

ESTUDIO DE HEMOGLOBINOPATIAS EN EL LABORATORIO EN 2017

Redondo López Laura, Garijo Alias Arturo, Jiménez Checa Meritxell, Elattabi Azouagagh Fátima, Medina Ugarelli Jorge, Villalba Hernández Teresa
Área de Hematología, Catlab

INTRODUCCIÓN

Las hemoglobinopatías son alteraciones de la hemoglobina secundarias a déficits en la síntesis de cadenas de alfa o beta globinas, o a mutaciones que provocan la síntesis de hemoglobinas anómalas. Pueden presentarse como enfermedades graves cuando son homocigotas.

En los laboratorios se pueden detectar hemoglobinopatías durante el análisis de pruebas rutinarias como la hemoglobina glicosilada, por estudios en pacientes con microcitosis o por estudios dirigidos por sospecha clínica de hemoglobinopatía.

OBJETIVOS

Conocer el número y la distribución de hemoglobinopatías (alfa-talasemia, beta-talasemia, beta-delta-talasemia y hemoglobinopatías C, S heterocigotas y variantes) diagnosticadas en nuestro laboratorio durante el año 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

En CATLAB, los estudios de hemoglobinopatías se generan en 3 ocasiones: estudios de Hb glicosilada (HbA1c) en los que se detecta un pico de Hb variante, hemogramas con microcitosis (VCM<75) procedentes de rutina o de estudios de anemia a los que previamente se ha descartado ferropenia y también de las solicitudes de HbA2, HbF, electroforesis y estudios moleculares de alfa-talasemia por los clínicos.

En 2015 incorporamos nuevos analizadores de HbA1c (D-100 de Bio-Rad diagnostics) que sustituyeron a los anteriores analizadores (HA8180v y HA8160 de Menarini diagnostics) y hemos decidido analizar la detección de hemoglobinas variantes por este sistema.

Las técnicas y analizadores empleadas en nuestro laboratorio son:

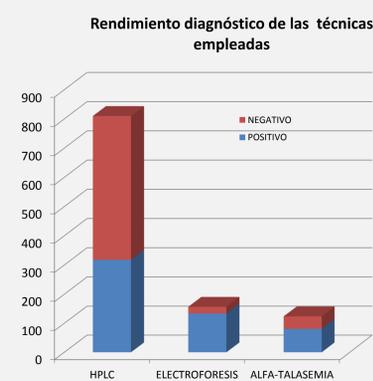
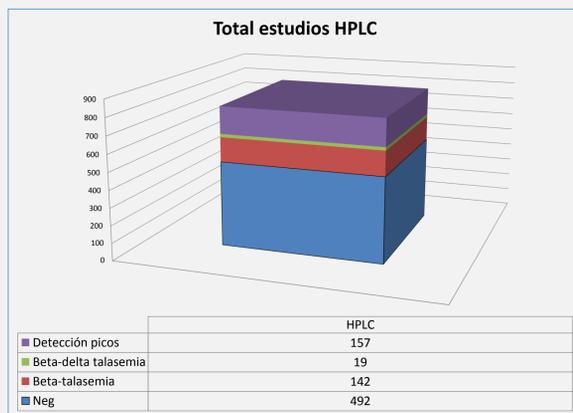
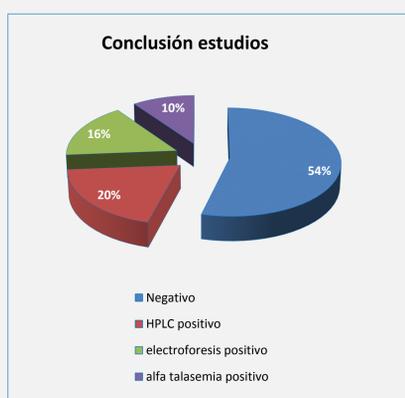
- Hemogramas: Analizadores Sysmex XN®
- HbA1c por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC): Analizador D-100 Bio-Rad Diagnostic®
- HbA2 y Hb Fetal por HPLC: Analizadores D-10 Bio-Rad Diagnostic®
- Electroforesis alcalina: Hidrasys® de Sebia
- Estudio molecular de alfa talasemia; kit Strip assay alpha globin de ViennaLab®.

