

ESTUDIO DE CASOS COMO MÉTODO DIDÁCTICO PARA EVALUAR EL IMPACTO DEL COVID-19 EN PACIENTES CON TALASEMIAS

CASES STUDY AS REACHING METHOD TO ASSESS THE IMPACT OF COVID-19 IN PATIENTS WITH THALASSEMIAS

Ronelsys Martínez Martínez¹

E-mail: ua.ronesysmartinez@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-1249>

Génesis Camila Romero Paredes¹

E-mail: ma.genesiscrp04@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9885-2265>

Mónica Rosalía Palacios Paredes¹

E-mail: ma.monicarpp77@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7492-4159>

José Manuel Benítez García²

E-mail: benitezgarciaj11@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-0851>

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador

²Centro de Estudios para la Calidad Educativa y la Investigación Científica-CECEIC.

México

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Martínez Martínez, R., Romero Paredes, G. C., Palacios Paredes, M. R., & Benítez García, J. M. (2022). Estudio de casos como método didáctico para evaluar el impacto del COVID-19 en pacientes con talasemias. *Revista Conrado*, 18(S2), 136-145.

RESUMEN

La pandemia del SARS-Cov-2 iniciada en diciembre de 2019 ha impactado significativamente a la población en general. La talasemia pertenece al grupo de hemoglobinopatías; se caracteriza por una acumulación anormal de hierro en el organismo por la sangre recibida y se transmite con carácter autosómico recesivo. Es por ello por lo que los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central de Ecuador enfocan sus investigaciones en el estudio de casos de pacientes afectados con Covid-19 y con comorbilidades conocidas. La presente investigación con el objetivo de determinar mediante el análisis se casos el impacto del COVID-19 descrito en la literatura médica en pacientes con Talasemias, los cuales constituyen un grupo de riesgo. Esta investigación permitirá que los alumnos adquieran conocimientos y desarrollen habilidades como pensamiento crítico, capacidad de análisis, síntesis y evaluación como parte de su formación como profesionales de la salud. Los estudiantes concluyeron que la talasemia no se asocia con problemas respiratorios, pero una vez que el paciente es positivo al SARS-Cov-2 puede presentar afecciones pulmonares. Estos pacientes muestran mayor riesgo de presentar el virus, debido a que tienen un sistema inmunológico débil; además, debido al aislamiento ha existido una escasez severa de donantes de sangre.

Palabras clave:

SARS-Cov-2; COVID-19; talasemia; hemoglobinopatías; transfusión de sangre

ABSTRACT

The SARS-Cov-2 pandemic that began in December 2019 has significantly impacted the general population. Thalassemia belongs to the group of hemoglobinopathies; It is characterized by an abnormal accumulation of iron in the body by the blood received and is transmitted in an autosomal recessive manner. The severity of the disease depends on the type of thalassemia; in severe cases they may require blood transfusions or transplantation of donor stem cells. That is why the students at the Central University of Ecuador undertook the present investigation with the objective of determining the impact of covid-19 described in the medical literature in patients with thalassemia. This research will allow students to acquire knowledge and develop skills such as critical thinking, analytical skills, synthesis and evaluation as part of their training as health professionals. The studies concluded that Thalassemia is not associated with respiratory problems, but once the patient is positive for SARS-Cov-2, lung conditions may be present. Common features include endocrine complications, insulin-dependent diabetes mellitus, and a history of kidney disease with hypertension. Conclusions: These patients show a higher risk of presenting the virus, because they have a weak immune system; Furthermore, due to isolation there has been a severe shortage of blood donors.

Keywords:

SARS-Cov-2; COVID-19; thalassemia; hemoglobopathies; blood transfusion

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 las Autoridades de la República Popular China comunicaron a la (Organización Mundial de la Salud, OMS., 2019). varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan. Se trataba de un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declara que la enfermedad por coronavirus 2019 (por sus siglas en inglés COVID-19), constituye una emergencia de salud pública de preocupación internacional. El 11 de marzo de 2020, la OMS declara oficialmente la pandemia. Este virus se transmite a través de las gotitas generadas cuando los pacientes tosen, estornudan o hablan (transmisión directa). La sufren aquellas personas que viven, estudian, trabajan o tienen otras formas de contacto cercano con un paciente o individuo sospechoso, así como personal médico, miembros de la familia y otros pacientes y sus acompañantes que comparten la misma sala con un paciente infectado Martínez (2020).

El SARS-CoV-2 causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánico (Ministerio de Sanidad de España, 2020). Los pacientes con COVID-19 presentan varias comorbilidades entre las que se encuentran la enfermedad pulmonar crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, cáncer, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión, enfermedad digestiva, obesidad e hipertensión arterial. La presentación clínica de la coagulopatía asociada a COVID-19 es principalmente la disfunción orgánica. Este virus tiene un potencial similar para inducir complicaciones trombóticas debido a que es hermano del SARS-CoV-1. Zuo, Huang, & Ma (2020)

Ante la rápida propagación de la nueva enfermedad, la Organización Mundial de la salud recomendó las siguientes reglas generales a aplicar para detener la difusión del virus:

- Lavar las manos frecuente y correctamente (bien y para más de 20 segundos) con jabón y agua, o usar alcohol desinfectante si los servicios de lavarse las manos no están disponibles. Esto es muy importante especialmente después de usar medios de transporte públicos.
- Cubrir la tos o estornudo con una servilleta, y después tirarla en la basura.
- Personas que se sienten indispuestas tienen que permanecer en casa y no acudir al trabajo o lugar de educación o de niños.

