

**XIV JORNADAS DE BIOQUIMICA CLINICA
II JORNADAS BIOQUIMICAS
DEL CENTRO DEL PAIS**

**Anemias microcíticas hereditarias
Talasemias fisiopatogenia y diagnóstico**

Dra. Mónica T. F. Aixalá

TALASEMIAS

ALGO MAS QUE UNA ANEMIA MICROCITICA

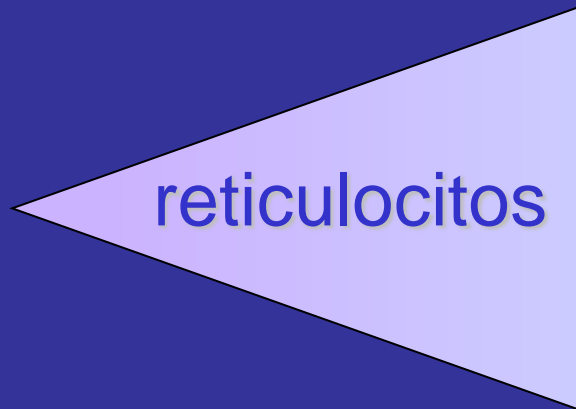
9 de octubre de 2014

Dra. Mónica T. F. Aixalá

INTRODUCCION

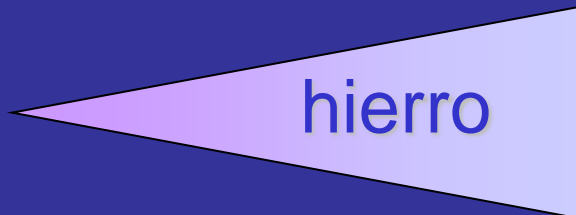
CLASIFICACION

MORFOLÓGICA



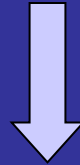
Macrocítica

Normocítica-normocrómica

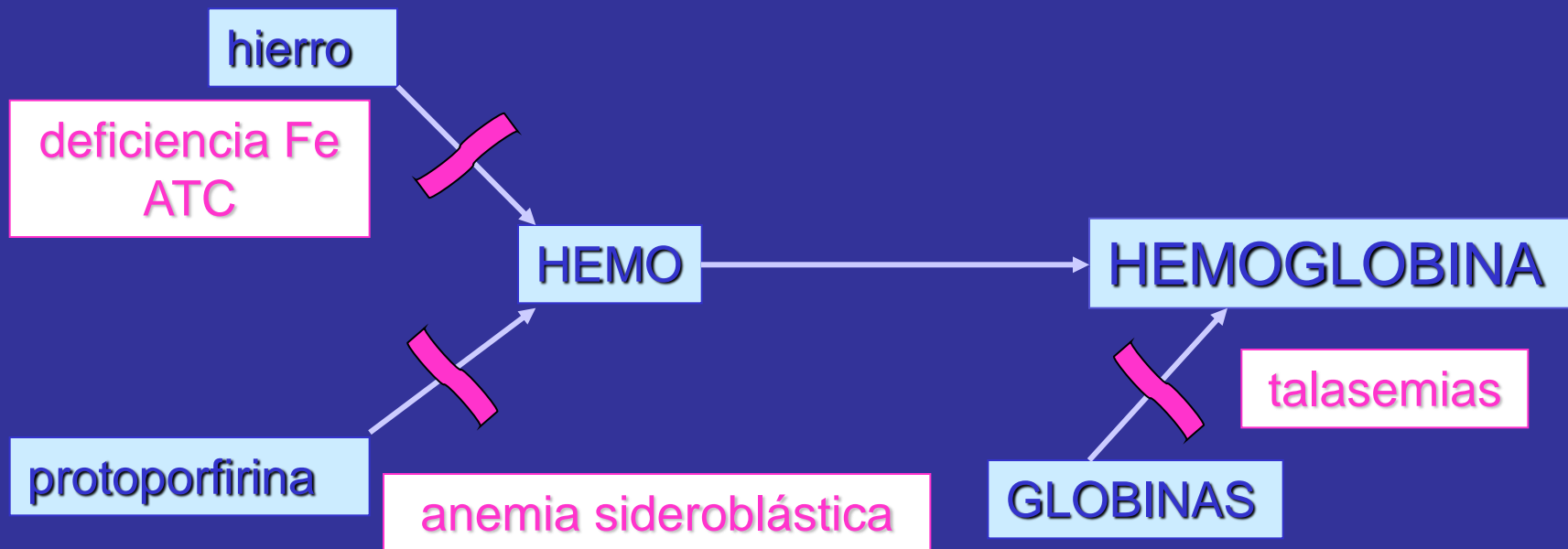


Microcítica-hipocrómica

ANEMIA: MICROCÍTICA-HIPOCRÓMICA



ALTERACION DE LA HEMOGLOBINOGENESIS



ATC: anemia por trastornos crónicos

Más del 30 % de
personas en el
mundo tiene
anemia

El 50 % de
mujeres y niños en
el mundo tienen
deficiencia de
hierro

Las talasemias
constituyen el
desorden genético
más común del
mundo

ANEMIAS HEMOLITICAS

REGENERATIVA

destrucción o pérdida excesiva de eritrocitos

HEMORRAGIAS

HEMOLISIS

AGUDAS

CRONICAS

EXTRACORPUSCULAR
adquiridas

INTRACORPUSCULAR
hereditarias



HEMOGLOBINA

¿Es importante el estudio de la HEMOGLOBINA?

La Hb es la principal proteína del eritrocito cuya función es el transporte de oxígeno a los tejidos

Sin el adecuado aporte de oxígeno, los tejidos no pueden realizar sus funciones

Para que la Hb cumpla adecuadamente sus funciones, debe estar **estructuralmente bien y en las cantidades correctas**

¿Es importante el estudio de las HEMOGLOBINOPATIAS?

