

HbS < 35% I MICROCITOSI: CLAUS PER AL DIAGNÒSTIC MOLECULAR D'ALFA-TALASSÈMIA ASSOCIADA A HbS HETEROZIGOTA



María González Boronat, Jorge Medina Ugarelli, Teresa Villalba Hernández
Àrea d'Hematologia - CATLAB Viladecavalls (Barcelona)



Autor per correspondència:
mgonzalez@catlab.cat

INTRODUCCIÓ

La **coexistència d'Hemoglobina S (HbS) i alfa-talassèmia** és una interacció genètica prevalent a causa de la superposició geogràfica de totes dues patologies. Des d'un punt de vista fisiopatològic, la deleció de gens alfa exerceix un efecte modulador que atenua l'expressió percentual de la variant S. Aquesta disminució de HbS, juntament amb la microcitosi, modifica el patró analític estàndard. La seva correcta identificació és crucial per a evitar el infradiagnòstic de variants associades i enfocar un correcte consell genètic.

En el nostre centre, l'estudi d'hemoglobinopaties es fa de manera seqüencial. Inicialment, la determinació de HbA2 i F es realitza per electroforesi capil·lar. Si es detecta algun pic variant, es confirma amb electroforesi alcalina i en pacients amb sospita de talassèmia i estudi inicial normal, s'amplia l'estudi d'alfa-talassèmia.

OBJECTIU

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar la correlació del volum corpuscular mitjà (VCM), el percentatge de HbS, així com les característiques electroforètiques en pacients amb coexistència de HbS i alfa-talassèmia, i avaluar com el nombre de delecions alfa pot afectar aquests paràmetres.

MATERIAL I MÈTODE

Es va realitzar un estudi observacional retrospectiu dels estudis d'hemoglobinopaties HbA2 i F realitzats en el laboratori durant l'any 2025 i es va analitzar aquells en els quals es va detectar HbS i es va afegir estudi d'alfa talassèmia, comparant les mitjanes dels paràmetres en funció de la confirmació o exclusió genètica de la coherència.

Els hemogrames van ser analitzats pel Sysmex XN, la HbA2 i HbF pel Capillarys 3 Octa (Sebia), les electroforesis alcalines mitjançant el Hydrasys Hb (Sebia) i l'estudi molecular d'alfa talassèmia es va realitzar amb el kit Alpha Strip Assay (Viennalab).

CONCLUSIONS

Els nostres resultats confirmen que el **binomi analític microcitosi – HbS <35%** constitueix un marcador robust de coherència amb alfa-talassèmia, evidenciant un clar efecte dosi, on la magnitud del descens de la HbS prediu el nombre de gens alfa delecionats. La identificació proactiva d'aquest patró pel laboratori facilita una assistència més eficaç, evitant el infradiagnòstic i agilitzant el flux de treball cap a la confirmació genotípica.

RESOLUCIÓ

Es van analitzar un total de 1.316 estudis d'hemoglobinopaties. Es van detectar 210 pacients amb HbS (16%). L'estudi molecular es va afegir en 36 casos (2%), 24 d'ells positius (1,8%). El grup amb coherència confirmada va presentar valors menors de VCM (**76,2 fL vs. 78,5 fL**) i de HbS (**33,7% vs. 38,5%**) respecte al grup amb genètica negativa. Així mateix, l'anàlisi genotípica va demostrar un efecte dosi-resposta sobre la disminució de HbS: en pacients heterozigots $-\alpha 3.7$, la mitjana de HbS va ser de 33,4%, i en homozigots $-\alpha 3.7/-\alpha 3.7$ de 27,5%.

En la cohort sense estudi genètic (N=174), es van identificar 44 pacients amb microcitosi (VCM <83,6 fL). Dels 14 casos que complien criteris d'alta sospita analítica (VCM <80 fL i HbS <35%), el 50% (7/14) presentava ferropènia associada. El 50% restant presentava dipòsits de ferro normals, un possible grup d'infradiagnòstic.

