratamiento en comparación con otros trastornos genéticos raros similares de la infancia. La disparidad en la financiación pública y privada entre la ECF y otros trastornos genéticos suele atribuirse a la historia de discriminación contra la población de minorías raciales y étnicas más afectada por la ECF (Haywood 2014). A

pesar de los avances logrados en la identificación y modificación de los prejuicios en la atención sanitaria, los prejuicios inconscientes siguen suponiendo un obstáculo para lograr un sistema sanitario diverso y equitativo (White 2011). Las investigaciones confirman que los prejuicios inconscientes en la prestación de asistencia sanitaria tienen efectos perjudiciales en la salud de los pacientes (IOM 2003).

En conclusión, las mejoras para las personas con ECF en todo el mundo han sido limitadas en las últimas décadas. La mayoría de las personas no reciben una atención sanitaria adecuada y son víctimas del racismo y la estigmatización (Piel 2023). Además, la gran mayoría de las personas con ECF tienen poco acceso a servicios de saneamiento adecuados, educación sanitaria e instalaciones sanitarias, padecen deficiencias nutricionales y están expuestas regularmente a enfermedades infecciosas y contaminantes tóxicos, todo lo cual influye en la evolución de la ECF. Para hacer del mundo un lugar mejor para las personas con ECF, una comisión internacional multidisciplinar recomienda lo siguiente:

- poner en marcha de programas de cribado neonatal en todos los países con un gran número de personas afectadas por la ECF, aumentar la sensibilización de la población general sobre la enfermedad y sus secuelas,
- mejorar la formación y el conocimiento de la ECF entre los profesionales sanitarios
- aumentar el acceso a los tratamientos para todas las personas y desarrollar y probar nuevos tratamientos que sean asequibles para todas las personas y sistemas sanitarios del mundo (Piel 2023).

Módulo II: Enfermedad de células falciformes

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What is sickle cell disease? <https://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/facts.html>. Visitado en abril de 2025.

De Franceschi L, Lux C, Piel FB, et al. Access to emergency department for acute events and identification of sickle cell disease in refugees. *Blood*. 2019; doi: 10.1182/blood-2018-09-876508

Elendu C, Amaechi DC, Alakwe-Ojimba CE, et al. Understanding sickle cell disease: causes, symptoms, and treatment options. *Medicine* 2023; 102:38.

Farrell MH, Christopher SA. Frequency of high-quality communication behaviors used by primary care providers of heterozygous infants after newborn screening. *Patient Education and Counseling* 2013; 90:226-232.

Haywood C, Diener-West J, Strouse CP, et al. Perceived discrimination in health care is associated with a greater burden of pain in sickle cell disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 48:934-943.

Institute of Medicine (IOM). Unequal treatment: Confronting racial and ethnic disparities in health care. Washington, DC: The National Academies Press, 2003.

Kalpatthi R, Novelli EM. Measuring success: utility of biomarkers in sickle cell disease clinical trials and care. *Hematology (American Society of Hematology Education Program)* 2018. 2018:482-492.

Kato GJ, Piel FB, Vichinsky EP, et al. Sickle cell disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2018; 4. <https://doi-org.eaccess.tum.edu/10.1038/nrdp.2018.11>

Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a review. *Journal of the American Medical Association* 2022; 328:57-68.

Mangla A, Ehsan M, Agarwal N, et al. Sickle cell anemia (Nursing). In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing 2023.

Mukherjee MB, Colah RB, Mehta PR, et al. Multicenter evaluation of Hemo Type SC as a point-of-care sickle cell disease rapid diagnostic test for newborns and adults across India. *American Journal of Clinical Pathology* 2020; 153:82-87.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press 2022.

Piel FB, Rees DC, DeBaun MR, et al. Defining global strategies to improve outcomes in sickle cell disease: a Lancet Haematology Commission. *Lancet Hematology* 2023; 10:e633-686.

Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease *New England Journal of Medicine* 2017; 376:1561-1573.

Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet* 2010; 376:2018-2031.

Steele C, Sinski A, Asibey J, et al. Point-of-care screening for sickle cell disease in low-resource settings: A multi-center evaluation of HemoType SC, a novel rapid test. *American Journal of Hematology* 2019; 94:39-45.

White AA. Diagnosis and treatment: the subconscious at work. In: *Seeing patients: Unconscious bias in health care*. Cambridge, MA: Harvard University Press. 2011, pp. 199-210.

Xu JZ, Thein SL. The carrier state for sickle cell disease is not completely harmless. *Haematologica* 2019; 104:1106-1111

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

Resumen

- La hidroxiurea fue el primer fármaco aprobado para el tratamiento de la enfermedad de células falciformes (ECF) y sigue siendo el tratamiento de referencia para niños y adultos.
- La hidroxiurea disminuye las crisis vasooclusivas, reduce el riesgo de accidente cerebrovascular y mejora la calidad y la duración de la vida; sin embargo, no ha demostrado eficacia universal como tratamiento modificador de la enfermedad.
- Los objetivos de la terapia transfusional en la ECF son aumentar la capacidad de transporte de oxígeno corrigiendo la anemia y prevenir o revertir las complicaciones de la ECF relacionadas con la vasooclusión y la hemólisis.

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

Índice:

- A. Introducción
- B. Tratamientos farmacológicos
 - a. Hidroxiurea e hidroxycarbamida
 - b. Otros tratamientos farmacéuticos
- C. C. Transfusiones

Riferimenti bibliografici

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

Tratamiento de personas con enfermedad de células falciformes

Durante casi 20 años, la hidroxiurea fue el pilar del tratamiento de adultos y niños con ECF. Aunque la hidroxiurea sigue siendo el tratamiento de primera línea, recientemente han aparecido otros fármacos, como el crizanlizumab, la L-glutamina y el voxelotor, que se utilizan como tratamientos complementarios o de segunda línea, principalmente para aliviar o controlar los síntomas (Cavazzana 2025; Kavanagh 2022). El trasplante de células madre hematopoyéticas con un donante hermano compatible y las terapias génicas son tratamientos prometedores que podrían ser curativos (Módulo 6). Sin embargo, estas opciones terapéuticas no están ampliamente disponibles ni son asequibles para la mayoría de las personas con ECF, especialmente las que viven en el África subsahariana y la India.

Tratamientos farmacológicos

Hidroxiurea/ Hidroxicarbamida

La hidroxiurea fue el primer fármaco aprobado para tratar los efectos de la ECF basándose en su eficacia para disminuir la frecuencia de las crisis vasooclusivas (CVO), reducir el riesgo de ictus en algunos pacientes y mejorar la calidad y la duración de la vida en muchos afectados (Niihara 2018). Sin embargo, la hidroxiurea no ha demostrado una eficacia universal como terapia modificadora de la enfermedad, ya que muchas personas siguen desarrollando complicaciones significativas relacionadas con la enfermedad mientras toman la medicación o la adherencia es baja debido a la preocupación por los efectos secundarios, la fertilidad o la tolerancia al fármaco (Kanter 2021).

La hidroxiurea se toma por vía oral. Induce la producción de hemoglobina fetal, lo que reduce la velocidad de polimerización de la hemoglobina falciforme (HbS) y tiene un impacto beneficioso sobre las características de los glóbulos rojos. Además, la hidroxiurea reduce la frecuencia de los ataques dolorosos en la mayoría de los individuos y prolonga la esperanza de vida. La hidroxiurea también aumenta el óxido nítrico (un potente vasodilatador), disminuye la adhesión de glóbulos rojos y reduce los leucocitos, que contribuyen a la vasooclusión. Los niños que pueden recibir hidroxiurea deben empezar a tomarla a los 9 meses de edad.

Los principales efectos adversos de la hidroxiurea son leucopenia, neutropenia y trombocitopenia, que son reversibles con la interrupción o la disminución de la dosis (Wong 2014). Los efectos secundarios observados con menor frecuencia incluyen hiperpigmentación, cambios en la piel y las uñas, úlceras en las piernas y alteraciones

gastrointestinales. Es posible que sea necesario ajustar la dosis en personas con alteraciones graves conocidas de la filtración glomerular estimada (eGFR), lo que podría afectar a la eliminación urinaria de la hidroxiurea [ver Módulo 7].

Cabe destacar que en los países de bajos ingresos se han identificado barreras críticas para el uso de la hidroxiurea para tratar la ECF. Entre ellas se incluyen la viabilidad de los medicamentos, la distribución, la falta de modelos de pago sostenibles y la difusión de conocimientos sobre la ECF y el tratamiento con hidroxiurea (Power-Hays 2020).

Otros tratamientos farmacéuticos

L-glutamina

La L-glutamina, un suplemento oral de aminoácidos, es capaz de atravesar la membrana de los glóbulos rojos (GR) y reduce la drepanocitosis y la adhesividad de los GR (Kavanagh 2022). Se ha demostrado que la L-glutamina reduce las crisis de dolor agudo, la hospitalización y la duración media de la estancia hospitalaria de 11 a 7 días en adultos y niños mayores de 5 años. Aún no se ha demostrado la durabilidad y utilidad a largo plazo de la L-glutamina (Kantar 2021). Se dispone de pocos datos sobre la cinética y los objetivos de la L-glutamina, lo que reduce su atractivo en la práctica clínica. Este agente farmacéutico no está aprobado para el tratamiento de la ECF en Europa.

Voxelotor

El voxelotor es un agente antipicor oral potente y directo. Se ha demostrado que el voxelotor aumenta la Hb en pacientes con ECF independientemente del genotipo afectado (Vichinsky 2019; Pinto 2024). Sin embargo, aunque los resultados del estudio parecían prometedores, el voxelotor fue retirado del mercado por motivos de seguridad varios meses después de recibir la aprobación gubernamental.

Crizanlizumab

El crizanlizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la P-selectina y actúa inhibiendo la adhesión de los glóbulos rojos y los neutrófilos a las células endoteliales vasculares inflamatorias activadas (Cavazzana 2025; Pinto 2024). Debido a que el crizanlizumab no logró superar al placebo en la modificación de la crisis de dolor con CVO, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) suspendió la autorización de comercialización para su uso en pacientes con ECF (Pinto 2024).

Transfusiones

La transfusión de glóbulos rojos es un pilar fundamental del tratamiento de apoyo para las complicaciones

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

agudas y crónicas potencialmente mortales de la ECF. Las transfusiones pueden asociarse a acontecimientos adversos, como la aloinmunización, la hiperviscosidad y la sobrecarga de hierro. La aloinmunización tras la transfusión es más frecuente en pacientes con ECF que en otras poblaciones de pacientes, lo que provoca morbilidad y mortalidad (Chou 2025). La aloinmunización puede provocar una reacción hemolítica tanto aguda como retardada y puede dar lugar a complicaciones de órganos finales más amplias y a más largo plazo (Sathi 2020).

La transfusión de glóbulos rojos en la ECF puede ser necesaria en el tratamiento de complicaciones agudas o de forma electiva para prevenir el desarrollo o la progresión de complicaciones crónicas. Los objetivos de la transfusión en la ECF son:

- Mejorar la capacidad de transporte de oxígeno corrigiendo la anemia
- Prevenir o revertir las complicaciones de la ECF relacionadas con la vasooclusión y la hemólisis (disminuyendo la proporción de HbS en relación con la HbA) (Davis 2017).

La aloinmunización es la formación de anticuerpos contra antígenos no propios en los GR. Puede provocar reacciones transfusionales hemolíticas o serológicas retardadas.

En la ECF, las posibles terapias curativas suelen requerir transfusiones de GR para reducir la HbS antes de las extracciones e infusiones de terapia celular (Chou 2025) [ver Módulo 6].

Las estrategias de transfusión en la ECF pueden dividirse en transfusión simple y exanguinotransfusión, administradas

como procedimiento automático o manual. Estas estrategias pueden utilizarse tanto en situaciones agudas como crónicas en función de la edad, las características del paciente y la gravedad del daño orgánico. En los niños, la transfusión simple puede utilizarse como medida profiláctica para prevenir accidentes cerebrovasculares o reducir las complicaciones agudas de la ECF en un contexto posoperatorio.

La exanguinotransfusión se utiliza para reducir rápidamente el porcentaje de células falciformes en la circulación en personas con crisis vasooclusivas graves que no responden a la hidratación ni a los analgésicos, como las que sufren un SCA de progresión rápida y no responden a las transfusiones simples (Chou 2020). El objetivo del procedimiento es reducir el porcentaje de HbS a < 30 %.

Existen dos tipos de exanguinotransfusión.

El recambio automatizado de GR<u> (RCE) se realiza utilizando un dispositivo de aféresis, mientras que el recambio manual de GR<u> se basa en flebotomías secuenciales y reemplazo isovolumétrico. En comparación con las transfusiones simples de GR, el RCE ofrece ventajas como un menor riesgo de acumulación de hierro y un control eficaz de las poblaciones eritrocitarias patológicas. El coste del RCE es superior al de las transfusiones simples de GR y el procedimiento requiere equipos especiales y personal capacitado para garantizar resultados favorables (Stussi 2019). Sin embargo, el mayor coste se compensa con el ahorro que supone evitar los costes de la terapia de quelación del hierro y los relacionados con el daño orgánico por sobrecarga de hierro (Pinto 2025) [ver Módulo 5].

La Sociedad Americana de Hematología (ASH) elaboró

Objetivo	Intervención
Proporcionar apoyo a personas con niveles crónicamente bajos de hemoglobina	Se prefiere el RCE a la transfusión simple teniendo en cuenta el objetivo de hemoglobina total y el % de HbS, la edad, las preferencias, el estado de sobrecarga de hierro, el cumplimiento de la quelación del hierro, la viabilidad y la disponibilidad de GR compatibles.
Ayudar a mantener niveles saludables de hemoglobina durante el embarazo	Se debe considerar la transfusión profiláctica a intervalos regulares al inicio del embarazo en mujeres con: 1) antecedentes de complicaciones graves relacionadas con la ECF; 2) embarazos de alto riesgo; 3) complicaciones relacionadas con la ECF durante el embarazo que se beneficiarían de una transfusión
Mantener la hemoglobina > 9 g/dL en personas sometidas a cirugía	Tratamiento individualizado según genotipo, nivel de riesgo de cirugía, hemoglobina total basal, antecedentes de transfusión, gravedad de la enfermedad. Se recomienda la transfusión de RCE para pacientes que requieren transfusión preoperatoria pero tienen un nivel alto de hemoglobina
ASH, Sociedad Americana de Hematología; RGR: recambio de glóbulos rojos; ECF: enfermedad de células falciformes. Fuente: Chou 2020	

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

directrices basadas en la evidencia para el apoyo transfusional en la ECF con el fin de respaldar la toma de decisiones sobre las transfusiones de GR en esta población (**Tabla 1**).

En el [módulo 5](#), se ofrece información detallada sobre la administración de glóbulos rojos, incluidas las actividades previas a la transfusión y la vigilancia de las reacciones transfusionales.

En el [Módulo 6](#) se presentan los tratamientos más recientes para la ECF, como el trasplante de células madre hematopoyéticas y la terapia génica.

Módulo III: Estrategias de tratamiento de la enfermedad de células falciformes

Referencias

Cavazzana M, Corsia A, Brusson M, et al. Treating sickle cell disease: gene therapy approaches. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 2025; 65:397-413.

Chou ST, Hendrickson JE. How I treat challenging transfusion cases in sickle cell disease. *Blood* 2025; 145:2257-2265

Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Advances* 2020; 4:327-355.

Davis BA, Allard S, Qureshi A, et al. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects. *British Journal of Hematology* 2017; 176:179-191

Kantar J, Falcon C. Gene therapy for sickle cell disease: where we are now? *Hematology American Society Hematology Education Program* 2021; (1):174-180. doi: 10.1182/hematology.2021000250.

Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a review. *Journal of the American Medical Association* 2022; 328:57-68.

Niihara Y, Miller ST, Kanter J, et al. Investigators of the Phase 3 Trial of L-glutamine in sickle cell disease. A phase 3 trial of L-glutamine in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 2018; 379:L226-235.

Pinto VM, Mazzi F, DeFranceschi L. Novel therapeutic approaches in thalassemias, sickle cell disease, and other red cell disorders. *Blood* 2024; 144:853-866

Power-Hays A, Ware RE. Effective use of hydroxyurea for sickle cell anemia in low-resource countries. *Curr Opin Hematol* 2020; 27:172-180

Sathi BK, Busken K, Coberly E, Gruner B. Alloimmunization is associated with increased indirect markers of hemolysis and distinct end-organ specific complications in sickle cell disease. *Blood* 2020; 136(Suppl 1):7-8

Stussi G, Buser A, Holbro A. Red blood cells: Exchange, Transfuse, or deplete. *Transfus Med Hemother* 2019; 46(6):407-416.

Vichinsky E, Hoppe CC, Ataga KI, et al. HOPE Trial Investigators. A phase 3 randomized trial of voxelator in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 2019; 381:509-519.

Wong TE, Brandow AM, Lim W, Lottenberg R. Update on the use of hydroxyurea therapy in sickle cell disease. *Blood* 2014; 124:3850-3857.

Resumen

- Las talasemias son una agrupación heterogénea de trastornos genéticos que resultan de una síntesis disminuida/ausente de las cadenas α o β de globina de la hemoglobina (Hb).
- Existen dos tipos principales de talasemia: La talasemia alfa (α), causada por una delección o mutación de la α -globina, que da lugar a una producción reducida o ausente de cadenas de α -globina, y la talasemia beta (β), causada por una disminución de la producción de cadenas de β -polipéptidos, principalmente debido a mutaciones puntuales y, en raras ocasiones, a delecciones en el gen de la β -globina.
- La talasemia se diagnostica casi exclusivamente en la infancia y es una enfermedad crónica.
- La β -talasemia se manifiesta en tres fenotipos: menor, intermedia (o talasemia no dependiente de transfusión, TNDT) y mayor (talasemia dependiente de transfusión, TDT), que es la forma más grave. Los pacientes con talasemia grave requieren transfusiones y terapia de quelación de por vida.
- Desde la década de 1970 existen programas nacionales para prevenir la β -talasemia mediante el cribado de portadores, el asesoramiento y el diagnóstico prenatal en poblaciones de riesgo en países endémicos, que incluyen el cribado prenatal para detectar el riesgo de que un bebé pueda verse gravemente afectado por la talasemia.
- Las manifestaciones clínicas de la β -talasemia se hacen evidentes tras el paso de la hemoglobina fetal (HbF) a la hemoglobina adulta (HbA), aproximadamente entre los 4 y los 6 meses de edad.
- Los portadores de talasemia a menudo desconocen que son portadores de mutaciones o delecciones genéticas a menos que se sometan a pruebas específicas de ADN.
- El personal de enfermería desempeña un papel importante en el apoyo y la educación de los padres cuyos bebés han sido diagnosticados con talasemia dependiente de transfusiones.

Módulo IV: Entender la talasemia

Contents:

- A. Introducción
- B. Fisiopatología
 - a. Alfa-talasemia
 - b. Beta-talasemia
- C. Cribado
- D. Asesoramiento genético
- E. Medidas de apoyo de enfermería en el momento del diagnóstico

Riferimenti bibliografici

Introduzione

Geográficamente, la prevalencia de la talasemia es mayor en Asia oriental, seguida del sudeste asiático, la región mediterránea y Oriente Medio. Por el contrario, las regiones de renta alta del mundo (es decir, Australasia, Europa Occidental y Norteamérica) tienen tasas de prevalencia significativamente más bajas (Tuo 2024). En la actualidad, debido a los constantes cambios en los patrones migratorios, la talasemia se ha convertido en un problema global, que se extiende a zonas del mundo donde antes la incidencia era baja. Aproximadamente entre 80 y 90 millones de personas son portadoras de talasemia, lo que supone el 1,5 % de la población mundial (Origa 2017). Se calcula que cada año nacen 40 000 niños con talasemia y que la mayoría de ellos padecen β -talasemia (Modell 2008). Según los resultados de estudios epidemiológicos basados en la carga mundial de la talasemia, las tasas de mortalidad estandarizadas por edad han disminuido en todo el mundo, debido principalmente a la influencia de las políticas sanitarias y a importantes intervenciones de salud pública, como el cribado prenatal, las directrices prácticas internacionales y la mejora de la terapia de quelación del hierro (Tuo 2024). Gracias a estos esfuerzos, en la actualidad ha aumentado el número de pacientes de edad avanzada diagnosticados de talasemia. La talasemia se diagnostica casi exclusivamente en la infancia y es una enfermedad crónica. Las personas con talasemia dependiente de transfusión (TDT) corren el riesgo de sufrir una sobrecarga secundaria de hierro, que puede acumularse en órganos diana como el corazón, el hígado y las glándulas endocrinas, lo que conduce a altas tasas de morbilidad, mortalidad y utilización de recursos sanitarios (Musallam 2023) [ver Módulo 5]. La carga psicosocial y económica del tratamiento crónico puede provocar una mala adherencia al tratamiento y una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. En la actualidad, existen dos tratamientos curativos para la β -talasemia: el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas de un donante compatible y la terapia génica.

Fisiopatología

Las talasemias son una agrupación heterogénea de trastornos genéticos que resultan de una síntesis disminuida de las cadenas α o β de la hemoglobina (Hb). La hemoglobina, que transporta oxígeno a los órganos y tejidos vitales, está formada por dos proteínas, una α y una β . Si disminuye la producción de una de estas dos proteínas, o de ambas, los glóbulos rojos no se forman correctamente y no pueden transportar suficiente oxígeno, lo que provoca anemia. En la talasemia, la anemia resultante comienza en la primera infancia y dura toda la vida.

Al tratarse de un trastorno hereditario, al menos uno de los progenitores debe ser portador de talasemia (Fig. 1). Una mutación genética primaria reduce la velocidad a la que se producen α o β . Las cadenas en sí son normales, pero su producción reducida provoca un desequilibrio en los pares de cadenas. El tipo específico de talasemia depende de las cadenas de globina afectadas.

La **talasemia alfa (α)** está causada principalmente por una delección de la α -globina, lo que provoca una reducción o ausencia de la producción de cadenas de α -globina. El gen de la α -globina tiene 4 alelos y la gravedad de la enfermedad varía desde anemia leve a grave, dependiendo del número de alelos eliminados (Cuadro 1). En la delección de cuatro alelos, la forma más grave, no se producen α -globinas y el exceso de cadenas gamma (presentes durante la etapa fetal de la vida) forman tetrámeros. Los tetrámeros son ineficaces en el suministro de oxígeno y son inestables; la forma de delección de cuatro alelos de la α -talasemia suele ser mortal. La delección de un alelo es la forma más leve de α -talasemia y, por lo general, es asintomática o presenta anemia leve, lo que requiere transfusiones cuando sea necesario en condiciones especiales, como el embarazo. La delección de los genes 3- α causa la enfermedad HbH que tiene una gravedad intermedia. Las α -talasemias también pueden deberse a mutaciones puntuales en los genes α .

La **beta (β) talasemia** está causada por la disminución o ausencia de producción de cadenas de β -globina debido a mutaciones u, ocasionalmente, a delecciones en el gen de la β -globina. El defecto genético provoca una alteración en la producción de hemoglobina en la médula ósea, con el consiguiente daño a los precursores de los glóbulos rojos (eritropoyesis ineficaz). Las mutaciones genéticas pueden provocar la pérdida parcial o total de la síntesis de β -globina. Hay 2 genes de β -globina, y los pacientes pueden tener mutaciones heterocigotas, homocigotas o heterocigotas compuestas (Cuadro 2). La β -talasemia es la forma más común de talasemia y se divide en tres categorías basadas en la cigosidad de la mutación del gen β :

La β -talasemia menor, también denominada talasemia portadora o de rasgo, está causada por un estado heterocigótico en el que se produce una cantidad insuficiente de cadenas β . Es leve y suele ser asintomática.

La β -talasemia intermedia, o talasemia no dependiente de transfusión (TNDT), se asocia a síntomas clínicos de leves a moderados y abarca un amplio espectro de aberraciones genéticas. Las transfusiones pueden ser necesarias en casos especiales como el embarazo o el envejecimiento.

Módulo IV: Entender la talasemia

La β -talasemia mayor, o talasemia dependiente de transfusión (TDT), (también conocida como anemia de Cooley y anemia mediterránea) está causada por una mutación homocigótica grave (normalmente talasemia β -cero) del gen de la β -globina, que provoca una ausencia total de cadenas β . Las manifestaciones clínicas incluyen anemia grave, ictericia, retraso del crecimiento, hepatoesplenomegalia y anomalías endocrinas (Needs 2023).

Cuadro 1. Definición de alelo

Alelo: Cualquiera de dos o más genes que pueden aparecer alternativamente en un lugar determinado (locus) de un cromosoma. Los alelos pueden presentarse en pares, o puede haber múltiples alelos que afecten a la expresión (fenotipo) de un rasgo concreto. La combinación de alelos constituye el genotipo de un organismo. Si los alelos emparejados son iguales, el genotipo es homocigótico para ese rasgo; si son diferentes, el genotipo del organismo es heterocigótico.

Cuadro 2. Definiciones de heterocigoto y homocigoto.

Heterocigoto significa que una persona ha heredado diferentes versiones de un marcador genómico (es decir, la secuencia de ADN de un gen específico) de cada uno de sus progenitores biológicos.

Homocigoto significa que una persona ha heredado versiones idénticas de un marcador genómico de cada progenitor biológico.

Las personas con β -talasemia y una coinherencia de α -talasemia experimentan un curso clínico relativamente leve debido a un desequilibrio menos grave de la cadena α - β . Por el contrario, las personas con β -talasemia y rasgo de células falciformes experimentan una enfermedad más grave y manifestaciones de la enfermedad de células falciformes. Por lo tanto, hay grandes variaciones en los cambios genéticos que provocan la talasemia y estas alteraciones dan lugar a variaciones en las características clínicas observadas en las personas afectadas.

Como se ha mencionado anteriormente, en el ámbito clínico, la terminología utilizada para describir la talasemia es talasemia que requiere transfusión o dependiente de transfusión (TDT) y talasemia que no requiere transfusión (TNDT).

Las manifestaciones clínicas de la talasemia pueden ir desde la ausencia de síntomas en los portadores del trastorno hasta trastornos multisistémicos potencialmente mortales en personas con TDT grave. Las personas con TDT necesitan transfusiones de sangre de por vida y terapia

de quelación del hierro para controlar la sobrecarga de hierro transfusional, una complicación grave de la TDT que puede provocar retraso en el crecimiento, alteración de la homeostasis endocrina y daño cardíaco, hepático, renal y óseo. Las consecuencias de la sobrecarga de hierro pueden afectar gravemente a la calidad de vida de la persona y aumentar los riesgos para la salud (Taher 2021; Taher 2025). Las personas con TNDT pueden no requerir transfusiones regulares, pero esta situación puede cambiar más tarde en la infancia o la edad adulta debido a complicaciones de la talasemia (Taher 2021).