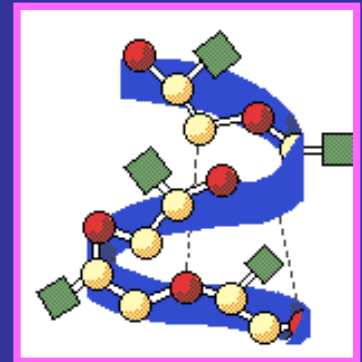
Existen más de 1000 variantes estructurales (desde clínica “silenciosa” hasta hemólisis severa)

La Talasemia es el defecto genético con mayor prevalencia en el mundo

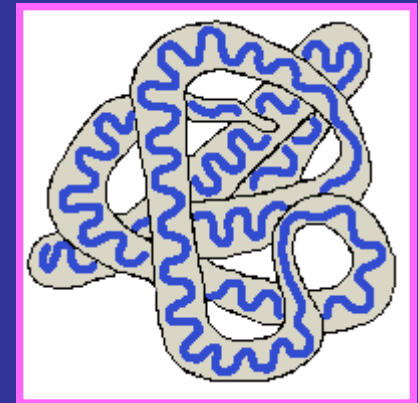
Parte de las corrientes migratorias que ingresaron a nuestro país, provienen de zonas donde la β talasemia es frecuente y su investigación ayuda al conocimiento de la población en cuanto a composición étnica y corrientes migratorias

Su producto final es una estructura *cuaternaria*, con cuatro cadenas polipeptídicas en una disposición espacial específica

Estructura primaria: secuencia de 141 o 146 aa, según la cadena



Estructuras *secundaria* (alfa hélice) y con distorsiones específicas estructura *terciaria*