- Evitar encontrarse con personas si no es absolutamente necesario.
- Limitar las relaciones entre personas.
- Mantener por lo menos una distancia de 2 m cuando esté hablando con otras personas.
- Evitar tocar los ojos, nariz y boca con manos sucias sin lavar o desinfectarlas antes.
- Usar jabones/espray contra bacterias para desinfectar todas las superficies que toca o usa, incluso los mandos a distancia, móviles y teléfonos.

Dentro de las hemoglobinopatías una de las más importantes es la Talasemia. Esta patología fue descrita por primera vez en 1925. En 1946 se descubrió que la causa era una estructura anormal de hemoglobina. Constituye un grupo heterogéneo de anemias hereditarias que se transmiten con carácter autónomico recesivo. Según (Soler & Forrellat, 2020) las talasemias y las hemoglobinopatías son las enfermedades hemolíticas hereditarias más comunes en muchas partes del mundo, caracterizadas por complejas interacciones entre anemia, eritropoyesis ineficaz y alteraciones del metabolismo del hierro.

Esta enfermedad es igualmente conocida como Anemia Mediterránea, Anemia del Mar o Anemia de Cooley. Algunos de los síntomas característicos de la Talasemia son los siguientes, los cuales deben ser corroborados mediante evaluación médica, por parte de un médico especialista:

- Debilidad
- Fatiga
- Inflamación abdominal
- Piel pálida o amarillenta
- Cambios en la coloración de la orina
- Deformidad ósea (facial)
- Dificultad respiratoria

Según (Vichinsky, 2015) las talasemias no dependientes de transfusiones pueden considerarse menos graves que sus variantes dependientes de transfusiones. Sin embargo el deterioro coexistente del sistema inmunológico en los pacientes con talasemia predispone a padecer de COVID-19 (De Sanctis, 2020). Entre las características de la infección asociadas a Talasemia se presentan complicaciones endocrinas, diabetes mellitus tipo 1 y antecedentes de enfermedad renal con hipertensión. Como el COVID-19 propicia un desequilibrio en los mecanismos homeostáticos que pudieran complicarse con eventos trombóticos, los pacientes con talasemia, y la presencia de otras comorbilidades, como hipo-función adrenal,

esplenectomía, y el estado hipercoagulable crónico podrían aumentar la susceptibilidad a COVID-19 y su severidad (Rahimi, et al., 2021).

La Federación Internacional de Talasemia (TIF en lo adelante) es una organización internacional, con sede en Nicosia, Chipre. Fue fundada en el año 1986 por un grupo de pacientes y padres pertenecientes a las Asociaciones Nacionales de Talasemia de Chipre, Grecia, Estados Unidos, Reino Unido e Italia. En la actualidad esta organización se orienta a la promoción de programas de prevención y control, así como velar por los derechos de los pacientes con esta patología rara. Trabaja mancomunadamente con otras asociaciones oficiales en el área de salud. Cuenta con 232 miembros, provenientes de 62 países alrededor del mundo.

Durante la pandemia del COVID-19, el Dr. Eleftheriou, notó la falta suministros médicos, incluyendo sangre necesaria para las transfusiones, explicando que de los 62 países miembros de

la TIF, aproximadamente 46 de ellos experimentaron escasez de sangre, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Grado de escasez de sangre de los 62 Países miembros de la Thalassemia International Foundation.

Grado de escasez de sangre	Porcentaje afectado
Escasez de sangre leve	75 %
Escasez de sangre moderada a severa	35 %
Escasez de sangre severa	58%

Fuente: (Thalassaemia International Federation., 2020)

Igualmente, la Dra. Cappellini, profesora de hematología, habló sobre los datos italianos de COVID-19 después de analizar los datos de 11 pacientes con talasemia, y observó que los pacientes con comorbilidades tenían más probabilidades de experimentar síntomas graves de COVID-19. Los pacientes con esta enfermedad hematológica pueden requerir transfusiones de sangre frecuentemente. A pesar de la necesidad urgente de sangre, es fundamental conocer si el virus del SARS-CoV-2 puede transmitirse mediante este procedimiento médico porque varios donantes de sangre pueden ser asintomático.

En estudios realizados por algunos autores se evaluó la prevalencia e impacto de las comorbilidades en pacientes iraníes con talasemia afectados por COVID-19. En general, el 78,1% de los pacientes con talasemias dependientes de transfusiones y el 90,9% de los pacientes con talasemias no dependientes de transfusiones se complicaron con al menos una comorbilidad. Cabe recalcar que, de las personas participantes en la evaluación, los pacientes

con -talasemia, especialmente los adultos jóvenes, tienen una enfermedad crónica que puede contribuir a aumentar la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2. Otro estudio realizado revela que la anosmia y la ageusia pueden convertirse en posibles síntomas de COVID-19 en la población pediátrica, como se informó en casos de adultos. La posible explicación es el síndrome post-viral con infección directa de la mucosa olfatoria y deterioro de neuronas sensoriales olfativas (Rahimi, et al., 2021).

