



VI

**CONGRESO LATINOAMERICANO
DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

II

**CONGRESO INTERNACIONAL DEL
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA**

¡El riesgo es que te quieras quedar!

Cartagena, Colombia 3 al 6 de octubre 2024

¡La ciencia y el laboratorio clínico unidos por una sola salud!





#SomosDesego

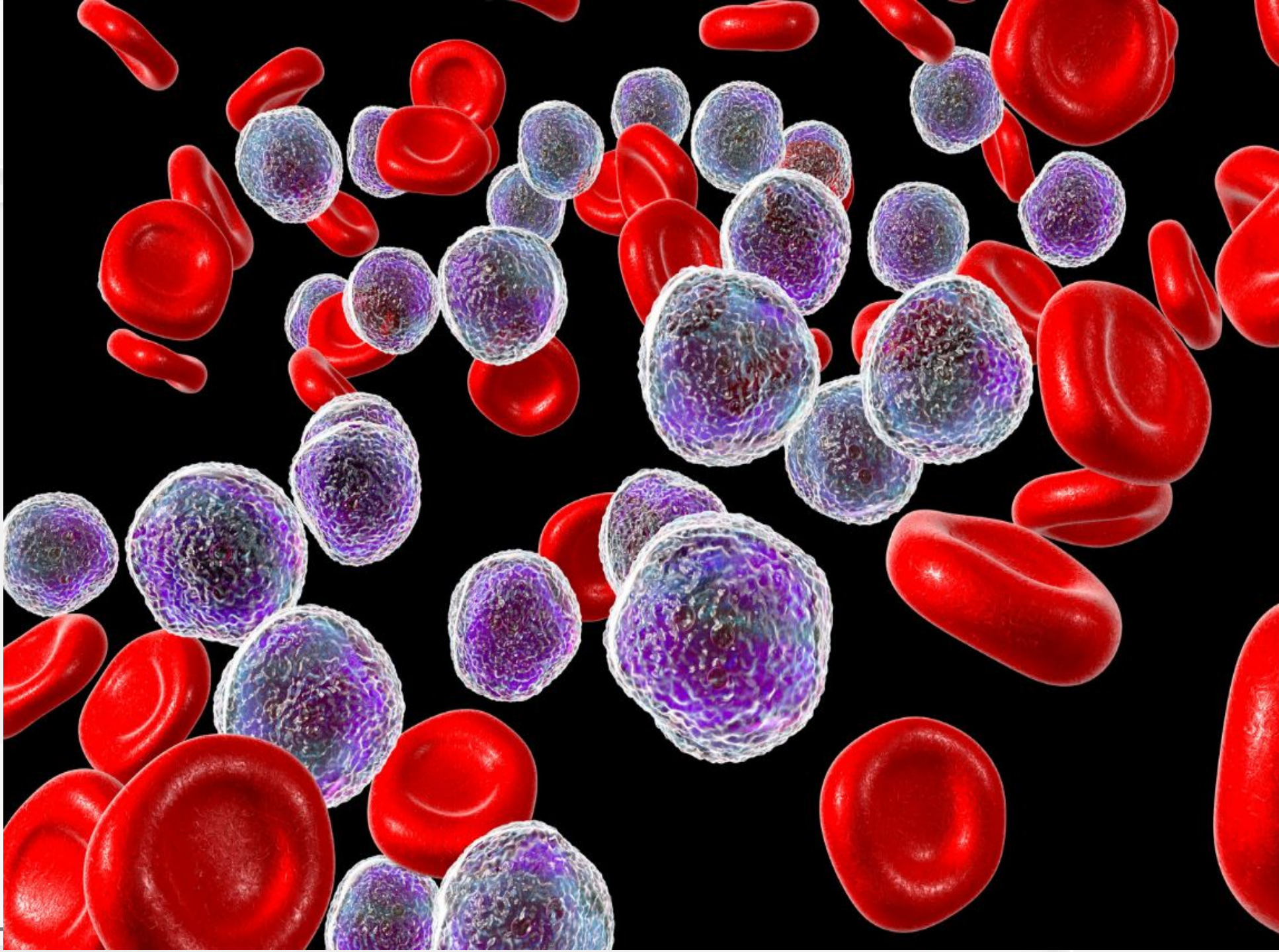
Morelia, CDMX, Guadalajara, Mérida,
Monterrey, Hermosillo, Querétaro, Puebla,
Miami, Panamá, Costa Rica y Colombia





IMPORTANCIA DE LAS INTERFERENCIAS EN A1c POR HEMOGLOBINOPATIAS

**QFB-EHDL ANTONIO VILLEGAS SÁENZ
MÉXICO**



HEMATOPOYESIS



Ontogenia
Periodos de desarrollo

Mesoblástico:

3er semana de gestación
Islote eritroide (saco vitelino):

**Eritroblastos embrionarios (Hb F, Hb,
Gower I y II, Hb Portland, estas 3
últimas desaparecen al 2º mes)**



2º Hepato-esplénico

3º– 9º mes de gestación

- Eritroblastos, Eritrocitos (Hb A, Hb A2, HbF)
- Megacarioblastos
Megacariocitos
Plaquetas
- Mieloblastos
Granulocitos: Neutrófilos,
Eosinófilos y
Basófilos
- Monoblastos Monocitos
- Linfoblastos Linfocitos T y B
Células plasmáticas



Fase Medular

Osificación y desarrollo de médula en el centro del hueso.