ONTOGENESIS: eritropoyesis

saco vitelino → hígado y bazo → médula ósea

EMBRIONARIO

FETAL

DEL
ADULTO

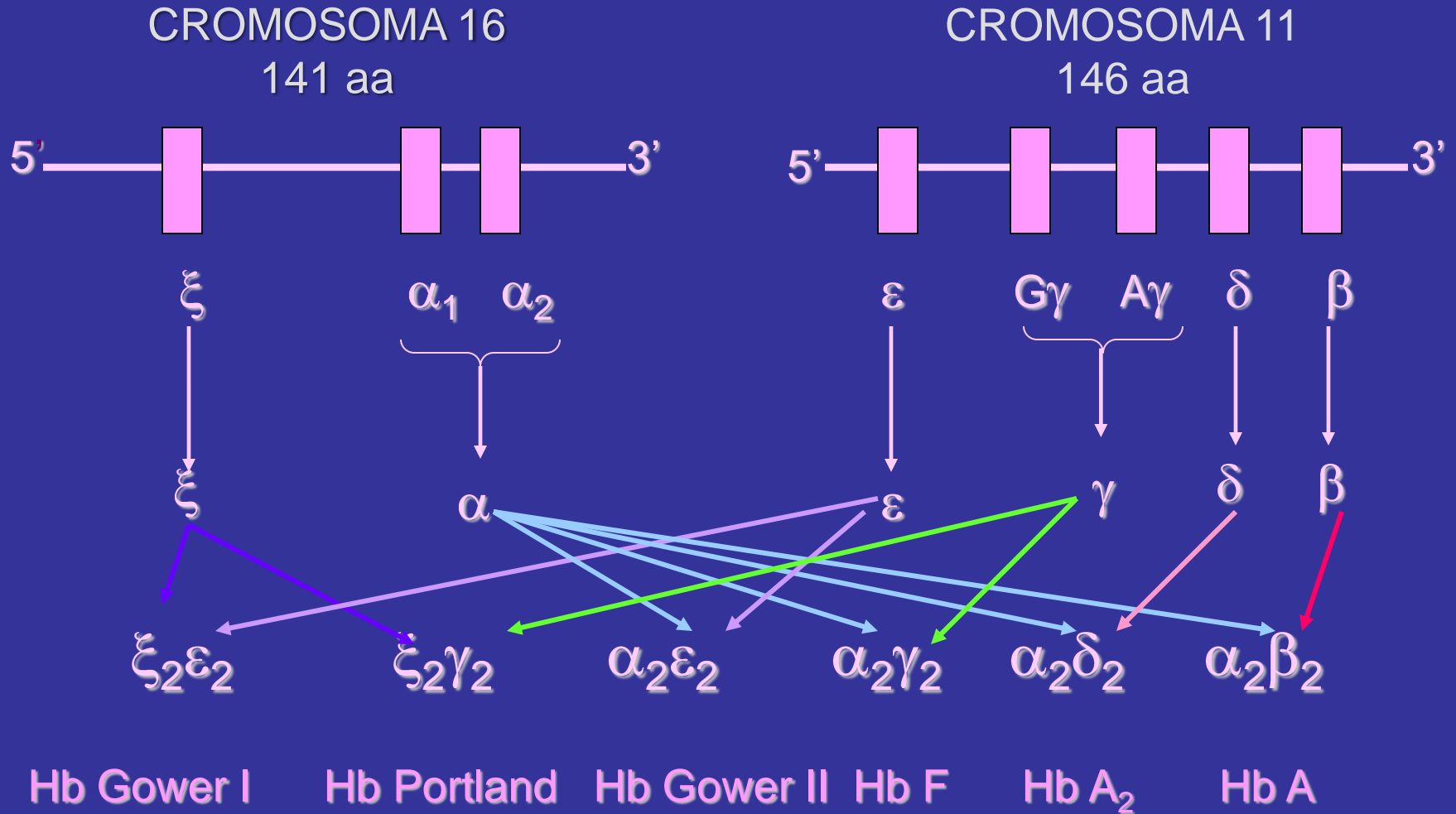
FENOTIPO DE LA Hb

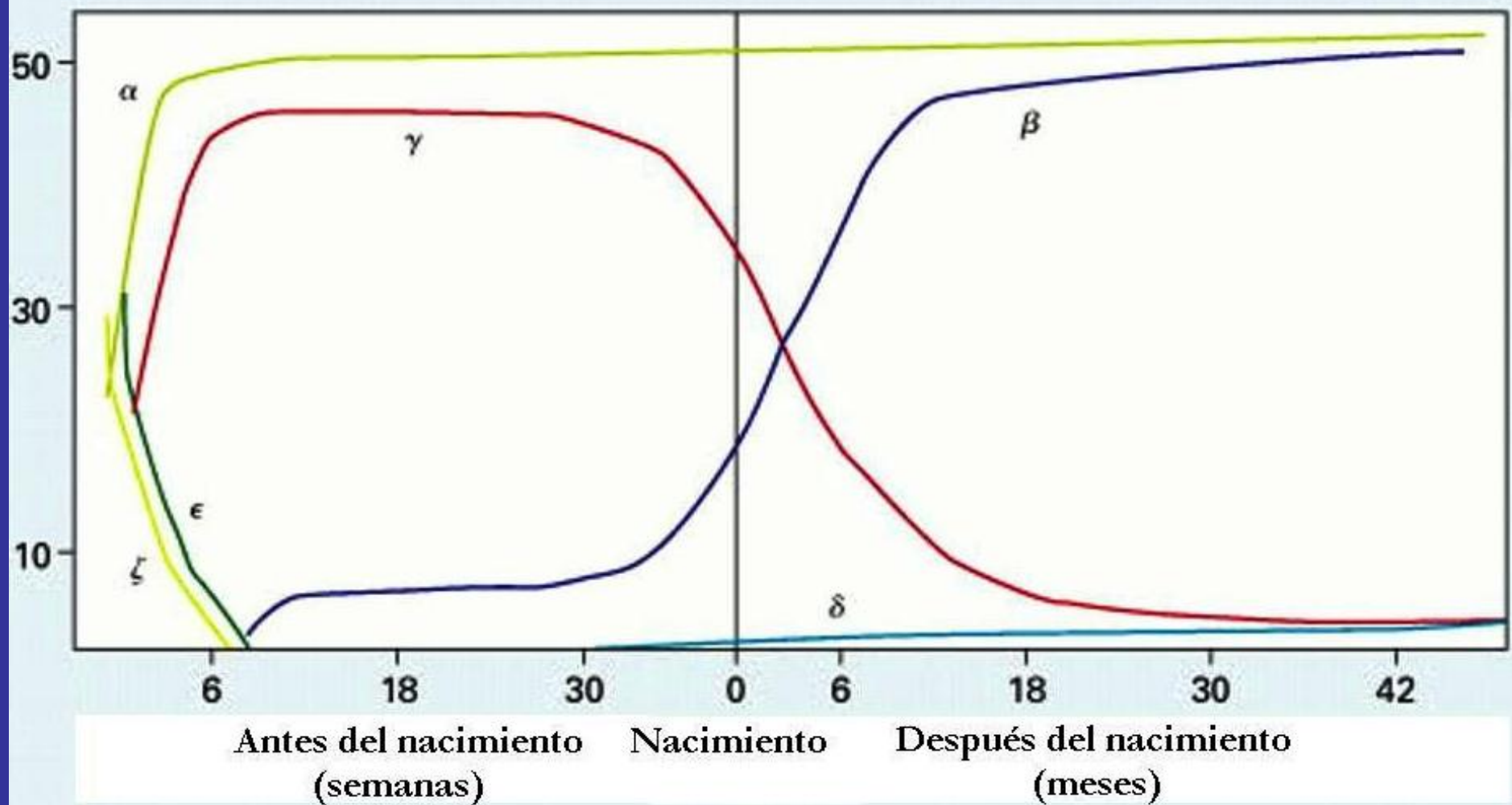
ONTOGENESIS: respiración

Relación de cada Hb con el transporte de O₂

| | |
|--------------------|-----------------------|
| Etapa embrionaria: | líquido instersticial |
| Etapa fetal: | placenta |
| Etapa adulta: | pulmones |

HEMOGLOBINAS HUMANAS NORMALES





HEMOGLOBINAS NORMALES

| | adultos | recién nacido (at) |
|--|--|---|
| Hb A ($\alpha_2\beta_2$) | > 97,0 % | < 30 % |
| Hb A ₂ ($\alpha_2\delta_2$) | 1,6 – 3,0 % | trazas |
| Hb Fetal($\alpha_2\gamma_2$) | < 1,0 % γ^{136} G o A (2/3) | > 70 % γ^{136} G o A (3/1) |

EMBRIONARIAS (Saco vitelino)

Gower I ($\zeta_2\epsilon_2$) 42 %
 Gower II ($\alpha_2\epsilon_2$) 24 %
 Portland ($\zeta_2\gamma_2$) 21 %

ELECTROFORESIS DE Hb

acetato de celulosa, pH 8,6



Hb A₂ Hb Fe Hb A

HEMOGLOBINA FETAL

Descubierta
por Kober 1864
(alcalino resistente)

Distribución
heterogénea
en Células F

Células F
0,5-7,0 %
de los eritrocitos

HEMOGLOBINA FETAL

Aumento:

Hematológicas
hereditarias

Trastornos
no
hematológicos

Condiciones
fisiológicas

Hematológicas
adquiridas

Recuperación
hipoplasia
medular

Drogas

HEMOGLOBINA A₂

Aumento

- Anemia megaloblástica
- Algunas Hb inestables
- Post trasplante de médula ósea
- β Talasemia menor

Disminución

- α Talasemia (enfermedad HbH)
- $\beta\delta$ talasemia
- PHHF
- Anemia aplásica
- Deficiencia de hierro

FRACCIONES DE HEMOGLOBINA

Electroforesis
HPLC
Cromatografía

Hb A₂

*Colorimetría: resistencia
ácida/alcalina*

Electroforesis:ácida/alcalina

Citoquímica: Kleinhauer

*Cromatografía
de intercambio iónico*

Inmunodifusión radial

Hb Fetal

Las alteraciones de la hemoglobina constituyen un grupo de desórdenes autosómicos recesivos caracterizados por:

Síntesis reducida de una o más cadenas de globina

Síntesis de una cadena de globina estructuralmente anormal

Ambos fenotipos (síntesis reducida de una variante de hemoglobina)

TALASEMIA GENERALIDADES

Del griego: mar (thalassa) y sangre (aima)

Relacionada con la resistencia a la malaria

DEFINICION

Los síndromes talasémicos son:

- trastornos hereditarios de la molécula de la hemoglobina,
- caracterizados por deficiencias variables en la producción de alguna de las cadenas que la forman,
- con alteración de la proporción de las hemoglobinas normales

CLASIFICACIONES

CLINICA

Según la severidad clínica (silente a mayor)

GENETICA

Según la cadena afectada ($\alpha\beta\delta\gamma$) y nivel de síntesis (0,+)

MOLECULAR

Según la mutación ($\alpha^{-3.7}$, $\beta^{39C\rightarrow T}$)



BASES MOLECULARES

Gen: 3 exones + 2 intrones

Secuencias conservadas:

- región promotora
- secuencias de consenso para el empalme
- región de poliadenilación

ADN



Transcripción

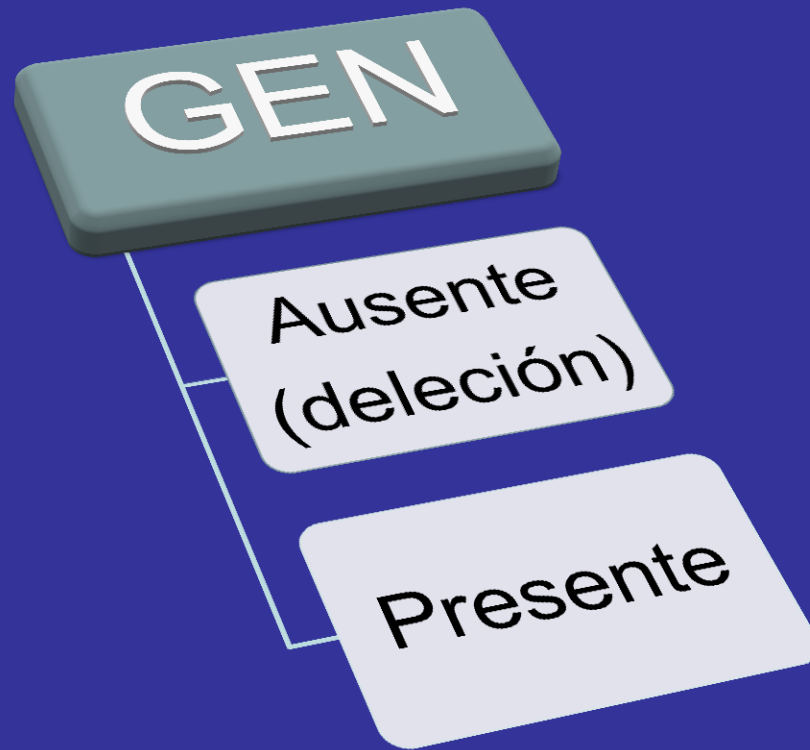
mARN



Traducción

**Secuencia de aminoácidos
(cadena de globina)**

BASES MOLECULARES



GEN: *AUSENTE*

Transcripción: *ausente*

Mutación: *delección* total o parcial del gen

Efecto:

No hay síntesis de la correspondiente cadena

No hay síntesis de la correspondiente cadena,
pero hay expresión de otros genes del mismo bloque

Ejemplos: α^0 α^+ talasemia

$(\delta\beta)^0$ talasemia

PHHF (clásica)

GEN: *PRESENTE*

Transcripción: *anormal*

Mutación: *en región promotora*
en empalme

en poliadenilación

en regiones distantes del gen

Efecto: *transcripción reducida*

empalme ausente o reducido

transcripción reducida

transcripción reducida

Ejemplos: *β^+ talasemia*

β^+ , β^0 talasemia

α^+ , β^+ talasemia

β^+ talasemia

GEN: *PRESENTE*

Transcripción: normal → *ARNm anormal (traducción anormal)*

Mutación: en codon de inicio de traducción
aparición de codon de terminación prematura
en codon de terminación
en gen estructural --- variante muy inestable

Efecto: no hay síntesis de la cadena
síntesis de cadenas cortas
síntesis de cadenas largas
síntesis de cadenas inestables

Ejemplos: α^0 talasemia
 β^0 talasemia
Hb Constant Spring, Hb Icara
Hb Indianápolis, Hb Quong Tze

BASES MOLECULARES

~~ADN~~

$\alpha^0 \alpha^+$ *talasemia*

~~Transcripción~~



β^+ *talasemia*

m ARN

~~Traducción~~



β^0 *talasemia*

Secuencia de aminoácidos
(cadena de globina)

mutaciones

- Mayormente deleciones grandes ($> 1\text{kb}$)

frecuencia

- $> (-\alpha)$
- $< (- -)$

notación

- tamaño $(- -)^{5,2}$
- tipo $(- -)^{\text{SEA}}$

grupos étnicos

- Mediterráneo (MED)
- Sudeste asiático (SEA)
- - 3,7 (malaria)

MUTACIONES β MÁS FRECUENTES EN EL MEDITERRÁNEO

- 87

Región promotora (β^+)

CD₃₉

CD_{6-A}

Interrupción de cadena (β^0)

IVS 1:1

IVS 2:1

Punto de unión (β^0)

IVS 1:6

Punto de consenso (β^+)

IVS 1:110

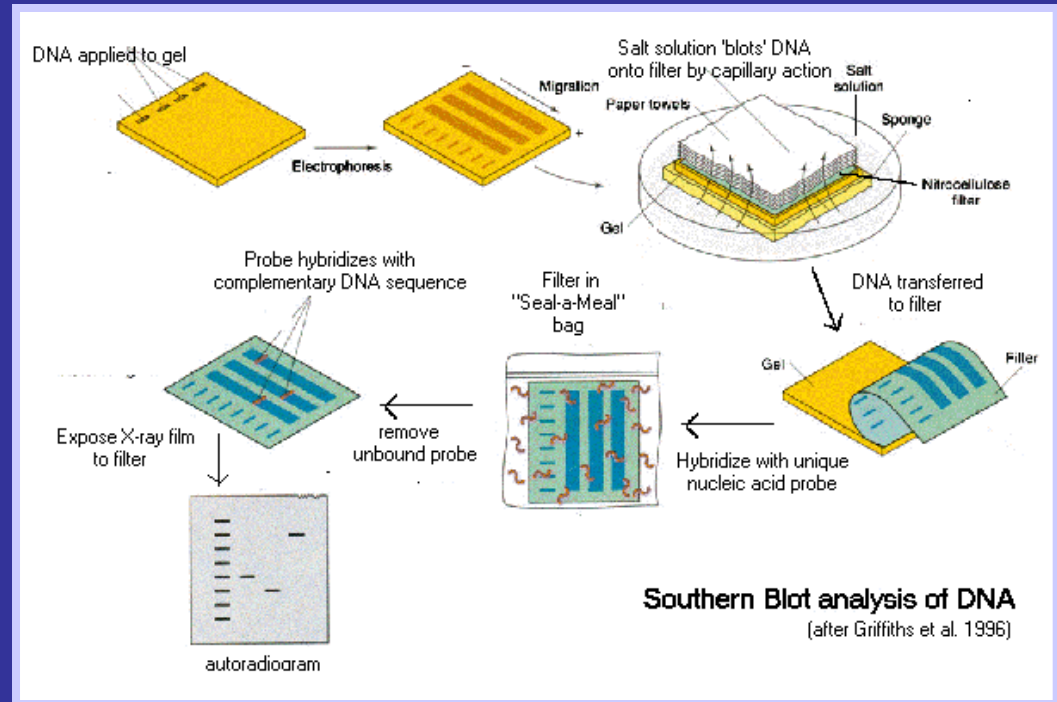
IVS 2:745

Punto críptico (β^+)

DIAGNOSTICO MOLECULAR

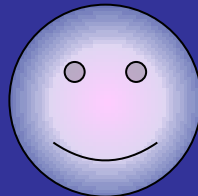
DELECCIONES

- Southern Blot



Southern blot: método usado en biología molecular para detectar secuencias específicas de ADN. Util para grandes deleciones, rearrreglos y mutaciones nuevas

- Gap PCR



DIAGNOSTICO MOLECULAR

MUTACIONES PUNTUALES

- ARMS (SMRA: amplification refractory mutation system) sistema de mutación refractario a la amplificación
- Formación de heteroduplex
- Análisis de enzimas de restricción
- Dot-blot
- Dot-blot reverso

- DGGE (electroforesis en gel en gradientes de desnaturalización)
- Secuenciación del ADN
- Análisis de oligonucleótidos por microarreglos (DNA chip)

La llave para identificar las mutaciones de los genes de globina en individuos afectados y portadores es el conocimiento de las *relaciones genotipo/fenotipo* de las diferentes mutaciones, y los efectos de *interacción* cuando se hereda *más de una mutación*