El procedimiento en pacientes con alfa-talasemia silente o rasgo de talasemia no precisan de tratamiento alguno, mientras que en los pacientes con betatalasemia la medida terapéutica a seguir es la combinación de transfusiones regulares, terapia de quelación del hierro con administración temprana, regulación de deferoxamina parenteral y el trasplante de células madre hematopoyéticas siendo este el método curativo para la BT mayor (Patient Worthy, 2020). El estudio de esta enfermedad es de gran importancia debido a que los pacientes con talasemia deben realizarse transfusiones con regularidad; además, poseen un elevado riesgo de contraer infecciones. Hasta ahora no hay ningún tipo de evidencia de que el COVID-19 se pueda transmitir por la sangre donada. Un peligro visible es la posibilidad de la reducción de transfusiones durante la pandemia debido a la falta de los donantes o debido a las mismas infecciones. Las personas que se enfrentan a esta anomalía suelen tener una acumulación anormal de hierro en sus organismos por la sangre recibida; esto los haría más propensos al COVID-19 (Guerra, 2020).

Médicos hematólogos ecuatorianos se reunieron del 17 de abril al 22 de abril del 2020, con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para la atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS CoV-2 / COVID 19 en establecimientos de salud con respecto a la especialidad de hematología. El grupo desarrollador priorizó seis temas que representaban las necesidades urgentes para el país en términos de atención en salud durante la pandemia por SARS CoV-2/ COVID 19, que llegó al país a finales de febrero de 2020. Todos los tópicos fueron discutidos por los especialistas en subgrupos, donde se discutieron los temas respectivos. Con esto se generan recomendaciones recomendaciones preliminares. Se desarrolló lo siguiente

1. Cambios hematológicos en pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID 19
2. Recomendaciones de profilaxis trombótica y coagulopatía
3. Uso de plasma convaleciente como terapia de inmunidad pasiva

4. Lineamientos medicina transfusional y de donación de hemocomponentes
5. Evaluación paciente con Síndrome hemofagocítico con infección por SARS CoV-2 / COVID 19
6. Recomendaciones generales en Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y COVID-19
7. Recomendaciones en pacientes onco-hematológicos.

En base a la evidencia científica recopilada hasta el momento estas son las determinaciones recomendadas que demostraron utilidad en el seguimiento y evaluación de pacientes enfermos de Covid-19. Es de suma importancia que los laboratorios de urgencias puedan contar con estas prestaciones para poder afrontar de manera correcta la atención de estos pacientes. Algunos de estos parámetros (Biometría, PCR, Ferritina, Dímero-D, LDH) demostraron ser muy buenos predictores de severidad, por lo que se recomienda contar con estos analíticos en el laboratorio de urgencias.

En este contexto se identifica como situación problemática que en la actualidad el impacto del COVID-19 en pacientes con Talasemia no es muy claro, debido a la poca experiencia clínica sobre pacientes con hemoglobinopatías que hayan sido afectados, por lo que la Universidad Central del Ecuador, orientó enfocar las investigaciones científicas de la Facultad de Ciencias Médicas en el estudio de casos de pacientes afectados con Covid-19 y con comorbilidades conocidas. Es por ello por lo que los estudiantes de la mencionada Facultad emprendieron la presente investigación con el objetivo de determinar mediante el análisis se casos el impacto del COVID-19 descrito en la literatura médica en pacientes con Talasemias, los cuales constituyen un grupo de riesgo. Esta investigación permitirá que los alumnos adquieran conocimientos y desarrollen habilidades como pensamiento crítico, capacidad de análisis, síntesis y evaluación como parte de su formación como profesionales de la salud.

MÉTODOS

- Método Científico: permite llegar al conocimiento de los fenómenos que se producen en la naturaleza y en la sociedad, mediante la conjugación de la reflexión comprensiva y el contacto directo con la realidad objetiva.
- Método Inductivo y Deductivo: con su aplicación se logra conocer la realidad del problema objeto de investigación, partiendo de lo particular a lo general y de lo general a lo particular del problema.
- Método Histórico: permite conocer la fuente del problema y el avance del mismo para cotejarlo con la actualidad del problema.

- Revisión bibliográfica mediante estudio descriptivo de artículos científicos recuperados en las bases de datos de literatura científica médica.
- Búsqueda en páginas web oficiales de sociedades científicas y otras, por ejemplo: Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, Revista médica chilena, Portal sanitario de la región de Murcia, Federación Internacional de Talasemia a su comunidad global de pacientes, Sociedad Británica de Hematología, American Society Hematology, Journal of Experimental Medicine, Revista Thelancet, Chinese Medical Sciences Journal, Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP), Revista Puertorriqueña de Medicina y Salud Pública, Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos (Orphanet) y Centros para el Control y prevención de Enfermedades.

Se consideraron publicaciones en inglés y español, publicados en cualquier país entre 2015 y 2020, que incluían ensayos clínicos, documentos, revisión, revisión sistemática y metaanálisis; se tomaron en cuenta las siguientes variables: autores, revista, año, título y objetivo de la publicación. Las palabras claves empleadas fueron: "Talasemia", "Hemoglobinopatías", "COVID-19", "enfermedades raras", "enfermedades huérfanas", "SARS-CoV-2", "transfusiones de sangre", "coagulopatías".