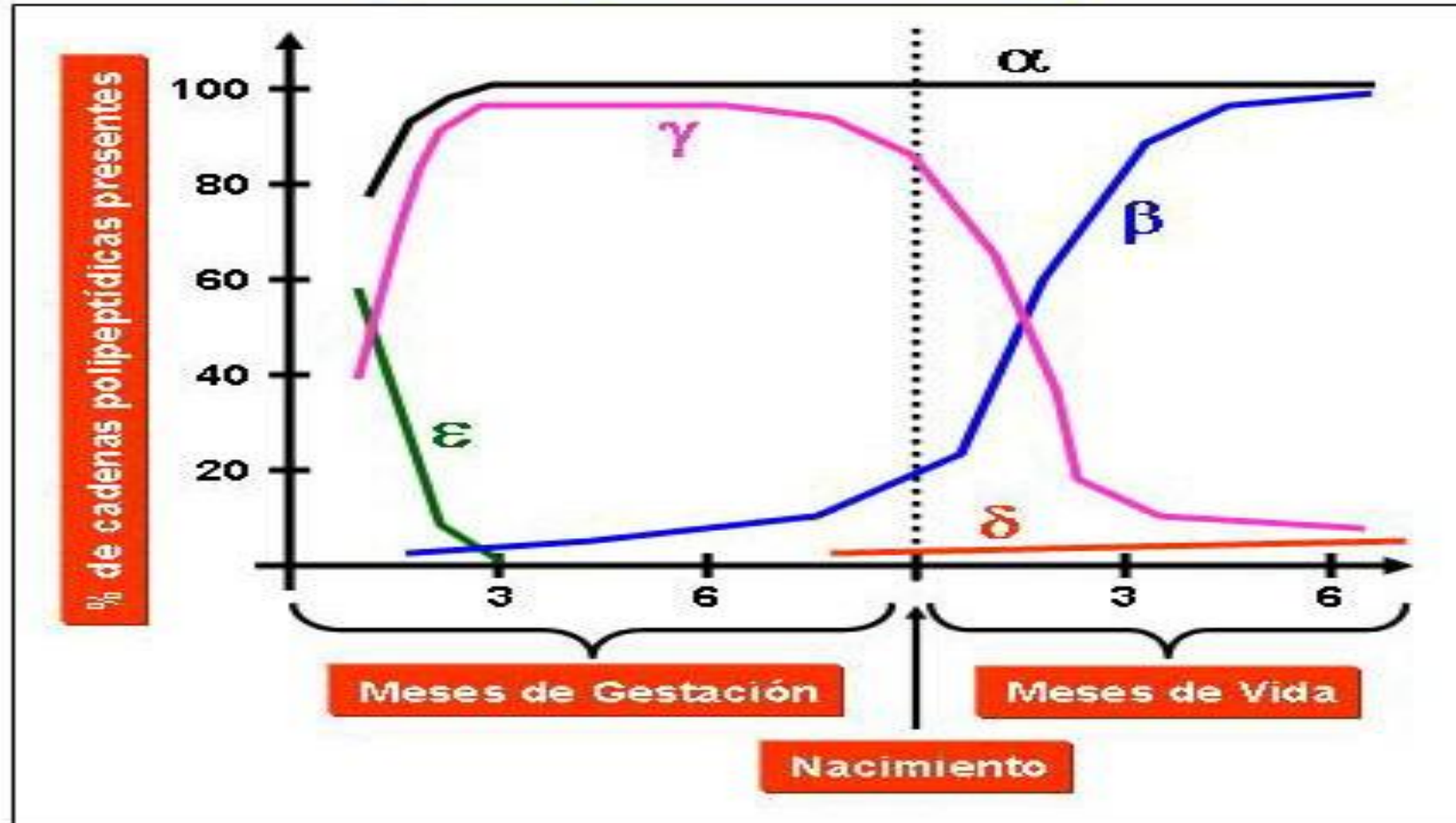


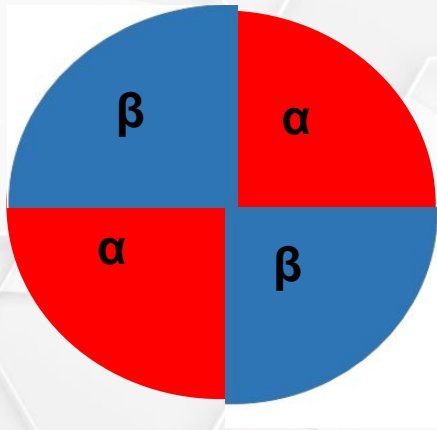
**Clavícula,
vertebras,
esternón, costillas,
cráneo.**