α TALASEMIA

PORTADOR
SILENCIOSO

Asintomática

$\alpha\alpha / -\alpha$

TALASEMIA
MENOR

microcitosis-hipocromía
morfología característica

$-- / \alpha\alpha$ $-\alpha / -\alpha$

ENFERMEDAD POR
Hb H

Anemia hemolítica crónica
Eritroblastos

$-- / -\alpha$

HIDROPESIA FETAL

Anemia hemolítica severa
Muerte fetal o neonatal

$-- / --$

β TALASEMIA

TALASEMIA MINIMA

Asintomática

β silente / β

TALASEMIA MENOR

Anemia leve o nula
microcitosiis-hipocromía

β^+ / β β^0 / β

TALASEMIA INTERMEDIA

Expresión menos severa
que la mayor

β^+ / β^+ $\beta^+ / (\delta\beta)^0$

TALASEMIA MAYOR

Anemia muy intensa
ADE elevado

Policromatofilia

β^0 / β^0 β^0 / β^+

LABORATORIO

¿Cómo podemos, desde el Laboratorio,
evaluar una TALASEMIA?

GENERALES

hemograma (índices, ADE, morfología)

reticulocitos

metabolismo del hierro

ESPECIFICAS

fracciones de la Hb

CONFIRMATORIAS

biología molecular

COMPLEMENTARIAS

parámetros de hemólisis (LDH, bili, Hp)

resistencia globular osmótica

estrés oxidativo

α TALASEMIA

| | Portador α TAL | α TAL menor | Hb H |
|--|-----------------------|--------------------|------|
|--|-----------------------|--------------------|------|

| | | | |
|------------------------|------|------|------|
| RBC $\times 10^{12}/L$ | 4,52 | 5,19 | 4,77 |
| Hb g/dL | 11,6 | 10,1 | 8,7 |
| Hto % | 36,6 | 36,4 | 30,0 |
| VCM fL | 81,1 | 70,3 | 62,9 |
| HCM pg | 25,6 | 19,4 | 18,2 |
| CHCM g/dL | 31,6 | 27,7 | 29,0 |
| ADE % | 14,2 | 14,3 | 33,5 |
| ADE fL | 40,2 | 37,5 | 63,1 |

| | | | |
|--------------------|------|------|------|
| HbA % | 96,0 | 97,8 | 92,3 |
| HbA ₂ % | 2,9 | 1,6 | 1,1 |
| Hb fetal % | 1,1 | 0,6 | 2,6 |
| Hb H | --- | --- | 4,0 |

CUERPOS DE INCLUSION

Se producen por precipitación de β_4 en los eritrocitos

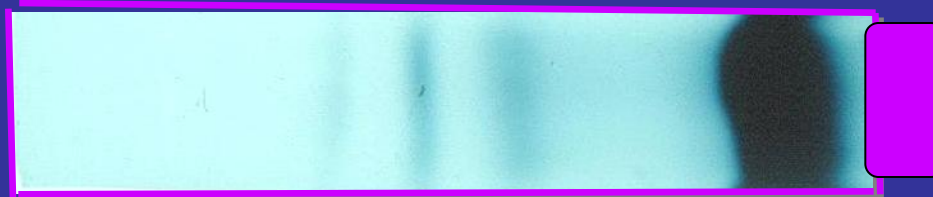
Pacientes portadores α o con α talasemia menor:
en 1/1000-1/10000 eritrocitos

En la enfermedad por Hb H:
en casi el 100 % de los eritrocitos

ELECTROFORESIS DE Hb pH alcalino

α Talasemia portador silencioso o
 α Talasemia menor

α Talasemia:
Hb H Hb Bart's



Hb A₂ Hb A
 Hb Fe

β TALASEMIA

GENOTIPO

Hb A

Hb A2

Hb fetal

Otras Hbs

| | | | | |
|---|----------|------------|-----------------------|-------------------------|
| Normal β/β | 97 | 2,5-3,2 | <1 | Ninguna |
| Talasemia mayor | | | | |
| β^0/β^0 | 0 | 1-5,9 | >94 | Cadenas α libres |
| β^*/β^* , Mediterráneo | Presente | 2,4-8,7 | 20-90 | Cadenas α libres |
| β^0/β^* | Presente | 0,6-3,4 | >75 | Ninguna |
| $(\delta\beta)^{Lepore}/(\delta\beta)^{Lepore}$ | 0 | 0 | 70-92 | Hb Lepore (8-30%) |
| Talasemia intermedia | | | | |
| β^*/β^* en negros | Presente | 5,4-10 | 30-73 | Ninguna |
| $\beta^0/(\delta\beta)^0$ | 0 | 0,3-2,4 | 60-99 | Ninguna |
| $\beta^*/(\delta\beta)^0$ | 20-30 | Disminuida | Aumentada | Ninguna |
| $\beta^0/(\delta\beta)^{Lepore}$ | 0 | Disminuida | Aumentada | Hb Lepore (10%) |
| $\beta^*/(\delta\beta)^{Lepore}$ | Presente | Disminuida | Aumentada | Hb Lepore (10%) |
| β^0/β | Presente | >3,2 | 1,5-12 | Ninguna |
| $(\delta\beta)^0/(\delta\beta)^0$ | 0 | 0 | 100 | Ninguna |
| $(\delta\beta)^0/(\delta\beta)^{Lepore}$ | 0 | 0 | 92 | Hb Lepore (8%) |
| α/β | Presente | Aumentada | Normal o aumentada | \pm Hb H |
| Talasemia menor | | | | |
| β^*/β | >90 | 3,5-8 | 1-2 | Ninguna |
| β^0/β | >90 | 3,5-8 | 1-2 | Ninguna |
| $(\delta\beta)^0/\beta$ | <90 | 2,5-3 | 5-20 | Ninguna |
| $(\delta\beta)^{Lepore}/\beta$ | Presente | 1,2-2,6 | 1-3 | Hb Lepore (5-15%) |
| $(\gamma\delta\beta)^0/\beta$ | Presente | 2,5-3,2 | <1-2 | Ninguna |
| Talasemia mínima | | | | |
| $\beta^{silente}/\beta$ | 97 | <3,2 | <1 | Ninguna |

CLÍNICA Y LABORATORIO DE LOS SÍNDROMES β TALASÉMICOS

| | Mayor | Intermedia | Menor | Mínima |
|------------------------|-----------|------------|-------|--------|
| Gravedad | ++++ | ++ | +, | , 0 |
| Esplenomegalia | ++++ | ++, +++ | +, 0 | 0 |
| Ictericia | +++ | ++, + | 0 | 0 |
| Compromiso esquelético | ++++, ++ | +, 0 | +, 0 | 0 |
| Anemia (Hb-g/dL) | < 7 | 7 – 10 | > 10 | Normal |
| Hipocromía | ++++ | +++ | ++ | + |
| Microcitosis | +++ | ++ | + | 0 |
| Target cell | 10 – 35 % | ++ | + | |
| P. basófilo | ++ | + | + | 0, + |
| Reticulocitos (%) | 5 – 15 | 3 – 10 | 2 – 5 | 1 – 2 |
| Eritroblastos | +++ | +, 0 | 0 | 0 |