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio de casos es un método útil para analizar diferentes situaciones y clínicas, identificar puntos fuertes y débiles en la relación de cuidado establecida hacia los pacientes. Este método es una de las fuentes más importantes de conocimiento en el ámbito biomédico ya que permite entender la presentación de los síntomas y manifestaciones de una enfermedad, protocolos seguidos, tratamientos y evolución clínica del paciente. A continuación, se exponen los resultados obtenidos a partir del estudio de casos encontrados en la bibliografía consultada, de pacientes aquejados con Covid-19 y con antecedentes de padecer algún tipo de hemoglobinopatía, donde se realiza una exposición detallada de síntomas, signos médicos, diagnóstico y tratamientos aplicados a estos pacientes.

Las talasemias son hemoglobinopatías con un patrón de herencia autosómico recesivo. Esto significa que son necesarias dos mutaciones genéticas, una de cada uno de los padres, para desarrollar la enfermedad. Si los dos padres tienen genes afectados, los hijos pueden heredar esta enfermedad (Garrigues, 2017). Se estima que entre el 1 al 7% de la población mundial es portadora de algún tipo de hemoglobinopatía; adicionalmente la Organización Mundial de la Salud estima que anualmente 330.000 recién nacidos presentan desórdenes

hemoglobínicos, siendo los más graves la β talasemia dependiente de trasfusiones y la enfermedad drepanocítica. Alrededor del 43% de los menores de 5 años son anémicos en todo el mundo, en Ecuador 7 de cada 10 menores de 1 año sufren de anemia por deficiencia de hierro y estas cifras se duplcan en poblaciones rurales (Moyano, Calderon, & Cabisaca, 2019)

La talasemia pertenece al grupo de enfermedades huérfanas que se caracteriza porque presenta una baja prevalencia en la población, es necesario tener en cuenta que la gravedad de la enfermedad va a depender del tipo de talasemia. La mayoría de los niños con talasemia mayor parecen sanos al nacer, pero durante el primer y segundo año de vida les falta el apetito y se vuelven pálidos, apáticos e irritable, su crecimiento es lento y a menudo tienen ictericia, es necesario saber que, si no se trata a estos niños, el bazo, el hígado y el corazón se agrandan considerablemente en poco tiempo. La insuficiencia cardíaca y las infecciones son las principales causas de muerte entre niños con talasemia mayor que no reciben tratamiento, mientras que los pacientes de edad avanzada son frecuentemente esplenectomizados, lo que los hace más vulnerables a contraer infecciones bacterianas y una sepsis potencialmente mortal (Orphanet, 2020).

Las formas leves se encuentran entre los trastornos genéticos más comunes, mientras que las formas graves, ocasionan una morbilidad y mortalidad elevada en todo el mundo. La distribución mundial de las talasemias coincide con la del paludismo, siendo muy frecuente en los países de la Cuenca del Mediterráneo, Norte de África, Oriente, India y Sudeste Asiático. La migración de las poblaciones ha extendido a las talasemias a otros países europeos, América del Norte, Sudamérica y Australia.

En 1925, Thomas Cooley y Pearl Lee describieron la entidad que posteriormente se denominaría anemia de Cooley o β talasemia mayor. La enfermedad se caracteriza por anemia severa, hepatoesplenomegalia, retardo grave del crecimiento y deformidades óseas. El defecto básico reside en las mutaciones que afectan al gen β las que disminuyen o anulan la síntesis de las cadenas β de la globina. Esto ocasiona que las cadenas de globina α no apareadas con sus complementarias no a formen inclusiones intracitoplasmáticas insolubles. El complejo efecto deletéreo de estas inclusiones determina, no sólo la muerte celular intramedular (eritropoyesis ineficaz), sino que además los eritrocitos que alcanzan la circulación tienen una sobrevida acortada. La combinación de estos eventos explica la gran expansión medular de los pacientes.

El tratamiento actual es la terapia transfusional, introducida por Wolman y modificada a mediados de la década del 70. A pesar de que el régimen de transfusiones mejoró el pronóstico a corto plazo en forma dramática, pronto se evidenciaron las complicaciones producidas por las transfusiones, siendo las más graves la sobrecarga de hierro y las infecciones. Por lo tanto, la talasemia se ha convertido en una enfermedad crónica, que representa un problema para la salud pública y requiere el trabajo coordinado de diversos especialistas.

El tratamiento de la talasemia sigue planteando muchos problemas. El desarrollo de un quelante del hierro más accesible y aceptable que se pueda administrar por vía oral podría resolver el problema de la observancia del tratamiento en los países que disponen de pocos recursos, donde la morbilidad y la mortalidad se deben sobre todo al acceso limitado a una atención médica adecuada. Al mismo tiempo, una buena atención clínica aumenta mucho tanto la calidad como la esperanza de vida de los pacientes con talasemia. No obstante, los pacientes con talasemia de más edad pueden tener que enfrentarse a numerosas afecciones, tales como osteoporosis, cardiopatías, hipertensión pulmonar o diabetes de inicio precoz, algunas de las cuales se deben al aumento de los depósitos de hierro en las glándulas endocrinas y en las células del miocardio. Debido a sus complicaciones y a las consiguientes incapacidades crónicas, las hemoglobinopatías crónicas se están convirtiendo en un problema sanitario creciente en todas las regiones afectadas, pero sobre todo en el mundo en desarrollo.