**Todas las líneas
celulares,
eritropoyetina, hb
fetal y formas
adultas de hb.**



Hemoglobinas Humanas

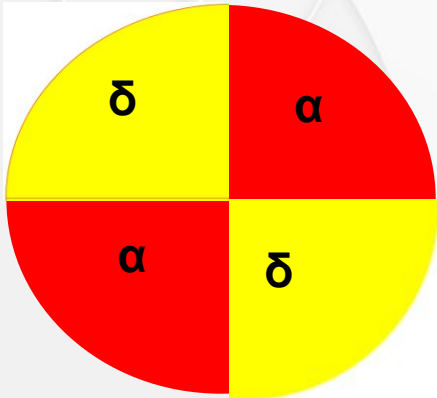




Hb A

97 %

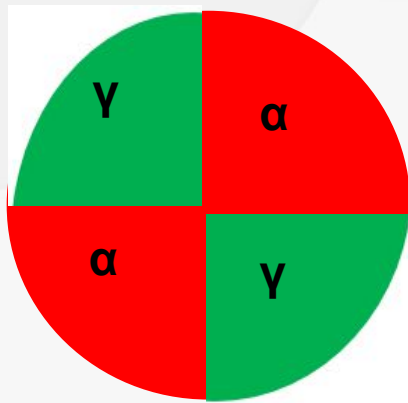
NORMAL



Hb A2

2.5 %

NORMAL



Hb F

**MENOR
1 %**

NORMAL

TALASEMIAS

- **Las talasemias o también llamadas *anemias del mar*, son un grupo de enfermedades hereditarias, cuyo defecto es la disminución en la síntesis de cadenas globínicas, que generalmente conllevan a un cuadro de anemia de severidad muy variable.**

CINTURON TALASEMICO



Noreste de África, Sur de Europa, Cuenca del Mediterráneo, Medio Oriente, Sudoeste Asiático y Oeste de América

Hematología Clínica
Shirlyn B. McKenzie
Editorial Manual Moderno

TALASEMIAS

α - TALASEMIAS

β - TALASEMIAS

δ, β - TALASEMIAS

$\epsilon, \gamma, \delta, \beta$ - TALASEMIAS

TALASEMIAS

MENOR: > 10 gr de Hb, generalmente no presenta anemia

INTERMEDIA: 6 – 10 gr de Hb el paciente no depende de transfusión

MAYOR: < 5 gr de Hb el paciente es dependiente de transfusión

¿CÓMO DIAGNOSTICAR TALASEMIAS MENORES?

- 1) Microcitosis e hipocromia y aumento en el número de eritrocitos.**
- 2) Hallazgo de codocitos, poiquilocitos, esferocitos, basofilia difusa, punteado basófilo (beta talasemias).**
- 3) Incubación de la sangre con ACB durante 1 hora (alfa talasemias).**
- 4) Hierro sérico normal o incrementado.**
- 5) Realización de electroforesis de hemoglobina.**
- 6) Datos clínicos.**



Parámet	Result	Unid	Parámet	Result	Unid
WBC	6.80	10 ⁹ /L	RBC	A 6.44	10 ¹² /L
Neu#	2.96	10 ⁹ /L	HGB	12.9	g/dL
Lym#	3.26	10 ⁹ /L	HCT	38.7	%
Mon#	0.35	10 ⁹ /L	MCV	B 60.1	fL
Eos#	0.22	10 ⁹ /L	MCH	B 20.1	pg
Bas#	0.01	10 ⁹ /L	MCHC	33.4	g/dL
Neu%	B 43.5	%	RDW-CV	15.6	%
Lym%	A 47.9	%	RDW-SD	35.1	fL
Mon%	5.1	%	PLT	245	10 ⁹ /L
Eos%	3.3	%	MPV	10.0	fL
Bas%	0.2	%	PDW	15.4	
			PCT	2.45	mL/L