FRACCIONES DE HEMOGLOBINA

| FENOTIPO | Hb A (%) | Hb A ₂ (%) | Hb Fe (%) |
|-----------------|-------------|--------------------------|--------------|
| Normal | ≥ 97 | 1,6 – 3 | ≤ 1 |
| β Tal Mayor | 0 o + | No ↑ | ↑↑↑ |
| β Tal Menor | > 90 | 3,5–5,7 | ≤ 5 |

β TAL MAYOR**β TAL MENOR**

| | | |
|-----------------------------------|-------|------|
| RBC x10 ¹² /L | 3,55 | 5,71 |
| Hb g/dL | 8,1 | 10,8 |
| Hto % | 25,5 | 35,8 |
| VCM fL | 71,8 | 62,7 |
| HCM pg | 22,5 | 18,9 |
| CHCM g/dL | 31,8 | 30,2 |
| ADE % | 32,6 | 16,8 |
| Reticulocitos x10 ⁹ /L | 177,2 | 43,1 |
| Eritroblastos % | 7 | 0 |

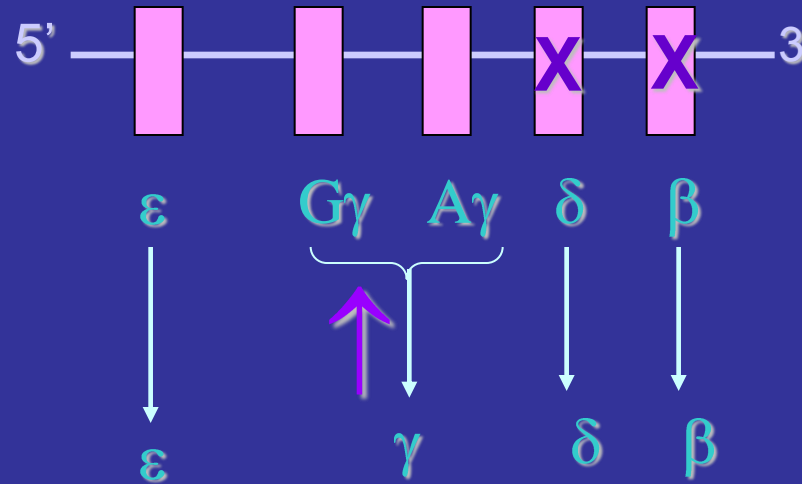
| | | |
|--------------------|------|------|
| HbA % | 25,4 | 94,5 |
| HbA ₂ % | 3,5 | 4,3 |
| Hb fetal % | 71,1 | 1,2 |

**OTROS SINDROMES
 β TALASEMICOS MENORES**

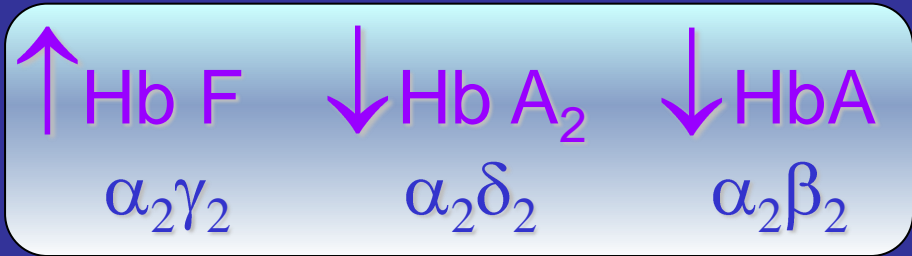
CROMOSOMA 11

146 aminoácidos

$\beta\delta$ talasemia menor

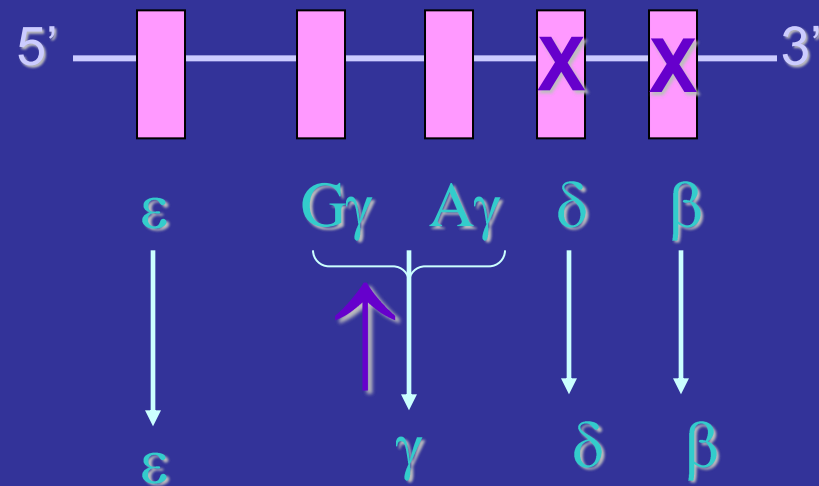
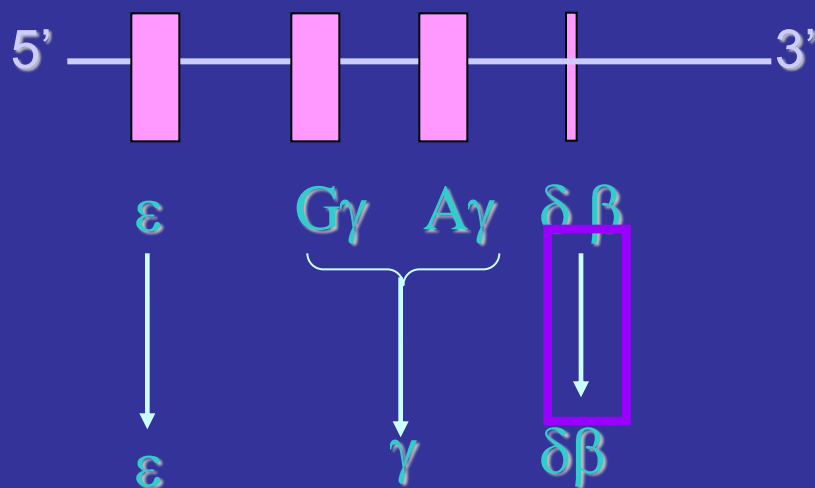