En la actualidad el impacto del COVID-19 en pacientes con Talasemia no es muy claro, debido a la poca experiencia clínica sobre pacientes con hemoglobinopatías que hayan sido afectados. Es importante tener en cuenta que este tipo de trastornos no se asocian con problemas respiratorios en general, sin embargo, los pacientes pueden presentar complicaciones cardíacas y pulmonares si el paciente es positivo del SARS-CoV-2. No obstante la infección por SARS-CoV-2 con manifestaciones clínicas graves y críticas se ha asociado a descenso en los niveles plasmáticos de hemoglobina, siendo necesario comprender el impacto que tiene la anemia en la progresión a los desenlaces clínicos y mortalidad (Tuta, Collazos, & Coronado, 2021). Según (Chowdhury & Anwar, 2020) las personas que se enfrentan a esta anomalía suelen tener una acumulación anormal de hierro en sus organismos por la sangre recibida; esto los haría más propensos al nuevo coronavirus, COVID-19.

Los estudiantes encontraron que la Federación Internacional de Talasemia asegura que los pacientes talasémicos no corren el mismo peligro por infecciones de

los pulmones como los pacientes con drepanocitosis, pero, especialmente los adultos, que frecuentemente presentan complicaciones cardíacas, hipertensión pulmonar, problemas del hígado, diabetes y sobrecarga de hierro, pueden también ser bastante susceptibles a las complicaciones del virus. Complicaciones así pueden ocurrir en la talasemia mayor, pero también en la talasemia que no depende de transfusiones – así que cada caso individual tiene que ser evaluado por separado y no por categoría. Una complicación endocrina en particular, que a veces pasa desapercibida, es la actividad baja de las glándulas suprarrenales, que no haya sido diagnosticada. Pero si ocurre una infección seria, se podría poner más difícil la habilidad de combatir los efectos de la infección.

Cuando se trata de un talasémico infectado por el virus, esta posibilidad tiene que ser considerada, como también los glucocorticoides en dosis bajas. Sin embargo, uno debe tomar en cuenta que los corticoides reducen la desaparición del ARN viral de las vías respiratorias en infecciones con SAR-CoV y MERS-CoV y aumentan el riesgo de complicaciones. Los estudiantes encontraron que la literatura científica refleja que los pacientes con COVID-19 presentan varias comorbilidades entre las que se encuentra la enfermedad pulmonar crónica (EPC), diabetes, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, cáncer, insuficiencia renal crónica (IRC), inmunosupresión, enfermedad digestiva, obesidad e hipertensión arterial (HPA), siendo esta última con 23,7% la que lidera el rango de enfermedades, en segundo lugar, con 7,4% se encuentra la diabetes, con aproximadamente un 50% menos en comparación con la HPA. Alemania es el país que presenta una mayor prevalencia de casos de estas enfermedades a excepción del EPC, ya que es en España (n=4035), en donde está el mayor porcentaje, tal como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Comorbilidades de los casos confirmados de COVID-19 en series de casos hospitalizados y generales.

Comorbilidades	China	Alemania	España	España	China-CDC	España-CNE
	(n=1.099)	-10.021	(n=6.422)	(n=4.035)	(n=44.672)	(n=250.273)
	%	%	%	%	%	%
Cualquiera	23,7		-		26	65
EPC	1,1	13,6	15,5	17,9	2,4	11
Diabetes	7,4	27,9	18,7	21,8	5,3	16,2
E. cardiovascular	2,5	26,9	20,7	23,3	4,2	29
HTA	15	55,6	50,2	51,2	12,8	21,3
E. cerebrovascular	1,4		-	9,3*	ND	ND
Cáncer	0,9		10,7	6,7**	0,5	ND
IRC	0,9		-			
Inmunosupresión	0,2		-	ND	ND	ND
Enfermedad digestiva	ND		-	1,3***	ND	ND
Obesidad		5,9		13,8		

Nota: ND: sin datos; *enfermedad neurológica crónica; **cánceres sólidos (hematológicos: 2,3%); ***cirrosis

Fuente: (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2020)

Según las características de pacientes con talasemia y COVID-19 se determina que ninguno presentaba sobrepeso. El nivel medio de ferritina sérica en 12/13 pacientes fue 1.428 ± 1.538 ng / ml, 4 pacientes con talasemia había sido esplenectomizado, 4 tuvieron complicaciones endocrinas, 3 tenía diabetes mellitus insulinodependiente (2 con TM y en 1 con TI), y una paciente hipogonadal tenía antecedentes de enfermedad renal con hipertensión.

En pacientes sintomáticos, el intervalo medio entre el inicio de los síntomas y la primera evaluación médica fue de $5.0 \pm 3,4$ días (rango: 3-14). La fiebre estuvo presente en 8 de cada 10 (80%) sintomáticos pacientes (pico $38,1^{\circ}\text{C}$ - $39,5^{\circ}\text{C}$). Otros signos y síntomas comunes fueron: tos (70%), dolor de cabeza (60%), fatiga (60%), síntomas gastrointestinales (diarrea / vómitos / dolor abdominal; 50%), taquipnea / disnea (40%), dolor de garganta (40%), anosmia / hiposmia (40%), conjuntivitis (30%), rinorrea (20%) y mialgia (10%), como se muestra en la (Tabla 3).