HEMOGLOBINAS HUMANAS

Cromosoma 16

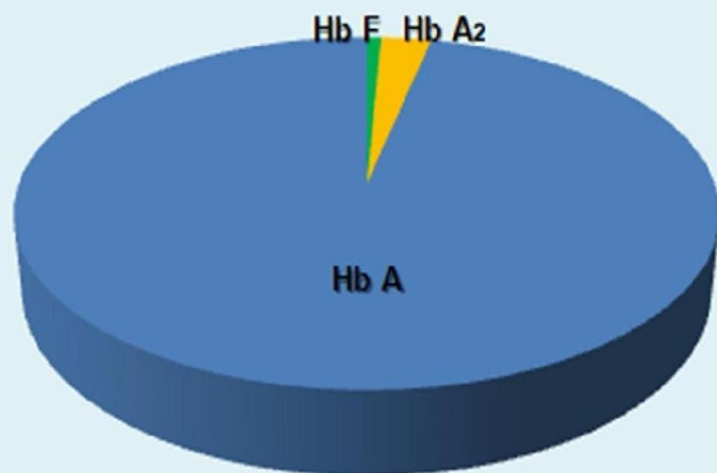


α
 α
 ζ

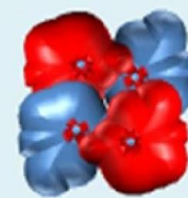
Cromosoma 11



β
 δ
 γ
 γ
 ϵ



Porcentaje de Hemoglobinas en el Adulto Normal



Hb A 97%
 $\alpha_2\beta_2$

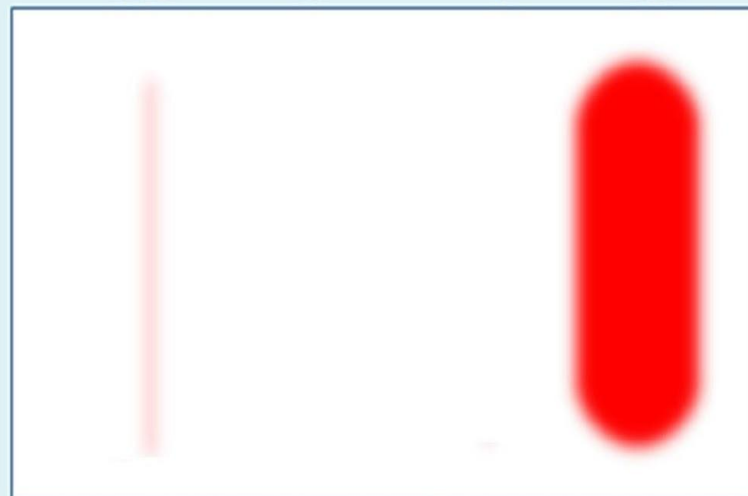


Hb A₂ 2.5%
 $\alpha_2\delta_2$

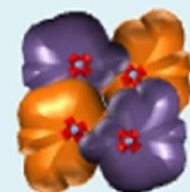


Hb F <0.5%
 $\alpha_2\gamma_2$

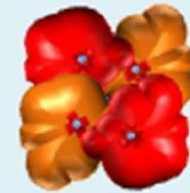
A₂ S F A



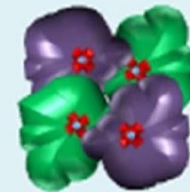
Electroforesis de Hemoglobinas en un adulto normal



Hb Gowers 1
 $\zeta_2\epsilon_2$



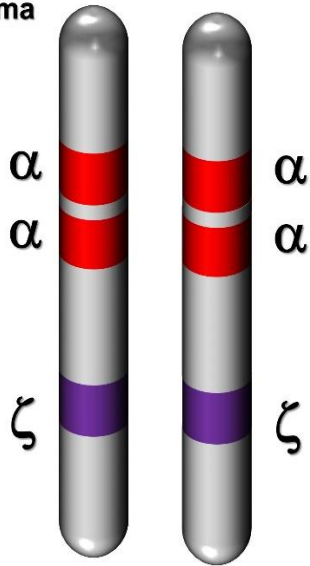
Hb Gowers 2
 $\alpha_2\epsilon_2$



Hb Portland
 $\zeta_2\gamma_2$

Beta Talasemia Menor β/β^0

Cromosoma 16



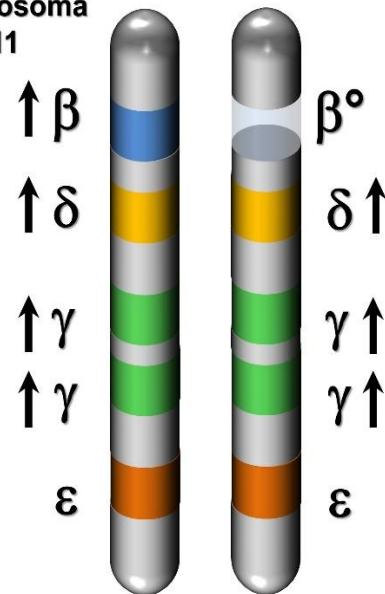
α
α

ζ

α
α

ζ

Cromosoma 11



↑ β

↑ δ

↑ γ

↑ γ

ε

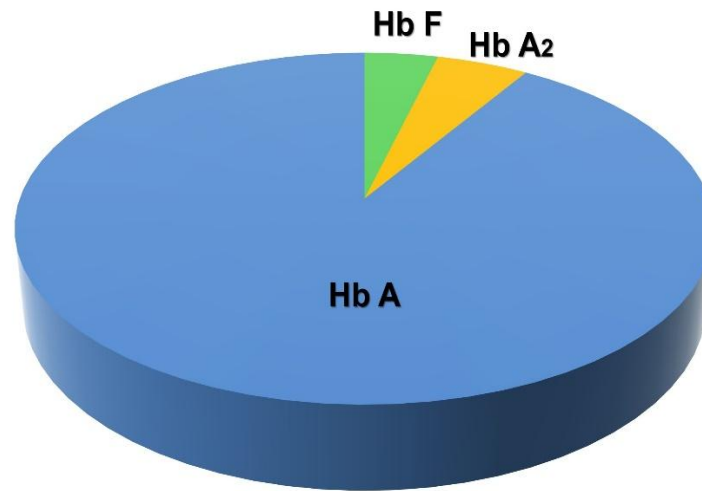
β°

δ ↑

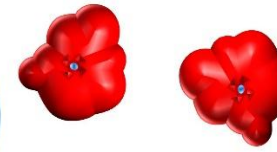
γ ↑

γ ↑

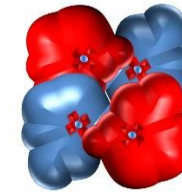
ε



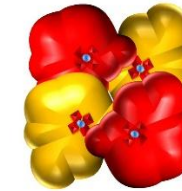
Porcentaje de Hemoglobinas



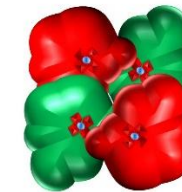
Cadenas α libres



Hb A 91%
 $\alpha_2\beta_2$



Hb A2 5%
 $\alpha_2\delta_2$



Hb F >5%
 $\alpha_2\gamma_2$

A2 S F A





Electroforesis de Hemoglobina

Cleta

Padre

Anemia leve (rasgo de talasemia)



