Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
HM-027

Hemoglobinopatías, cómo diagnosticarlas.

Las hemoglobinopatías son unos de los desórdenes hereditarios más frecuentes a nivel mundial. Por lo que esta semana estaremos revisando las generalidades de estas enfermedades y su diagnóstico.

¿Qué son las hemoglobinopatías?

Las hemoglobinopatías (Hbp) son los trastornos monogénicos recesivos más comunes en el mundo. Y están causados por variantes genéticas que afectan la síntesis de las cadenas de globina de la hemoglobina.

La hemoglobina adulta HbA es una proteína tetramérica y sus genes codificantes se agrupan en dos genes de globina separados en diferentes localizaciones del genoma.

Por lo tanto, las variaciones genéticas pueden resultar en: 1) una síntesis anómala como lo son los síndromes talasémicos y la persistencia de hemoglobina fetal; 2) cambios estructurales como anemia falciforme, anemia hemolítica, policitemia y eritrocitosis.

Debido a que los genes codificantes se encuentran en dos localizaciones diferentes del genoma, se puede generar una interacción entre variantes de talasemia y variantes de hemoglobina con cambios estructurales. Esta combinación puede causar enfermedades como la talasemia mayor, anemia falciforme, combinación HbE/ ß-talasemia, síndromes de alfa-talasemias como la Hb de Bart y el síndrome de Hidrops fetal HbH. En estos casos se recomienda ofrecer un consejo genético a la pareja y diagnóstico prenatal.

Se estima que el 7% de la población mundial es portadora de una variante de DNA que causa una síntesis defectuosa de hemoglobina. Esto provoca de 300 000 a 400 000 nacidos vivos con afectaciones, en su mayoría, como anemia falciforme y ß-talasemias dependientes de transfusiones.

Por otra parte, en la mayoría de los países, las hemoglobinopatías son endémicas por lo que coexisten la alfa-talasemia y ß-talasemia con otras hemoglobinas anormales. Históricamente las Hbp eran endémicas de las regiones subtropicales por la presencia de malaria como una método de selección natural para sobrevivir a la malaria. Sin embargo, actualmente las hemoglobinopatías se encuentran en regiones previamente no endémicas como Norte y Suramérica, y el Norte de Europa.

¿Cómo se diagnostican las hemoglobinopatías?

Para el diagnóstico de las hemoglobinopatías, se requiere de diferentes análisis:

Hemograma de rutina: conteo completo de globulos rojos, concentración de hemoglobina (Hb g/L), volumen corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH pg), volumen de células compactadas (PCV), conteo de células rojas (RBC x 1012/L).

Medición de haptoglobina, protoporfirina de zinc y ferritina: son marcadores utilizados para distinguir hemólisis y deficiencia de hierro en el caso de alteración del MCV, MCH, Hb y RBC.

Electroforesis capilar o cromatografía líquida de alta presión: las dos metodologías han sido utilizadas para identificar variantes de Hb y distinguir un portador de α -talasemia de un portador de ß-talasemia. La mayoría de los equipos son capaces además de distinguir entre las variantes comunes de hemoglobina: HbS, HbC, HbD y HbE. Sin embargo, existen equipos que están hechos específicamente para el diagnóstico de hemoglobinopatías.

Biologia molecular: la mayoría de las poblaciones endémicas de α -talasemia y ß-talasemia presentan 10 a 20 variantes genéticas. Por lo tanto, se han desarrollado pruebas multiplex para alelos refractarios. Las deleciones más comunes son detectables por estas pruebas multiplex de PCR.

Secuenciación de siguientes próxima generación: son el futuro para el diagnóstico de las hemoglobinopatías.

Las hemoglobinopatías requieren de un cribado de portadores, así como de consejo familiar para ellos ya que algunas pueden ser mortales o incompatibles con la vida. En general, el diagnóstico de las hemoglobinopatías se puede realizar de forma fácil con un hemograma, y técnicas de separación y cuantificación de proteínas. Sin embargo, las hemoglobinopatías tienen características heterogénicas que las hacen un reto diagnóstico para el clínico por lo que en un escenario ideal se debería de contar con un equipo de genetistas, hematólogos y químicos biólogos capacitados.

En las próximas semanas estaremos revisando las hemoglobinopatías más comunes con sus características principales.

Bibliografía:

1. *Traeger-Synodinos J, Harteveld CL, Old JM, Petrou M, Galanello R, Giordano P, Angastioniotis M, De la Salle B, Hen derson S, May A; EMQN haemoglobinopathies best practice meeting. EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. Eur J Hum Genet. 2015 Apr;23(4):426-37. doi: 10.1038/ejhg.2014.131. Epub 2014 Jul 23. Erratum in: Eur J Hum Genet. 2015 Apr;23(4):560. doi: 10.1038/ejhg.2015.39. PMID: 25052315; PMCID: PMC4666573.*

2. *Harteveld CL, Achour A, Arkesteijn SJG, Ter Huurne J, Ver schuren M, Bhagwandien-Bisoen S, Schaap R, Vijfhuizen L, El Idrissi H, Koopmann TT. The hemoglobinopathies, molecular disease mechanisms and diagnostics. Int J Lab Hematol. 2022 Sep;44 Suppl 1(Suppl 1):28-36. doi: 10.1111/ijlh.13885. PMID: 36074711; PMCID: PMC9542123.*



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.