La talasemia es un trastorno hereditario autosómico recesivo. Si uno de los progenitores tiene el rasgo autosómico recesivo, los niños no presentan síntomas. Si

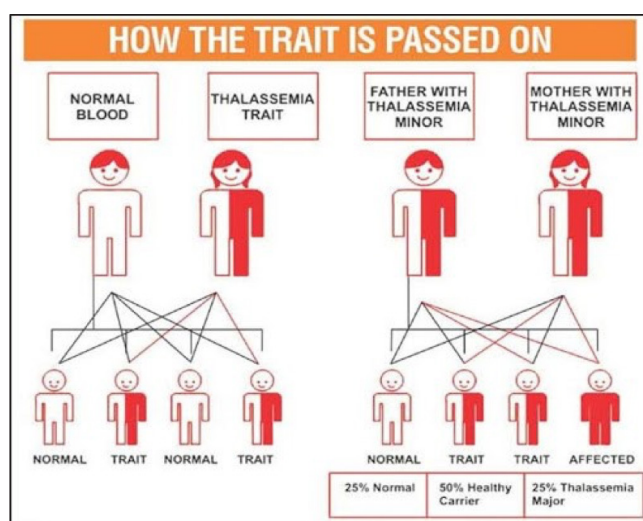


Figura 1. Herencia de una enfermedad autosómica recesiva. Para que una enfermedad autosómica recesiva se transmita, ambos progenitores deben ser al menos heterocigotos para que cada uno de ellos transmita un gen afectado a su hijo. En este caso, el niño tiene un 25 % de probabilidades de heredar los dos genes afectados y, por tanto, de manifestar la enfermedad. Hay un 50 % de probabilidades de que el niño reciba sólo un gen afectado de uno de los padres, lo que significa que el niño se convierte en heterocigoto (portador) y un 25 % de probabilidades de que el niño no herede ningún gen afectado de ninguno de los padres. En este caso, el niño no hereda la enfermedad, no es portador del gen y no puede seguir transmitiendo la enfermedad.

ambos progenitores tienen el gen autosómico recesivo, cada uno de sus hijos tiene un 25 % de probabilidades (1 de cada 4) de contraer ese gen. (Fig. 1). Dado que la talasemia se da con mayor frecuencia entre personas de ascendencia italiana, griega, de Oriente Medio, del sur de Asia y africana, la ascendencia juega un papel importante como factor de riesgo para la talasemia. Por lo tanto, los antecedentes familiares de talasemia y la ascendencia son los dos factores de riesgo para heredar la enfermedad.

Cribado

Desde la década de 1970 existen programas nacionales para prevenir la β -talasemia mediante el cribado de portadores, el asesoramiento y el diagnóstico prenatal en poblaciones de riesgo de países endémicos. Esto incluye pruebas prenatales para detectar el riesgo de que un bebé pueda verse gravemente afectado por la talasemia. Si se identifica a una mujer como portadora potencial de α -talasemia o de un tipo de α -talasemia de alto riesgo, se recomienda realizar pruebas de detección al padre biológico. El cribado y el diagnóstico prenatal deben gestionarse teniendo en cuenta las necesidades y creencias de la persona. El cribado rutinario de todos los recién nacidos (mediante la prueba del talón) no se realiza específicamente para identificar a los bebés afectados por talasemia, pero permite detectar la mayoría de los casos de talasemia grave β , lo que permite derivarlos rápidamente a equipos especializados para que les realicen más pruebas (UKTS 2023).

Los programas de prevención que no sólo incluyen el cribado de la población y el diagnóstico prenatal de la talasemia, sino también la educación pública para eliminar cualquier estigma asociado con la detección de los genes de la talasemia, han dado lugar a una reducción en el número de niños nacidos con talasemia (Weatherall 2011). En Italia, donde la α -talasemia es endémica, se han puesto en práctica políticas para reducir la incidencia de hemoglobinopatías mediante el cribado gratuito de portadores y el diagnóstico genético. Las medidas preventivas han dado lugar a una reducción del número de niños nacidos con talasemia, especialmente en Sicilia y en la región de Ferrara, donde se ha producido una disminución del 85 % en la incidencia de la talasemia β en los últimos 30 años (Giambona, 2015). Para que los programas de cribado tengan impacto en los países donde la talasemia es prevalente, deben tener en cuenta la cultura y las creencias de la población implicada.

El cribado de la talasemia puede ser adecuado en otros momentos. Por ejemplo, las pruebas premaritales, cuyos resultados pueden tenerse en cuenta a la hora de elegir pareja, o las pruebas preconcepcionales, que permiten asesorar a las parejas sobre el riesgo de tener un hijo afectado y ofrecerles alternativas reproductivas si ambos son portadores de talasemia.

Las formas más leves de talasemia intermedia, o TNDT, pueden diagnosticarse más tarde, cuando las personas presentan síntomas de anemia o cuando se identifican indicios de anemia en los resultados de los hemogramas. El contenido de los servicios de asesoramiento debe basarse en normas internacionales y estar a cargo de asesores formados.

Presentación clínica

Las características clínicas de la talasemia están determinadas por:

- disminución de la producción de Hb con la consiguiente hematopoyesis ineficaz
- reducción de la supervivencia de los glóbulos rojos (hemólisis crónica) debido a la acumulación de un exceso de cadenas de globina no afectadas que precipitan y dañan los eritrocitos
- expansión de los tejidos hematopoyéticos en un intento de compensación (UKTS 2023).

En la β -talasemia, los procesos clínicos relevantes para la enfermedad comienzan y los síntomas se manifiestan tras el cambio de hemoglobina fetal (HbF) a hemoglobina adulta (HbA), que se produce aproximadamente entre los 4 y los 6 meses de edad. La presentación clínica de la talasemia no tratada varía enormemente dependiendo principalmente de la gravedad de los defectos hereditarios en los genes de la globina afectados, así como de los cambios coheredados en otras áreas de globina. Algunas de las manifestaciones clínicas de la talasemia no tratada incluyen

- anemia progresiva que puede manifestarse en forma de retraso en el crecimiento, mala alimentación, irritabilidad, ictericia y disminución de la actividad en los lactantes; si no se trata, puede producirse insuficiencia cardiopulmonar y la muerte en pocos años.
- hiperplasia de la médula eritroide que provoca deformidades del cráneo y la cara, por ejemplo, una frente especialmente prominente conocida como protuberancia frontal
- masas tisulares eritropoyéticas extramedulares con esplenomegalia
- hipertensión pulmonar debido a la disminución de óxido nítrico y daño endotelial debido a hemólisis crónica. Aumento de la absorción intestinal de hierro, lo que conduce a una sobrecarga de hierro incluso sin transfusiones de sangre (Cappellini 2021; Taher 2021).

Las complicaciones derivadas de la talasemia y su tratamiento son frecuentes y las personas con formas moderadas o graves deben seguir estrictamente los planes de tratamiento, que incluyen cuidados de apoyo con la administración de transfusiones de sangre regulares y terapia de quelación del hierro para la sobrecarga de hierro relacionada con las transfusiones

Módulo IV: Entender la talasemia

(Taher 2025; Borgna-Pignatti 2004) [ver Módulo 5].

Asesoramiento genético y planificación del embarazo

Además de anomalías en el desarrollo puberal, el crecimiento y la función endocrina, tanto las mujeres como los hombres con TDT pueden experimentar problemas relacionados con la fertilidad. Los pacientes que deseen concebir deben ser derivados a una clínica de fertilidad/ endocrinología/reproducción asistida con experiencia en el tratamiento de pacientes con talasemia para que los evalúen y les expliquen las opciones disponibles. [Para obtener una descripción completa de la salud sexual, incluida la salud reproductiva en mujeres y hombres, se remite al lector a las guías de práctica profesional, como las de la Fundación Internacional de la Talasemia (Taher 2025) y las de la Sociedad de la Talasemia del Reino Unido (2023)]. La siguiente sección se centrará en el asesoramiento genético y la planificación previa al embarazo.

Asesoramiento genético

A menudo, los portadores de talasemia desconocen que son portadores de mutaciones o deleciones de los genes de la hemoglobina y el riesgo que corren de concebir un hijo con talasemia, a menos que se sometan a pruebas específicas. Por lo tanto, se debe ofrecer la prueba de ADN a ambos miembros de la pareja (preferiblemente antes del embarazo) para identificar las mutaciones precisas que portan y permitir correlaciones genotipo-fenotipo. Un niño con β -talasemia recibió dos genes mutados de β -globina de los padres, uno del padre y otro de la madre (Fig. 1). En este caso, cada progenitor tiene uno de los dos genes de la globina beta (que siempre están presentes en pares) y se le suele denominar «portador» de la enfermedad. En general, el cribado de portadores se realiza antes de la concepción o con los análisis prenatales iniciales mediante electroforesis de hemoglobina. Aunque la electroforesis de Hb es un indicador fiable para determinar si una persona tiene el rasgo de β -talasemia, solo está disponible en centros especializados. Es necesario un asesoramiento genético cuidadoso cuando uno de los progenitores tiene el rasgo de talasemia menor y el otro padece otra enfermedad relacionada con la β -globina, como la enfermedad de células falciformes.

Si ambos miembros de la pareja son portadores del gen de la β -talasemia, existe una probabilidad del 25 % (1:4) en cada embarazo de que el niño herede un gen defectuoso de ambos progenitores (Fig. 1). Las parejas en riesgo deben ser derivadas a un especialista en genética con experiencia en los aspectos genéticos de las hemoglobinopatías para garantizar que comprendan

plenamente los riesgos de tener un hijo afectado.

Planificación previa al embarazo para pacientes con TDT

Los avances en el tratamiento, que mejoran la supervivencia y la calidad de vida, hacen que las personas con TDT tengan más probabilidades de querer concebir y formar una familia. Aunque la fertilidad espontánea puede darse en pacientes bien transfundidos y bien quelados, la mayoría son subfértiles debido principalmente al hipogonadismo hipogonadotrópico, consecuencia de la sobrecarga de hierro por transfusiones repetidas.

El objetivo de los cuidados previos al embarazo es evaluar y optimizar el estado de salud actual de la mujer. El desarrollo puberal, el crecimiento y la función endocrina deben vigilarse estrechamente en las niñas con talasemia y, si se sospecha que hay problemas o deficiencias, se debe derivar a un especialista. El control periódico, prestando atención al estado general de salud, puede ayudar a reconocer y tratar a tiempo tanto los problemas generales como los relacionados con la talasemia. Deben revisarse los medicamentos para identificar aquellos que requieren un ajuste. Los dos miembros de la pareja deben someterse a un estudio completo de fertilidad antes de iniciar cualquier tratamiento de fertilidad. Faltan pruebas sobre el efecto de la sobrecarga de hierro en la función ovárica. Por ejemplo, se descubrió que los marcadores de reserva ovárica eran significativamente más bajos en las mujeres con TDT en comparación con controles sanos de la misma edad (Talaullikar 2019) y es posible que el daño oxidativo crónico inducido por el hierro pueda causar un envejecimiento folicular más temprano o acelerado, lo que puede contribuir a una reducción de la fertilidad y a una menopausia precoz (Taher 2025; UKTS 2023).

Medidas de apoyo a la enfermería en el momento del diagnóstico

El diagnóstico de talasemia en un bebé o en un niño pequeño puede ser una completa sorpresa -quizás un shock- para algunos padres. El impacto de oír palabras como tratamiento con transfusiones de sangre regulares, crónico e incurable puede ser devastador. Es comprensible que los padres tengan muchas preguntas y preocupaciones. Algunas de las preguntas frecuentes tras el diagnóstico son:

1. ¿Cuáles son las características y consecuencias de esta enfermedad?
2. ¿Cómo se trata la enfermedad, incluidos los medicamentos y los cuidados?

3. ¿Se puede curar la talasemia?
4. ¿Cómo afecta la enfermedad a la vida, el crecimiento, el aspecto físico, los logros educativos?
5. ¿Cómo afecta el trastorno a las actividades cotidianas, el empleo, el matrimonio, la fertilidad y la vida social?
6. ¿Cuáles son los costos del tratamiento y suelen estar cubiertos por los problemas o cuestiones de salud que intentan resolver?
7. ¿Cómo comunico el diagnóstico a familiares y amigos íntimos?

en el tratamiento de la talasemia que ofrezca servicios sanitarios multidisciplinarios y tratamientos modernos. Es aconsejable que estas personas intenten acudir a una clínica especializada en talasemia al menos una vez al año para recibir una evaluación de atención integral.

Dedicar tiempo a responder a estas preguntas, escuchar activamente lo que dicen los padres y remitirlos a fuentes fiables de información y apoyo son acciones de enfermería importantes durante la fase de diagnóstico y toma de decisiones sobre el tratamiento. Los padres deben saber que disponen de servicios de apoyo y asistencia y que el personal de enfermería está ahí para proporcionar ayuda y actuar como defensor. Empoderar a los padres a través de la educación y la información precisa puede ayudarles a afrontar el momento tan crítico que sigue al diagnóstico.

Ejemplos de intervenciones de enfermería tras el diagnóstico

- Animar a los pacientes/cuidadores a compartir sus sentimientos con los demás, aunque sean de tipo negativo.
- Animar a los padres de bebés/niños pequeños a buscar el apoyo en otras personas con experiencias similares. Esto puede ayudarles a sentirse menos aislados y/o ayudarles a encontrar soluciones a las preguntas, problemas y emociones que están experimentando

Apoyar a los padres y cuidadores:

- Asegurar a los padres y familiares que la talasemia es un trastorno genético: no es el resultado de nada que hayan hecho los padres.
- Ayudar y apoyar a los padres mediante la educación y la escucha activa de sus preguntas e inquietudes
- Animar a los padres a que den ejemplo de actitudes emocionales positivas.
- Destacar las oportunidades en lugar de las limitaciones asociadas a la talasemia.

Es posible que algunos pacientes diagnosticados con talasemia no vivan cerca de un centro especializado

Módulo IV: Entender la talasemia

Referencias

- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica*. 2004; 89(10):1187-1193.
- Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A. 2021 Guidelines for the management of transfusion dependent thalassemia (TDT) (4th edition). Thalassaemia International Federation, 2021.
- Giambona A, Damiani G, Vinciguerra M, Jakil C, Cannata M, Cassara F, et al. Incidence of haemoglobinopathies in Sicily: the impact of screening and prenatal diagnosis. *International Journal of Clinical Practice* 2015; 69(10):1129–38.
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull. World Health Organ* (2008) 86(6):480–7. doi: 10.2471/blt.06.036673
- Musallam KIM, Lombard L, Kistler KD, et al. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: a global map of evidence and gaps. *American Journal of Hematology* 2023; 98:1436-1451.
- Needs T, Gonzalex-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. 2023 May 1. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30285376
- Origa R. β -Thalassemia. *Genetics in Medicine* 2017; 19:609-619
- Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible en: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF
- Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. *NEJM* 2021; 384:727-743
- Talaulikar VS, Bajoria R, Ehidihamhen AJ, et al. A 10-year longitudinal study of evaluation of ovarian reserve in women with transfusion-dependent beta thalassaemia major. *European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology* 2019; 238:38-43
- Tuo Y, Li Y, Ma J, et al. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine* (The Lancet) 2024; 72: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102619>.
- United Kingdom Thalassaemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4th Edition, 2023. Disponible en [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](https://www.ukts.org.uk/standards-for-the-clinical-care-of-children-and-adults-living-with-thalassaemia-in-the-uk-4th-edition-2023.pdf). Visitado en mayo de 2025.
- Weatherall DJ. The challenge of hemoglobinopathies in resource-poor countries. *British Journal of Hematology* 2011; 156(6):736-744.

Resumen

- Las personas con talasemia dependiente de transfusión (TDT) requieren transfusiones de por vida debido a una anemia grave presente desde la infancia.
- El objetivo de las transfusiones de sangre debe ser proporcionar un tratamiento eficaz y seguro, minimizando a mismo tiempo la carga que supone la terapia transfusional en las actividades cotidianas de la persona.
- Las reacciones transfusionales son acontecimientos adversos que están directamente relacionados con la transfusión y pueden ser de leves a potencialmente mortales. Su aparición puede producirse durante la transfusión o en los días/semanas siguientes a la transfusión.
- La sobrecarga de hierro es una complicación grave de las transfusiones de sangre regulares. Si no se trata, puede causar numerosas complicaciones relacionadas con la acumulación de hierro en los órganos, lo que provoca enfermedades hepáticas y cardíacas, así como disfunciones de las glándulas endocrinas.
- La terapia de quelación del hierro se utiliza para eliminar el exceso de hierro. Esta terapia debe tomarse con regularidad y está asociada a efectos secundarios desagradables que dificultan la adherencia; la falta de adherencia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad prematura.
- Iniciar y mantener la toma de decisiones compartida puede ser útil para fomentar la adherencia.
- Ahora hay disponible un nuevo tratamiento dirigido a la eritropoyesis para reducir la carga transfusional en la TDT y la talasemia no dependiente de transfusión.

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Contents:

- A. Transfusiones
 - a. Evaluación previa a la transfusión
 - b. Procedimiento de transfusión
 - i. Tasa de transfusión
 - ii. Frecuencia
 - iii. Volumen
 - iv. Preparación de la administración de transfusiones
 - c. Supervisión del paciente durante la administración de la transfusión
 - i. Prevención, reconocimiento y tratamiento de las reacciones y complicaciones transfusionales
 - d. Infrautilización de las transfusiones de sangre
- B. Sobrecarga de hierro y su tratamiento
 - a. Control de la sobrecarga de hierro
 - b. Tratamiento médico: terapia de quelación
 - c. Seguimiento y mejora de la adherencia: papel del personal de enfermería
- C. Terapia novedosa: Luspatercept

Referencias

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Estrategias de tratamiento de la talasemia dependiente de transfusión

Al igual que ocurre con la enfermedad de células falciformes (ECF), la prestación de servicios a las personas con talasemia no está disponible de forma equitativa y con los mismos estándares en todo el mundo. Incluso en los países con abundantes recursos, existen desigualdades en materia de salud que pueden afectar a los resultados sanitarios (Pearce 2019). El personal sanitario de países con baja incidencia de talasemia puede carecer de experiencia clínica para atender a estos pacientes, lo que implica un posible retraso en el establecimiento de un diagnóstico o la posibilidad de llegar a un diagnóstico incorrecto.

Aunque las personas con talasemia dependiente de transfusión (TDT) requieren transfusiones de por vida, con los cuidados de apoyo adecuados, la esperanza de vida de estas personas ha mejorado drásticamente desde la década de los 70. La introducción de quelantes activos por vía oral y el uso cada vez mayor de la resonancia magnética para detectar la sobrecarga de hierro presintomática en el hígado y el corazón han mejorado la prevención tanto de la mortalidad como de la morbilidad (Modell 2008).

Transfusiones

El objetivo de las transfusiones sanguíneas en la TDT debe ser proporcionar un tratamiento eficaz y seguro, minimizando al mismo tiempo la carga que supone la terapia transfusional en la vida diaria del individuo (Farmakis 2022). La decisión de iniciar transfusiones es un intento de equilibrar las posibles consecuencias de la anemia y la eritropoyesis ineficaz con las complicaciones de la terapia transfusional crónica (p. ej., sobrecarga de hierro). Debido al potencial de que se produzcan complicaciones en casi todos los sistemas orgánicos, lo ideal es que los pacientes sean tratados por un equipo multidisciplinar formado por hematólogos, hepatólogos, cardiólogos, hematólogos, endocrinólogos, pediatras, personal de enfermería especializado y servicios de apoyo psicosocial (Taher 2025).

Los beneficios de las transfusiones incluyen

- Mejora del transporte de oxígeno
- Control de la eritropoyesis ineficaz, que puede causar expansión de la médula ósea, metabolismo basal elevado, masas eritropoyéticas extramedulares y deformidades esqueléticas de la cara y el cráneo.

La prevención de la aloinmunización de glóbulos rojos es importante en el tratamiento transfusional de las personas con TDT. Se recomienda realizar la genotipificación de glóbulos rojos (GR) una vez tomada la decisión de iniciar transfusiones regulares. Los resultados de esta tipificación

determinan el riesgo de desarrollar aloanticuerpos o autoanticuerpos y determinan hasta qué punto se requiere sangre compatible con antígenos.

Se recomienda iniciar transfusiones periódicas si se cumple alguna de las siguientes condiciones:

1. Hemoglobina < 7g/dL en 2 ocasiones con un intervalo de al menos 2 semanas
 - TDT: < 7g/dL en 2 ocasiones, con o sin síntomas graves
 - HbE β -talasemia: < 7g/dL en 2 ocasiones Y uno o más síntomas graves
2. Hemoglobina $\geq$ 7g/dL, con uno o más síntomas graves (Taher 2025; Lal 2021).

La aloinmunización es la formación de anticuerpos contra antígenos no propios en los GR. Puede provocar reacciones transfusionales hemolíticas o serológicas retardadas.

Una vez tomada la decisión de iniciar transfusiones regulares, debe establecerse un plan de transfusión para determinar la tasa, la frecuencia y el volumen de transfusión necesarios para mantener un nivel de hemoglobina previo a la transfusión deseado (el nivel al que debe administrarse la siguiente transfusión). El plan de transfusión (frecuencia, volumen de sangre transfundida, tasa de transfusión) debe personalizarse para satisfacer las necesidades de cada persona y es posible que sea necesario ajustarlo con el tiempo.

Las transfusiones periódicas están indicadas aunque el nivel de hemoglobina sea > 7g/dL si existen complicaciones como

- Problemas de crecimiento, retraso del crecimiento o pubertad tardía
- Complicaciones derivadas de una eritropoyesis intramedular excesiva, como fracturas patológicas y alteraciones faciales
- Eritropoyesis extramedular clínicamente significativa
- Accidente cerebrovascular
- Episodios trombóticos
- Hipertensión pulmonar (Lal 2021).

Lo ideal es que el nivel de hemoglobina antes de la transfusión sea

- 9,5-10,5 g/dL (95 a 105 g/L) para las personas con TDT
- 9,0-10,0 g/dL para las personas con HbE β -talasemia.

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Mantener estos niveles puede ser beneficioso para garantizar un crecimiento normal, prevenir la fatiga, suprimir la esplenomegalia y la hiperactividad de la médula ósea, mejorar la calidad de vida y aumentar la esperanza de vida (Taher 2025; Musallam 2024). Los objetivos de hemoglobina más altos (11-12 g/dl) pueden estar indicados en casos de cardiopatías clínicamente significativas, eritropoyesis extramedular, embarazo y antes de un trasplante de células madre hematopoyéticas o terapias celulares. (Boudreax 2023).

Evaluación previa a la transfusión

Antes de iniciar cada transfusión, se deben tener en cuenta los siguientes puntos y recomendaciones:

- Obtener un consentimiento informado para la terapia de transfusión sanguínea
- Seguir las políticas institucionales para la administración de transfusiones y la notificación de acontecimientos adversos.
- Realizar la tipificación de antígenos del grupo sanguíneo: sistema ABO; sistema Rh y subgrupos
- Obtener y tener disponible: hemograma completo (HC) incluyendo hemoglobina; índices; glóbulos rojos nucleados; recuento de plaquetas; fraccionamiento de hemoglobina; tipificación HLA (antígeno leucocitario humano)
- Detectar nuevos anticuerpos y realizar una prueba cruzada de IAT, o realizar una prueba cruzada electrónica cuando esté permitido.
- Mapeo molecular: grupo de genes de la alfa-globina; grupo de genes de la β -globina, si es posible.
- Cuantificación de G6PD (prueba para comprobar los niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), una proteína que contribuye al funcionamiento de los glóbulos rojos).

Procedimiento de transfusión

Las instituciones y clínicas deben establecer políticas y procedimientos para la transfusión segura de sangre, y éstos deben seguirse estrictamente para prevenir complicaciones. Por lo tanto, a continuación se ofrece un breve resumen del procedimiento de transfusión de glóbulos rojos y se insta a los lectores a seguir sus políticas institucionales específicas.

Antes de la transfusión, se realiza una prueba cruzada de antiglobulina indirecta (IAT) para seleccionar unidades compatibles. Deben identificarse nuevos anticuerpos clínicamente significativos para seleccionar la sangre que carezca del antígeno o antígenos correspondientes.

Debe mantenerse para cada paciente un registro

completo y detallado de la tipificación de antígenos, de los anticuerpos actuales e históricos de los GR y de las reacciones a la transfusión, y debe estar disponible si el paciente es transfundido en un centro diferente. Si no se dispone de un sistema de registro centralizado, los pacientes deben recibir y disponer de información para reducir o prevenir una reacción transfusional, incluida información personalizada sobre su estado de anticuerpos (es decir, los anticuerpos que pueden haber tenido y los que pueden haber recibido).

Deben transfundirse concentrados de glóbulos rojos leucodeplecionados cuando estén disponibles y, siempre que sea posible, deben utilizarse hematíes de menos de 2 semanas. El hemoderivado debe filtrarse antes de la transfusión (se recomienda encarecidamente la filtración previa al almacenamiento). Se deben utilizar glóbulos rojos lavados en pacientes que experimenten reacciones alérgicas graves y recurrentes al plasma.

Tasa de transfusión:

El tiempo necesario para realizar una transfusión de forma segura puede variar de una persona a otra. En general, las unidades de sangre (es decir, unidades de glóbulos rojos concentrados con un volumen medio de 260 ml) pueden infundirse durante 90 minutos; debe evaluarse el estado clínico del paciente para determinar si esta velocidad es adecuada. Pueden estar indicadas tasas de transfusión más lentas en niños y pacientes con insuficiencia cardíaca o niveles iniciales de hemoglobina muy bajos (UKTS 2023).

Frecuencia:

En general, los individuos con β -talasemia necesitan transfusiones

- Cada 3 semanas para la mayoría de los niños mayores y adultos
- Cada 4 semanas para los niños más pequeños con TDT.

Aunque un intervalo más corto entre transfusiones reduce la variabilidad del nivel de hemoglobina, requiere visitas más frecuentes al centro de infusión.

Volumen:

En general, el volumen de sangre transfundida para individuos con β -talasemia mayor es de

- 4 ml/kg por gramo de aumento deseado en la hemoglobina, hasta 20 ml/kg en una sola visita para los niños.
- 2, 3 ó 4 unidades de sangre por transfusión para adultos. Un régimen habitual sería de 3 unidades si el nivel de hemoglobina previo a la transfusión es < 10 g/dL; 2 unidades si el nivel de hemoglobina previo a la transfusión es ≥ 10 g/dL (Lal 2021).