Tabla 3. Características generales en pacientes con talasemia y COVID-19 confirmado.

Clinical and laboratory variables	Thalassemias
Total, number	-31000
Clinical phenotype: TM and--/ TI	08-feb
Gender male (M) / female (F)	03-jul
Age in yrs mean SD (range)	35.7±11.7 (22-66)
Blood group	5: A+; 4: B+; 1: AB+
Household or community exposure	04-oct
Hospitalization in symptomatic patients	05-oct
Isolation and follow-up at home	04-oct
Splenectomy	04-oct
Last serum ferritin level mean+SD (ng/ml, range)	1,656 ± 1,592 (Range: 225-5,960)
Body mass index (Kg/m ²)	19.39 ± 3.5
LIC: MRI T2* (mg Fe/g d.w.)	Mild: 3/10; Moderate 2/10; Severe 3/10
HCV Ab +	03-oct
HCV-RNA +	=
Cardiac complications	1/10 (Arrhythmia)
Myocardial T2*	6/10>20ms; 1/10: 16 ms
Chronic kidney disease before Covid-19	01-oct (Nephropathy and hypertension)
Respiratory disease before Covid-19	0/10
Pulmonary hypertension	0/10
Endocrine complications	3/10: IDDM; 1/10 HH; 1/10 HT
Iron chelation therapy and other treatments	DFO: 3/10; DFP: 1/10; DFX: 6/10; DFO-DFX: 1/10; HU: 4/10

Fuente: (De Sanctis, 2020)

En la mayoría de los pacientes, la evolución COVID-19 se definió como moderado y severo en 3. Se documentó una saturación de oxígeno de $\leq 93\%$ en 3 pacientes. Uno de ellos, una mujer de 30 años con TM desarrollado crítico tipo 4 COVID-19, de acuerdo con el Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China y OMS, caracterizados por progresivas insuficiencia respiratoria y renal, seguida de muerte en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Es importante recalcar que, aunque el paciente tenga un diagnóstico de infección por COVID-19, los principios para la indicación transfusional se deben mantener. El principal objetivo de la transfusión de cualquier componente sanguíneo es el tratamiento de procesos específicos que requieran de éstos siempre que no puedan ser substituidos por otras alternativas. A pesar de que una de las máximas en la indicación de la transfusión es de que cuanto menos mejor. Una correcta indicación se fundamenta en el mantener/aumentar la oxigenación tisular, la reposición de una pérdida hemática, la normalización de los trastornos de la coagulación y, en ciertas ocasiones, el aporte de ciertos hemoderivados como la albúmina o las inmunoglobulinas. La decisión de cuando transfundir, más que en la evidencia clínica, se ampara muchas veces en unos niveles de hemoglobina o hematocrito inferiores a unos dinteles preestablecidos, un marco normativo muy restrictivo y punitivo, un miedo del prescriptor a posibles reclamaciones o un exceso en las expectativas creadas en la sociedad caso de tener que ser transfundida. A pesar de estas limitaciones, es fundamental el uso racional de los componentes sanguíneos mediante una correcta indicación transfusional. Las decisiones transfusionales deben considerar las características individuales de los pacientes incluyendo entre otros, los parámetros anteriormente citados, su peso volumen sanguíneo y comorbilidades, estimando así el beneficio/riesgo específico que comporta el administrar un componente sanguíneo. La decisión de transfundir es demasiado compleja e importante para fundamentarse en sólo unos números y debe sopesar los riesgos y beneficios asociados a la transfusión contra aquellos asociados con la anemia.

La decisión de transfundir un componente sanguíneo no es exclusivamente analítica, es imprescindible una correcta evaluación del contexto clínico en el que se encuentra el paciente para evaluar, riesgo/beneficio apotulado, la idoneidad o no de dicha indicación. Por ello, es recomendable que dichas prescripciones se fundamenten en guías nacionales o protocolos hospitalarios específicos para el uso clínico de la sangre considerando siempre las necesidades individuales del paciente. A pesar de ello, la decisión final de transfundir será siempre a criterio clínico.

Los investigadores y los médicos hasta ahora han registrado una escasez de informes de pacientes infectados con trastornos de la hemoglobina debido a la evidencia clínica limitada, sin embargo, la transfusión de sangre regular y el cumplimiento de la terapia de quelación del hierro han mejorado la esperanza de vida en pacientes con talasemia. Además, en pacientes con hemoglobinopatías, varios factores pueden estar asociados directa o indirectamente con el desencadenamiento de un resultado severo de COVID- 19.

En un estudio realizado, la sangre transfundida de donantes que fueron posteriormente diagnosticados con COVID-19 no transmitió SARS-CoV-2; sin embargo, los datos relacionados con el SARS-CoV-2 y el número de donantes de sangre sintomáticos o asintomáticos COVID-19 son escasos. Los estudiantes encontraron descrito un caso en que posterior a la transfusión de plaquetas se notificó que un donante de plaquetas había sido diagnosticado anteriormente con COVID-19. Las muestras se recogieron con 2 días de antelación, se analizó y se vio que el donante estaba totalmente sano. La persona que recibió las plaquetas fue analizada para SARS-CoV-2 usando transcripción inversa (RT) -PCR en tiempo real y el resultado fue negativo, seguidamente se realizaron más pruebas en donde los resultados fueron negativos. El paciente se encuentra estable y reaccionó de manera favorable a la trasfusión.