Un gen afectado



Madre

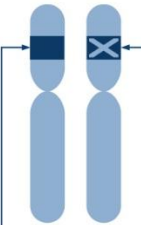
Anemia leve (rasgo de talasemia)

Un gen afectado

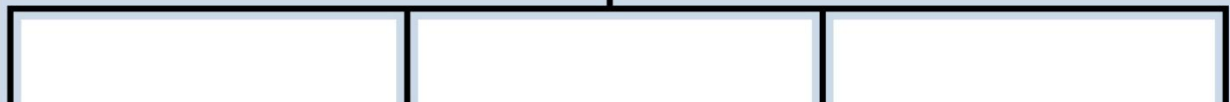


Clave

Cromosoma 11
(1 gen de beta globina de cada progenitor = 2)





Gen normal Gen afectado



Hijo

No tiene anemia



Ningún gen afectado



Hijo

Anemia leve (rasgo de talasemia)



Un gen afectado



Hijo

Anemia leve (rasgo de talasemia)



Un gen afectado



Hijo

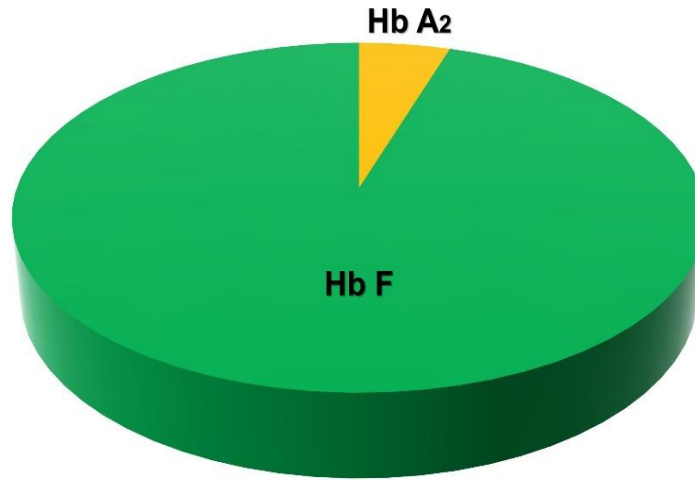
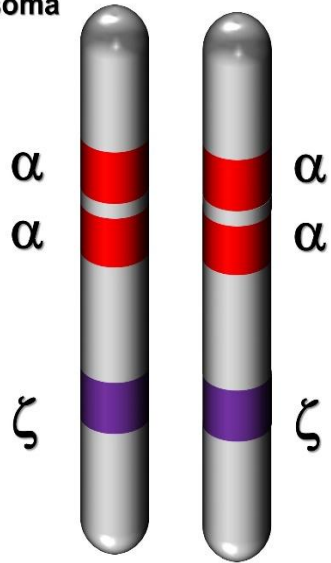
Anemia moderada a grave

Dos genes afectados



Beta Talasemia Mayor $\beta^{\circ}/\beta^{\circ}$

Cromosoma 16

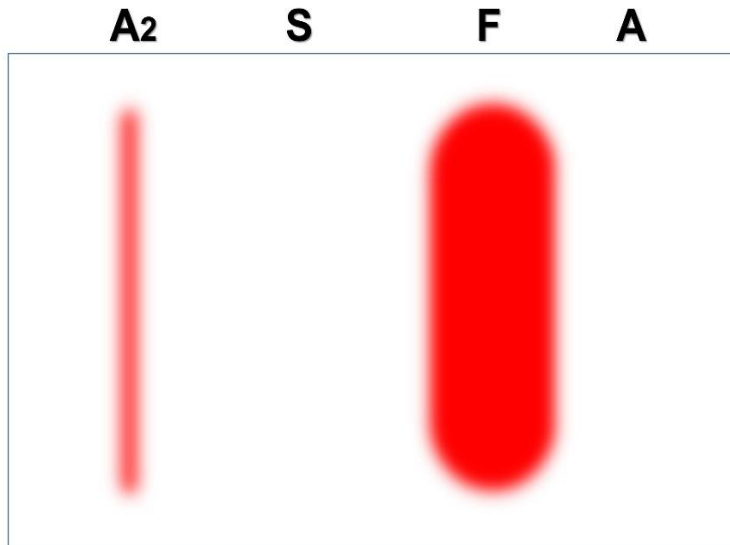
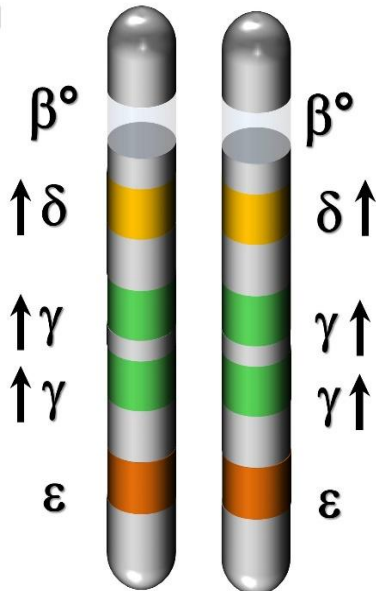