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Supervisión del paciente durante la administración de la transfusión

Deben establecerse políticas y procedimientos institucionales para la administración de transfusiones sanguíneas, que deben seguirse estrictamente. Como mínimo, las responsabilidades de enfermería para la manipulación y administración seguras de la infusión de glóbulos rojos deben incluir:

- Identificación precisa del paciente en todas las fases del proceso de transfusión, comprobación cruzada con la información de la bolsa de sangre
- Inserción de una cánula del tamaño adecuado siguiendo las normas de atención de la institución; la conexión de la cánula debe ser visible y estar asegurada
- Configuración del equipo de infusión sanguínea por gravedad o de la bomba de infusión siguiendo las directrices institucionales
- Iniciar la infusión a un ritmo lento según la política de la agencia
- Tomar y registrar la temperatura basal, el pulso, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial
- Tomar y registrar las constantes vitales cada 15 minutos al inicio de la infusión
- Si las constantes vitales son estables, aumentar la velocidad de infusión a la velocidad prescrita; asegurar la finalización de la transfusión en 4 horas
- Comprobar la identidad del paciente y del hemoderivado de acuerdo con los procedimientos institucionales
- Pedir al paciente que informe de cualquier posible acontecimiento adverso, como escalofríos, erupciones cutáneas, rubor, dificultad para respirar, dolor en las extremidades o en la zona lumbar
- Continuar evaluando y supervisando al paciente durante 4 - 6 horas después de la transfusión (Oxford University Hospitals 2012).

Prevención, reconocimiento y tratamiento de las reacciones y complicaciones transfusionales

Las reacciones transfusionales son acontecimientos adversos directamente relacionados con la transfusión de hemoderivados y pueden ser desde leves hasta potencialmente mortales. Las reacciones pueden aparecer durante la transfusión o en los días o semanas posteriores a la misma. Las reacciones alérgicas suelen deberse a proteínas plasmáticas y pueden ir de leves (urticaria, picor y rubor) a graves (dificultad para respirar, broncoespasmo, hipotensión u otros síntomas

de anafilaxia) (Suddock 2023). Algunas reacciones leves pueden resolverse sin tratamiento, pero las graves pueden requerir intervenciones de urgencia (Tabla 1). Las reacciones tardías debidas a aloinmunización suelen producirse entre 5 y 14 días después de la transfusión y se caracterizan por un descenso inesperado de la Hb (al menos 2 g/dL), reticulocitosis, hemoglobinuria, malestar general e ictericia. Estas reacciones pueden deberse a un aloanticuerpo que no era detectable en el momento de la transfusión o al desarrollo de un nuevo anticuerpo.

El riesgo de reacciones transfusionales reales y potenciales señala la importancia de tomar medidas para garantizar que el paciente reciba el hemoderivado destinado a él, iniciar y mantener un historial transfusional completo de cada paciente, informar a los pacientes sobre su grupo sanguíneo y su estado antigénico, y concienciar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones transfusionales.

Infrautilización de las transfusiones de sangre

Pueden producirse resultados negativos, como anemia sintomática y aumento de la eritropoyesis ineficaz con eritropoyesis extramedular, si no se mantienen sistemáticamente los objetivos de Hb. La transfusión de GR puede mantener el aspecto físico, el crecimiento y la actividad normales en los niños mediante la reversión de la anemia y la hiperplasia de la médula ósea (Piomelli 1985). Del mismo modo, las transfusiones regulares pueden ayudar a los adultos a lograr un funcionamiento normal en su vida personal y profesional (Sobota 2011).

Sobrecarga de hierro y su tratamiento

La sobrecarga de hierro tiene varias causas en las personas con talasemia. El organismo responde a la anemia aumentando la absorción de hierro desde el intestino. Esta situación se ve agravada por el hierro liberado a través de la descomposición de los glóbulos rojos en la sangre transfundida. El hierro sobrante de las transfusiones se almacena en el hígado. Una vez que las reservas hepáticas superan constantemente los 7 mg/g/dw, el hierro comienza a acumularse en las glándulas endocrinas causando hipogonadismo hipogonadotrópico, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal y de la hormona del crecimiento. Si el hierro hepático supera los 15 mg/g/dw existe un alto riesgo de deposición de hierro cardíaco que puede conducir al desarrollo de insuficiencia cardíaca si no se intensifica la terapia de quelación (Taher 2021; Toumba 2007; Belhoul 2013). Por lo tanto, el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento eficaz de la sobrecarga de hierro son cruciales para las personas con TDT como medio de regular y personalizar el programa de quelación del hierro.

La sobrecarga de hierro también se produce en la TNDT ,

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Reacción transfusional	Causa	Inicio	Manifestaciones	Prevención	Intervención
Reacción alérgica leve/moderada	Hipersensibilidad a una proteína extraña presente en el producto del donante	Durante la transfusión, hasta 24 h después de la transfusión	Prurito eritematoso, urticaria local, urticaria, broncoespasmo	Administrar antihistamínico antes de la perfusión si hay antecedentes de reacción alérgica	Detener la transfusión, avisar al médico. Administrar antihistamínico, vigilar la aparición de nuevos síntomas o la progresión de los mismos. Evaluar VS cada 15 min
Anafiláctica	Alergia del receptor al antígeno del donante (con mayor frecuencia IgA)	En los 5-15 min siguientes a la transfusión	Como el anterior pero más grave con N/V, SOB, tos, sibilancias, hipotensión, pérdida de conciencia. Puede provocar un paro cardíaco	Si se conocen antecedentes de reacciones alérgicas, utilizar GR leucodeplecionados	Detener la transfusión, avisar al médico. Administrar epinefrina, antihistamínicos y corticosteroides. Controlar las VS con frecuencia hasta que se estabilice.
Febril, no hemolítica	Liberación de citocinas de los leucocitos o plaquetas del donante	De 30 min después del inicio de la infusión a 6 h después de la infusión	↑ temperatura > 1 grado por encima de la basal; rubor, escalofríos, dolor muscular, cefalea. Puede producirse taquicardia, taquipnea, hipotensión.	Si se conocen antecedentes de reacciones alérgicas, utilizar GR leucodeplecionados	Detener la transfusión, avisar al médico. Administrar antipiréticos. Controlar la temperatura cada 4 horas
Hemolítica aguda	La incompatibilidad ABO y Rh provoca la destrucción de los glóbulos rojos	En los 15 minutos siguientes a la transfusión	Dolor en los costados, el pecho, la zona lumbar; ↑ frecuencia cardíaca, escalofríos, ↑ temperatura; cefalea, disnea, broncoespasmo, ansiedad, hipotensión, dolor en el lugar de inserción.	Se considera una afección adquirida en el hospital que puede prevenirse mediante la identificación diligente de los pacientes y la verificación de los hemoderivados.	Detener la transfusión, retirar el hemoderivado y el tubo, mantener el acceso con 0,9 % de SSN. Avisar al médico, supervisar las VS cada 15 min. Obtener muestras de sangre y orina, enviarlas al laboratorio.
Séptica	Contaminación del hemoderivado con microorganismos bacterianos	Durante la transfusión, hasta 2 h después de la infusión	Fiebre alta, enrojecimiento de la piel, hipotensión, dolor de espalda, calambres abdominales, N/V, diarrea	Completar la transfusión en 4 h para evitar el crecimiento bacteriano.	Detener la transfusión, retirar el hemoderivado y el tubo, mantener el acceso con 0,9 % de SSN. Avisar al médico, supervisar las VS, obtener hemocultivos, administrar líquidos y administrar antimicrobianos.
Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión	El volumen de la transfusión provoca una sobrecarga de volumen por una velocidad de administración excesivamente rápida.	En cualquier momento durante la transfusión, en las 1-2 h posteriores a la transfusión	Disnea, taquicardia, hipertensión, distensión de la vena yugular, cefalea	Seguir la velocidad de infusión prescrita. Tener cuidado al administrar sangre a personas mayores y adultos con trastornos cardíacos y renales	Reducir la velocidad o interrumpir la infusión, avisar al médico. Controlar/gestionar los síntomas del paciente, elevar el cabecero de la cama y administrar diuréticos.
Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión	Los anticuerpos presentes en la sangre del donante reaccionan con los antígenos del receptor, lo que provoca un edema pulmonar.	En 6-72 h de productos ricos en plasma	Cianosis, disnea, fiebre, hipoxemia, hipotensión, edema pulmonar no cardíaco	Evaluar a los pacientes antes de la infusión para detectar factores de riesgo, como infección, inflamación y cirugía reciente	Detener la transfusión, avisar al médico. Administrar tratamiento para mantener TA, administrar O ₂ .

TA: tensión arterial; H: horas; N/V: náuseas/vómitos; SSN: solución salina normal; GR: glóbulos rojos; SOB: dificultad respiratoria; VS: constantes vitales.
Adaptado de: Suddock 2023; Open RN 2023

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

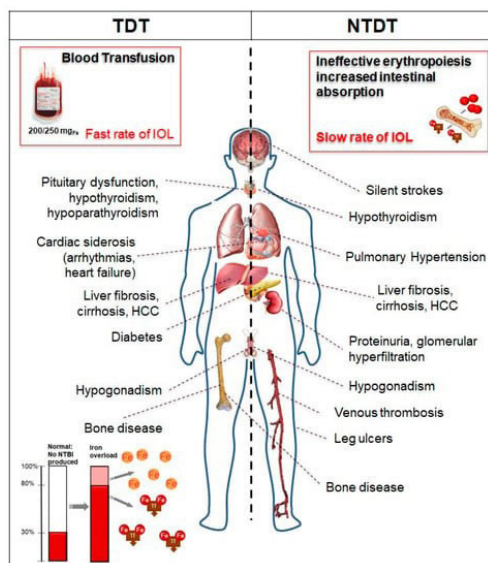


Figura 1. Complicaciones de la sobrecarga de hierro en la talasemia dependiente de transfusión y no dependiente de transfusión. CHC, carcinoma hepatocelular; SH, sobrecarga de hierro; TNDT, talasemia no dependiente de transfusión. Adaptado de: Pinto 2020

aunque en mucha menor medida. Estos pacientes pueden requerir una quelación menos frecuente o pueden iniciar la quelación más tarde en comparación con los pacientes con TDT, por ejemplo, en cuanto los niveles de ferritina sean superiores a 800 o la cantidad de GR transfundidos sea superior a 10 unidades de GR.

En niños y adultos jóvenes, la sobrecarga de hierro causa daño hipofisario, lo que provoca hipogonadismo, retraso del crecimiento y retraso de la pubertad. Otras manifestaciones son las complicaciones endocrinas, como la

diabetes mellitus, el hipotiroidismo y el hipoparatiroidismo. Los niños que reciben terapia transfusional sin quelación del hierro acaban presentando síntomas de sobrecarga de hierro en la adolescencia temprana, empezando por la falta de maduración puberal. Si no se trata, la sobrecarga de hierro puede causar complicaciones importantes, como insuficiencia orgánica (p. ej., del corazón, las glándulas endocrinas y el hígado) y la muerte, y es la principal causa de problemas de salud en las personas con TDT, incluso en aquellas con formas más leves de la enfermedad (Fig. 1).

Control de la sobrecarga de hierro

El control de la sobrecarga de hierro es importante para identificar las complicaciones existentes y cuantificar el riesgo de que se desarrollen complicaciones futuras, y así prevenirlas (Taher 2025; UKTS 2023).

La ferritina sérica se correlaciona ampliamente con la carga total de hierro corporal y, por tanto, se utiliza para diagnosticar y controlar los niveles de hierro en el organismo (Tabla 2). Las mediciones se realizan al menos cada 3 meses, y el valor objetivo se sitúa entre 500 y 1000 µg/L. La medición de las tendencias en los niveles de ferritina sérica es un indicador más fiable para ajustar la terapia que un único valor (Farmakis 2022).

Las concentraciones de hierro en el tejido miocárdico aumentan con la gravedad de la carga de hierro en el hígado y la duración de los niveles más elevados de hierro. Los niveles elevados de hierro cardíaco pueden deberse a episodios breves pero frecuentes en los que no se toma quelante o como consecuencia de un desequilibrio entre la tasa de transfusión y la quelación del hierro. En la talasemia, la resonancia magnética (RM) forma parte de los cuidados estándar para diagnosticar y controlar las concentraciones de hierro en órganos como el hígado y el corazón. La RM es una técnica no invasiva que permite calcular la concentración media de hierro en un gran volumen de tejido hepático y es adecuada para realizar evaluaciones secuenciales. Se recomienda realizar una RM de forma rutinaria (al menos cada 14 a 16 meses) con una frecuencia que dependerá de la gravedad de la carga de hierro, la intensidad de la quelación y la concordancia con la terapia de quelación del hierro (Taher 2025).

Tratamiento médico: terapia de quelación

La recomendación es iniciar la terapia de quelación una vez que la ferritina sérica alcance los 1000 µg/L en al menos 2 mediciones, después de 10 a 12 transfusiones, o después de una carga importante de hierro en el hígado (UKTS 2023). La sobrecarga de hierro suele diagnosticarse tarde en los pacientes con TNDT porque la acumulación de hierro es mucho más lenta, y el seguimiento se realiza con menos frecuencia (Eleftheriou 2021). La eliminación del hierro almacenado es lenta e ineficaz porque sólo una

Ventajas	Inconvenientes	Utilidad de los resultados
Fácil y barato de realizar. Útil para ajustar la dosis a medida que descienden los niveles de hierro.	Estimación indirecta de la carga de hierro. Debe realizarse en un laboratorio que conozca el proceso de dilución de la muestra de sangre para proporcionar resultados precisos. La relación con la carga de hierro varía en función del quelante.	La disminución de los valores indica una disminución del hierro corporal. Los valores elevados indican un aumento de la carga de hierro, pero también pueden indicar inflamación o daño tisular. Un seguimiento a más largo plazo puede identificar el riesgo de complicaciones de la sobrecarga de hierro.

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

pequeña proporción del hierro corporal está disponible para la quelación. Una vez que el hierro se ha depositado en algunos tejidos, el daño suele ser irreversible. Por tanto, la prevención es preferible al rescate.

La terapia chelante deve essere avviata prima che vengano raggiunti livelli citotossici di ferro.

Actualmente se utilizan tres agentes para el tratamiento de la sobrecarga de hierro: deferoxamina (también conocida como desferrioxamina) (DFO), deferiprona (DFP) y deferasirox (DFX). Estos agentes actúan para:

- fijar el hierro y excretar el complejo quelato de hierro a una velocidad igual o superior a la velocidad de acumulación de hierro
- disminuir el daño tisular mediado por los radicales libres mientras tiene lugar el proceso.

El objetivo es personalizar la terapia de quelación del hierro, lo que podría implicar la combinación de dos agentes con perfiles farmacológicos diferentes, como la deferoxamina (DFO) + deferiprona (DFP), una combinación que se ha utilizado mucho en pacientes con carga grave de hierro, especialmente cuando la carga cardíaca de hierro es muy elevada. (Borgna Pignatti 2014). Se ha demostrado que DFP + deferasirox (DFX) reducen la ferritina sérica y la concentración hepática de hierro sin toxicidades

significativas del tratamiento (Origa 2022). Las dosis de los agentes deben ajustarse en función de las circunstancias cambiantes; es decir, adaptarse a las necesidades actuales del paciente, que se identifican mediante un control cuidadoso del hierro corporal y su distribución.

El seguimiento es importante para evitar:

- Quelación insuficiente con aumento de la toxicidad del hierro
- Sobrequelación con el consiguiente aumento de la toxicidad del quelante (Tabla 3).

Puede ser necesario intensificar el tratamiento de quelación cuando los niveles de concentración de hierro en el hígado aumentan hasta niveles anormales. La intensificación de emergencia es necesaria cuando hay evidencia de descompensación cardíaca o existe un alto riesgo de que esto ocurra (Taher 2025; UKTS 2023). En este punto, es imperativo evaluar la adherencia del paciente al régimen de quelación, ya que la falta de adherencia total o parcial podría ser la causa de una terapia de quelación ineficaz. Los agentes orales pueden iniciarse cuando el niño tiene más de 2 años.

Seguimiento y mejora de la adherencia: papel del personal de enfermería

Los pacientes con TDT deben tomar una terapia de quelación del hierro, que requiere una adherencia de por

Tabla 3. Agentes quelantes

Agente	Vía	Dosis/Duración	Efectos adversos conocidos	Precaución/Notas
Deferoxamina (DFO)	s.c. o i.v.	s.c.: 30-60 mg/kg/d i.v.: durante 8 - 12 horas, 5-6 veces/semana	Dolor o reacciones cutáneas en el lugar de la inyección; efectos óseos (daño en las placas de crecimiento de los huesos largos, especialmente en la columna vertebral de los niños en crecimiento); toxicidad retiniana; pérdida de audición; deficiencia de zinc; la adherencia es un reto importante.	Toxicidades retinianas, auditivas y de crecimiento óseo más probables si los niveles de hierro almacenado son bajos; se aconseja una estrecha vigilancia. El ácido ascórbico (vitamina C) puede potenciar la movilización del hierro y aumentar la eficacia de la DFO.
Deferiprona (DFP)	Oral	75mg/kg/día, máximo 100mg/kg/día 3x /día o 4 x/día	Alteraciones gastrointestinales; enfermedad articular; elevación de enzimas hepáticas; neutropenia; agranulocitosis; deficiencia de zinc; aumento del apetito	La neutropenia puede poner en peligro la vida
Deferasirox (DFX)	Oral	14mg/kg/día escalado a 28mg/kg/día si es necesario una vez al día	Erupciones cutáneas; gastroenteritis; aumento de las enzimas hepáticas; disminución de la función renal; deficiencia de zinc	Controlar la función renal y hepática; una dosis diaria favorece la adherencia
i.v., vía intravenosa; s.c., vía subcutánea Adaptado de: Khandros 2019				

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Cuadro 1. Factores que influyen en la adherencia

- Factores relacionados con el paciente: conocimientos del paciente, educación del paciente/cuidador, factores psicológicos, actitudes, creencias, percepción de la gravedad de la enfermedad, expectativas de tratamiento, intolerancia al tratamiento
- Factores relacionados con la terapia: frecuencia de la dosis, complejidad del régimen, tiempo de preparación
- Factores modificables: problemas psicológicos subyacentes (depresión, creencias y suposiciones negativas)
- Otros factores: relación paciente/profesional sanitario, comunicación positiva y eficaz

vida para evitar que se desarrollen daños en los órganos finales (Eziefula 2022). El principal obstáculo para alcanzar los objetivos de tratamiento deseados sigue siendo la el cumplimiento del régimen de quelación prescrito (Origa 2013). Como era de esperar, los pacientes que no cumplen con el tratamiento son más propensos a sufrir un empeoramiento de su estado de salud, complicaciones y mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Una revisión sistemática mostró que la adherencia declarada al tratamiento con quelantes del hierro varía enormemente (intervalo: 42,0 - 99,97 %) (Locke 2022). La adherencia a los quelantes orales, como la

deferiprona (DFP) y el deferasirox (DFX), en comparación con la deferoxamina subcutánea (DFO) suele ser mayor, y la adherencia suele ser menor en los adolescentes que en otros grupos de edad.

Tomar agentes quelantes puede afectar a la calidad de vida y provocar bajos niveles de satisfacción personal debido a las intensas exigencias y a los incómodos efectos secundarios del tratamiento. La falta de adherencia puede ser tanto intencionada como involuntaria;

En la falta de adherencia intencionada influyen la mala comunicación, los efectos adversos de la medicación o el tratamiento, las preferencias o creencias personales y el desacuerdo con la necesidad del tratamiento. La falta de adherencia involuntaria está influenciada por factores que, por lo general, escapan al control del paciente, como el olvido o la dificultad para comprender las instrucciones (Fortin 2018) (Cuadro 1).

El control de la quelación, que va de la mano con el control de la adherencia, a menudo se delega en personal de enfermería especializado. Sin embargo, conseguir que los pacientes tomen los medicamentos prescritos puede ser todo un reto. Las intervenciones como promover el autocontrol, cambiar los hábitos de salud, proporcionar

Tabla 5. Estrategias para mejorar la adherencia

Acción	Intervención
Evaluación	Explorar con el paciente/cuidador sus percepciones sobre la importancia, eficacia y necesidad de la quelación y otros medicamentos.
Proporcionar información	Proporcionar información sobre la quelación y otros medicamentos prescritos, sus efectos secundarios, mecanismo de acción y consecuencias de la falta de adherencia; proporcionar instrucciones verbales y escritas claras sobre cómo tomar los medicamentos; explorar formas de proporcionar la toma de medicamentos que se adapten al estado general de salud y estilo de vida del paciente; evaluar la comprensión del paciente/cuidador de la información proporcionada.
Apoyo psicológico/psicosocial	Garantizar que los pacientes/cuidadores participen en la toma de decisiones Trabajar con los pacientes para identificar grupos de apoyo, grupos de compañeros o contactos sociales que puedan ser útiles Reconocer y tratar los problemas de salud mental facilitando el acceso a intervenciones y/o tratamientos psicológicos
Fármacos	Identificar y corregir cualquier problema de medicación, como la dosificación y la programación; identificar cualquier problema financiero que pueda interferir con la toma de medicamentos/agentes quelantes. En la medida de lo posible, proporcionar estrategias centradas en el paciente para facilitar las preferencias personales o disminuir los efectos secundarios Explorar con el equipo sanitario las posibilidades de simplificar el régimen de tratamiento si esto supone un problema para el paciente/cuidador
Intervenciones de enfermería	Reconocer y aplicar intervenciones para las complicaciones relacionadas con la enfermedad y la transfusión para mejorar la tolerancia y la aceptación. Integrar y colaborar con otros miembros del equipo multidisciplinar para apoyar las intervenciones de adherencia. Utilizar un enfoque que no juzgue al proporcionar educación/reconocimiento por parte del paciente de los problemas/circunstancias que imponen la adherencia; el plan para tomar quelación debe adaptarse a la situación específica del paciente; las interacciones con el paciente/familia deben demostrar apoyo y empatía. Ofrecer al paciente la oportunidad de participar en la toma de decisiones relativas a la terapia de quelación.

Adaptado de: Fortin 2018; Wang 2025

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

información sobre los medicamentos, desarrollar estrategias para recordar la toma diaria y involucrar a otros miembros del equipo multidisciplinar de atención sanitaria pueden ser intervenciones eficaces, pero para que lo sean, deben adaptarse a la situación individual de cada paciente (Tabla 5).

El seguimiento de la quelación es un proceso continuo porque evalúa tanto la seguridad como la eficacia del tratamiento. Se recomienda realizar un seguimiento de las complicaciones y de la eficacia cada 3 meses (UKTS 2023). Sin embargo, el seguimiento no debe limitarse únicamente a las visitas clínicas y es aconsejable que los profesionales sanitarios estén continuamente alerta ante las complicaciones de la sobrecarga de hierro y sospechen de problemas de adherencia en caso de que se produzcan. Deberá ajustarse la dosis si disminuye el recuento de neutrófilos o si se producen cambios en la función hepática o renal.

Luspatercept Un nuevo tratamiento para la β -talasemia

El luspatercept, un agente de maduración eritroide, actúa dirigiéndose específicamente a las moléculas que impiden la maduración de los GR y bloqueándolas, lo que permite que maduren correctamente, aumentando así el número de GR en el plasma y reduciendo la carga transfusional en la TDT (Cappellini 2021). En 2020 recibió la aprobación de la EMA y la FDA para su uso en pacientes con TDT.

Los acontecimientos adversos transitorios de dolor óseo, artralgia, mareos, hipertensión e hiperuricemia fueron manejables, como se informó en los ensayos clínicos (Cappellini 2020). Se están realizando ensayos clínicos reales y a largo plazo.

Módulo V: Estrategias de tratamiento para la talasemia dependiente de transfusión

Referencias

- Belhoul KM, Bakir ML, Kadhim AM, Dewedar HE, Eldin MS, Alkhaja FA. Prevalence of iron overload complications among patients with β -thalassemia major treated at Dubai Thalassemia Centre. *Ann Saudi Med*. 2013;33(1):18–21. doi:10.5144/0256-4947.2013.18.
- Cappellini MD, Taher AT. The use of luspatercept for thalassemia in adults. *Blood Advances* 2021; 5:326-333.
- Cappellini MD, Viprakasit V, Taher AT, et al; BELIEVE Investigators. A phase 3 trial of luspatercept in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *N Engl J Med*. 2020; 382:1219-1231.
- Eleftheriou A, Angastiniotis M. Global thalassaemia review 2021. Thalassaemia International Federation's Perspective. Disponible en: Global Thalassaemia Review 2021 – TIF. Visitado en mayo de 2025.
- Farmakis D, Porter J, Taher A, et al. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassemia. *Hemasphere* 2022; 6(8):e732.
- Fortin PM, Fisher SA, Madgwick KV, Trivella M, Hopewell S, Doree C, Estcourt LJ. Interventions for improving adherence to iron chelation therapy in people with sickle cell disease or thalassaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 5:CD012349.
- Khandros E, Kwiatkowski JL. Beta thalassemia: monitoring and new treatment approaches. *Hematol Oncol Clin North America* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2019.01.003>
- Lal A, Wong T, Keel S, et al. The transfusion management of beta thalassemia in the United States. *Transfusion* 2021; 61:3027-3039.
- Locke M, Reddy PS, Badawy SM. Adherence to Iron Chelation Therapy among Adults with Thalassemia: A Systematic Review. *Hemoglobin*. 2022; 46(4):201-213. doi: 10.1080/03630269.2022.2072320.
- Modell B, Khan M, Darlison M, et al. Improved survival of thalassemia major in the UK and relation to T2* cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008; 10:42.
- Musallam KIM, Lombard L, Kistler KD, et al. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: a global map of evidence and gaps. *American Journal of Hematology* 2023; 98:1436-1451.
- Open Resources for Nursing (Open RN); Ernstmeyer K, Christman E, editors. *Nursing Advanced Skills*. Eau Claire (WI): Chippewa Valley Technical College; 2023. Capítulo 3 Administer Blood Products. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594497/>.
- Origa R, Cinus M, Pilia MP, et al. Safety and efficacy of the new combination iron chelation regimens in patients with transfusion-dependent thalassemia and severe iron overload. *J Clin Med* 2022; 11(7):2010.
- Origa R, Danjou F, Cossa S, et al. Impact of heart magnetic resonance imaging on chelation choices, compliance with treatment and risk of heart disease in patients with thalassemia major. *Br J Haematol* 2013; 163:400-403
- Oxford University Hospitals. National Health Service. Blood Transfusion Policy, version 4.0, June 2012
- Pearce A, Dundas R, Whitehead M, et al. Pathways to inequities in child health. *Arch Dis Child* 2019; 104:998-1003.
- Piomelli S, Hart D, Graziano J, et al. Current strategies in the management of Cooley's anemia. *Ann N Y Acad Sci*. 1985; 445: 256–67.
- Pinto VM, Forni GL. Management of iron overload in beta-thalassemia patients: clinical practice update based on case series. *Int J Molecular Sci* 2020; 21(22):8771
- Sobota A, Yamashita R, Xu Y, Trachtenberg F, et al. Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the thalassemia longitudinal cohort to reported literature and the US norms. *Am. J. Hematol*. 2011; 86: 92–5.381:509-519.
- Suddock JT, Crookston KP. Transfusion Reactions. [Actualizado el 8 de agosto de 2023]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482202/>. Consultado en septiembre de 2024
- Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible en: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF
- Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. *NEJM* 2021; 384:727-743
- Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. *Pediatric Endocrinol Rev*. 2007; 5(2):642–648.
- United Kingdom Thalassaemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4a edición, 2023. Disponible en [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](https://www.ukts.org.uk/standards-for-the-clinical-care-of-children-and-adults-living-with-thalassaemia-in-the-uk-4th-edition-2023.pdf). Visitado en mayo de 2025.
- Wang LE, Muttar S, Badawy SM. The challenges of iron chelation therapy in thalassemia: how do we overcome them? *Expert Rev Hematol* 2025;18(5):351-357.