5-20%
distribución
heterogénea



CROMOSOMA 11

146 aminoácidos



Hemoglobinopatía talasémica

Hb Lepore

$\beta\delta$ talasemia heterocigota

\uparrow Hb F \downarrow Hb A₂ \downarrow Hb A
 $\alpha_2\gamma_2$ $\alpha_2\delta_2$ $\alpha_2\beta_2$

$\delta\beta$ TAL menor

Hb Lepore het

| | | |
|------------------------|------|------|
| RBC $\times 10^{12}/L$ | 5,85 | 6,15 |
| Hb g/dL | 11,6 | 12,8 |
| Hto % | 40,1 | 41,0 |
| VCM fL | 68,5 | 66,7 |
| HCM pg | 19,8 | 20,8 |
| CHCM g/dL | 29,8 | 31,2 |

Morfología eritrocitaria:

el mismo perfil que la β talasemia menor heterocigota

| | | |
|--------------------|------|------|
| HbA % | 93,4 | 85,3 |
| HbA ₂ % | 1,8 | 2,7 |
| Hb fetal % | 4,8 | 5,0 |
| Hb Lepore | --- | 7,0 |

OTROS METODOS ELECTROFORETICOS

Medio alcalino
acetato de celulosa

Medio alcalino
agar

Medio alcalino
capilar

Medio ácido
agar

Los métodos electroforéticos en medio alcalino tienen el mismo alcance

Cada uno tiene diferente sensibilidad y/o exactitud

Cada laboratorio debe adoptar el método de acuerdo a la disponibilidad tecnológica o de capacitación profesional

La electroforesis en medio ácido no da mayores aportes en casos de talasemias “puras”

CUANTIFICACION DE Hb A₂

Cuantificación
HbA₂

Electroforesis

Cromatografía

* Pueden eluirse algunas Hbs anómalas por eso la importancia de realizar también la electroforesis

Adsorción en soporte,
intercambiador de iones

Adsorción de las Hb es diferente

HbA₂ se eluye *

PRUEBAS CONFIRMATORIAS

ESTUDIO DEL ADN EN LA TALASEMIA

Confirmación
del
diagnóstico
de
 β talasemia

Diagnóstico
de
 α Talasemia

(silente o
menor)

Diagnóstico
de
 β Talasemia
con HbA₂N

(silente, Fe↓,
doble het α/β ,
het $\delta\beta$)

Correlación
Clínica
Laboratorio

Consejo
genético y
diagnóstico
prenatal

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

PARAMETROS DE HEMOLISIS

- de normales a incrementados
- (de talasemia menor a mayor, respectivamente)

RESISTENCIA GLOBULAR OSMOTICA

- Incrementada

ESTRÉS OXIDATIVO

- Alteración perfil lipoproteico
- y de marcadores de estrés oxidativo

EXPERIENCIAS

α Talasemia

Tipos: deleciones o no deleciones
Hay, al menos, 40 deleciones diferentes

El tamaño de la deleción es importante y
afecta el fenotipo clínico de la hidropesía fetal

Las deleciones comunes de α -talasemia permiten
la producción de los genes embrionarios tempranamente
en la gestación

Las grandes deleciones no permiten “el beneficio” de
las hemoglobinas embrionarias. Son severas

α Talasemia

Mutaciones no delecionales pueden tener un fenotipo más severo

La mutación no delecional más común es la Hb Constant Spring.

Consta de 31 aminoácidos “alargando” la cadena α .
Es inestable y más lenta

α Talasemia. Experiencia en los primeros casos

| | RBC | Hb | VCM | HCM | ADE _{CV} | ADE _{DE} |
|--------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|
| | $\times 10^{12}/L$ | d/dl | fl | pg | % | fl |
| Media | 5,45 | 12,2 | 72,7 | 22,5 | 14,2 | 37,7 |
| Rango | 4,52-6,35 | 10,1-14,3 | 67,4-81,1 | 19,4-25,6 | 13,0-14,9 | 36,0-40,4 |

VCM y HCM fueron menores en pacientes con delección en dos genes α

| | HbA2 | Hb fetal |
|--------------|---------|----------|
| | % | % |
| Media | 2,2 | 1,0 |
| Rango | 1,5-2,9 | 0,5-2,0 |

| Mutación | -- α ^{SEA} | - α ^{3.7} | - α ^{3.7} | α ^{Hph} |
|-----------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | heterocigoto | heterocigoto | homocigoto | heterocigoto |
| n | 4 | 2 | 1 | 1 |

Prevalencia de β talasemia menor

Estudios de Hb: 1936----Sin alteraciones: 1347*

$\beta Tal <$: 518 (27%, 87,9%); $\beta Tal >$: 5; $\beta\delta Tal <$: 2;
 $\beta\alpha Tal$:5; Lepore: 5; síndromes HbS: 38;
síndromes HbC: 9; otras (D, J, Inestables): 7

* portadores silenciosos αTal , $\downarrow Fe$, pacientes que presentaron síntomas semejantes a heterocigotas o estudios familiares

β talasemia

Venezuela:

Mutaciones más frecuentes:

codon 39 (C >T) 34.1%

IVS-I-1 (G >A) 11.1%

IVS-I-6 (T > C) 6.6%

IVS-I-110 (G >A) 6.6%

IVS-II-849 (A >G) 6.6%

-88 (C >T) 6.0%

-29 (A >G) 5.2%

Los datos demuestran que la mayor parte de los alelos β -thal en Venezuela son de origen Mediterráneo y africano

β talasemia

Arabia Saudita (oeste)

De un total de 23 mutaciones,
siete fueron las más comunes (78 % de los pacientes):

IVS-II-1 (G>A)

IVS-I-110 (G>A)

IVS-I-5 (G>C)

codon 39 (C>T)

codon 26 (G>A)[Hb E or β 26(B8)Glu→Lys, GAG>AAG]

frameshift codons (FSC) 8/9 (+G)

IVS-I-1 (G>A)

Consideran que el uso de PCR-ARMS es útil
para el screening de mutaciones β -thal

GENOTIPO/FENOTIPO

| Perfil hematológico | CD 39 (X _± DE) | IVS 1:110 (X _± DE) |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| RBC (x10 ¹² /L) | 5,97 ± 0,50 | 5,84 ± 0,63 |
| Hb (g/dL) | 11,6 ± 0,95 | 11,6 ± 1,40 |
| Hto (%) | 38,0 ± 0,03 | 38,0 ± 0,04 |
| VCM (fL) | 63,4 ± 0,95 | 65,9 ± 4,7 |
| Hb A ₂ (%) | 4,2 ± 0,5 | 4,4 ± 0,7 |
| Hb Fetal (%) | 2,4 ± 1,6 | 1,5 ± 0,7 |
| Morfología | >TC, PB | |