Porcentaje de Hemoglobinas



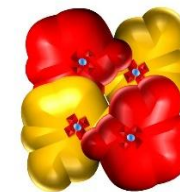
Cadenas α libres

Cromosoma 11



Electroforesis de Hemoglobina

Hb A 0%
 $\alpha_2\beta_2$

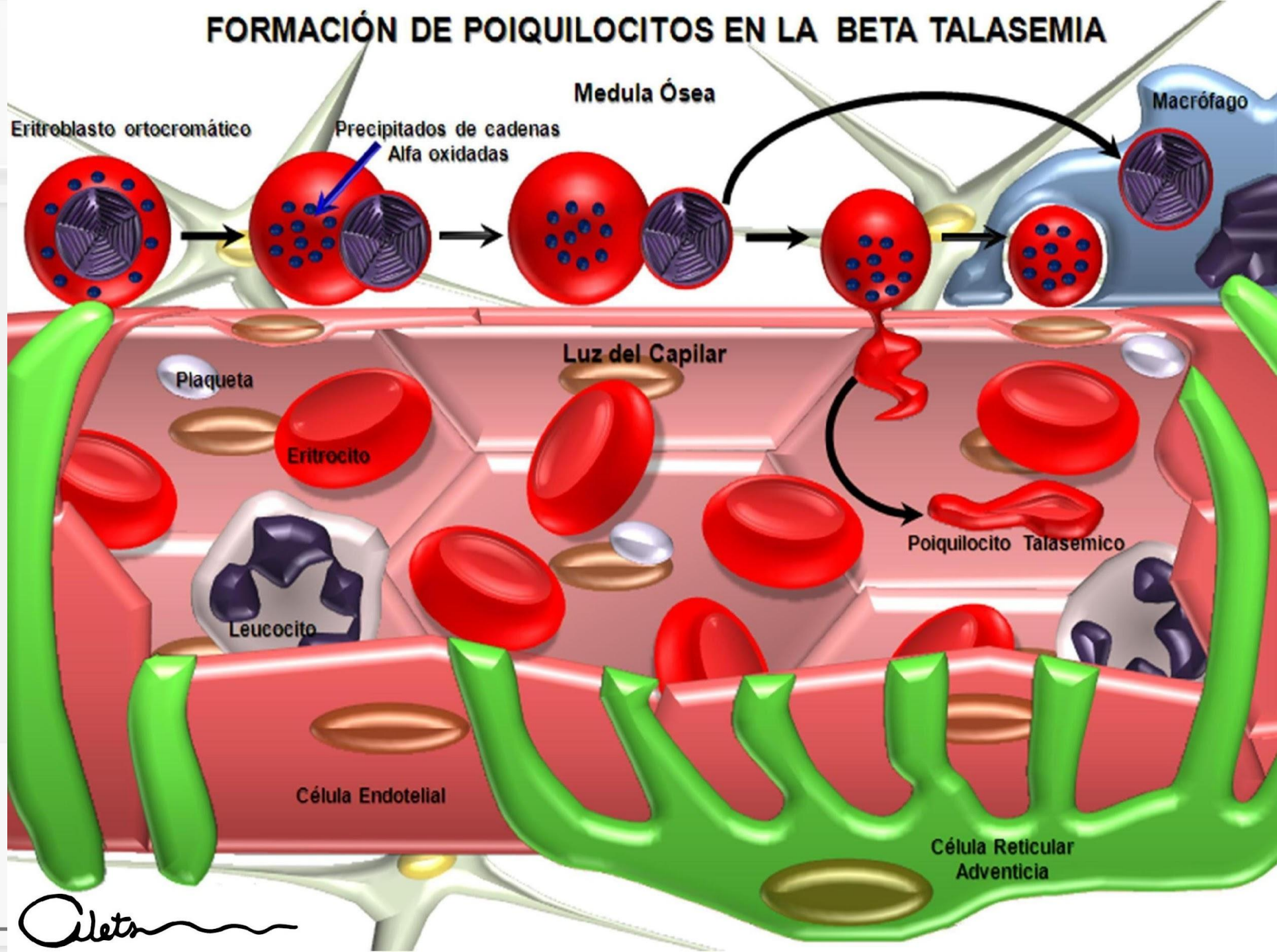


Hb A₂ 5%
 $\alpha_2\delta_2$

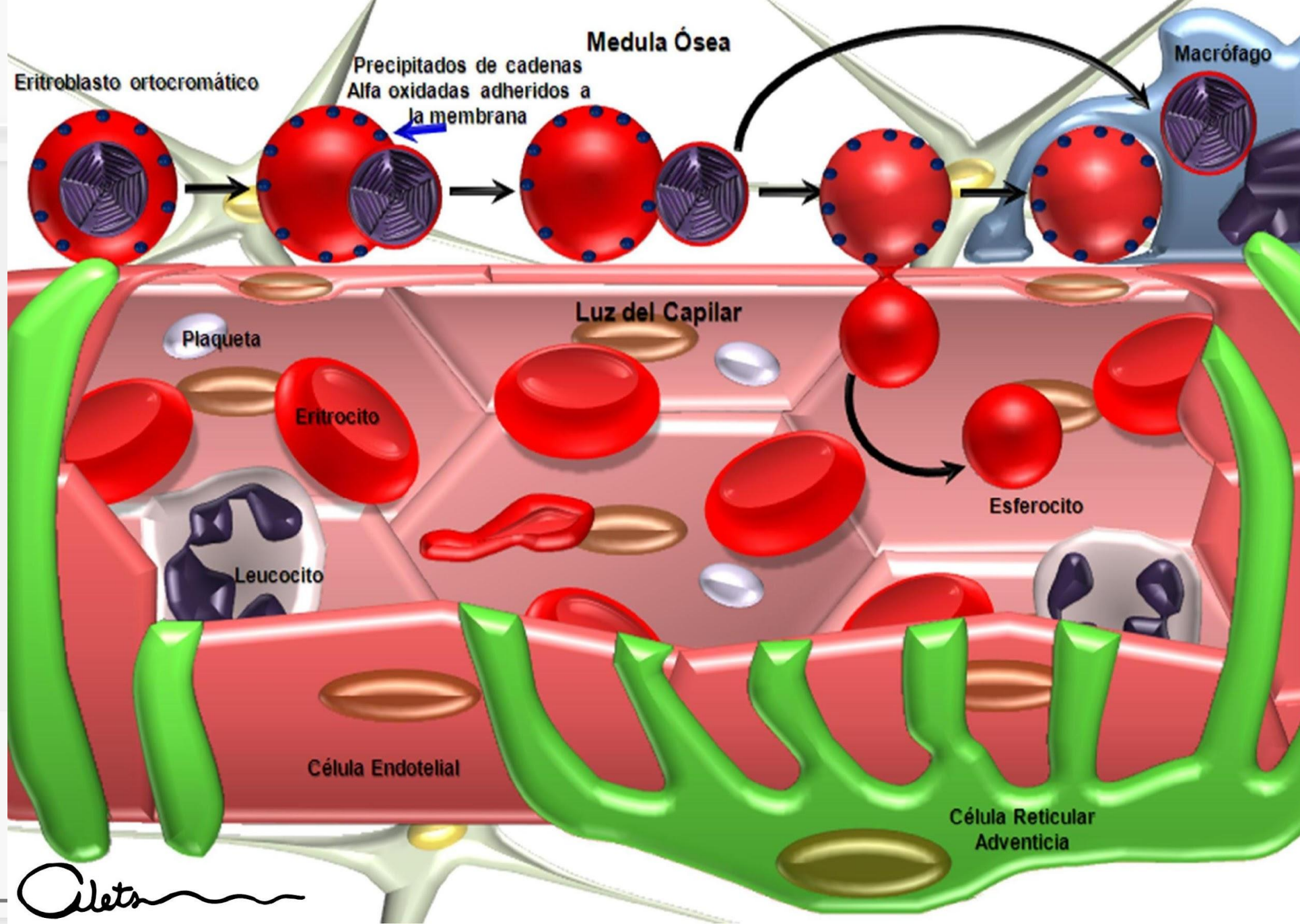


Hb F 95%
 $\alpha_2\gamma_2$