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

Resumen

- Aunque el trasplante de células madre hematopoyéticas de un donante compatible representa un tratamiento curativo en la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión, especialmente en niños, cualquier beneficio debe sopesarse frente a los posibles riesgos y dificultades del procedimiento.
- Los daños del trasplante de células madre hematopoyéticas se ven agravados por las morbilidades subyacentes comunes a la enfermedad de células falciformes (ECF) y a la talasemia dependiente de transfusión (TDT).
- Mientras que en la ECF las complicaciones, como el dolor crónico o el infarto cerebral silencioso, pueden seguir afectando al paciente después del trasplante, en la talasemia las complicaciones, como la sobrecarga de hierro, pueden controlarse más fácilmente, lo que en ocasiones conduce a la recuperación de los órganos dañados.
- Los resultados obtenidos hasta ahora con las tecnologías de terapia génica aplicadas a la ECF y la TDT son alentadores; pero el elevado precio y el acceso limitado a estos tratamientos son obstáculos para la mayoría de los pacientes que podrían beneficiarse de ellos.

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

Contents:

- A. Trasplante de células madre hematopoyéticas
 - a. Procedimiento de trasplante
 - b. Trasplante de células madre hematopoyéticas en la enfermedad de células falciformes
 - c. Trasplante de células madre hematopoyéticas en la talasemia dependiente de transfusión
- B. B. Terapias génicas para las hemoglobinopatías
 - a. Tipos y técnicas
 - b. Procedimientos y precauciones
 - c. Efectos secundarios y riesgos
 - d. Perspectivas futuras
- C. Toma de decisiones compartida

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

Trasplante de células madre hematopoyéticas

Existen dos tipos de trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH): alogénico y autólogo. El trasplante alogénico de células madre implica el uso de células madre donadas por alguien relacionado o no con el paciente. En el trasplante autólogo de células madre, se utilizan las células madre del paciente para el trasplante. Estas se recogen o extraen con antelación y se congelan. Las células madre del paciente o de un donante se reinfunden en el paciente tras la administración de altas dosis de quimioterapia, con o sin radioterapia. El tratamiento de acondicionamiento provoca un debilitamiento del sistema inmunitario para evitar el rechazo de las células del donante. Las células infundidas se desplazan a la médula ósea, donde crecen y producen nuevas células sanguíneas. El TCMH alogénico se utiliza con mayor frecuencia en las hemoglobinopatías.

El TCMH de donante familiar compatible es la única modalidad de tratamiento probada que puede establecer una hematopoyesis normal a largo plazo, evitando la necesidad de agentes farmacológicos o transfusiones y quelación, en la ECF y la TDT (Cappelli 2024), respectivamente. Por lo tanto, para aquellas personas y familias para las que los posibles riesgos y beneficios son aceptables, que tienen un donante compatible y que buscan una cura permanente, el TCMH se considera actualmente el tratamiento estándar. Además, teniendo en cuenta las mejoras en los cuidados de apoyo, los regímenes de acondicionamiento para el trasplante y las estrategias para prevenir el rechazo del injerto y la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), el TCMH alogénico es una opción terapéutica cada vez más viable. Los estudios sobre la calidad de vida (CdV) han demostrado grandes mejoras, especialmente en las áreas de función, dolor y funcionamiento social en pacientes trasplantados por TDT (La Nasa 2013). Por supuesto, cualquier beneficio del HSCT debe sopesarse frente a los posibles riesgos y dificultades de los procedimientos. Las principales limitaciones del TCMH son:

- La duración y la intensidad del tratamiento (es decir, hospitalización, visitas frecuentes a la clínica para controlar la inmunosupresión, imposibilidad de asistir a la escuela o al trabajo mientras se está inmunodeprimido).
- Riesgo de mortalidad relacionada con el trasplante
- Efectos a largo plazo del trasplante causados por los regímenes de acondicionamiento (p. Ej. infertilidad) y EICH crónica (Kanter 2021).

Trasplante de células madre hematopoyéticas en la enfermedad de células falciformes

El uso del TCMH sigue evolucionando como tratamiento curativo de la ECF, con nuevos regímenes de acondicionamiento, fuentes de donantes y métodos de obtención de células alternativas y estrategias de prevención de la EICH (Kanter 2021). Es el tratamiento de primera elección cuando se dispone de un donante compatible entre hermanos; los resultados de los trasplantes con donantes compatibles muestran una supervivencia global del 92,9 % (Gluckman 2017). El objetivo óptimo del TCMH es sustituir la médula ósea del paciente por células madre de un donante antes de que se produzca una disfunción orgánica grave y un daño irreversible (Cappelli 2024).

El procedimiento es potencialmente curativo en pacientes con ECF, pero se asocia con riesgos de mortalidad, y la mayoría de las muertes se producen en los 2 años siguientes al trasplante (St Martin 2022). A pesar del injerto estable del donante, el dolor crónico persiste en aquellos que se vieron significativamente afectados por él antes del trasplante, y se desconoce si el daño orgánico se revierte con el trasplante (Taher 2025). En la actualidad se está haciendo hincapié en mejorar los resultados de los donantes de células madre no emparentados, ya que los resultados con donantes parcialmente incompatibles han sido alentadores.

El TCMH en la ECF se utiliza para corregir la anomalía fisiopatológica mediante la sustitución de la HbS anormal por una HbA más funcional. Es decir, se utilizan nuevas células madre hematopoyéticas como vehículo para suministrar hemoglobina sana y, por tanto, eliminar la drepanocitosis eritrocitaria y los efectos secundarios de este proceso patológico (Al-Khabori 2015). La Sociedad Americana de Hematología (ASH) ha establecido directrices para el uso del TCMH en la ECF que consideran cuándo utilizar el TCMH en función de los valores y preferencias del paciente y la familia, y de los daños reales y potenciales (Kanter 2021). Se reconoce que el HSCT no está disponible o no es factible en todo el mundo, y que hay pocas pruebas en la literatura científica que apoyen su uso generalizado en esta población.

Antes de tomar la decisión de iniciar un TCMH, debe considerarse el riesgo de daños asociados con el trasplante, especialmente cuando existen terapias específicas aprobadas (p. ej., hidroxiurea y L-glutamina) y nuevas terapias potencialmente curativas (p. ej., terapia génica) en fase de desarrollo.

Efectos secundarios y riesgos

Los efectos secundarios y los riesgos del trasplante alogénico de células madre son similares a los observados en otras enfermedades, pero se complican por factores

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

específicos de la ECF. Por ejemplo, la toxicidad de los regímenes de acondicionamiento puede ser más intensa debido al compromiso de la función fisiológica de los órganos vitales. La reactividad inmunitaria del receptor del trasplante también se ve afectada por los regímenes de transfusión crónica, que pueden dar lugar a la aloinmunización HLA y de GR y a alteraciones en el microambiente de la médula ósea.

El principal riesgo del TCMH es la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), que aumenta con la edad en el momento del trasplante, independientemente del origen de las células madre trasplantadas (Gluckman 2017; Walters 2000). A excepción de las formas graves de ECF, los tratamientos modificadores de la enfermedad existentes y en desarrollo ofrecen a los pacientes una supervivencia a largo plazo con una morbilidad tolerable y una calidad de vida aceptable. En este sentido, los efectos secundarios del TCMH deben sopesarse con la experiencia individual de cada paciente con la ECF y la evolución prevista de la enfermedad; esto es especialmente importante cuando se consideran los efectos secundarios a largo plazo, como el riesgo de síndrome mielodisplásico y neoplasias malignas secundarias tras el acondicionamiento mieloablatoivo (Lawal 2022).

Regímenes de acondicionamiento

Se recomienda el tratamiento mieloablatoivo para el TCMH de donante idéntico en niños y adultos con ECF (Tabla 1). El régimen recomendado históricamente es

busulfán + ciclofosfamida o fludarabina + ATG (globulina antitumócítica) (Cappelli 2024).

Actualmente, el régimen recomendado es

fludarabina, treosulfán y tiotepa ya que esta combinación

Tabla 1. Regímenes de acondicionamiento comunes utilizados en pacientes pediátricos con enfermedad de células falciformes

Propósito	Régimen
Mieloablatoivo	• Busulfán > 71,2 mg/kg i.v. • Busulfán > 300 mg/m² i.v. • Melfalán > 150 mg/ m² • Tiotepa > 10 mg/kg • Treosulfán > 30 000 mg/ m²
Intensidad reducida y no mieloablatoivo	• ICT única o fraccionada • Ciclofosfamida +/- ATG +/- fludarabina • Busulfán ≤ 7.2 mg/kg IV o ≤ 9,0 mg/kg p.o. • Busulfán ≤ 300 mg/ m² i.v. ≤ 375 mg/ m² p.o. • Melfalán ≤ 150 mg/ m² +/- fludarabina • Treosulfán ≤ 30 gm/ m² +/- fludarabina • Tiotepa ≤ 150 mg/kg
ATG, globulina antitumócítica; p.o., por vía oral; i.v., intravenosa. Adaptado de: Limerick 2022	

se tolera mejor, presenta menos toxicidad endotelial y menos paso a través de la barrera hematoencefálica, y preserva mejor la fertilidad (Faraci 2019). Los regímenes de acondicionamiento deben adaptarse para preservar la fertilidad en los niños y reducir la toxicidad en los adultos.

Trasplante de células madre hematopoyéticas en la talasemia dependiente de trasplante

Un TCMH sustituye la eritropoyesis enferma e ineficaz por un proceso eritropoyético alogénico eficaz. Sin embargo, el TCMH sustituye todo el sistema hemopoyético y no sólo el proceso defectuoso. Los nuevos regímenes de acondicionamiento, la mejora en la prevención de la EICH, la profilaxis más eficaz contra las infecciones y las mejoras significativas en la atención de las personas sometidas a TCMH han dado lugar a una mejora sustancial de los resultados de los pacientes con TDT (Angelucci 2017). De hecho, la supervivencia de los receptores de TCMH con TDT es similar a la de los que reciben tratamiento convencional y la gran mayoría de los supervivientes de TCMH a largo plazo se curan de la talasemia (Caocci 2017).

Ha quedado claro que los resultados en el caso de los niños que reciben trasplantes de donantes no emparentados totalmente compatibles son ahora comparables a los de los niños que reciben trasplantes de donantes emparentados compatibles. Aunque se desconoce cuál es el momento óptimo para realizar un trasplante en niños, las pruebas disponibles respaldan la realización de la intervención en pacientes menores de 14 años para obtener los mejores resultados (Baronciani 2016). Se observan resultados favorables en aquellos con una carga de hierro baja al inicio del procedimiento (UKTS 2023). Los resultados de un amplio estudio en el que la mediana de edad de los pacientes era de 7 años mostraron una supervivencia global del 91 % y una supervivencia sin talasemia del 83% (Baronciani 2016). Según datos reales, parecen obtenerse resultados favorables en los pacientes trasplantados hasta los 12 años de edad (Baronciani 2024), y para cualquier paciente trasplantado en un centro designado con experiencia en TCMH (Yesilipek 2022).

Efectos secundarios y riesgos

Un obstáculo importante para el éxito del TCMH en niños con TDT es el número limitado de donantes compatibles con HLA dentro de las familias. Más del 60 % de los pacientes no tienen un donante compatible entre sus hermanos. Sin embargo, las técnicas actualizadas de tipificación molecular de alta resolución pueden identificar donantes compatibles no emparentados adecuados, lo que da lugar a resultados similares a los de los donantes emparentados compatibles.

La experiencia con el TCMH en adultos es limitada. La incidencia de toxicidad orgánica debida a la sobrecarga de hierro ha disminuido gracias a los nuevos agentes quelantes, un avance que puede influir positivamente en

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

los resultados futuros en pacientes adultos. Sin embargo, para reducir el riesgo es importante realizar estudios precisos del hierro mediante análisis de RM para evaluar la carga de hierro y la función hepática y cardíaca, y estudios de la función endocrina para evaluar también los daños relacionados con el hierro antes del trasplante.

Regímenes de acondicionamiento

El régimen de acondicionamiento estándar para el TCMH en el TDT era busulfán + ciclofosfamida mieloablativos. Sin embargo, este régimen se asocia a toxicidad hepática y cardíaca. Los regímenes mieloablativos utilizados actualmente incluyen

busulfán + fludarabina o

fludarabina + treosulfán.

La ATG tiene un efecto favorable sobre el injerto, por lo que se añade con frecuencia a estos dos regímenes.

Seguimiento posterior al trasplante

Es importante realizar un seguimiento posterior al trasplante regular y exhaustivo. Durante el primer año, es fundamental realizar un seguimiento de los parámetros hematológicos y de injerto, las complicaciones infecciosas y los signos y síntomas que indican EICH para identificar posibles complicaciones inminentes. El seguimiento a más largo plazo debe centrarse en vigilar la aparición de problemas relacionados con la enfermedad (Tabla 2).

En el caso de la talasemia, tras el trasplante pueden controlarse más fácilmente complicaciones como la sobrecarga de hierro, la hepatitis crónica, la función cardíaca y las deficiencias endocrinas, lo que a veces permite recuperar los órganos dañados. La sobrecarga de hierro puede persistir tras el trasplante y provocar daños orgánicos progresivos y, posiblemente, un fallo orgánico potencialmente mortal, sobre todo cuando se asocia a otras morbilidades (Angelucci 2002). El exceso de hierro debe eliminarse del sistema sanguíneo mediante flebotomía o sistémicamente mediante terapia de quelación.

Tabla 2. Recomendaciones de seguimiento seleccionadas tras un TCMH para la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Sistema orgánico	ECF o TDT
Funciones inmunitarias	Control a los 6 meses, 1 año, y luego cada 6 meses hasta la recuperación; incluir títulos de anticuerpos específicos postvacunación; continuar la profilaxis con PCN; administración de vacunas; profilaxis de infecciones bacterianas y fúngicas según sea necesario.
Sobrecarga de hierro	Controlar la carga de hierro con ferritina sérica y saturación de transferrina; si los valores son anormales, iniciar un tratamiento de reducción de hierro; evitar el deferasirox y los inhibidores de la calcineurina debido al riesgo de nefrotoxicidad.
Corazón	Considerar RM cardíaca para controlar la carga de hierro; considerar perfil lipídico; controlar TA
Hígado	Evaluar la función hepática cada mes durante el primer año; considerar la posibilidad de realizar una biopsia hepática en pacientes con fibrosis previa al trasplante o hepatitis B; remitir al gastroenterólogo/especialista en enfermedades infecciosas para un posible tratamiento antiviral.
Diabetes mellitus	Controla la glucosa en ayunas y la prueba de tolerancia a la glucosa (GTT) si hay una sobrecarga significativa de hierro o después de suspender el tratamiento con esteroides, si está indicado.
Crecimiento	Evaluar la estatura, el peso y el IMC a los 6 meses y, posteriormente, cada año; evaluar los niveles hormonales para detectar baja estatura y edad ósea; derivar a los pacientes con retraso en el crecimiento al endocrinólogo para analizar la posibilidad de administrar suplementos de hormona del crecimiento.
Gónadas	Seguimiento de la progresión de Tanner, hormonas gonadales, niveles de gonadotropina según la edad; considerar testosterona total y libre y otros índices hormonales; remitir al endocrinólogo a los pacientes con retraso puberal, niveles bajos de testosterona o amenorrea primaria/secundaria.
EICH crónica	Evaluar mensualmente mientras se recibe inmunosupresión
Calidad de vida	Evalúa la calidad de vida de manera adecuada a la edad al cabo de un año y según sea necesario (es decir, educación, vida social, actividades, empleo, capacidad de generar ingresos, independencia).
Otros	Considerar el seguimiento de los ingresos hospitalarios antes, durante y después de la recuperación del TCMH; detección de neoplasias malignas; realizar una evaluación nutricional si está indicado.
IMC, índice de masa corporal; TA, tensión arterial; TCMH, trasplante de células madre hematopoyéticas; PFT, prueba de función hepática; PCN, penicilina; CdV, calidad de vida Adaptado de: Shenoy 2018	

Terapias génicas para las hemoglobinopatías

Tipos y técnicas

Las terapias génicas, o el reemplazo de beta globina, son las opciones de tratamiento más novedosas para las personas con ECF y TDT, y pueden representar una alternativa al TCMH en pacientes que no tienen un donante compatible. En la ECF, estas nuevas terapias inducen la sustitución de la HbS por hemoglobina no falciforme. En la TDT, la terapia génica tiene como objetivo restaurar la producción de beta-globina durante la eritropoyesis (mediante la adición de genes) o reactivar la producción de globina fetal (mediante técnicas de edición génica).

La terapia génica consiste en alterar el código genético de las células para recuperar las funciones de proteínas esenciales. Las instrucciones para producir proteínas están contenidas en el código genético, y las variantes (o mutaciones) de este código pueden afectar a la producción o función de proteínas que pueden ser fundamentales para las funciones corporales, como en el caso de las hemoglobinopatías, la producción de hemoglobina normal en los glóbulos rojos. Al fijar o compensar los cambios genéticos causantes de enfermedades, la terapia génica puede recuperar o reparar la función de proteínas esenciales.

En las hemoglobinopatías se utilizan dos enfoques de terapia génica.

- La terapia de adición de genes introduce nuevo material genético en las células que les proporciona instrucciones para producir más cantidad de la proteína específica que necesitan. Los vectores, como los lentivirus, se utilizan para llevar el gen activo al núcleo de la célula, donde se almacena el ADN. Este gen se encuentra ahora en el núcleo de la célula y debería convertirse en permanente. Algunas terapias están diseñadas para que el nuevo gen se inserte en el almacén principal de ADN, mientras que en otros diseños permanece junto al almacén principal de ADN. A continuación, el vector vírico se administra directamente al organismo (terapia in vivo) o a las células (terapia ex vivo) para introducir el material genético terapéutico en el núcleo de la célula. Las terapias con vectores virales in vivo se limitan con frecuencia a una única administración debido a la respuesta inmunitaria innata al virus, que a menudo impide la readministración (American Society of Gene and Cell Therapy 2024).
- La edición génica corrige fragmentos de ADN cambiando o eliminando la información contenida en el gen afectado. El material genético se envía para editar o cambiar directamente fragmentos de ADN ya

localizados dentro de una célula con el fin de corregir la proteína fabricada por ese ADN. La edición génica utiliza una tecnología muy precisa para realizar este tipo de cambios. Por ejemplo, un sistema CRISPR-Cas9 que consta de un ARN guía complementario a la secuencia de ADN genómico diana y una nucleasa Cas9. En las hemoglobinopatías, los reguladores de la síntesis de HbF como BCL11A son el objetivo de la acción de CRISPR-Cas9, lo que resulta en un aumento de la expresión de HbF y la reducción de Hb patológica como HbF en la ECF o la corrección del desequilibrio entre la α/β globina y la α/γ globina en la TDT.

Varias terapias génicas han recibido la aprobación de la FDA y la EMA y se utilizan actualmente como tratamientos para la ECF y/o el TDT.

Exagamglogene autotemcel (Casgevy®): Aprobado en varios países para el tratamiento de la ECF en pacientes que padecen episodios vasooclusivos recurrentes mayores de 12 años, y para el tratamiento de la TDT en pacientes mayores de 12 años. Casgevy es una terapia génica celular única basada en CRISPR/Cas9.

Lovotibeglogene autotemcel (Lyfgenia®): Aprobado en varios países para el tratamiento de la ECF en pacientes mayores de 4 años con antecedentes de eventos vaso-oclusivos. Lyfgenia es una terapia génica celular. Utiliza un vector lentiviral como vehículo de administración de genes para la modificación génica.

Betibeglogene autotemcel (Zenteglo®): Aprobado en varios países para el tratamiento de la TDT en pacientes mayores de 12 años.

Procedimientos y precauciones

Las terapias génicas, al igual que otros tratamientos, están asociadas a acontecimientos adversos. Para el procedimiento se requiere un elevado número de células CD34+. El envejecimiento representa un reto adicional para obtener suficientes células madre para la producción de fármacos de terapia génica (De Franceschi 2025). El procedimiento de recogida de células madre, administración de agentes acondicionadores e infusión de las células modificadas debe tenerse en cuenta a la hora de seleccionar a los pacientes para el procedimiento (**Tabla 3**).

Es imprescindible que las células madre modificadas genéticamente se administren en un centro sanitario adecuadamente preparado para formular, administrar y supervisar esta terapia. Por ejemplo, el personal sanitario del centro debe estar formado para vigilar adecuadamente los efectos secundarios de los pacientes, debe haber servicios de laboratorio y farmacéuticos especialmente capacitados, y debe haber personal urgencias en el centro

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

o en instalaciones cercanas (De Franceschi 2025).

El procedimiento de recogida, modificación y administración de la terapia génica se describe en la Figura 1.

Tabla 3. Preparación antes de la infusión de terapia génica

Producto	Precaución
Exagamglogene autotemcel (Casgevy®)	Suspender los agentes modificadores de la enfermedad (hidroxiurea, crizanlizumab, voxelotor) 8 semanas antes del inicio previsto de la movilización y el acondicionamiento. Suspender el tratamiento con quelantes de hierro al menos 7 días antes del acondicionamiento mieloablativo.
Lovotibeglogene autotemcel (Lyfgenia®)	Suspender la hidroxiurea durante al menos 2 meses antes de la movilización y hasta que se completen todos los ciclos de aféresis, suspender la hidroxiurea 2 días antes del inicio del acondicionamiento. Suspender los quelantes de hierro al menos 7 días antes del inicio de la movilización o el acondicionamiento. Deben seguirse las instrucciones específicas del fabricante para reanudar el tratamiento con quelantes de hierro.
Betibeglogene autotemcel (Zenteglo®)	Suspender la quelación de hierro al menos 7 días antes del acondicionamiento mieloablativo. Administrar profilaxis para la enfermedad venooclusiva hepática (recomendado).

Efectos secundarios y riesgos conocidos del tratamiento

Se sabe que las terapias génicas utilizadas en la ECF y la TDT tienen efectos secundarios o reacciones que se producen durante o poco después de la administración, y efectos secundarios que pueden aparecer semanas o meses después (Tabla 4).

Actualmente se desconocen todos los efectos secundarios y riesgos a medio y largo plazo de la terapia génica. Sin embargo, como la edición genética realiza cambios directamente en el ADN, existen riesgos únicos que podrían modificar los efectos previstos de la terapia, como:

- **Modificaciones genéticas involuntarias:** al editar una secuencia de ADN, es posible que se produzcan modificaciones genéticas o reordenamientos cromosómicos involuntarios, especialmente si se realizan varias ediciones al mismo tiempo.
- **Eventos de edición fuera del objetivo:** dependiendo de las secuencias guía, existe el riesgo de modificar ubicaciones del ADN que no son el objetivo deseado

Gene therapies for hemoglobinopathies

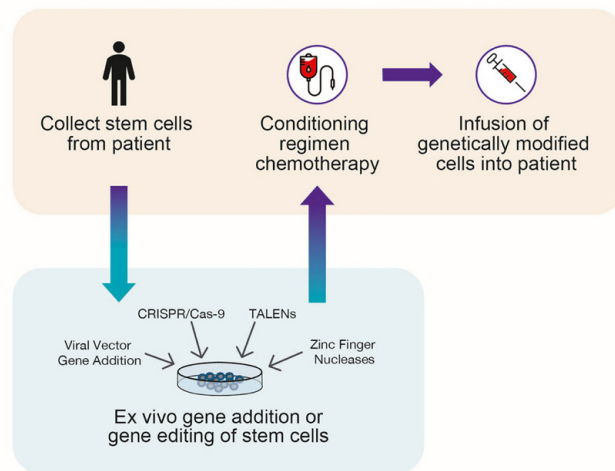


Figura 1. Terapias génicas para las hemoglobinopatías. Antes de extraer las células madre, se trata al paciente con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) para movilizar las células madre hematopoyéticas a la sangre periférica. A continuación, se extraen células madre del paciente. Las células madre recogidas se someten a edición genética o adición de genes (actualmente se utilizan 4 técnicas). Antes de la reinfusión de las células madre alteradas, el paciente recibe un tratamiento moderado de mielosupresión no ablativa para mejorar la proliferación de las células madre alteradas. Adaptado de: Locatelli 2024.

Al igual que el TCMH, la terapia génica requiere un régimen de acondicionamiento, lo que conlleva riesgos de infertilidad y neoplasias secundarias, sobre todo cuando se utilizan regímenes mieloablativos. Los efectos secundarios a corto plazo notificados de la terapia génica en ambas enfermedades están relacionados principalmente con el tratamiento previo con busulfán utilizado para la mieloablación, como la neutropenia febril, y no con el producto de terapia celular (p. ej., exa-cel [Casgevy]), según una revisión sistemática de ensayos clínicos (Ahmed 2025).

Las 3 terapias génicas conllevan un riesgo de no conseguir el injerto de neutrófilos y, un tiempo prolongado hasta el injerto de plaquetas.

Lyfgenia ha recibido una advertencia en caja relativa al riesgo de malignidad hematológica en algunos pacientes. Por este motivo, el fabricante aconseja realizar un seguimiento de los pacientes y efectuar hemogramas completos en los meses 6 y 12, y siempre que sea necesario.

Perspectivas futuras

Una desventaja dominante de las terapias génicas es su precio: aproximadamente 1,6 millones de euros (1,8 millones de dólares) por un ciclo de tratamiento. El elevado precio de la terapia génica puede resultar una carga para los pacientes y los profesionales sanitarios nacionales que buscan opciones de tratamiento alternativas. Otras desventajas son el tiempo que requiere la fabricación de la terapia génica, ya que se genera a partir de las propias células del paciente, y el hecho de que los pacientes deben recibir el tratamiento en clínicas especializadas.

Dado que el número de participantes en los ensayos clínicos sigue siendo reducido, aún es demasiado pronto para disponer de pruebas concluyentes sobre la eficacia y la seguridad de estos tratamientos novedosos y comprender mejor qué efectos secundarios podrían producirse a más largo plazo, si es que se producen. Sin embargo, se puede suponer que especialmente la edición genética CRISPR es prometedora para un tratamiento exitoso y, posiblemente, curativo de la ECF y la TDT. Otras cuestiones que deben abordarse son la continuación de la investigación y la exploración de las cuestiones éticas asociadas, la provisión de un acceso más amplio y menos costoso a esta terapia y la necesidad de instalaciones especializadas.