Los trastornos de hemoglobina no se asocian con problemas respiratorios en general. Sin embargo, en estos pacientes se pueden presentar complicaciones involucrando el corazón, los pulmones y el sistema inmunológico y si un paciente es positivo del SARS-CoV-2, esto puede provocar complicaciones muy graves.

Si ocurre una infección seria, se podría poner más difícil la habilidad de combatir los efectos de la infección. También se debe considerar los glucocorticoides en dosis bajas. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que estos reducen la desaparición del ARN viral de las vías respiratorias en infecciones con SAR-CoV y MERS-CoV y

aumentan el riesgo de complicaciones. Un peligro visible es la posibilidad de la reducción de transfusiones durante la pandemia debido a la falta de los donantes o debido a las mismas infecciones.

En Italia se analizó la experiencia de 11 pacientes con talasemia que desarrollaron COVID-19. Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente esplenectomizados, lo que los hace más vulnerables a contraer infecciones bacterianas y una sepsis potencialmente mortal. Otro motivo de preocupación es el hecho de que muchos pacientes con talasemia necesitan frecuentes transfusiones de rutina. En relación con este aspecto, los autores de una serie de casos manifiestan la existencia de dudas sobre si la COVID-19 se puede transmitir a través de la sangre y cuánto tiempo los pacientes con SARS-CoV-2 positivos con síntomas mínimos tienen que evitar la donación de sangre. En general, los 11 pacientes con talasemia que desarrollaron COVID-19 experimentaron solo síntomas leves a moderados, esto a pesar de que el 72% de los pacientes estaban esplenectomizados, lo que no pareció afectar el curso clínico, y todos los pacientes tenían comorbilidades relacionadas con la talasemia.

En Ecuador se presenta el caso de un adolescente de sexo masculino, con 13 años, que padece de betatalasemia. Durante un período, se le realizaron transfusiones de sangre con una periodicidad entre 4 a 6 meses, pero han disminuido, por lo tanto, se ha precisado de la terapia de quelación. Otras indicaciones regulares hasta son el consumo de ácido fólico y vitaminas. El paciente prefiere mantenerse al margen y no consultar a detalle sobre su padecimiento para no preocuparse y así seguir desarrollando su vida normal. Su pronóstico es reservado hasta la actualidad.

Es posible detectar ácido ribonucleico (Camacho et al.) del virus SARS-CoV-2 en sangre de pacientes con COVID-19; sin embargo, la detección de ARN en sangre no significa necesariamente infectividad (se deberán realizar más estudios, como el cultivo de virus, para explorar esta posibilidad). Esto quiere decir que, las transfusiones de sangre o transmisión sanguínea (por ejemplo, a través de hemoderivados o pinchazos accidentales) de pacientes con COVID-19 hacia una paciente con una hemoglobinopatía como la talasemia, preocupa por la posible infecciosidad de este hallazgo. No se han encontrado documentos que hagan mención del potencial riesgo de transmisión de la COVID-19 a partir de contacto accidental con sangre de una persona asintomática, ya que los virus respiratorios generalmente no se transmiten vía sanguínea.

Son pocos los estudios que analizan la repercusión de un tipo de anemia como la talasemia en pacientes con

enfermedades pulmonares. La eficiencia del intercambio de gases depende de los niveles de hemoglobina, si se disminuyen estos ese intercambio debería empeorar. Sin embargo, hay amplia información que analiza la posibilidad de transmisión de la enfermedad a través de transfusiones. Presentar múltiples comorbilidades predispone a estos pacientes a tener una enfermedad grave y un riesgo de mortalidad significativamente mayor en comparación con casos en la población general infectados por COVID-19. Estos hallazgos proporcionan evidencia objetiva de que variables adicionales deben tenerse en cuenta en la evaluación integral del riesgo y el pronóstico de los pacientes talasémicos con COVID - 19.

El impacto clínico del coronavirus particularmente en los pacientes con talasemia (dependiendo o no de transfusiones) no están actualmente bien definidos o conocidos, así que es muy importante la observación meticulosa y los informes detallados y exactos sobre los resultados clínicos de los pacientes que salen positivos al coronavirus, si están en unidades de cuidado intensivo, en otro servicio del hospital o en un ambiente de cuarentena.

CONCLUSIONES

Al término del estudio de casos encontrados en la bibliografía, los estudiantes pudieron concluir que:

La sociedad en su momento actual se enfrenta a incertidumbres y retos sociales, económicos, culturales, éticos, sanitarios y existenciales, provenientes de las implicaciones que está teniendo la pandemia de la COVID-19, lo que determinará consecuencias para la salud y la vida humana. Esta pandemia es mucho más que una crisis sanitaria (Castañeda Guillot C. & Ramos Serpa G., 2020).

La talasemia pertenece al grupo de enfermedades hérerofanas y se caracteriza por presentar una baja prevalencia en la población; es necesario tener en cuenta que la gravedad de la enfermedad va a depender del tipo de talasemia. Las talasemias son hemoglobinopatías con un patrón de herencia autosómico recesivo, es decir, son necesarias dos mutaciones genéticas, una de cada uno de los padres, para desarrollar la enfermedad.