**TALASEMIA HETEROCIGOTA
VS
ANEMIA FERROPENICA**

2.000 millones de personas anémicas en el mundo
(50% por carencia de hierro)



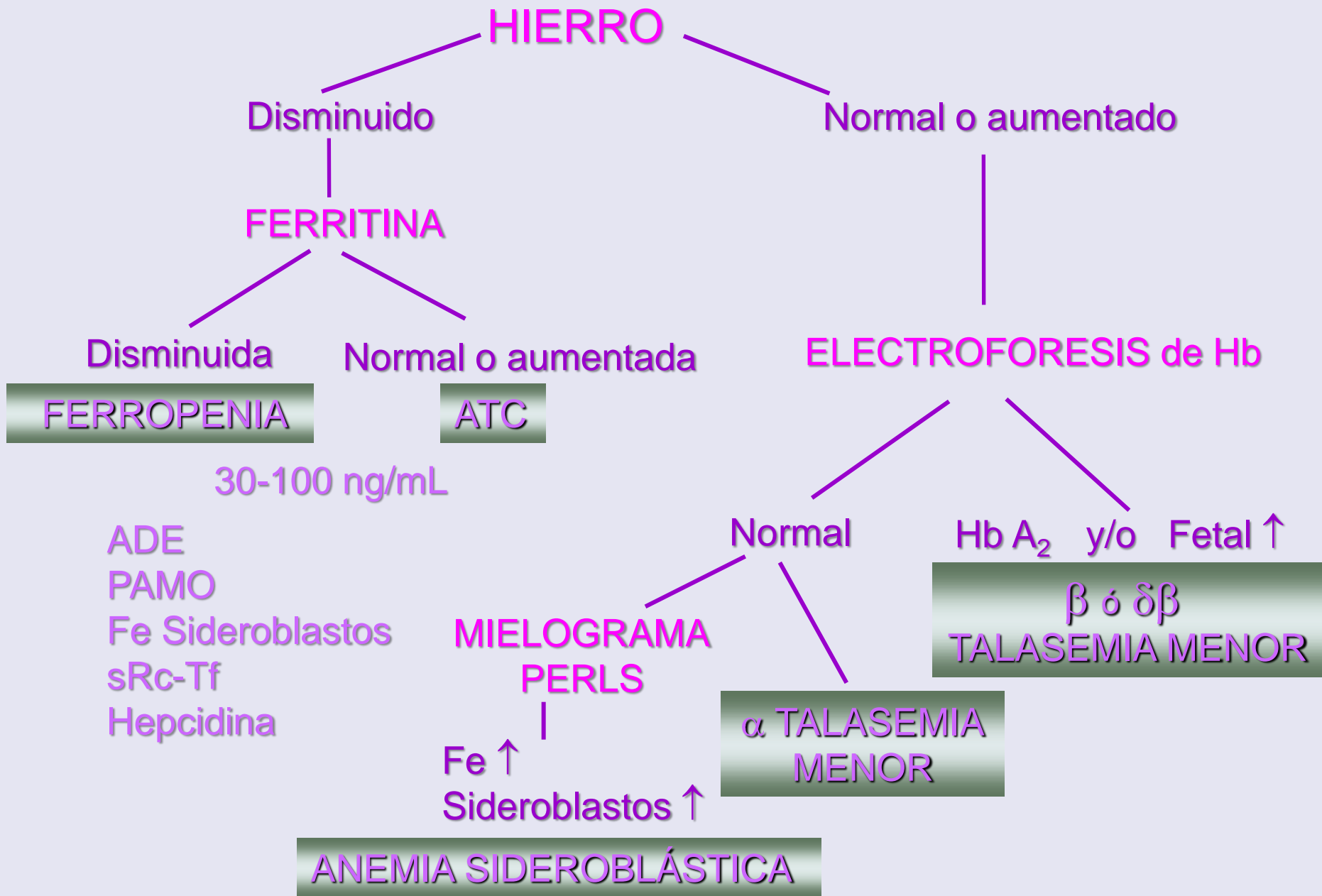
Desorden genético más común del mundo

| PARAMETRO | ANEMIA FERROPENICA | TAL MENOR | β | α |
|-------------------|-----------------------|--------------|---------|----------|
| VCM | ↓↓ | | ↓↓↓ | ↓↓ |
| ADE | ↑↑↑ | lig ↑ | | |
| HCM | +++ | +++ | | |
| FERREMIA | ↓↓↓ | No ↑ | | |
| SATURACION | ↓↓↓ | N | | |
| FERRITINA | ↓↓↓ | No ↑ | | |
| Rc-Tf | ↑↑↑ | ↑ | | |
| Hb A ₂ | ↓ | | ↑↑ | N |

Algoritmo aplicable ante VCM disminuidos

Talasemias: sólo heterocigotas

Deficiencia de hierro: sólo en el estadio
manifiesto de anemia



Algoritmo aplicable ante VCM disminuidos:

CONCLUSIONES

La anemia microcítica hipocrómica,
producto de la
alteración de la hemoglobínogénesis,
es la más prevalente en el mundo

La talasemia,
desorden genético más común del mundo,
es consecuencia de la deficiencia
de por lo menos una cadena de globina

Si bien los estudios de alta complejidad como la biología molecular nos permiten llegar a la identificación de la hemoglobina, desde el Laboratorio podemos realizar estudios que nos permiten caracterizar la mayoría de las alteraciones de las hemoglobinas

Hb \

Posición
porcentaje

*La hematimetría y la morfología son importantes en el estudio de las **talasemias***

El análisis de la electroforesis de hemoglobina en medio alcalino es la prueba inicial para la identificación del perfil de la hemoglobina

*Desde el laboratorio podemos definir el **fenotipo** que contribuirá a la investigación del genotipo*

VCM y HCM ↓:

estudiar metabolismo del hierro

Ferremia y ferritina ↓:

considerar ferropenia

Ferremia y ferritina N:

electroforesis de Hb y Hb fetal

HbA₂ ↑: considerar β tal

Hb A₂ N y Hb fetal ↑:

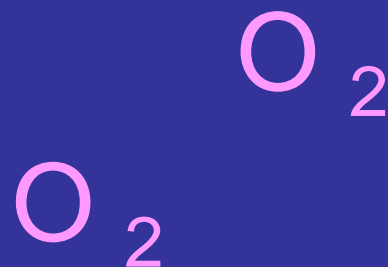
considerar δβ tal

HbA₂ en el lím inferior ó ↓ y

Hb fetal < 2%: considerar α tal

Hb intermedia A-A₂:
7-15 %:
considerar Lepore

Realizar biología molecular y
recomendar estudio familiar



MUCHAS GRACIAS