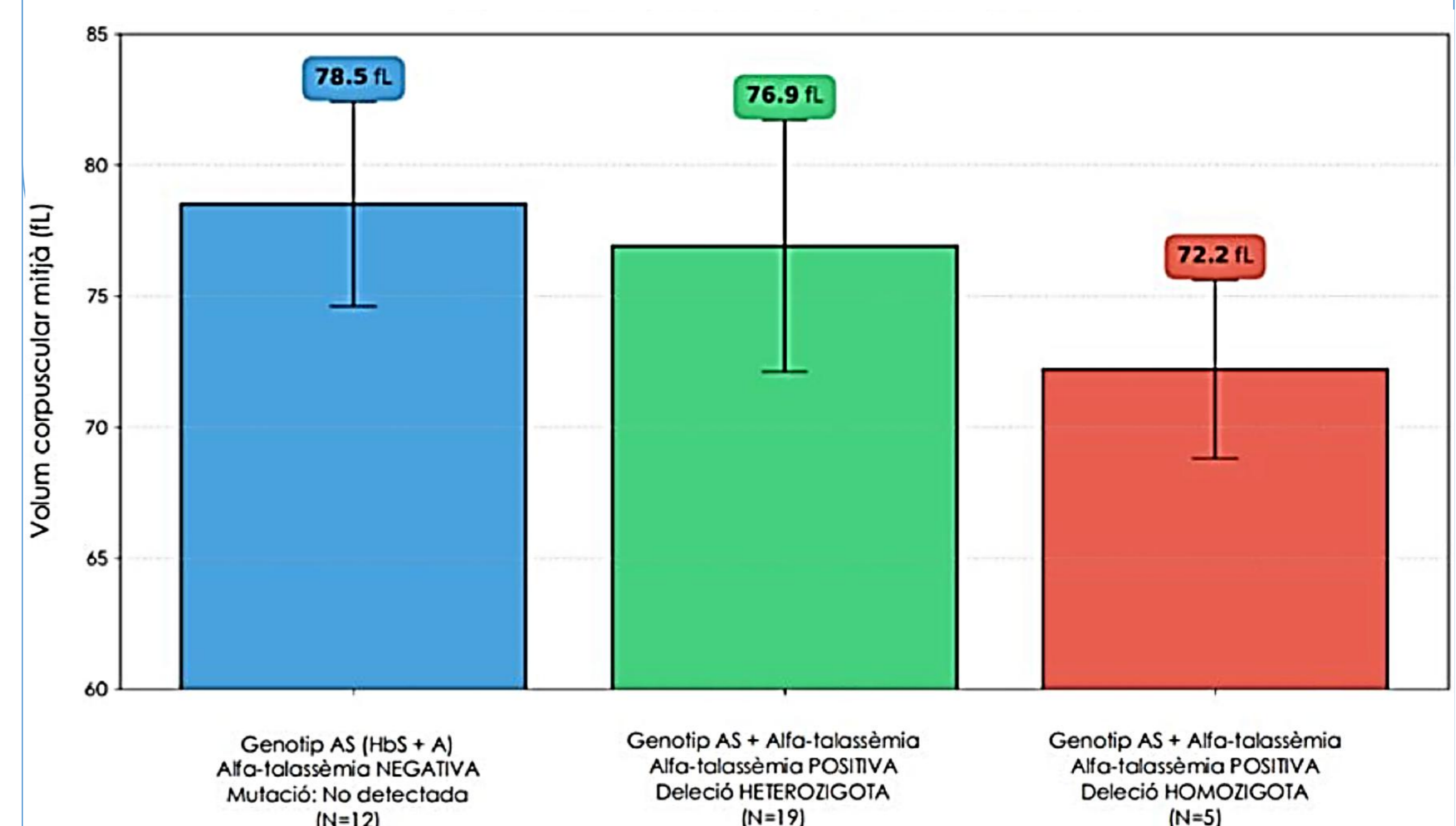


Figura 1. Efecte dosi-resposta de l'alfa-talassèmia sobre el VCM.