Toma de decisiones compartida

Tanto el TCMH como los tratamientos novedosos, como la terapia génica, representan la esperanza de una vida normal, pero están asociados a riesgos conocidos y desconocidos. Los pacientes y sus cuidadores (principalmente los padres) pueden desear una vida «normal» que incluya una buena calidad de vida y perspectivas favorables para el futuro al considerar el tratamiento de apoyo estándar frente al TCMH o un tratamiento novedoso para la talasemia (Mekelenkamp 2024). El proceso de toma de decisiones se ve dificultado

por los riesgos e incertidumbres del tratamiento frente al impacto de la hemoglobinopatía tratada.

La toma de decisiones compartida es un proceso colaborativo en el que la persona/paciente y su equipo sanitario trabajan juntos para llegar a una decisión conjunta sobre la atención (NICE 2021). Se ha descrito que la toma de decisiones compartida consta de 4 pasos:

La toma de decisiones compartida es un aspecto importante de la asistencia sanitaria centrada en el paciente. El personal de enfermería desempeña un papel crucial a la hora de ayudar a los pacientes/cuidadores a orientarse y comprender las decisiones clave a las que pueden enfrentarse. Su amplia base de conocimientos y experiencia clínica, combinada con su estrecha relación con los pacientes y sus familias, ayuda al personal de enfermería a proporcionar información sobre las preferencias y valores terapéuticos para apoyar el proceso de toma de decisiones.

Tabla 4. Terapias génicas para la EDF y la TDT y sus efectos secundarios		
Producto	Efectos secundarios (inmediatos)	Efectos secundarios (hasta 6 meses)
Exagamglogene autotemcel (Casgevy®)	Reacciones de hipersensibilidad	Niveles ↓ de plaquetas y ↓ de GB, mucositis, neutropenia febril, náuseas, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, vómitos, cefalea, prurito.
Lovotibeglogene autotemcel (Lyfgenia®)	Hipersensibilidad TA, sofocos	Estomatitis; niveles ↓ de plaquetas y ↓WBC, neutropenia febril, anemia. Neoplasia hematológica secundaria
tibeglogene autotemcel (Zenteglo®)	Reacciones de hipersensibilidad; ↑ frecuencia cardíaca, dolor abdominal	Niveles ↓ de plaquetas y ↓ de GB; mucositis, neutropenia febril; vómitos, fiebre, alopecia, epistaxis, dolor abdominal; dolor musculoesquelético, diarrea, erupción cutánea, estreñimiento, disminución del apetito, prurito
Fuentes: Package Insert - LYFGENIA; Package Insert - CASGEVY; Package Insert - ZYNTEGLO		

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

Cuadro 1. Pasos del proceso de toma de decisiones compartida

Paso	Cómo optimizar
1. Explicar la elección	Informar al paciente de que se va a tomar una decisión y de que la opinión del paciente/cuidador es importante
2. Informar a los pacientes/cuidadores sobre las opciones	Explicar los pros y los contras o los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento
3. Explorar con el paciente/cuidador sus preferencias	Identificar con el paciente/cuidador sus preferencias y apoyar al paciente/cuidador en su proceso de toma de decisiones
4. Tomar una decisión	Análisis de la decisión, ya sea continuar o retrasar el tratamiento.
Adaptado de: Stiggelbout 2015	

Referencias

Ahmed R, Alghamadi WN, Alharbi RF, et al. CRISPR/Cas 9 system as a promising therapy in thalassemia and sickle cell disease: a systematic review of clinical trials. *Molecular* 2025; <https://doi.org/10.1007/s12033-025-01368-x>.

Al-Khabori M, Al Ghafri F, AlKindi S, et al. Safety of stem cell mobilization in donors with sickle cell trait. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50:310311.

American Society of Gene and Cell Therapy. 2024. Disponible en: Different Approaches | ASGCT - American Society of Gene & Cell Therapy |. Consultado en junio de 2025.

Angelucci E, Pilo F, Coates TD. Transplantation in thalassemia: revisiting the Pesaro risk factors 25 years later. *American Journal of Hematology* 2017; 92:411-413.

Angelucci E, Muretto P, Nicolucci A, et al. Effects of iron overload and hepatitis C virus positivity in determining progression of liver fibrosis in thalassemia following bone marrow transplantation. *Blood* 2002; 100:17-21.

Baronciani D, de la Fuente J, Galimard JE, et al. Age is a crucial determinant of GFRS with incidence of severe chronic GVHD reducing over time in haemopoietic cell transplantation for transfusion dependent thalassemia: Real world data from 2010-2021. An analysis of the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Working Party. *Blood* 2024; 144:2136

Baronciani D, Angelucci E, Potschger U, et al. Hemopoietic stem cell transplantation in thalassemia: a report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry, 2000-2010. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51:536-541.

Caocci G, Orofino MG, Vacca A, et al. Long-term survival of beta thalassemia major patients treated with hematopoietic stem cello transplantation compared with survival with conventional treatment. *American Journal of Hematology* 2017; 92:1303-1310

Cappelli B, Gluckman E, Corbacioglu S, et al. Hemoglobinopathies (sickle cell disease and thalassemia). En: *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Sureda A, Corbacioglu, Greco R, et al (ed). 2024. Disponible en: *The EBMT Handbook - NCBI Bookshelf*. Consultado en junio de 2025

De Franceschi L, Locatelli F, Rees D, et al. Selecting patients with sickle cell disease for gene addition or gene editing-based therapeutic approaches: Report on behalf of a joint EHA Specialized Working Group and EBMT Hemoglobinopathies Working Party consensus conference. *HemaSphere* 2025;9:e70089

Faraci M, Dionesch T, Labopin M, et al. Gonadal function after busulfan compared with treosulfan in children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25:1786-91.

Gluckman EB, Cappelli B, Bernaudin F, et al. Sickle cell disease: an international survey of results of HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2017; 129:1548-1556.

Kanter J, Falcon C. Gene therapy for sickle cell disease: where we are now? *Hematology American Society Hematology Education Program* 2021; (1):174-180. doi: 10.1182/hematology.2021000250.

La Nasa G, Caocci G, Efficace F, et al. Long-term health-related quality of life evaluated more than 20 years after hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia. *Blood* 2013; 122:2262-2267

Lawal RA, Walters MC, Fitzhugh CD. Allogeneic transplant and gene therapy: evolving toward a cure. *Hematol Oncol Clin North Am* 2022; 36:1313-1335

Limerick E, Abraham A. Across the myeloablative spectrum: hematopoietic cell transplant conditioning regimens for pediatric patients with sickle cell disease. *Journal of Clinical Medicine* 2022; 11:3856.

Locatelli F, Cavazzana M, Frangoul H, et al. Autologous gene therapy for hemoglobinopathies: from bench to patient's bedside. *Molecular Therapy* 2024; 32:1202-1218.

Mekelenkamp H, de Vries M, Saalmink I, et al. Hoping for a normal life: decision-making on hematopoietic stem cell transplantation by patients with a hemoglobinopathy and their caregivers. *Pediatric Blood Cancer* 2024; 71:e30808.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Shared decision making 2021. Disponible en: *Shared decision making*. Consultado en septiembre de 2025.

Shenoy S, Gaziev J, Angelucci E, et al. Late effects screening guidelines after hematopoietic cell transplantation (HCT) for hemoglobinopathy: Consensus Statement from the Second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium International Conference on Late Effects after Pediatric HCT. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2018; 24:1313-1321.

Stiggelbout AM, Pieterse AH, De Haes JC. Shared decision making: concepts, evidence, and practice. *Patient Education Couns* 2015; 98:1172-1179.

St Martin A, Hebert KM, Serret-Larmande A, et al. Long-term survival after hematopoietic cell transplant for sickle cell disease compared to the United States population. *Transplant Cell Therapy* 2022; 28:325.e1-325.e7.

Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam

Módulo VI: Nuevas estrategias de tratamiento para la ECF y la TDT

KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible en: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF

United Kingdom Thalassaemia Society. Standards of the Clinical Care of Children and Adults living with Thalassaemia in the United Kingdom, 4th Edition. 2023. Disponible en [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](#)

Walters MC, Storb R, Patience M, et al. Impact of bone marrow transplantation for symptomatic sickle cell disease: an interim report. Multicenter investigation of bone marrow transplantation for sickle cell disease. Blood 2000; 15:1918-1924

Yesilipek MA, Uygun V, Kupesiz A, et al. Thalassaemia-free and graft-versus-host-free survival: outcomes of hematopoietic stem cell transplantation for thalassaemia major, Turkish experience. Bone Marrow Transplant 2022; 57:760-767

Resumen:

- Las personas con ECF experimentan episodios recurrentes pero impredecibles de dolor agudo debilitante que, con el tiempo, evoluciona hacia un dolor crónico diario.
- Además del dolor, las complicaciones de la ECF son numerosas, pueden afectar a casi todos los sistemas orgánicos y pueden ser de naturaleza aguda o crónica.
- Los niños y adultos con ECF presentan un mayor riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares que la población sana.
- Las complicaciones cardíacas son frecuentes en los pacientes con TDT y requieren un enfoque multidisciplinar para identificarlas y tratarlas precozmente.
- Las complicaciones hepáticas en la TDT pueden verse agravadas por infecciones víricas como el VHC, que podría convertirse en un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular.

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Contents:

- A. Enfermedad de células falciformes: Complicaciones frecuentes y su tratamiento
 - a. Complicaciones graves para la salud
 - i. Dolor
 - 1. Dolor agudo
 - 2. Dolor crónico
 - ii. Síndrome torácico agudo
 - iii. Accidente cerebrovascular
 - iv. Infección
 - v. Necrosis avasculare
 - vi. Priapismo
 - vii. Enfermedad renal relacionada con la drepanocitosis y fallo orgánico
 - b. Otras complicaciones relacionadas con la salud
 - i. Anemia
 - ii. Cuestiones reproductivas
 - iii. Psicosocial
- B. Talasemia dependiente de transfusión: complicaciones frecuentes y su tratamiento
 - a. Complicaciones graves para la salud
 - i. Metabólicas
 - ii. Trastornos endocrinos y del crecimiento
 - iii. Hipogonadismo
 - iv. Trastornos del metabolismo de la glucosa
 - v. Cardiovasculares
 - vi. Enfermedades hepáticas y carcinoma hepatocelular
 - vii. Enfermedad ósea
 - viii. Dolor óseo
 - ix. Complicaciones dentales
 - b. Otras complicaciones relacionadas con la salud

Referencias

Enfermedad de células falciformes: complicaciones frecuentes y su tratamiento

En la enfermedad de células falciformes (ECF), los glóbulos rojos (GR) falciformes y densos que se observan son más rígidos que los normales. Esta rigidez puede hacer que queden atrapados en las células sanguíneas pequeñas junto con los neutrófilos, lo que provoca episodios agudos y dolorosos (Tanabe 2019). Los episodios dolorosos pueden complicarse aún más por alteraciones orgánicas locales que generan un cuadro clínico conocido como crisis vasooclusiva (CVO). La circulación lenta, los altos niveles de extracción de oxígeno y el pH bajo son el resultado de cambios en los órganos y sistemas afectados por la ECF. La naturaleza recurrente e impredecible de las CVO relacionadas con la drepanocitosis significa que la ECF es un trastorno monogénico con efectos multiorgánicos (Fig. 1). Por lo tanto, el tratamiento de la ECF requiere prestar atención a su compleja fisiopatología y a sus efectos sobre las comorbilidades médicas generales.

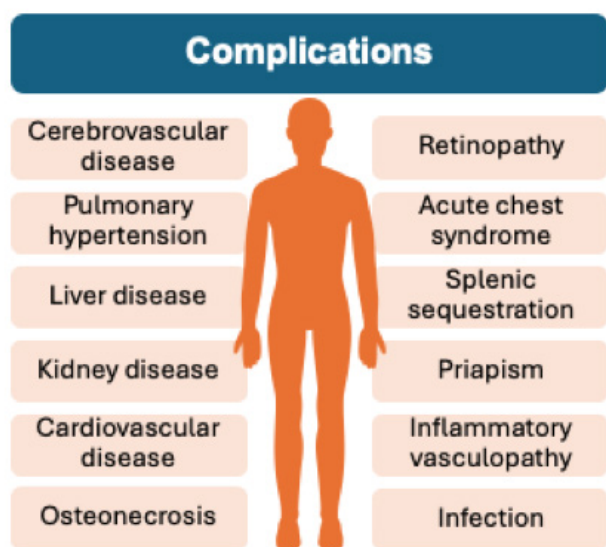


Figura 1. Diagrama esquemático que resume la anemia falciforme relacionada con complicaciones orgánicas agudas y crónicas. (Figura cortesía de L. De Franceschi)

Los problemas comunes asociados a la fisiopatología de la ECF son progresivos a lo largo de la vida (Fig. 2). Dado que la mayoría de las personas con ECF que viven en países desarrollados llegan ahora a la edad adulta, el reto actual en el tratamiento de la enfermedad es el tratamiento y la prevención de la enfermedad terminal (Liem 2019). En la infancia y la niñez, la mayoría de las complicaciones se

producen en episodios agudos recurrentes. El crecimiento y la pubertad se retrasan debido al aumento de las demandas metabólicas secundarias a la anemia hemolítica en curso. Más adelante, en la edad adulta, destacan las lesiones orgánicas y las complicaciones agudas. Los episodios de dolor agudo, el síndrome torácico agudo y el íctus isquémico pueden ocurrir en cualquier etapa del ciclo de la vida.

El tratamiento actual de las complicaciones se suele basar en la experiencia clínica y la opinión de expertos, lo que pone de relieve la necesidad de realizar investigaciones prospectivas para obtener pruebas de alta calidad (Piel 2023). Aunque el tratamiento rápido y adecuado de las complicaciones es importante, la prevención de estos episodios es un objetivo igualmente importante. Los resultados del estudio indican que las personas con hemoglobinopatías atendidas en centros con especialistas parecen tener una mayor tasa de supervivencia en comparación con las atendidas por no especialistas (Forni 2023), lo que pone de relieve el valor de la atención especializada de estos pacientes.

Como se menciona en el [Módulo 2](#), la gravedad de la ECF es variable. Sin embargo, incluso las personas con formas más leves de ECF, como la HbSC y la HbS+beta talasemia, suelen presentar episodios dolorosos agudos y complicaciones graves, como síndrome torácico agudo (STA), infarto cerebral silencioso, necrosis avascular (NAV), priapismo e insuficiencia renal a lo largo de la vida (Fig. 1).

Los profesionales sanitarios se enfrentan a dos retos en el tratamiento de las personas con ECF. El primero es la falta de directrices prácticas basadas en la evidencia debido a la escasez de datos procedentes de ensayos controlados aleatorios a gran escala con pacientes de ECF, lo que probablemente se deba a la discriminación que sufren las personas con ECF en los sistemas sanitarios y en la sociedad en general. El segundo reto es la infrautilización de la hidroxiurea como terapia modificadora de la enfermedad disponible para la ECF (Yawn 2014).

Principales complicaciones de salud en la enfermedad de células falciformes y su tratamiento

Dolor

El dolor recurrente y recidivante en pacientes con ECF puede comenzar a los seis meses de edad. El dolor puede ser agudo intermitente o crónico diario, o una mezcla de ambos (Cuadro 1).

Huelga decir que el dolor tiene un profundo impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del paciente. Los diversos mecanismos biológicos implicados en el dolor relacionado con la enfermedad de células falciformes, así como los factores sociológicos

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

	Infancia y niñez	Adolescencia	Edad adulta
Durante una etapa específica de la vida	Retraso del crecimiento	Retraso de la pubertad	Ictus hemorrágico/ictus isquémico Úlceras en las piernas Hipertensión pulmonar Complicaciones de la reproducción
Durante varias etapas de la vida	Crisis aplásica Sepsis Osteomielitis Secuestro esplénico Infarto esplénico	Necrosis avascular Disfunción cognitiva Dolor crónico Cálculos biliares	Priapismo Retinopatía falciforme Enfermedad renal falciforme Tromboembolismo venoso
Durante todas las etapas de la vida	Dolor agudo isquémico	Síndrome torácico agudo	Accidente cerebrovascular

Figura 2. Complicaciones que se producen durante la vida de un paciente con enfermedad de células falciformes. (Adaptado de: Kavanagh 2022).

y psicológicos, pueden ser la causa o contribuir a la experiencia del dolor (**Cuadro 2**).

Los factores socioeconómicos relacionados con la raza y las circunstancias sociales características de la población afectada pueden complicar la experiencia y el tratamiento del dolor. Las personas con ECF refieren niveles de dolor más elevados en comparación con pacientes con cáncer de la misma raza o de otra raza diferente (Ezenwa 2018). Las personas que perciben discriminación por parte de los miembros del equipo sanitario debido a su raza o estatus socioeconómico experimentan un estrés y un dolor más intensos (Ezenwa 2015, Haywood 2014).

El dolor es el motivo más frecuente por el que los pacientes acuden a urgencias. Debido a su complejidad, el dolor requiere un enfoque individualizado y multidisciplinario que abarque intervenciones terapéuticas farmacológicas, no farmacológicas e integradoras.

Episodios de dolor agudo (crisis de dolor)

Una crisis vasooclusiva aguda (CVO), también denominada episodio vasooclusivo (EVO), es una nueva aparición de dolor intenso y agudo que persiste durante al menos cuatro horas y para el que no existe otra explicación que la vasooclusión (Tanabe 2019). Las CVO son la principal causa subyacente del dolor agudo y de la mayoría de los casos de dolor que requieren atención médica en pacientes con ECF. También se consideran la complicación distintiva de la ECF.

A menudo, los episodios de dolor van precedidos de una fase de reconocimiento temprano que se manifiesta como fatiga y dolores corporales difusos que se producen entre 1 y 2 días antes de la aparición del dolor. A medida que los pacientes envejecen, suelen ser capaces de desarrollar mecanismos de autocuidado y de afrontamiento para gestionar la CVO. Aun así, las CVO son la razón más común por la que los pacientes buscan atención médica de urgencia (Lanzkron 2010). Entre los factores de riesgo para la aparición de CVO se encuentran los cambios extremos de temperatura, la deshidratación, los cambios del ciclo menstrual, el alcohol o el estrés. Sin embargo, los episodios de dolor suelen ser espontáneos y comienzan sin

Cuadro 1. Mecanismos del dolor en la ECF	
Tipo de dolor	Mecanismos
Dolor nociceptivo	- Lesión tisular-inflamación (CVO) - Vasoespasmos - Liberación de citocinas proinflamatorias - Liberación de moléculas productoras de dolor (prostaglandina-2, serotonina)
Dolor neuropático	Daño del sistema nervioso (isquemia nerviosa por CVO, compresión nerviosa, lesión nerviosa)
Dolor idiopático	Dolor por causas desconocidas
CVO, crisis vasooclusiva	

Cuadro 2. Factores sociológicos y psicológicos que influyen en los episodios de dolor	
Factores sociológicos	Factores psicológicos
Actitudes negativas de los profesionales Estigma de la enfermedad Factores de estrés ambiental Episodios vitales traumáticos Disparidades en la atención sanitaria	Depresión Ansiedad Indefensión aprendida Trastornos del sueño
Fuente: Brandow 2018	

previo aviso (Brosseau 2010; Carroll 2009).

Los lactantes y los niños pequeños suelen padecer dactilitis, es decir, dolor e hinchazón en los dedos de las manos y los pies.

Gestión de equipos multidisciplinares

El tratamiento del dolor agudo se centra en la evaluación rápida del dolor y la administración de analgésicos. El tratamiento del dolor debe iniciarse en la hora siguiente a la llegada al centro sanitario. El personal de enfermería actúa como defensor del paciente para garantizar que recibe la analgesia adecuada.

Dolor crónico

El dolor crónico aparece a medida que aumenta la edad del paciente y aproximadamente entre el 30 y el 40 % de los adolescentes y adultos con ECF experimentan dolor crónico (Brandow 2020). La Sociedad Americana de Hematología (ASH) define el dolor crónico en esta población como un dolor continuo presente la mayoría de los días durante los últimos 6 meses en una sola zona o en varias (Brandow 2020).

Se han identificado tres subtipos de dolor crónico en la ECF:

- Dolor crónico sin complicaciones asociadas a la ECF, como úlceras en las piernas
- Dolor crónico con complicaciones que contribuyen a la ECF
- Presentación mixta; evidencia de dolor crónico por complicaciones de ECF pero también dolor persistente aparentemente no relacionado (Dampier 2017).

En comparación con el dolor agudo, el dolor crónico no suele tener ninguna patología asociada identificable, salvo la ECF subyacente. El dolor crónico puede manifestarse como malestar general, cambios de humor, alteraciones emocionales y disfunción conductual, y las pruebas sugieren que los pacientes que tienen mayores niveles de dolor crónico presentan aumentos asociados de dolor agudo (Smith 2008). El dolor crónico suele tratarse con analgésicos opiáceos y no opiáceos en combinación con antidepresivos y neurolépticos en dosis bajas.

Gestión de equipos multidisciplinares

El tratamiento de enfermería del dolor crónico implica trabajar con la persona para identificar qué tipos de dolor crónico responden a qué intervenciones y cómo utilizar tanto los medicamentos como las intervenciones no farmacológicas de la forma más eficaz (Tabla 1). Una consulta con un experto en tratamiento del dolor puede ser beneficiosa para desarrollar un plan analgésico eficaz.

Síndrome torácico agudo

El síndrome torácico agudo (STA) es una complicación potencialmente mortal de la ECF. Está causado por un aumento de la adhesión de glóbulos rojos falciformes y neutrófilos a la microvasculatura pulmonar en presencia de hipoxia:

- Embolia grasa pulmonar
- Infarto pulmonar
- Hipoventilación (Amigo 2023)

Y posiblemente:

- Atelectasia
- Fuga capilar/edema
- Broncoespasmo (Jain 2017)

Los síntomas comunes del STA incluyen:

- Dolor torácico
- Temperatura > 38,5°C
- Taquipnea, sibilancias, aparición de un aumento del trabajo respiratorio.

El síndrome puede progresar rápidamente y es una de las principales causas de muerte en pacientes con ECF (Day 2018). Aproximadamente el 50 % de los pacientes con ECF sufrirán más de 1 episodio de STA y es la causa más común de muerte en pacientes con ECF, pues representa casi el 25 % de todas las muertes (Friend 2023). La incidencia del STA es mayor en los niños de dos a cuatro años, pero la gravedad es mayor en los adultos. Los factores de riesgo incluyen niveles bajos de hemoglobina fetal, edad temprana, presencia de asma u otros trastornos pulmonares hiperreactivos, tabaquismo, traumatismos recientes o cirugías.

Gestión de equipos multidisciplinares

Dada la potencial gravedad del STA, su reconocimiento y tratamiento precoces son cruciales: todos los pacientes con STA deben ser hospitalizados. Por lo tanto, se debe proporcionar a las personas información sobre los signos y síntomas del STA y cuándo buscar tratamiento médico.

Además del STA, las personas con ECF pueden presentar otros problemas pulmonares agudos y crónicos (Tabla 1). El asma y la hiperreactividad de las vías respiratorias son comorbilidades importantes en la ECF, sobre todo en niños, y se asocian a peores resultados de la enfermedad (Field 2011).

Ictus

Los niños y adultos con ECF corren el riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares como el ictus isquémico, el ictus hemorrágico y el ictus silencioso. El riesgo de ictus aumenta más de 100 veces en niños con ECF en

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

comparación con niños sin la enfermedad (Baker 2015). Lo más habitual es que los niños con ECF sufran ictus cerebrales silenciosos, que pueden afectar hasta al 39 % de los niños antes de los 18 años y que se producen sin los típicos signos físicos externos de ictus, como debilidad en brazos o piernas, pero que son visibles en una RM cerebrales silenciosos (American Stroke Association 2024). Los accidentes cerebrovasculares silenciosos en niños, que son pequeños infartos detectables sólo mediante RM, pueden provocar problemas de pensamiento, aprendizaje y toma de decisiones y son un factor de riesgo para futuros accidentes cerebrovasculares.

Mientras que la incidencia anterior de ictus en pacientes menores de 20 años con ECF era de aproximadamente el 11 %, esta cifra ha disminuido significativamente gracias a las terapias de cribado y prevención del ictus en pacientes de alto riesgo. La ASH recomienda la transfusión regular de sangre para reducir sustancialmente la incidencia de un nuevo ictus, la recurrencia del infarto silencioso o ambos en niños con ictus silencioso (DeBaun 2020).

Debe enseñarse a los padres de niños con ECF a reconocer los signos de ictus (utilizando el acrónimo FAST) y a saber a quién o dónde llamar si observan estos signos:

- F** = Cara caída ("Face drooping")
- A** = Debilidad del brazo ("Arm weakness")
- S** = Dificultad del habla ("Speech difficulty")
- T** = Hora de pedir ayuda de emergencia ("Time to call for emergency assistance")

Otros signos y síntomas incluyen entumecimiento o debilidad, especialmente en un lado del cuerpo, problemas de visión en uno o ambos ojos, problemas para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o falta de coordinación, fuertes dolores de cabeza sin causa conocida.

Debe sospecharse un accidente cerebrovascular en personas que presenten signos o síntomas neurológicos

Cuadro 3: Intervenciones en respuesta a una temperatura superior a 38,5 oC

- Hemograma completo
- Sangre y otros cultivos pertinentes
- Radiografía de tórax para cualquier síntoma respiratorio
- Antibióticos empíricos contra el neumococo

Fuente: Piel 2023

alterados. Los cambios agudos del estado neurológico, incluida la alteración del estado mental, deben comunicarse inmediatamente al médico de atención primaria. Debe advertirse a los padres de que un bajo rendimiento académico o un cambio en el mismo es una señal de alarma de posibles déficits neurocognitivos y

debe comunicarse al equipo sanitario del niño (Tabla 2).

Infección

Las personas con ECF corren el riesgo de desarrollar infecciones graves, en particular infecciones bacterianas invasivas, a lo largo de su vida. La infección se debe principalmente a las patologías esplénicas características de la ECF. Las manifestaciones clínicas de la infección pueden presentarse como episodios agudos o afecciones crónicas. Las manifestaciones agudas incluyen bacteriemia/sepsis, meningitis, hepatitis, osteomielitis e infección urinaria/renal.

La profilaxis con penicilina y las inmunizaciones tempranas en los niños han reducido la incidencia y la gravedad de la infección en los niños de los países que practican la profilaxis. La fiebre requiere una evaluación rápida con hemograma completo, recuento de reticulocitos, hemocultivo y administración empírica de antibióticos de amplio espectro.