La prevalencia de COVID-19 en pacientes con talasemia es menor que la población general, pero la tasa de mortalidad es significativamente mayor. Por lo tanto, estos hallazgos proporcionan más pruebas objetivas para tener en cuenta la evaluación integral de riesgos y pronóstico entre pacientes talasémicos con COVID-19.

Es fundamental realizar nuevas investigaciones sobre la transmisión de COVID-19 por medio de transfusiones, ya que no se descarta esa posibilidad, especialmente en pacientes con talasemia.

El impacto clínico del coronavirus particularmente en los pacientes con talasemia (dependiendo o no de transfusiones) no están actualmente bien definidos o conocidos, así que es muy importante la observación meticulosa y los informes detallados y exactos sobre los resultados clínicos de los pacientes que salen positivos al coronavirus, si están en unidades de cuidado intensivo, en otro servicio del hospital o en un ambiente de cuarentena.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Camacho, M. R. M., Del Valle, G. M. A., González, M. I. G., Chacán, P. J. C., Aguiar, F. d. R. N., Nájera, L. M. G., & González, C. A. G. (2020). Violencia intrafamiliar y su repercusión en menores de la provincia de Bolívar, Ecuador. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 49(1), 23-28.
- Castañeda Guillot C., & Ramos Serpa G. (2020). Principales pandemias en la historia de la humanidad. Revista cubana de pediatría, 92(Revista Electrónica). <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1183>
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2020). *Sistema de Información sanitaria*. Ministerio de Salud Pública de Ecuador.
- Chowdhury, S. & Anwar, S. (2020). Management of hemoglobin disorders during the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Medicine*, 12(1), 2218-3620 <https://doi.org/doi: 10.3389/fmed.2020.00306>
- De Sanctis, V. (2020). Preliminary Data on COVID-19 in Patients with Hemoglobinopathies: A Multicentre ICET-A Study. *Revista Mediterránea de Hematología y Enfermedades Infecciosas*, 12(1), 2218-3620. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2020.046>
- Garrigues, F. (2017). Patrones de herencia: Generación tras generación. *El Blog Genotipia*. <https://genotipia.com/herencia/>
- Guerra, J. (2020). Mayor riesgo de COVID-19 en pacientes con talasemia que son transfundidos regularmente. *Revista Puertorriqueña de Medicina y Salud Pública*, 12(1), 2218-3620. <https://medicinaysaludpublica.com/mayor-riesgo-de-covid-19-en-pacientes-con-talasemia-que-son-transfundidos-regularmente/>
- Martínez Torres E. (2020). Los desafíos del nuevo coronavirus. *Revista cubana de pediatría [S.I.]* 92. <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1130>

- Ministerio de Sanidad de España. (2020). *Manejo en urgencias del COVID-19*. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
- Moyano Brito, E. G., Calderón Guaraca, B., & Cabisaca, A. (2019). Factores asociados a la anemia en niños ecuatorianos de 1 a 4 años. *AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(6).
- Organización Mundial de la Salud (2019). Mantenimiento de un suministro seguro y suficiente de sangre durante los brotes de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *WHO*, 12(1). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331743/WHO-2019-nCoV-BloodSupply-2020.1-spa.pdf>
- Orphanet (2020). *Alfa talasemia*. [https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=50&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=talasemia-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo%20de%20enfermedades=Alfa-talasemia&title=Alfa%20talasemia&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=50&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=talasemia-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades=Alfa-talasemia&title=Alfa%20talasemia&search=Disease_Search_Simple)
- Patient Worthy. (2020). El Impacto de COVID-19 en Pacientes con Talasemia y Enfermedad de Células Falciformes. *Patient Worthy*, 12(1).
- Rahimi S, Zakeri S, Nouri M, Mohassel Y, & Karami B. (2021). Thalassemia and COVID-19: Susceptibility and Severity. *Iran Journal of Pediatric. Revista Electrónica*, 31(6). <https://doi.org/doi:10.5812/ijp.119789>.
- Soler Noda, G. & Forrellat Barrios, M. (2020). Anemias hemolíticas hereditarias por defectos en la síntesis de globina Revista cubana de hematología inmunología y hemoterapia. *Revista Electrónica*, 36(6). <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1099/988>
- Thalassaemia International Federation (2020). *La pandemia del COVID-19 y hemoglobinopatías*. Thalassaemia International Federation. <https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/03/ESPAÑOL-COVID-19-pandemia-y-hemoglobinopatias-V3.pdf>
- Tuta Quintero E, Collazos E, & Coronado Sarmiento, J. P. (2021). Anemia como predictor de severidad en la COVID-19: una revisión exploratoria. *BOLETIN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL*, 61(Boletín digital). <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/article/view/305>
- Vichinsky, E. (2015). Talasemia no dependiente de transfusiones y talasemia intermedia: epidemiología, complicaciones y manejo. *Opinión e investigación médica actual*, 32(1), 191-204. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1110128>
- Zuo, M. Z., Huang, Y. G., & Ma, W. H. (2020). Recomendaciones de expertos para la intubación traqueal en pacientes críticamente enfermos con enfermedad del nuevo coronavirus. *Chin Med Sci J*, 35(2), 101-109.