Se realiza un estudio secuencial: a las muestras en las que por HPLC se detectan picos de hemoglobina variante se les añade estudio por electroforesis. Si la sospecha era síndrome talasémico y los niveles de HbA2 y F son normales se añade estudio molecular de alfa talasemia. Si por HPLC no se detectan picos de hemoglobina variante se anula el estudio por electroforesis aunque estuviese solicitado. La validación es individualizada teniendo en cuenta valores de hemograma, metabolismo del hierro, valores numéricos y morfología de cromatogramas por los dos analizadores disponibles, y también las bandas presentes por electroforesis.

RESULTADOS

Durante el 2017 se realizaron el total de 810 estudios de hemoglobinopatías, se realizó electroforesis alcalina en 157 muestras, 95 de ellas a partir de detección de un pico variante en el análisis de HbA1c. Se diagnosticaron 142 beta talasemias y 19 beta-delta talasemias.

En los siguientes gráficos y tablas se muestran los resultados obtenidos por cada técnica y los resultados globales, así como el rendimiento diagnóstico de cada técnica (considerando resultados positivos sobre el total de muestras analizadas).



Técnica	POSITIVO	NEGATIVO	% positivo
HPLC	318	492	39,3
ELECTROFORESIS	134	23	85,4
ALFA-TALASEMIA	81	43	65,3

Electroforesis alcalina	Número	Detección HbA1c
Picos dudosos HPLC, no confirmado	14	8
HbC heterocigota	28	13
HbS heterocigota	79	50
Doble heterocigoto SC	2	
HbS Homocigota	2	
Hemoglobinas menos frecuentes	32	24
Variantes rápidas no identificadas	13	
No se detectan bandas anómalas (no se separan de Ao)	9	
Hb J heterocigota	2	
Hb Miyagi heterocigota	1	
Hb Lepore heterocigota	1	
Beta-delta talasemia	1	
Hb O Arab heterocigota	2	
Hb G Philadelphia heterocigota	1	
Hb D heterocigota	2	
Total general	157	95

Estudio molecular de alfa talasemia	Número
Delección 3,7 Kb homocigoto	21
Delección 3,7 Kb heterocigoto	45
Delección heterocigota de ambos genes alfa (--SEA)	5
Delección de 5 pares de bases en intrón 1 del locus alfa2	3
Delección heterocigota de ambos genes alfa (--THAI)	1
Delección heterocigota de ambos genes alfa (--FIL)	1
Delección heterocigota de ambos genes alfa (--MED)	1
Doble heterocigoto: del 3,7 Kb + del 4,2 Kb	1
Se detecta una delección de 3.7kb con un patrón de bandas no concluyente.	1
Confirmación de patrón anómalo, pendiente secuenciación	1
Delección 3,7 Kb heterocigoto + mutación poly A2 en gen alfa-2 de globina	1
Estudio normal	43
Total	124

CONCLUSIONES

- En el laboratorio existen técnicas que permiten de forma sencilla realizar un screening y estudio de las hemoglobinopatías mas frecuentes.
- En nuestro medio el 60% de los estudios por electroforesis y de la identificación de variantes de hemoglobina tienen su origen en la detección de picos variantes por HPLC al analizar la hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- Los nuevos analizadores suponen un estímulo para la identificación de variantes de hemoglobina que en algunos casos explican discordancias entre cifras de HbA1c y glucemias.
- En los estudios de hemoglobinopatías es necesario valorar todos los datos disponibles: hemograma, metabolismo del hierro, cromatogramas, electroforesis...
- Algunos casos precisan estudios moleculares (secuenciación) para la correcta identificación de las variantes