Se debe enseñar a los padres/cuidadores a controlar de cerca la temperatura y a buscar atención médica si esta es $\geq 38,5$ oC: una temperatura superior a 38,5 oC suele tratarse de forma agresiva (Recuadro 3). Los pacientes adultos con ECF no deben recibir antibióticos profilácticos (Forni 2023) para evitar el riesgo de desarrollar resistencia a los antimicrobianos (Opoku-Asare 2025). Se debe indicar a los pacientes que mantengan un registro de vacunación y que se vacunen contra las infecciones por Meningococcus, Pneumococcus y Hemophilus, entre otras.

Necrosis avascular

La interrupción periódica del suministro sanguíneo al tejido óseo debido a la ECF promueve el daño isquémico/de reperfusión, lo que provoca edema óseo y la consiguiente necrosis avascular (NAV) (De Silva 2012). La necrosis avascular afecta a alrededor del 10 % de los pacientes con ECF, como se identificó en un estudio (Alshurafa 2023) y puede estar asociada a un eventual colapso óseo. Suele afectar a las caderas, los hombros y la columna vertebral (Kavanagh 2022).

Cuadro 4: Intervenciones de enfermería: necrosis avascular

- Realizar una evaluación exhaustiva del dolor para identificar la presencia de una necrosis avascular.
- Si se sospecha una necrosis avascular, comentar los hallazgos con el médico de atención primaria para iniciar la derivación al traumatólogo.
- Ayudar a las personas y a la familia a comprender la enfermedad y los diversos procedimientos que pueden considerarse para aliviar el dolor y la posible discapacidad relacionados con ella.

Fuente: Tanabe 2019

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de

Los factores de riesgo de la NAV pueden ser la gravedad de la ECF y los antecedentes de síndrome torácico agudo (STA). La NAV se produce tanto en adultos como en niños de apenas cinco años y es común en la médula ósea de la cabeza del fémur (hueso del muslo) o la cabeza del húmero (hueso de la parte superior del brazo). La necrosis avascular es dolorosa y puede tener efectos significativos que limitan la función. El tratamiento de la necrosis avascular suele ser difícil e incluye opciones conservadoras y quirúrgicas; si es grave, puede ser necesaria la cirugía de sustitución articular (Cuadro 4).

Priapismo

El priapismo se define como una erección dolorosa de más de 4 horas. Puede provocar disfunción eréctil y afectar a la calidad de vida. Es una complicación común entre niños y hombres con ECF: se han descrito incidencias de hasta el 48 % de los varones con ECF con un pico de incidencia durante la pubertad y la edad adulta joven (Arduini 2018). El priapismo intermitente o esporádico (que dura menos de tres horas) es un factor de riesgo para el priapismo isquémico más grave. El priapismo puede ser un problema embarazoso para los hombres, y puede resultarles difícil hablar de ello con su pareja o con un profesional sanitario.

Algunas medidas preventivas incluyen el uso de analgesia, hidratación, ejercicio/caminar, micción frecuente y baños calientes para prevenir los episodios (Tanabe 2019).

Enfermedad renal relacionada con la drepanocitosis y fallo orgánico

El fallo renal y multiorgánico son complicaciones frecuentes de las CVO agudas y graves relacionadas con la ECF. Las alteraciones de la función renal aparecen temprano en los sujetos con ECF, presentándose con proteinuria no selectiva dependiente de la edad, que se observa en aproximadamente el 50 % de los pacientes entre 36 y 45 años. Se pueden utilizar diversos marcadores de la función renal, como la microalbuminuria, que se da en aproximadamente el 16 % de los niños y en aproximadamente el 33 % de los adultos con ECF, y el CAC (cociente albuminuria/creatinuria) y el CPR (cociente proteinuria/creatinuria) (Ruffo 2023). La presencia de enfermedad renal terminal (ERT) en los pacientes es un factor de riesgo de muerte prematura. Los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad renal son los siguientes:

- edad (adulto joven)
- hemólisis (LDH)
- anemia - hipoxia (Hb)
- necesidades de transfusión
- hipertensión
- proteinuria

- microhematuria

Las personas con albuminuria significativamente elevada deben ser remitidas a un nefrólogo para su evaluación y todos los individuos con ECF deben someterse a una evaluación anual de los niveles de albúmina a partir de los 10 años de edad (Kavanagh 2022).

El fallo multiorgánico se caracteriza por la disfunción de al menos dos o tres sistemas orgánicos principales y suele aparecer tras varios días de tratamiento hospitalario de una CVO, cuando el dolor está mejorando. El deterioro de la función orgánica suele ser rápido y a menudo se manifiesta por cambios significativos en el estado respiratorio o la función renal.

Cuadro 5: Intervenciones de enfermería: fallo multiorgánico

- Evaluar más a fondo cualquier elevación de la frecuencia respiratoria o reducción de la saturación de oxígeno, ya que podría ser un signo precoz de STA; comunicar los cambios significativos al médico de cabecera
- Controlar la función renal y la administración de fluidos i.v., especialmente en personas con antecedentes de insuficiencia renal

Fuente: Tanabe 2019

Otras complicaciones de salud

Anemia

La anemia hemolítica crónica es una característica distintiva de la ECF. Los síntomas de la anemia incluyen palidez, fatiga, disminución de la tolerancia al ejercicio, dificultad para respirar y disminución de la función cognitiva. La anemia grave se asocia a complicaciones graves como el ictus en niños con ECF. La gravedad de la hemólisis se asocia a complicaciones graves, como hipertensión pulmonar y enfermedad renal crónica (Kato 2017).

Temas reproductivos

Las consecuencias reproductivas y sexuales de la ECF han sido poco estudiadas. El embarazo se considera de alto riesgo, por lo que estas mujeres deben ser objeto de un seguimiento estrecho, especialmente para detectar indicios de complicaciones médicas (p. ej., infección urinaria, trombosis venosa profunda), complicaciones del embarazo (p. ej., isquemia placentaria, crecimiento fetal deficiente) y empeoramiento de la ECF.

Los recién nacidos de madres con ECF pueden verse afectados por problemas como el tamaño pequeño para la edad gestacional y la prematuridad; las consecuencias de estas complicaciones no se conocen del todo.

Algunas de las complicaciones de la ECF que no se limitan a un sistema orgánico concreto incluyen

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Tabla 1. Principales complicaciones de la enfermedad de células falciformes y su tratamiento		
Problema	Estrategias de tratamiento	Posibles complicaciones
Dolor agudo (VOC o VOE agudo)	Evaluación completa y precoz del dolor que incluya localización, intensidad, duración del dolor; identificación de las acciones que normalmente alivian el dolor y evaluación de si el dolor es típico de la CVO o se debe a otra complicación; proporcionar analgesia rápida y adaptada con reevaluación frecuente del efecto sobre el alivio del dolor; el dolor leve a moderado puede tratarse en casa con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos y opioides orales débiles; si no se consigue aliviar el dolor, el tratamiento con opioides puede ser una opción. Trabajar con el paciente/familia para identificar terapias no farmacológicas útiles para ↓ el dolor (p. ej., calor en la zona, terapia cognitivo-conductual, relajación, acupuntura, terapias herbales). Trabajar con el paciente/familia para identificar los mecanismos desencadenantes. Fomentar una hidratación adecuada y el movimiento para prevenir coágulos sanguíneos y complicaciones pulmonares.	Fallo multisistémico agudo, muerte; menor edad en el momento de la muerte.
Dolor crónico	Determinar el tipo y la localización del dolor e iniciar las intervenciones apropiadas; obtener un historial completo de medicación, incluyendo analgésicos opiáceos y no opiáceos; evaluar la comprensión del paciente sobre cómo tomar analgésicos de forma eficaz. La terapia cognitivo-conductual, la terapia de atención plena y las imágenes guiadas pueden resultar útiles.	Depresión y ansiedad, insomnio, trastornos del sueño
NAV	Evaluación exhaustiva del dolor, especialmente cuando el paciente se queja de dolor en la cadera o en la parte superior del brazo; seguir los canales adecuados para obtener una consulta ortopédica	Si no se trata, se producen anomalías permanentes en la marcha y diferencias en la longitud de las extremidades que pueden afectar significativamente a la movilidad.
STA	El tratamiento clave incluye el control del dolor, la administración prudente de líquidos intravenosos, antibióticos, oxígeno suplementario y transfusiones de sangre. Espirómetro de incentivo agresivo y terapia respiratoria cada 2 horas para mejorar la función pulmonar. Realizar una evaluación respiratoria completa, observando incluso los cambios más sutiles en el estado respiratorio. Vigilar la saturación de oxígeno o el estado de la hemoglobina: un descenso significativo puede indicar un STA más grave, Puede recetarse la administración de antibióticos, oxígeno, asistencia respiratoria invasiva y no invasiva, broncodilatadores, óxido nítrico y corticosteroides No hay pruebas que respalden el uso de transfusiones simples o de intercambio para mejorar los resultados.	Episodios recurrentes de STA, enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar; muerte
Accidente cerebrovascular	Transfusión de glóbulos rojos, administración de hidroxiurea. Seguir los protocolos institucionales para el tratamiento del ictus. Alertar a los padres de la necesidad de buscar atención inmediata ante cualquier síntoma neurológico emergente, educar sobre la importancia de realizar una ecografía doppler transcraneal anual a los niños de entre 2 y 16 años y una RM cerebral cada 2 años a partir de los 5 años.	Progresión de infartos cerebrales y vasculopatía cerebral; deterioro cognitivo; complicaciones relacionadas con las transfusiones de sangre; hipertensión que conduce a peores resultados
STA, síndrome torácico agudo; NAV, necrosis avascular; CVO, crisis vasooclusiva; EVO, episodio vasooclusivo; Fuentes: Brandow 2020; Chou 2020; Howard 2015; Kavanagh 2022; Tanabe 2019		

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de

Tabla 2. Complicaciones comunes y crónicas de la enfermedad de células falciformes

Sistema orgánico	Complicación	Complicación crónica	Afecciones comórbidas
Cardiovascular	Muerte súbita, fatiga, disnea síncope, IM.	Cardiomiopatía falciforme, disfunción diastólica, cardiomiopatía/disritmias inducidas por hierro, disfunción endotelial, hipertensión pulmonar	Toxicidad cardíaca por hierro, alteraciones del intervalo QT relacionadas con la metadona, hiperlipidemia, tromboembolia venosa
Nervioso central	Cefalea, ictus, rotura de aneurismas	Cefaleas crónicas, deficiencias en las funciones ejecutivas, déficits de memoria, aumento del flujo sanguíneo cerebral, aneurismas cerebrales	Síndrome de encefalopatía posterior reversible, pre/post eclampsia, aneurismas cerebrales
Dental	Absceso, fractura de corona dental, fractura de pulpa dental	Caries dental, gingivitis, dientes fracturados, pérdida prematura de dientes, dientes desalineados	
Endocrino	Dolor durante la menstruación, el embarazo y la menopausia	Deficiencia de la hormona del crecimiento, pubertad retrasada, hipogonadismo	Diabetes y enfermedad tiroidea por sobrecarga de hierro, hipo/hipertiroidismo
Vesícula biliar/páncreas	Colelitiasis, colecistitis, obstrucción del colédoco, pancreatitis aguda	Dispepsia, colecistitis, pancreatitis	Pancreatitis con abuso de alcohol comórbido
Gastrointestinal	Infartos mesentéricos	Dolor abdominal, estreñimiento, SII, ERGE, ↑ perímetro abdominal	Íleo, síndrome de vómitos cíclicos, náuseas y vómitos inducidos por fármacos
Hematopoyético	Anemia, crisis aplásica, ictericia escleral	Hemólisis, anemia, hematopoyesis extramedular, trombocitosis, leucocitosis, esplenomegalia	Reacciones hemolíticas tardías a la transfusión, anemia hipoplásica por ERC
Hepático	Hiperbilirrubinemia, secuestro hepático, hepatitis, transaminitis	Hepatomegalia, congestión hepática, hipertensión portal	Fibrosis hepática, hepatitis infecciosa, síndrome hepatorenal
Inmunológico	Bacteriemia/sepsis, meningitis, osteomielitis	Absceso dental, gingivitis, superinfección de úlcera de pierna	Infección asociada a la transfusión, osteomielitis por Salmonella
Musculoesquelético	Infarto óseo, dactilitis	Fracturas vertebrales por compresión, hiperplasia maxilar, gota, osteoporosis	Infarto óseo orbitario, osteonecrosis/necrosis maxilar vascular, ↑ riesgo de fracturas patológicas
Oftálmico	Desprendimiento de retina, oclusión de la arteria retiniana, infarto macular	Retinopatía falciforme, maculopatía	Cataratas/glaucoma precoces, ↑ presión intraocular
Pulmonar	Síndrome de embolia grasa pulmonar, atelectasia por hipoventilación, embolia pulmonar	Enfermedad pulmonar, hipoxemia/hipoxia, hipoxemia nocturna	Trombosis pulmonar in situ, asma, apnea obstructiva del sueño, síndrome del lóbulo medio derecho
Reproductivo	Aborto espontáneo/aborto involuntario, retraso del crecimiento intrauterino	Recuento de espermatozoides bajo/función espermática deficiente	Hipospermia por hidroxiurea, infertilidad
Bazo	Infarto esplénico agudo, absceso esplénico	Hiperesplenismo	Riesgo de rotura esplénica

ERC: enfermedad renal crónica, ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; SII: síndrome del intestino irritable; IM: infarto de miocardio.
Fuente: National Academies of Sciences 2022

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Tabella 3. Problemi metabolici correlati alla fisiopatologia della talassemia

Problema	Causa	Conseguenze
Anemia emolitica cronica	Basso livello di emoglobina, globuli rossi inefficaci, distruzione dei globuli rossi	Ipossia tissutale che causa un calo dei livelli energetici, una minore tolleranza all'esercizio fisico e un rallentamento della crescita. L'anemia non trattata può causare insufficienza cardiaca
Distruzione dei globuli rossi	Eritropoiesi inefficace che causa la distruzione dei precursori dei globuli bianchi, con conseguente riduzione della capacità del sistema immunitario di riconoscere e combattere le infezioni	Infiammazione, maggiore rischio di infezione
Carenza di acido folico	Distruzione dei globuli rossi, aumento del fabbisogno di folati per sostenere il metabolismo dei globuli rossi, aumento dell'eritropoiesi	Affaticamento, debolezza, afte, problemi neurologici (perdita di memoria, difficoltà di concentrazione)
Maggiore assorbimento del ferro	Soppressione dell'epidina (un ormone prodotto nel fegato che riduce l'assorbimento e la disponibilità del ferro) da parte dei fattori eritroidi secreti dalle cellule eritroidi distrutte; il sovraccarico di ferro influisce negativamente sul legame e sulla detossificazione del ferro	Dolori articolari, dolori addominali, debolezza, insufficienza cardiaca/epatica
Distruzione della microarchitettura ossea	L'espansione del tessuto eritropoietico provoca danni meccanici al tessuto osseo, un minore riassorbimento osseo e malattie ossee	Aumento del rischio di fratture ossee, deformità ossee, dolore osseo
RBC, globuli rossi; WBC, globuli bianchi Adattato da: Fung 2023		

- Déficits nutricionales debidos a la anorexia, deficiencias de vitaminas D, E y A, deficiencias de zinc, aumento de la demanda calórica (**ver Módulo 8**).
- Complicaciones constitucionales como fatiga, intolerancia al ejercicio.
- Alteraciones del sueño, letargo, insomnio crónico, hipersomnia.

Cuestiones psicosociales

Además de los factores relacionados con la enfermedad y el tratamiento, existen numerosos factores socioculturales, ambientales, individuales y económicos que influyen en los resultados a lo largo de la vida de las personas con ECF. Las implicaciones psicosociales de vivir con una ECF se presentan en el [Módulo 8](#).

Talasemia dependiente de transfusión: Complicaciones frecuentes de la TDT y su tratamiento

La fisiopatología de la talasemia, independientemente de los tratamientos administrados, puede causar problemas relacionados con la enfermedad. En 2021, la Sociedad de Talasemia del Reino Unido realizó una encuesta entre

sus miembros para recopilar datos sobre la incidencia de afecciones secundarias y su impacto en la calidad de vida. De 106 encuestados, el 97 % declaró haber adquirido más de una afección secundaria, el 63 % de los encuestados tenía cinco o más afecciones secundarias y el 32 % declaró tener 10 o más afecciones secundarias. Los dolores óseos y articulares crónicos, de los que anteriormente no se informaba lo suficiente en las publicaciones y que no se trataban en la mayoría de las situaciones, fueron experimentados por el 83 % de los pacientes y notificados en niños de tan sólo 3 años de edad (UKTS 2023).

Complicaciones graves para la salud

Metabólicas

Aunque se han realizado avances en la comprensión y el tratamiento de la talasemia dependiente de transfusión (TDT), las complicaciones causadas por la fisiopatología subyacente de la enfermedad hacen que las morbilidades sigan produciéndose y se produzcan con mayor incidencia en personas con numerosos factores de riesgo y en personas de edad avanzada (**Tabla 3**). Estas complicaciones pueden perjudicar significativamente a los aspectos físicos, mentales y psicosociales de la CVRS.

Pueden producirse complicaciones debidas al tratamiento (es decir, transfusiones) debido a la baja fiabilidad de la sangre y los hemoderivados en algunas regiones del mundo, a una terapia de transfusión sanguínea

inadecuada, a la deposición crónica de hierro o al uso inadecuado de la terapia de quelación (Tarim 2022). [El tratamiento de la sobrecarga de hierro (es decir, la terapia de quelación) se presenta en detalle en el Módulo 5]. La sobrecarga de hierro secundaria derivada de la terapia transfusional regular puede provocar daños orgánicos debido a los efectos tóxicos de la acumulación de hierro en el corazón, el hígado y las glándulas endocrinas. Por lo tanto, la atención de los pacientes que requieren transfusiones periódicas se optimiza según el curso clínico y el perfil de cada paciente, y se centra principalmente en la mejora de la anemia y la regulación de la sobrecarga de hierro y sus complicaciones. (Taher 2025; Makis 2021).

Trastornos endocrinos y del crecimiento

Los trastornos endocrinos comprenden las cuatro causas principales de complicaciones en pacientes con TDT, que se manifiestan como retraso del crecimiento debido a hipogonadismo, enfermedad hipogonadotrópica, anomalías en el perfil de glucosa, hipotiroidismo e hipoparatiroidismo, y enfermedad ósea (con baja densidad mineral ósea asociada, alto riesgo de fracturas, anomalías en los marcadores del recambio óseo y deficiencia de vitamina D. La causa principal de los trastornos endocrinos es la toxicidad temprana de la acumulación de hierro en las glándulas endocrinas.

Retraso en el crecimiento

El retraso en el crecimiento es frecuente en pacientes jóvenes con TDT y se debe a varios factores, como anemia crónica, hipoxia, sobrecarga de hierro, deficiencias nutricionales y enfermedad hepática crónica (UKTS 2023).

Gestión de equipos multidisciplinarios

- El tratamiento primario de la alteración del crecimiento es la optimización del régimen transfusional utilizando una Hb pretransfusional de 10 g/dL, la terapia personalizada de quelación del hierro y la identificación y tratamiento precoces de endocrinopatías como el hipotiroidismo (Walker 2025).
- A partir del momento de la presentación y, posteriormente, cada seis meses, medir la altura, el peso, el índice de masa corporal, la altura sentado, la tasa de crecimiento y el estadio de Tanner para evaluar el crecimiento utilizando tablas de velocidad de crecimiento estandarizadas basadas en la edad y el sexo.
- Continuar con las revisiones hasta alcanzar la estatura adulta y completar el desarrollo puberal (Casale 2025). Deben anotarse las mediciones y calcularse la velocidad de la altura para detectar rápidamente cualquier anomalía.
- Si se determina baja estatura, realizar pruebas

de laboratorio para determinar causas como hemoglobina baja (anemia), sobrecarga de hierro, inflamación, deficiencias en la función hepática y renal, electrolitos anormales o déficits nutricionales.

- Por lo general, las deficiencias de la hormona del crecimiento pueden evitarse en los niños que han recibido un tratamiento suficiente desde la primera infancia.
- El tratamiento con hormona del crecimiento humana recombinante; el tratamiento de la deficiencia de hormona del crecimiento seguido del tratamiento del hipogonadismo puede ser beneficioso en niños. La hormona de crecimiento humana recombinante se administra mediante inyección subcutánea a la hora de acostarse, con el fin de imitar al máximo los efectos metabólicos de la secreción normal de la hormona de crecimiento.
- En los adultos, el déficit de hormona del crecimiento se asocia con un perfil lipídico adverso, un aumento de los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares y una disminución de la densidad mineral ósea, la fuerza muscular, la capacidad de ejercicio, la función cognitiva y la calidad de vida (UKTS 2023). Actualmente no hay pruebas sólidas que apoyen la administración de suplementos de hormonas del crecimiento en adultos.

Hipogonadismo

El hipogonadismo se debe principalmente a una sobrecarga de hierro en las gónadas o en la hipófisis que provoca un fallo gonadal primario o un fallo de la gonadotrofina, respectivamente. En los adolescentes, el hipogonadismo se presenta como una pubertad retrasada o incompleta, que se define como una falta de desarrollo mamario en las niñas a los 13 años o amenorrea primaria a los 15 años, y como una falta de desarrollo testicular en los niños a los 14 años (Palmert 2012).

Gestión de equipos multidisciplinarios

- Utilizar la escala Tanner a partir de los 10 años para evaluar el desarrollo puberal a intervalos de 6 meses. La ralentización del crecimiento suele manifestarse en torno a los 8-12 años.
- El momento de inicio de la terapia hormonal sustitutiva es difícil de conocer. Las personas con pubertad tardía pueden seguir teniendo un potencial de crecimiento considerable. Por lo tanto, es recomendable que un equipo especializado en endocrinología pediátrica realice una evaluación y un seguimiento minuciosos.
- Iniciar conversaciones con el paciente/familia sobre los efectos del retraso puberal y evaluar su comprensión de las posibles causas y tratamientos.

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Trastornos del metabolismo de la glucosa

El deterioro de la regulación de la glucosa y la diabetes mellitus son complicaciones comunes y significativas de la talasemia (UKTS 2023). La principal causa de estos trastornos es la acumulación de hierro en el páncreas, que daña las células beta pancreáticas reduciendo la secreción de insulina. Las enfermedades hepáticas y el VHC también pueden causar alteraciones en la regulación de la glucosa. La sarcopenia en adultos también puede contribuir a la resistencia a la insulina, acelerando la aparición de la diabetes.

Gestión de equipos multidisciplinares: Detección

- Realizar OGTT y pruebas de fructosamina anualmente alrededor de los 10 años de edad, antes si hay antecedentes familiares.
- Intensificar/reevaluar la terapia de quelación de hierro, considerando la combinación de agentes, para normalizar la carga de hierro evaluada mediante RM cardíaca y hepática.
- Medir los niveles de fructosamina cada 6 meses para identificar tendencias en el control glucémico; las pruebas de HbA1c y Hb glicosilada no son fiables en la TDT.
- Las personas con síntomas de hiperglucemia (sed, poliuria, polidipsia o infecciones por Candida) deben someterse inmediatamente a mediciones de los niveles de glucosa y fructosamina en plasma.

Gestión de equipos multidisciplinares: Tratamiento

- Instruir al paciente/familia sobre cómo medir la glucemia en casa para vigilar el control glucémico y cómo identificar la hipoglucemia o la hiperglucemia grave.
- Si se diagnostica un trastorno del metabolismo de la glucosa, proporcionar al paciente/familia información sobre iniciativas de estilo de vida saludable (dieta adecuada, actividad regular, control del peso, dieta rica en fibra).
- Tratar al paciente según los objetivos del tratamiento y las recomendaciones para la diabetes tipo 1 y tipo 2.

Afecciones cardiovasculares

La miocardiopatía hipertrófica y la insuficiencia cardíaca siguen siendo una causa frecuente de muerte en pacientes con TDT y están provocadas tanto por la enfermedad como por los tratamientos, como la acumulación de hierro en el corazón como consecuencia de transfusiones sanguíneas frecuentes, hemólisis, aumento de la absorción de hierro en los intestinos y falta de mecanismos de excreción de hierro en el organismo (Ali 2021; Taher 2021). Las arritmias cardíacas, como la fibrilación auricular crónica, también

son manifestaciones cardíacas frecuentes de la ECF. Hoy en día, el uso generalizado de quelantes de hierro para prevenir la sobrecarga excesiva de hierro ha permitido a los pacientes sobrevivir hasta edades más avanzadas, aunque los considerables problemas cardiovasculares que padecen requieren un seguimiento y un tratamiento continuos (Walker 2025).

En términos generales, las complicaciones cardiovasculares se asocian principalmente con las reservas de hierro y la anemia crónica (Tabla 4).

Gestión de equipos multidisciplinares: Supervisión

- Revisiones clínicas rutinarias en las que participe un equipo multidisciplinar y evaluación de la función cardíaca general para identificar y tratar los problemas de forma precoz.
- Los niños deben ser derivados para su primera evaluación cardíaca exhaustiva entre los 6 y 8 años; las evaluaciones posteriores deben realizarse a intervalos según los síntomas y la idoneidad de la quelación.
- Controlar la concentración de hierro en el corazón para establecer problemas cardiovasculares. Se recomienda realizar una RM para evaluar la carga cardíaca de hierro, pero puede no estar ampliamente disponible, especialmente en países con pocos recursos. Las mediciones de ferritina sérica están más fácilmente disponibles en la mayoría de las clínicas.
- Ecocardiograma (ECG)
- Holter de 24 horas o prueba de esfuerzo
- Cateterismo cardíaco derecho
- Angiografía por TC
- Detección y tratamiento de las comorbilidades endocrinas y metabólicas para prevenir y tratar los trastornos cardiovasculares.

Gestión de equipos multidisciplinares: Prevención

- Mantener un valor de hemoglobina pretransfusional de 10 g/dL y
- Administración regular de un régimen eficaz de terapia de quelación del hierro.

Gestión de equipos multidisciplinares: Tratamiento

- Los quelantes del hierro son eficaces para reducir la carga de hierro. Por lo tanto, es importante evaluar la adherencia a esta terapia si los niveles de ferritina sérica están aumentando o se encuentran en niveles elevados.
- Instruir y animar a los pacientes a someterse a exámenes cardiovasculares rutinarios y a comunicar al personal sanitario cualquier síntoma de enfermedad

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de

Tabla 4. Problemas cardiovasculares comunes en pacientes con TDT, su causa y tratamiento

Problema	Causa	Tratamiento
Insuficiencia cardíaca aguda	Sobrecarga de hierro en el corazón	Administración inmediata de terapia de quelación con DFO o combinación de DFO + DFP; monitorización cardíaca y hemodinámica; administración de medicación adecuada para la insuficiencia cardíaca aguda
Arritmia: 1) Taquicardia ventricular 2) Fibrilación auricular	Acumulación de hierro en el corazón, incidencia ↑ con la edad.	Iniciar quelación con DFO como tratamiento para ambos problemas. 1) Inserción de marcapasos 2) Cardioversión

DFP, deferiprona; DFO, deferoxamina; TDT, talasemia dependiente de transfusión Fuente: Walker 2025

cardiovascular (p. ej., dificultad para respirar, sensación de «taquicardia», dolor torácico, opresión en el pecho, mareo, dolor o entumecimiento en las piernas o los brazos) y a comentar con el personal sanitario cualquier preocupación.