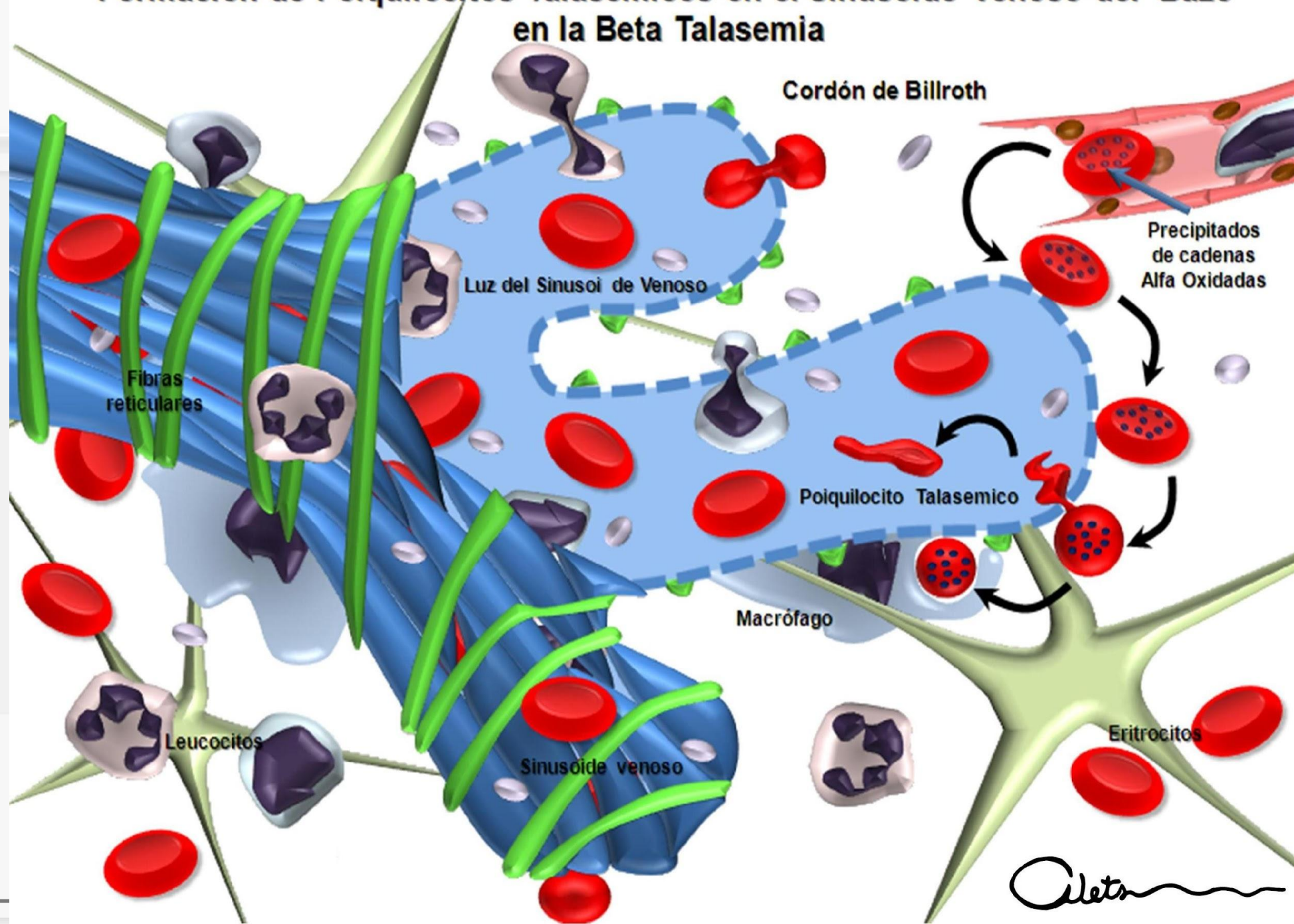
FORMACIÓN DE POIQUILOCITOS EN LA BETA TALASEMIA



FORMACIÓN DE ESFEROCITOS EN LA BETA TALASEMIA

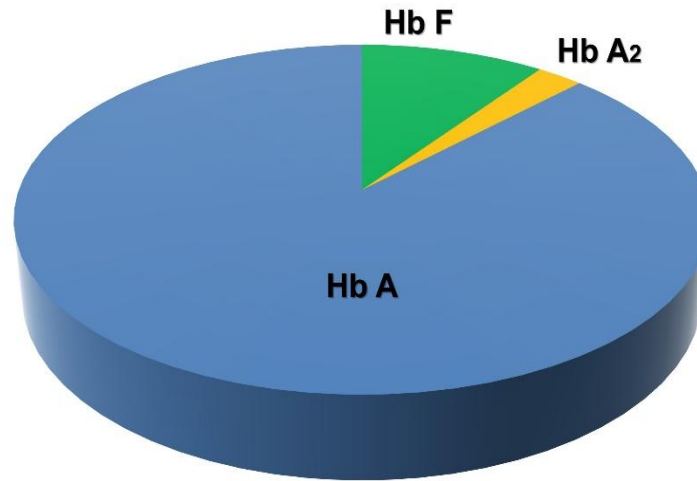
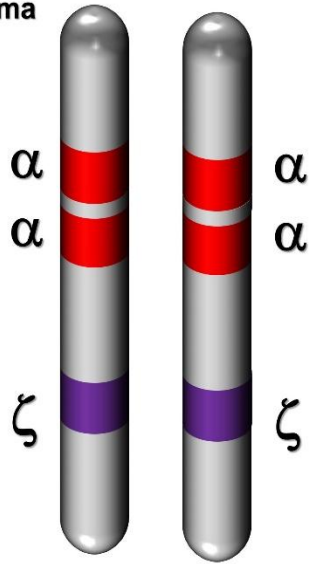


Formación de Poiquilocitos Talasemicos en el Sinusoide Venoso del Bazo en la Beta Talasemia