- Reafirmar al paciente/familia que la disfunción cardíaca puede ser reversible mediante la aplicación de una terapia oportuna y la importancia de consultar a los servicios sanitarios en caso de síntomas
- Discutir las medidas preventivas con el paciente/familia, incluyendo
 - o Tratamiento de las comorbilidades
 - o Adaptaciones del estilo de vida, como actividad física regular, mantenimiento de un peso corporal normal, eliminación de la ingesta de alcohol, abstinencia de tabaco.

Enfermedades hepáticas/del hígado y carcinoma hepatocelular

Las enfermedades hepáticas son una de las principales causas de mortalidad en la TDT. Los depósitos crónicos de hierro en el hígado favorecen la fibrogénesis hepática y la enfermedad hepática crónica conduce a la cirrosis. La cirrosis también puede estar causada o exacerbada por infecciones víricas de hepatitis B (VHB) y C (VHC) (Taher 2018; Fung 2023). La sobrecarga hepática de hierro y la infección crónica por el virus de la hepatitis C pueden actuar de forma sinérgica para agravar el daño hepático, y ambos son factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular.

Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia maligna más prevalente en la TDT y la muerte por carcinoma hepatocelular se ha hecho más frecuente y ha superado a las muertes por enfermedad cardíaca en estos pacientes

(Origa 2025; Walker 2025).

El tratamiento del carcinoma hepatocelular en esta población es el mismo que para la población general. El diagnóstico de TDT ya no se considera una contraindicación para el trasplante hepático como opción terapéutica en pacientes sin hipertensión pulmonar grave o insuficiencia cardíaca subclínica.

Gestión de equipos multidisciplinares: Supervisión

- Controlar las pruebas de función hepática cada 3 meses o cada mes si los resultados son > 5 veces el límite superior de la normalidad
- Ecografía hepática cada año o cada 6 meses si es anormal
- Realizar una exploración física para evaluar los signos de exceso de hierro, como pigmentación de la piel y hepatomegalia o ascitis en fases avanzadas de la enfermedad hepática
- Pruebas de laboratorio: aminotransferasas, aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT). Tiempo de protrombina prolongado, albúmina baja, bilirrubina sérica alta en insuficiencia hepática grave.
- El diagnóstico precoz del carcinoma hepatocelular es clave para lograr resultados favorables; se deben realizar pruebas de detección mediante ecografía, fibroscan y evaluación de la alfa-fetoproteína (AFP) cada 6 meses.

Gestión de equipos multidisciplinares: Tratamiento

- Consultar con el hepatólogo
- Optimizar la quelación del hierro
- Optimizar la administración de antivirales en presencia de hepatitis vírica
- Evaluar la adherencia del paciente a la quelación

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

- Educar al paciente/familia sobre la importancia del cribado periódico del carcinoma hepatocelular y proporcionar información sobre los centros donde puede realizarse.

Enfermedad ósea

Las enfermedades óseas contribuyen en gran medida a la morbilidad de las personas con talasemia y pueden estar causadas por transfusiones inadecuadas, el uso de deferoxamina (DFO), la falta de masa ósea máxima y el adelgazamiento óseo progresivo en adultos. Una transfusión inadecuada puede provocar deformidades del cráneo y la cara. La reducción de la densidad de la masa ósea puede estar causada por la expansión de la médula ósea y la sobrecarga de hierro, efectos de la talasemia, y por factores secundarios como trastornos endocrinos, hepáticos y renales, o por déficits nutricionales y falta de actividad física (Casale 2025). La sarcopenia, que provoca fragilidad ósea y fracturas, puede ser un factor de riesgo infrarrepresentado en las enfermedades óseas.

Gestión de equipos multidisciplinares

- Educar al paciente/familia sobre la necesidad de una ingesta adecuada de calcio en la dieta; se debe considerar la modificación de la dieta como primera opción para alcanzar la ingesta recomendada, suplementos de zinc (Piga 2017).
- Instruir al paciente/familia sobre los cambios necesarios en el estilo de vida saludable que favorecen el logro de la masa ósea máxima y el mantenimiento de la densidad ósea: dejar de fumar, evitar el consumo excesivo de alcohol, realizar ejercicios con peso (UKTS 2023) y exponerse a la luz solar.
- Administración oportuna de transfusiones de sangre para prevenir deformidades irreversibles asociadas a la expansión de la médula ósea.
- Controlar el DFO para mantener las dosis en un rango seguro y minimizar el riesgo de toxicidad ósea.
- Diagnóstico y tratamiento oportunos del hipogonadismo y otras endocrinopatías.
- Considerar los bifosfonatos y otros agentes específicos óseos en pacientes con deterioro de la densidad de masa ósea/osteoporosis.
- Controlar los niveles de vitamina D a partir de los 2 años cada 3 ó 6 meses y administrar suplementos si es necesario.
- Iniciar intervenciones de prevención de fracturas en personas con riesgo de caídas, como los pacientes de edad avanzada (es decir, educación para establecer un entorno doméstico seguro, ejercicios/terapia para mejorar la fuerza/masa muscular).

Dolor óseo

El dolor óseo es una molestia frecuente que afecta negativamente a la CVRS de las personas con talasemia. Las zonas de dolor incluyen la parte baja de la espalda, la parte media de la espalda, las piernas y la cabeza, y pueden ser localizadas o de naturaleza más generalizada (Oliveros 2013).

El dolor puede ser agudo o crónico, puede no ser reconocido por los profesionales sanitarios y su gravedad puede aumentar con la edad.

Gestión de equipos multidisciplinares

- Evaluación del dolor para identificar la causa, si es posible.
- Evaluar la gravedad y frecuencia del dolor y su interferencia en las actividades cotidianas.
- Administración de analgésicos siguiendo un método gradual que comienza con fármacos no opioides y antiinflamatorios no esteroideos y avanza hacia opioides potentes según sea necesario para aliviar el dolor. La instrucción e inicio de métodos no farmacológicos y cognitivos puede ser beneficiosa en algunos pacientes.

Complicaciones dentales

La mayoría de las manifestaciones dentales de la talasemia son controlables y pueden prevenirse mediante la supervisión y el reconocimiento precoz. Desgraciadamente, la concienciación sobre las complicaciones dentales entre los odontólogos es limitada en muchas zonas del mundo. Por lo tanto, en el marco de la prestación de una atención de calidad, es esencial que los odontólogos consulten o deriven a los pacientes a especialistas en hematología cuando se requieran procedimientos odontológicos extensos.

Aunque hoy en día son poco frecuentes, pueden producirse numerosas manifestaciones orofaciales de talasemia (**Cuadro 6**). Aunque estos cambios no son necesariamente potencialmente mortales, están estrechamente relacionados con la salud general y la CVRS.

La osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación está asociada al tratamiento antirresortivo (como los bisfosfonatos) utilizado en la TDT y puede desarrollarse de forma espontánea o tras una cirugía oral. Antes de iniciar el tratamiento antirresortivo, los pacientes deben someterse a una revisión dental con extracción de los dientes en mal estado, ajuste de las prótesis bucales y recibir asesoramiento sobre higiene oral y abandono del tabaco. No existen pruebas concluyentes de la eficacia de ninguna intervención para tratar la osteonecrosis de mandíbula relacionada con la medicación.

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de

Gestión de equipos multidisciplinares

- Implicar a profesionales sanitarios de múltiples disciplinas, incluidos hematólogos y pediatras, en el cuidado del paciente.
- Realizar una evaluación de riesgos antes de una intervención dental invasiva, seguida de las intervenciones de tratamiento individualizadas adecuadas.
- Animar a los pacientes/padres a buscar y mantener una atención dental preventiva periódica.
- Aconsejar a los pacientes que informen lo antes posible de cualquier síntoma adverso, como dientes flojos, dolor o hinchazón.
- Reforzar el cuidado bucodental, incluido el uso de dentífricos con flúor.
- Iniciar medidas de atención urgente que incluyan terapia antimicrobiana en personas con infecciones/abscesos dentales agudos (UKTS 2023; Kumar 2025).

Otras complicaciones relacionadas con la salud

La TDT es una enfermedad compleja con numerosos efectos a largo plazo en diversos sistemas del organismo (Tabla 5). Estos problemas se atribuyen principalmente a un tratamiento subóptimo de la anemia y/o la sobrecarga de hierro, o a los efectos secundarios de los tratamientos (El-Beshlawy 2024). La lista de comorbilidades y complicaciones reales y potenciales en la TDT es larga, y demasiado extensa para abordarla adecuadamente en este módulo. Se remite a los lectores a las Normas del Reino Unido para la atención clínica de niños y adultos con talasemia en el Reino Unido y a las Directrices para el tratamiento de la beta-talasemia dependiente de transfusión (TDT) de la Federación Internacional de Talasemia para obtener una lista completa de las complicaciones de la TDT relacionadas con la enfermedad y el tratamiento.

Cuadro 6. Manifestaciones orofaciales

Cambios en los huesos faciales/mandibulares: agrandamiento del maxilar superior, reducción del seno maxilar/obstrucción nasal, osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación
Dientes: retraso en el desarrollo dental; cambios en la morfología dental, decoloración de los dientes, diversos grados de maloclusión (p. ej., sobremordida), caries dental, migración y espaciado de los dientes anteriores superiores, caries dental
Tejidos blandos: encías y mucosa oral pálidas, encías decoloradas, inflamación dolorosa de las glándulas salivales y sequedad de boca, lengua dolorida/ardiente
Fuentes: Kumar 2025; UKTS 2023

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

Tabla 5. Complicaciones comunes de la TDT

Complicación	Etiología e indicadores de riesgo	Estrategias de tratamiento
Cálculos biliares	Infección/inflamación de la vesícula biliar y del conducto biliar; edad avanzada	Extirpación de la vesícula biliar por laparoscopia
Úlceras en las piernas	Edad avanzada, sobrecarga de hierro, hipercoagulabilidad, esplenectomía	Inspección/examen periódico para detectar manifestaciones dermatológicas o úlceras en las piernas; buena higiene de las heridas, terapia de compresión si procede, tratamiento de complicaciones como el dolor y las infecciones. Administración del CSGF. Aconsejar sobre cambios en el estilo de vida para favorecer la curación y ↓ la recidiva, como caminar con regularidad, evitar traumatismos en las piernas, uso de emolientes. Derivación a dermatología o cirugía plástica para injerto de piel si es necesario.
Manifestaciones oftalmológicas	Las manifestaciones incluyen cambios en la superficie ocular (p. ej., sequedad ocular), opacificación del cristalino, retinopatía DFO (p. ej., ceguera nocturna). Las etiologías incluyen enfermedades subyacentes, sobrecarga de hierro/terapia de quelación de hierro	Derivación al oftalmólogo, seguimiento oftalmológico estrecho en pacientes con DFO i.v. continuo,
Enfermedad renal	Cálculos renales causados por un mayor riesgo de hipercalcemia. Disfunción glomerular renal debida a enfermedad subyacente/sobrecarga de hierro. La quelación del hierro puede causar lesiones renales.	Evaluación rutinaria de la función renal, mensualmente en pacientes en tratamiento con DFX. Consulta con el especialista renal
Hematopoyesis extramedular	Soporte transfusional subóptimo. Los síntomas corresponden a la localización de la masa y a su efecto sobre los órganos adyacentes.	↑ transfusiones de sangre para suprimir la eritropoyesis ineficaz. Administración de hidroxiurea, radioterapia a dosis bajas, cirugía descompresiva o masas paraespinales.
Enfermedad infecciosa	VHC y enfermedad hepática asociada. Gran variabilidad de los tipos de infección en función de la ubicación geográfica y la accesibilidad a la atención sanitaria. Otras causas: sobrecarga de hierro, eritropoyesis ineficaz, hemólisis, anemia, esplenectomía, transfusiones de sangre, trasplante de células madre.	Leucodepleción de unidades de concentrado de hematíes. Educar a los pacientes esplenectomizados sobre el mayor riesgo de infecciones, cómo evitarlas y las medidas a tomar en caso de infección. Vacunación contra el VHB, la gripe y las infecciones neumocócicas y meningocócicas. Terapia antibiótica profiláctica en pacientes sometidos a esplenectomía. Buena higiene personal, desinfección del sitio de flebotomía.
Fatiga	Tratamiento de quelación oral, anemia, causas psicosociales.	Fomentar la actividad física regular, aconsejar a los pacientes que planifiquen y prioricen las actividades diarias y que beban mucha agua/té. Agentes farmacéuticos: luspatercept

CSGF: factor de crecimiento estimulante de colonias; DFO: deferoxamina; DFX: deferasirox;
VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; i.v. intravenoso.

Referencias

- Ali S, Mumtaz S, Shakir, HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genom Med* 2021; 9:e1788.
- Alshurafa A, Soliman AT, DeSanctis V, et al. Clinical and epidemiological features and therapeutic options of avascular necrosis in patients with sickle cell disease (SCD): a cross-sectional study. *Acta Biomed* 2023; 94(5). DOI: 10.23750/abm.v94i5.14603.
- American Stroke Association. Sickle cell disease and pediatric stroke risk. 2024. Disponible en: Sickle Cell Disease and Stroke | American Stroke Association. Consultado en marzo de 2025.
- Arduini GAO, Trovo de Marqui AB. Prevalence and characteristics of priapism in sickle cell disease. *Hemoglobin* 2018; 42:73-77.
- Baker C, Grant AM, George MG, et al. Contribution of sickle cell disease to the pediatric stroke burden among hospital discharges of African Americans 1997-2012. *Pediatric Blood Cancer* 2015; 62:2076-2081.
- Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Advances* 2020; 4(12):2656-2702.
- Brandow AM, DeBaun MR. Key components of pain management for children and adults with sickle cell disease. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2018; 32:535-550.
- Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, et al. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *JAMA* 2010; 303:1288-1294.
- Carroll CP, Haywood C, Fagan P, Lanzkron S. The course and correlates of high hospital utilization in sickle cell disease: evidence from a large, urban Medicaid managed care organization. *Am J Hematology* 2009; 84:666-670.
- Casale M, Baldini M, Giusti A, et al. Growth Abnormalities, Endocrine, and Bone Disease. En: *Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT)*, 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). *Thalassemia International Federation*, Cyprus.
- Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Advances* 2020; 4:327-355.
- Dampier C, et al. AAPT diagnostic criteria for chronic sickle cell disease pain. *Journal of Pain* 2017; 18(5):490-498.
- Day ME, Rodeghier M, DeBaun MR. Children with HbS β 0 thalassemia have higher hemoglobin levels and lower incidence rate of acute chest syndrome compared to children with HbSS. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(11):e27352.
- DeBaun MR Jordan LC, King AA, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Advances* 2020; 4(8):1554-1588.
- De Silva Junior GB, et al. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia Journal* 2012; 34(2):156-164.
- El-Beshlawy A, Dewedar H, Hindawi S, et al. Management of transfusion-dependent beta-thalassemia (TDT): expert insights and practical overview from the Middle East. *Blood Review* 2024; 63:101138.
- Ezenwa MO, Molokie RE, Wang ZJ, et al. Differences in sensory pain, expectation, and satisfaction reported by outpatients with cancer or sickle cell disease. *Pain Management Nursing* 2018; 19:322-332.
- Ezenwa MO, Molokie RE, Wilkie DJ, et al. Perceived injustice predicts stress and pain in adults with sickle cell disease. *Pain Management Nursing* 2015; 16:294-306.
- Field JJ, Stocks J, Kirkham FJ, et al. Airway hyperresponsiveness in children with sickle cell anemia. *Chest* 2011; 139:563-568.
- Forni GL, Giansin B, Musallam KM, et al. Overall and complication-free survival in a large cohort of patients with beta-thalassemia major followed over 50 years. *American Journal of Hematology* 2023; 98:381-387.
- Friend A, Settlemeyer TP, Girzadas D. Acute Chest Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 28722902.
- Fung EB, Schryver T, Angastiniotis M. Nutrition in thalassemia & pyruvate kinase deficiency: a guideline for clinicians. *Thalassemia International Federation* 2023.
- Haywood C, Diener-West M, Strouse J, et al. Perceived discrimination in health care is associated with a greater burden of pain in sickle cell disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 48:934-943.
- Howard J, et al. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *British Journal of Hematology* 2015; 169(4):492-505.
- Jain S, Bakshi N, Krishnamurti L. Acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, 2017;30:191-201.
- Kato G, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *Journal of Clinical Investigation* 2017; 127:750-760.
- Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a

Módulo VII: Tratamiento de problemas comunes relacionados con la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de células falciformes y la talasemia dependiente de transfusión

review. JAMA 2022; 328:57-68.

Kumar N, Hattab FN. Oral and Dental Care. En: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT), 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.

Lanzkron S, et al. The burden of emergency department use for sickle-cell disease: an analysis of the national emergency department sample database. American Journal of Hematology 2010; 85(10):797-799.

Liem RI, Lanzkron S, Coates D, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for sickle cell disease: cardiopulmonary and kidney disease. Blood Advances 2019; 3:3867-3897.

Makis A, Voskaridou E, Papassotiriou I, Hatzimichael E. Novel therapeutic advances in beta-thalassemia. Biology (Basel) 2021; 10:546. doi: 10.3390/biology10060546.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press, 2022.

Oliveros O, Trachtenberg F, Haines D, et al. Pain over time and its effects on life in thalassemia. American Journal of Hematology 2013 88. doi: 10.1002/ajh.23565.

Opoku-Asare B, Ntim OK, Awere-Duodu A, Donkor ES. Sickle cell disease and antimicrobial resistance: a systematic review and meta-analysis. Infec Dis Rep 2025; 17:32

Origa R, Giancesin B, Zappu A, et al. Luspatercept for transfusion-dependent beta-thalassemia: real-world experience in a large cohort of patients from Italy. Am J Hematol 2025; 100:1651-1655

Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. New England Journal of Medicine 2012; 366:443-453.

Piel FB, Rees DC, DeBaun MR, et al. Defining global strategies to improve outcomes in sickle cell disease: a Lancet Haematology Commission. Lancet Haematolog 2023; 10:e633-686.

Piga A. Impact of bone disease and pain in thalassemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2021) 2021;1:122-128 2017; 2017(1):272-277.

Ruffo GB, Russo R, Casini T, et al. Nephrological complications in hemoglobinopathies : SITE Good Practice. J Clinical Medicine 2023; 12:7476

Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. Annals of Internal Medicine 2008; 148(2):94-101

Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia

International Federation 2025. Disponible en: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5.ª edición – 2025) – TIF

Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. NEJM 2021; 384:727-743

Taher AT, Cappellini MD. How I manage medical complications of beta-thalassemia in adults. Blood 2018; 132:1781-1791.

Tanabe P, Spratling R, Smith D, et al. Understanding the complications of sickle cell disease. American Journal of Nursing 2019; 119(6):26-35.

Tarim HS, Öz F. Thalassemia major and associated psychosocial problems: a narrative review. Iran Journal of Public Health 2022; 51:12-18.

United Kingdom Thalassemia Society (UKTS). Standards of the Clinical Care of Children and Adults living with Thalassemia in the United Kingdom, 4a edición. 2023. Disponible en Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf.

Walker JM, Farmakis D. Enfermedades cardiovasculares. En: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (Ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.

Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. JAMA 2014; 10:1033-1048.

Resumen

- Reconocer los retos a los que se enfrentan los enfermos de enfermedad de células falciformes y talasemia dependiente de transfusión puede ayudar a mejorar la calidad de vida y el bienestar emocional de estos pacientes.
- Los pacientes y sus cuidadores necesitan formación y apoyo para poder gestionar su salud sin descuidar su vida cotidiana.
- Hay que apoyar y animar a los jóvenes para que asuman la responsabilidad de la gestión de sus propios cuidados y de sus opciones sanitarias.
- La evaluación de la calidad de vida debe formar parte de la evaluación periódica de la evolución de cada paciente y puede ser útil para poner de relieve los problemas reales y potenciales.
- Ayudar a los pacientes a definir un «estilo de vida saludable» personal incluye explorar con ellos lo que les hace sentirse bien y lo que les aporta felicidad.
- Los pacientes de edad avanzada, independientemente de lo leves que sean los síntomas relacionados con la enfermedad y el tratamiento, experimentan continuamente cierto grado de deterioro crónico de los órganos finales, cuyo ritmo viene determinado por el genotipo de su enfermedad, los antecedentes genéticos, el estilo de vida, el acceso a la asistencia sanitaria y el entorno.

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

Contents:

- A Efectos de la enfermedad y el tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud
 - i) En niños y adolescentes
 - ii) En pacientes adultos
 - iii) Padres y cuidadores
- B Fomentar un estilo de vida saludable
- C Nutrición
- D Transición de los servicios sanitarios pediátricos a los de adultos
- E Desafíos en adultos de edad avanzada con enfermedad de células falciformes y talasemia dependiente de transfusión

Referencias

Efectos de la enfermedad y el tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud

Aunque los pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF) y talasemia dependiente de transfusión (TDT) que reciben un tratamiento óptimo pueden ahora esperar llevar una vida y un estilo de vida casi normales, a nivel mundial, el tratamiento y la atención son deficientes en muchos países. Las vidas de las personas implicadas se ven afectadas por factores socioculturales y socioeconómicos, que pueden agravar el impacto de la enfermedad, especialmente en el caso de las personas pertenecientes a minorías raciales y étnicas (National Academy of Sciences 2022). Las complicaciones asociadas con la enfermedad y el tratamiento pueden afectar a la salud mental de las personas que viven con ECF o TDT, ya que aumentan el riesgo de depresión y ponen a prueba sus capacidades para afrontar la situación. En niños y adolescentes, el rendimiento escolar puede verse afectado y, en el caso de los adultos, las perspectivas laborales y el mantenimiento del empleo. Por lo tanto, la prestación de atención psicosocial es un componente esencial de la atención integral a las personas con un trastorno de la hemoglobina. Puede ayudar a las personas y a los cuidadores a afrontar el impacto emocional del trastorno, reducir la ansiedad y la depresión y mejorar la calidad de vida (UKTS 2023).

Todos los miembros del equipo multidisciplinar deben tener en cuenta las necesidades psicosociales, antropológicas y de apoyo de estos pacientes. Además, a la hora de prestar asistencia, debe tenerse en cuenta el contexto familiar y la etapa de desarrollo/vida de la persona para garantizar que las recomendaciones de asistencia y tratamiento se adapten individualmente a cada paciente y sean adecuadas para él. Además de los síntomas físicos y psicosociales del trastorno y de su impacto en la familia, las relaciones, el bienestar emocional y la calidad de vida, el niño o adulto también debe hacer frente a tratamientos invasivos, complejos y exigentes, frecuentes visitas al hospital y una dependencia de por vida de los servicios sanitarios.

El diagnóstico de ECF combinado con un nivel socioeconómico bajo puede afectar negativamente a los resultados. Las complicaciones relacionadas con la enfermedad pueden afectar a la salud mental de las personas con ECF al aumentar el riesgo de depresión y agotar los recursos disponibles para afrontar la enfermedad. Los trastornos depresivos en adolescentes y adultos con ECF oscilan entre el 20 y el 57 % y entre el 6 y el 29 % refieren trastornos de ansiedad, tasas superiores

a las de la población general (Treadwell 2023). Los niños y adolescentes pueden tener dificultades para alcanzar sus objetivos académicos y los adultos pueden tener dificultades para mantener un empleo. Para algunos, vivir con una ECF es similar a experimentar episodios recurrentes de trauma psicológico (Wilson 2023).

No es de extrañar que la talasemia, especialmente la TDT, y los tratamientos para la talasemia (p. ej., transfusiones y terapia de quelación) puedan tener un impacto considerable en la CdV de los adultos. En comparación con la población general, los adultos con TDT obtuvieron peores puntuaciones en cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en los ámbitos físico, emocional y social (Gan 2016; Scalone 2008). Además, la ansiedad, la depresión y las barreras percibidas al tratamiento, incluidas las dificultades y los gastos asociados al tratamiento en curso, son predictores negativos significativos del nivel de CVRS en pacientes adultos (Maheri 2020)..

Niños y adolescentes

Los niños son vulnerables a problemas emocionales y de comportamiento debido a las condiciones de estrés que experimentan. Por ejemplo, los niños en edad escolar pueden faltar a clase debido a los calendarios de tratamiento o a los efectos secundarios de la enfermedad, lo que conlleva complicaciones de salud conductual. Un problema psicosocial que a menudo se pasa por alto y que afecta a la calidad de vida de los niños y adolescentes es el estigma de padecer una ECF o TDT. El miedo a ser discriminado puede interferir en el deseo del niño de formar parte de un grupo escolar o social.

Algunas estrategias para mejorar la calidad de vida y disminuir los sentimientos de depresión y aislamiento en niños y adolescentes incluyen intervenciones psicológicas relativamente sencillas, como

- enseñar a los niños el trastorno y el tratamiento de forma adecuada a su edad,
- demostrar técnicas para gestionar el estrés y fomentar ejercicios de relajación,
- proporcionar ayuda para controlar las emociones negativas,
- fomentar las interacciones y la comunicación con amigos y compañeros,
- ayudar a programar las visitas médicas y las transfusiones para que no interfieran con las actividades escolares y sociales.

Los programas de autoayuda disponibles en Internet también pueden ser valiosos para ayudar a los pacientes jóvenes a afrontar mejor su situación.

Los adolescentes y los adultos jóvenes pueden experimentar

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRs) debido al retraso del crecimiento y la pubertad o al aislamiento social. Si se sospecha que existen problemas cognitivos o de desarrollo, debe remitirse al paciente a un psicólogo clínico y, si es necesario, a un neuropsicólogo especializado.

Adultos

En los adultos, la ansiedad, la depresión y las barreras percibidas para el tratamiento, incluidas las dificultades y los gastos asociados al tratamiento en curso, son predictores negativos significativos del nivel de CdV (Maheri 2020).

Las intervenciones para ayudar a los adultos a hacer frente a su situación incluyen:

- Realizar exámenes rutinarios y preguntas sobre sentimientos de depresión, ansiedad y otros determinantes sociales y conductuales de la salud.
- Preguntar sobre posibles dificultades financieras, incluido el pago de los medicamentos, y remitir a los recursos financieros adecuados.
- Remitir al trabajador social o al gestor de casos para que le ayude con el seguro médico, la organización de viajes, la vivienda y las cuestiones laborales.

La evaluación de la calidad de vida debe formar parte de la evaluación periódica del progreso de cada paciente. Para evaluar la calidad de vida se dispone de diversas herramientas fáciles de administrar y validadas en estudios clínicos. Los resultados de la evaluación deben compartirse con los miembros del equipo multidisciplinar para identificar los problemas reales y potenciales y desarrollar las intervenciones adecuadas. Ejemplos de herramientas son:

- TranQoL (Cuestionario de calidad de vida dependiente de la transfusión)
- PedsQL TM (Inventario de Calidad de Vida Pediátrica TM)
- Herramienta de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud
- SF-36 (Instrumento de encuesta breve para medir la calidad de vida relacionada con la salud).

Las personas y sus cuidadores se enfrentan a continuos retos físicos y psicosociales, algunos de los cuales tienen que ver con la recuperación por parte de estas personas de su responsabilidad de mejorar y mantener su salud, así como de alcanzar y mantener una relación de igualdad en su cuidado. El empoderamiento del paciente se define como «el proceso mediante el cual las personas adquieren un mayor control sobre las decisiones y acciones que afectan a su salud» (Organización Mundial de la Salud).

Empoderar a los pacientes mediante intervenciones educativas adaptadas, establecer una comunicación bidireccional abierta en la que se enfatice escuchar en lugar de actuar por parte del profesional sanitario, involucrar activamente a los pacientes en su atención, reconocer sus preferencias y valores son ejemplos de cómo apoyar el empoderamiento de los pacientes (Wakefield 2018). En este sentido, reconocer también cuándo los pacientes no desean una sinceridad total en el contexto de una enfermedad que limita su esperanza de vida es igualmente importante en términos de empoderamiento (Fig.1). Empoderar a los pacientes y a sus cuidadores para que participen activamente en la toma de decisiones y la gestión de la salud es fundamental para reforzar su identidad y apoyarles en su camino.

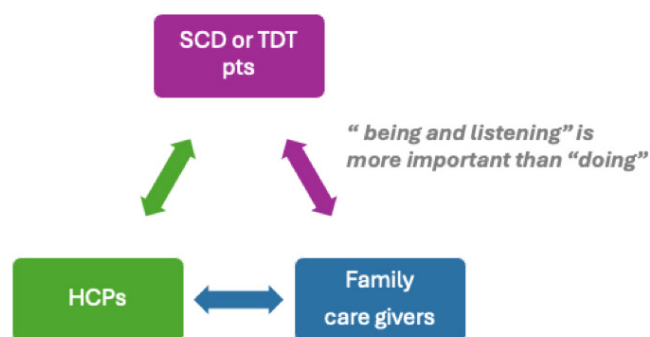


Figura 1. Empoderar a los pacientes durante el viaje de sus pacientes, manteniendo una comunicación funcional entre pacientes, personal sanitario (PS) y familiares/cuidadores (Wakefield 2018).

Padres y cuidadores

El diagnóstico de un niño con ECF o TDT es un momento difícil para las familias, por lo que hay que proporcionarles el apoyo adecuado para que puedan hablar sobre cualquier cuestión o problema que puedan estar experimentando.

Los problemas de salud mental que experimentan los cuidadores de niños con ECF o TDT no se han estudiado en profundidad. Algunos de estos desafíos son:

- Ver a un niño incómodo, con dolor o sufriendo de alguna manera
- Problemas económicos y psicológicos
- Carácter crónico de la ECF y la TDT
- Horarios y complicaciones de los tratamientos
- Falta de red de apoyo social/contactos sociales
- Falta de servicios sanitarios suficientes
- Incertidumbre sobre el futuro del paciente
- Superar el estigma de la ECF y la TDT presente en

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

algunas culturas

- Sentimientos de culpa por cuidar de un hijo enfermo y no pasar suficiente tiempo con otros miembros de la familia (Punaglom 2019; Yousuf 2022).

Estrategias de apoyo a padres y cuidadores:

- Trabajar para establecer una relación sólida y de confianza con los padres/cuidadores.
- Garantizar que los padres/cuidadores conozcan adecuadamente la ECF y la TDT.
- Remitir a los padres/cuidadores a grupos de apoyo y animarles a practicar la espiritualidad y la religiosidad si estas actividades son importantes para ellos.
- Remitir a los padres/cuidadores a fuentes de información sobre ayudas económicas.

Fomentar un estilo de vida saludable

Es importante llevar un estilo de vida saludable: para las personas con ECF o TDT, llevar un estilo de vida saludable también significa controlar la enfermedad. Ambos trastornos pueden controlarse bien cuando el paciente/cuidador comprende la importancia de recibir atención médica periódica y de cumplir los horarios de medicación y transfusión para reducir el riesgo de desarrollar complicaciones. Otros aspectos de un estilo de vida saludable son mantener las vacunas al día, seguir una dieta equilibrada (véase el apartado siguiente), hacer ejercicio, relacionarse e interactuar con la gente y contribuir a la sociedad (Angastiniotis 2025).

Vacunas: Los niños pequeños, los niños mayores y los adolescentes deben recibir las vacunas programadas y cualquier otra vacuna que les recomiende su profesional sanitario de atención primaria. Los adultos deben vacunarse regularmente contra la gripe.

Ejercicio: La actividad física regular forma parte de un estilo de vida saludable y contribuye a mejorar la salud. Es posible que algunos tipos de ejercicio intenso no sean factibles, pero la mayoría de los niños y adultos pueden realizar actividades físicas moderadas, como montar en bicicleta, correr, caminar, hacer yoga y nadar.

Educación: Los adolescentes y los adultos jóvenes pueden no entablar relaciones íntimas por miedo a ser vistos de forma diferente. Sin embargo, tener y participar en relaciones de apoyo es una parte importante de la vida. Los amigos, incluidos los compañeros de trabajo, los compañeros de clase y los familiares, pueden ofrecer ayuda para controlar la ECF y la TDT y para hacer frente al estrés de la vida diaria.

Educación: Asistir a la escuela o a la universidad es un

Cuadro 1. Estrategias para ayudar a pacientes, familiares y cuidadores a vivir mejor con ECF y TDT

- Los miembros del equipo multidisciplinar deben ser conscientes de la importancia de las influencias culturales en la salud.
- Las necesidades psicosociales y los retos a los que se enfrentan las personas afectadas a lo largo de su vida deben ser prioritarios para proporcionar una atención integral y eficaz.
- Se debe proporcionar apoyo psicológico especializado en momentos críticos, como el diagnóstico inicial, la primera transfusión, la pubertad, la transición a la atención médica para adultos y otros acontecimientos importantes de la vida, como el ingreso a la universidad, el primer empleo, el matrimonio, el embarazo y la paternidad.
- Los pacientes deben tener la oportunidad de reunirse en grupos de apoyo facilitados por especialistas.
- Los cambios en el tratamiento deben discutirse con el paciente/cuidador de forma exhaustiva, proporcionando los fundamentos y las razones de cualquier cambio realizado. También se debe discutir exhaustivamente la información sobre las opciones de tratamiento, incluyendo sus ventajas y desventajas.
- Las redes de apoyo deben estar presentes y participar cuando se comuniquen noticias difíciles a la persona. El equipo multidisciplinar debe ser consciente y estar preparado para la posibilidad de depresión, pensamientos suicidas y autolesiones en respuesta a las malas noticias.

paso útil hacia la integración social. El apoyo familiar y un buen estado clínico ayudan al paciente a ser un buen estudiante. Algunos países ofrecen ayuda económica para los gastos educativos de los estudiantes con ECF o TDT.

Sentirse bien con uno mismo (es decir, ser feliz, estar contento, tener un propósito en la vida y autoestima) e integrarse socialmente son componentes importantes de una sensación general de bienestar. El aislamiento social, la marginación y la discriminación, percibida o real, se asocian a malos resultados psicosociales y de salud mental.

Otras acciones para ayudar a los pacientes a elegir un estilo de vida saludable:

- Animar al paciente a asumir la responsabilidad de su propio estado de salud (p. ej., tomar los medicamentos según lo prescrito, tomar medidas para evitar infecciones).
- Animar al paciente a buscar actividades que fortalezcan su crecimiento espiritual.
- Trabajar con el paciente para identificar los acontecimientos que le causan estrés y las acciones que pueden ayudarlo a reducirlo en su vida diaria (p. ej., identificar y realizar actividades que le produzcan alegría, técnicas de relajación con respiración profunda, escuchar cintas de audio relajantes, hablar con un consejero)

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

- Ayudar al paciente a definir un «estilo de vida saludable» personal: qué le hace sentir bien y qué le aporta felicidad, y a disfrutar de un capricho de vez en cuando.

Nutrición

La importancia de una ingesta dietética nutricionalmente adecuada está muy infravalorada en la ECF y la TDT, y un número considerable de pacientes puede sufrir déficits nutricionales. La malnutrición en estas poblaciones varía mucho según el país de origen, siendo los países de ingresos bajos y medios los que presentan una mayor prevalencia de malnutrición (Fung 2023). La malnutrición tiene numerosas y graves consecuencias, como retraso del crecimiento, retraso del desarrollo puberal, función inmunitaria y secreción de insulina inadecuadas y alteración de los perfiles lipídicos (Fung 2023). En la ECF, las deficiencias de micronutrientes se han relacionado con un aumento de los episodios de dolor agudo (Darbari 2020). Una dieta adecuada, tanto en términos de ingesta calórica como de calidad alimentaria (p. ej., contenido de micronutrientes) es imprescindible para un crecimiento adecuado y el mantenimiento de una salud óptima. Por otra parte, el déficit nutricional es multifactorial y puede incluir factores culturales y económicos, así como preferencias y tolerancias individuales.

Una estrategia mejorada de apoyo nutricional debería formar parte del compromiso más amplio de mejorar el bienestar general de estas personas. En primer lugar, los dietistas deben ser miembros activos del equipo multidisciplinario que proporciona atención.

Una advertencia para las personas con TDT. Algunos alimentos son naturalmente ricos en hierro, mientras que otros pueden estar enriquecidos con hierro. El hierro se encuentra en la carne, el pescado y algunas verduras (por ejemplo, las espinacas). Otros productos, como los cereales y el zumo de naranja, pueden contener hierro adicional.

Transición de los servicios sanitarios pediátricos a los de adultos

La transición se define como el proceso intencionado y planificado que aborda las necesidades médicas, psicosociales, educativas y vocacionales de los adolescentes y adultos jóvenes con afecciones médicas y físicas crónicas a medida que pasan de los sistemas sanitarios centrados en el niño a los orientados a los adultos (Blum 1993). Esta época de transición puede ser un momento de alto riesgo para la no participación en los servicios y la no adherencia a la terapia. En la mayoría de los casos, la transición corresponde a cambios físicos, biológicos, de desarrollo y psicosociales relacionados con la adolescencia.

Cuadro 2. Recomendaciones para lograr una ingesta nutricional adecuada

- Detección sistemática de malnutrición/riesgo de malnutrición en los pacientes por parte de profesionales sanitarios con las competencias y la formación adecuadas.
- A los pacientes identificados como de alto riesgo de desarrollar déficits nutricionales se les debe ofrecer una evaluación nutricional realizada por un dietista o nutricionista y se debe desarrollar un plan de atención nutricional
 - o A la hora de elaborar un plan alimentario, deben tenerse en cuenta las variables que pueden influir en el estado nutricional, como el riesgo de infección, la deshidratación, la fragilidad, los trastornos gastrointestinales y los tratamientos médicos (tratamiento transfusional, sobrecarga de hierro)
- Medir rutinariamente parámetros relacionados con el crecimiento y la nutrición.
- Educar a los pacientes/cuidadores sobre la importancia de una dieta variada, rica en nutrientes y antioxidantes (frutas y verduras).
- Suplementos de zinc para pacientes con deficiencia de zinc, crecimiento deficiente y reducción de masa ósea
- Suplementos de vitamina D para pacientes con déficit de vitamina D
- Un suplemento multivitamínico/mineral diario puede ser beneficioso en algunos pacientes, pero no debe sustituir a una dieta equilibrada, sana y rica en nutrientes.

La transición de la atención pediátrica a la atención de adultos es un proceso difícil e incoherente para los jóvenes con una hemoglobinopatía. A menudo, la transición va acompañada de obstáculos como la falta de apoyo y la resistencia por parte del joven. Posteriormente, el joven no suele acudir a las citas de seguimiento con el nuevo servicio sanitario y puede volver a los proveedores pediátricos o recurrir a los servicios de urgencias. No acudir a las citas puede provocar complicaciones irreversibles y evitables, e incluso la muerte (Bell 2007).

A los jóvenes puede preocuparles la transición a la atención de adultos. Algunas de estas preocupaciones están relacionadas con dejar al proveedor de atención sanitaria pediátrica, conocer a los nuevos proveedores, la competencia y experiencia de los nuevos proveedores, la continuidad de la atención y la flexibilidad del proceso de transición, incluida la preparación adecuada por parte de los proveedores (Bryant 2011). El estudio realizado por Bryant reveló que los jóvenes experimentaban sentimientos de tristeza y miedo a lo desconocido sobre la transición a un entorno adulto desconocido. Algunos jóvenes reconocieron que se sentían presionados a pasar a la atención para adultos sin una preparación adecuada para la transición (Bryant 2011). Por otra parte, los padres pueden ser reacios a ceder el control sobre la atención médica del joven y tener preocupaciones sobre la adherencia a la medicación del joven después de la transición a la atención de adultos.

Para facilitar el proceso de transición, Bryant (2011) recomienda iniciar una conversación con el joven adulto

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

mucho antes de que se produzca el traspaso a la atención para adultos, incluso desde los 12 años (UKTS 2023). Debido a los sentimientos de aislamiento durante el proceso de transición, puede ser útil la tutoría entre iguales, en la que un igual mayor con experiencia proporciona apoyo y orientación. El personal de enfermería con mucha experiencia se encuentra en una posición ideal para iniciar una atención y educación coherentes en este entorno. Para lograr los mejores resultados, el equipo multidisciplinar debe invertir tiempo y comprometerse con los pacientes y sus familias durante la transición.

El programa «Got Transition» (White 2020) recomienda las siguientes intervenciones para apoyar a los adultos jóvenes y a sus padres/cuidadores en la transición a un proveedor de atención sanitaria para adultos. En la Tabla 1 se ofrecen sugerencias para llevar a cabo una transición individualizada e integral.

Entre las sugerencias de la bibliografía de enfermería para ayudar a los pacientes jóvenes a adaptarse a los cuidados de adultos se incluyen:

- Programar una parte de la visita médica sin la presencia del padre/cuidador para fomentar la autonomía asistencial
- Fomentar la expresión de miedos y ansiedades relacionados con la transición
- Proporcionar educación sobre el diagnóstico, el tratamiento y las medidas preventivas directamente

al joven adulto para fomentar la responsabilidad del autocuidado

- Fomentar la participación del joven adulto en las discusiones relacionadas con las decisiones de tratamiento (Bryant 2011).

Desafíos en adultos de edad avanzada con enfermedad de células falciformes y talasemia dependiente de transfusión

Gracias a un tratamiento estandarizado bien establecido y a los avances en la comprensión de la ECF y la TDT, se ha observado una mejora significativa en la supervivencia de los pacientes con estos trastornos de la hemoglobina. Sin embargo, las complicaciones relacionadas con la edad asociadas tanto a la ECF como a la TDT, que antes eran poco frecuentes, están apareciendo en la actualidad y plantean retos tanto para los profesionales sanitarios como para las personas afectadas y sus cuidadores (Tabla 2). Un estudio longitudinal de pacientes con ECF mostró que aproximadamente la mitad de los pacientes en su quinta década tenían algún tipo de daño irreversible en pulmones, riñones, cerebro, retina o huesos que afectaba significativamente a su calidad de vida (Powars 2005). Esto indica que los pacientes con estos trastornos, independientemente de lo leves que puedan

Tabla 1. Recomendaciones para facilitar la transición de la atención pediátrica a la de adultos

Etapas de transición	Acciones
Evaluación de la preparación para la transición	Realizar evaluaciones periódicas de la preparación para la transición, comenzando aproximadamente entre los 14 y los 16 años, para identificar y discutir con el joven y los padres/cuidadores sus necesidades de autocuidado y cómo utilizar los servicios sanitarios. Ofrecer formación y recursos sobre las habilidades necesarias identificadas mediante la evaluación de preparación para la transición.
Planificación de la transición	Elaborar y actualizar periódicamente el plan de cuidados, incluidos los resultados de la evaluación de preparación, los objetivos del joven y las acciones prioritarias, el plan de cuidados de enfermería, el resumen médico y el plan de cuidados de urgencia. Individualizar el plan para reflejar las preferencias personales y culturales. Preparar al joven y a los padres/cuidadores para un enfoque adulto de la atención, incluyendo cambios legales en la toma de decisiones y la privacidad y el consentimiento, la autodefensa y el acceso a la información. Determinar la necesidad de apoyo para la toma de decisiones y, si es necesario, derivar a recursos legales. Planificar con los jóvenes el momento óptimo de la transferencia a los servicios para adultos. Tener en cuenta las preferencias culturales en toda la planificación de la transición.
Traslado de la asistencia	Preparar los documentos para el traslado, incluida la evaluación final de preparación para la transición, el plan de cuidados con los objetivos de la transición, los informes médicos y de enfermería y los documentos legales (si son necesarios). Confirmar el papel del pediatra en la atención médica hasta que el joven sea atendido por un médico para adultos.
Seguimiento de la transición	Contactar con el joven y/o sus padres/cuidadores para confirmar la asistencia a la primera cita de asistencia médica para adultos. Confirmar la finalización del traslado con el sanitario para adultos.

Adaptado de: White 2020

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

ser los síntomas relacionados con la enfermedad y el tratamiento, experimentan continuamente cierto grado de deterioro crónico de los órganos finales, cuyo ritmo viene determinado por el genotipo de su enfermedad, los antecedentes genéticos, el estilo de vida, el acceso a la atención sanitaria y el entorno (Shet 2019). Del mismo modo, a medida que la población de personas con TDT envejece, están aumentando en frecuencia complicaciones que antes no se describían bien, como el carcinoma hepatocelular y la fibrilación auricular (Taher 2018), así como la fibrosis hepática y la cirrosis (UKTS 2023).

Los pacientes de edad avanzada con ECF y TDT requieren un mayor apoyo para abordar las numerosas complicaciones relacionadas con la enfermedad que surgen a medida que envejecen, además de las afecciones comunes al envejecimiento fisiológico (Thein 2018). No solo los desafíos centrados en el paciente, sino también un retraso en el reconocimiento del número creciente de adultos de edad avanzada con hemoglobinopatías y la insuficiencia de recursos disponibles para atender a estas personas hacen que no reciban de forma sistemática la atención adecuada y recomendada (Shet 2019).

Hay que vigilar estrechamente y a intervalos regulares a los pacientes de edad avanzada. Los pacientes que están estables y luego presentan un empeoramiento de su enfermedad deben ser evaluados con astucia para detectar la presencia de nuevas comorbilidades. La coexistencia de otras enfermedades crónicas, especialmente si están mal controladas, puede provocar un empeoramiento de la ECF o de la TDT. Al igual que en el caso de las personas mayores sin hemoglobinopatía, se deben revisar periódicamente

los medicamentos y ajustar las dosis según corresponda, así como evaluar regularmente su entorno social.

Cuadro 3. Mantenimiento de la salud recomendado y tratamiento ambulatorio de adultos de edad avanzada con trastornos de la hemoglobina

- Educar a pacientes y cuidadores en función de la edad.
- Administración de las vacunas apropiadas
- Cribado anual de enfermedades de transmisión hemática (hepatitis C, VIH) en pacientes dependientes de transfusión
- Detección y prevención de complicaciones crónicas (sobrecarga de hierro, enfermedad cerebrovascular, hipertensión pulmonar)
- Evaluación oftalmológica anual de la retinopatía
- Evaluación de la salud ósea y de las úlceras de las piernas
- Evaluación del estrés y la depresión
- Evaluación del dolor y uso de narcóticos
- Evaluación de los parámetros sanguíneos en estado estacionario y mediciones fisiológicas (saturación de oxígeno, presión arterial)

Fuente: Thein 2017

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

Tabla 2. Complicaciones en pacientes de edad avanzada	
Complicaciones relacionadas con la edad	Tratamiento
Cualquier complicación clínica	Seguimiento estrecho y regular de los pacientes de edad avanzada para lograr una detección e intervención tempranas. Derivación a especialistas.
Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo una causa importante de morbilidad; las arritmias son cada vez más frecuentes en adultos que han presentado sobrecarga de hierro en el pasado.	Proporcionar información sobre los signos y síntomas de las enfermedades cardiovasculares y cuándo acudir al médico. Tratamiento de las arritmias según la práctica habitual en la población general.
Las enfermedades óseas están causadas por numerosos factores y están relacionadas con una disminución significativa de la calidad de vida del paciente debido al dolor y a las limitaciones en la movilidad.	Suplementos de vitamina D, calcio y bifosfonatos. Fisioterapia. Evaluar el dolor y su impacto en las actividades de la vida diaria; ayudar a los pacientes a priorizar las actividades, tomar los analgésicos prescritos
Riesgo de cáncer (carcinoma hepatocelular, otros tumores sólidos y hematológicos)	Proporcionar al paciente/cuidador información sobre el riesgo; aconsejarle que se someta a revisiones periódicas y a pruebas de cribado/detección precoz del cáncer. Tratamiento como en la población general.
Insuficiencia renal	Evaluar comorbilidades como la hipertensión y la diabetes. El reconocimiento precoz es esencial→ controlar regularmente la función renal; controlar la dosis y el tipo de quelación. Derivación al equipo de nefrología. Puede ser necesario un tratamiento renal sustitutivo.
Anemia	Evaluar los niveles de hemoglobina; evaluar las causas subyacentes excluyendo el diagnóstico primario. Suplementos de vitamina B ₁₂ ; evaluar la ingesta nutricional y corregir las deficiencias;
Pulmonar	Evaluar la tolerancia al ejercicio, preguntar sobre los trastornos respiratorios del sueño. Pruebas de función pulmonar, detección de otras causas (por ejemplo, cáncer de pulmón).
Accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios	Evaluación de los factores de riesgo subyacentes (diabetes, hiperlipidemia, hipertensión, fibrilación auricular); transfusión de sangre de intercambio (ECF).
Dolor crónico	Evaluar tipo, intensidad, localización, uso actual de analgésicos y efecto. Consultar con un especialista en dolor. Ajustar/añadir analgésicos, opioides para conseguir alivio/restablecer la CdV.
Adaptado de: Motta 2020; Shet 2019	

Módulo VIII: Proporcionar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores

Referencias

- Angastiniotis M, Fung EB. Lifestyle and Quality of Life. En: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.
- Bell L. Adolescents' dialysis patient transition to adult care: a cross-sectional survey. *Pediatric Nephrology* 2007; 22:720-726.
- Blum RW, Garell DM, Hodgman CH, et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health* 1993; 14:570-576.
- Bryant R, Young A, Cesarioo S, Binder B. Transition of chronically ill youth to adult health care: experience of youth with hemoglobinopathy. *Journal of Pediatric Health Care* 2011; 25:275-283.
- Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: definition, pathophysiology, and management. *European Journal of Haematology* 2020; 105:237-246.
- Fung EB, Angastiniotis M. Nutrition. En: Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.
- Gan GG, Hue YL, Sathar J. Factors affecting quality of life in adult patients with thalassaemia major and intermedia. *Ann Acad Med Singapore*. 2016; 45: 520-523.
- Maheri M, Rohban A, Sadeghi R, Joveini H. Predictors of quality of life in transfusion-dependent thalassemia patients based on the PRECEDE model: a structural equation modeling approach. *J Epidemiol Glob Health*. 2020; 10(2): 157-163.
- Motta I, Mancarella M, Macron A, Vicenzi M, Cappellini MD. Management of age-associated medical complications in patients with β -thalassemia. *Expert Review in Hematology* 2020; 13:85-94.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press 2022.
- Powars DR, Chan LS, Hiti A, et al. Outcome of sickle cell anemia: a 4-decade observational study of 1056 patients. *Medicine* 2005; 84:363-376.
- Punaglom N, Kongvattananon P, Somprasert C. Experience of parents caring for their children with thalassemia: challenges and issues for integrative review. *The Bangkok Medical Journal* 2019; 15(1):100-106
- Scalone L, Mantovani LG, Krol M, et al. Costs, quality of life, treatment satisfaction and compliance in patients with beta-thalassemia major undergoing iron chelation therapy: the ITHACA study. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24: 1905-1917.
- Shet AS, Thein SL. A growing population of older adults with sickle cell disease. *Clinical Geriatric Medicine* 2019; 35:349-367.
- Taher AT. Thalassemia. *Lancet* 2018; 391:155-167.
- Thein SL, Tisdale J. Sickle cell disease—unanswered questions and future directions in therapy. *Seminars in Hematology* 2018; 55:51-52.
- Thein MS, Igbineweka NE, Thein SL. Sickle cell disease in the older adult. *Pathology* 2017; 49:1-9.
- Treadwell MJ. Mental health and psychological resilience in sickle cell disease. *The Lancet Hematology* 2023; 10:E569-E571.
- United Kingdom Thalassemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4th Edition, 2023. Disponible en [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](#). Visitado en mayo de 2025.
- Yousuf R, Akter S, Wasek SM, et al. Thalassemia: a review of the challenges to the families and caregivers. *Cureus* 2022; 14(12):e32491.
- Wakefield D, Bayly J, Selman LE, et al. Patient empowerment, what does it mean for adults in the advanced stages of a life-limiting illness: a systematic review using critical interpretive synthesis. *Palliative Medicine* 2018; 32:1288-1304
- White P, Schmidt A, Shorr J, et al. Six Core Elements of Health Care Transition™ 3.0. Washington, DC: Got Transition, The National Alliance to Advance Adolescent Health, julio de 2020. Disponible en: [Six Core Elements - Transitioning Youth to an Adult Health Care Clinician Package](#). Consultado: Junio de 2025.
- Wilson SR. Mental health disorders are prevalent and influence outcomes in patients with sickle cell disease. *Hematologist* 2023; 20. doi.org/10.1182/hem.V20.6.202366

Notes

Notes

Equipo docente:

Erik Aerts (Zúrich, Suiza),

Maria-Domenica Cappellini (Milán, IT),

Lucia De Franceschi (Verona, IT),

Georgiadi Elpida (Atenas, GR),

Giada Giuliani /Verona, IT),

Carol Krcmar (Alemania),

Luhanga Musumadi (Riad, Arabia Saudí),

Nowell Ngwenya (Dublín, IRL)

Silvia Vitale (Verona, IT)

Datum der Erstellung: 11.2025

Copyright© 2025, HNHCP - Gruppo Haematology Nurses and Healthcare Professionals

Tutti i diritti riservati