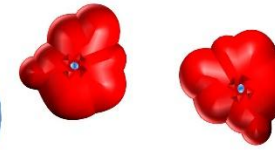


Delta Beta Talasemia Menor

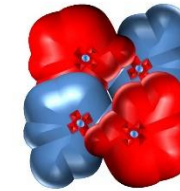
Cromosoma 16



Porcentaje de Hemoglobinas

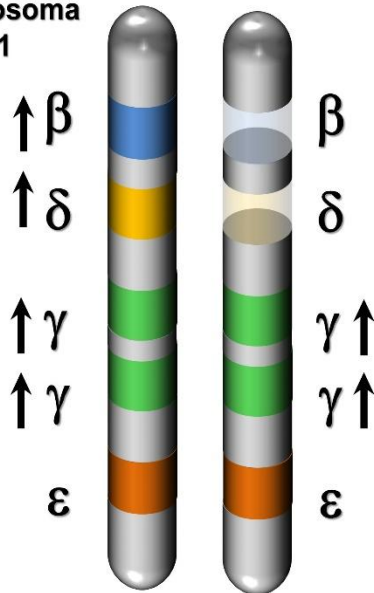


Cadenas α libres

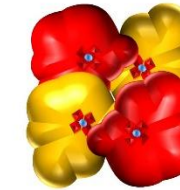


Hb A 87%
α₂β₂

Cromosoma 11



Electroforesis de Hemoglobina



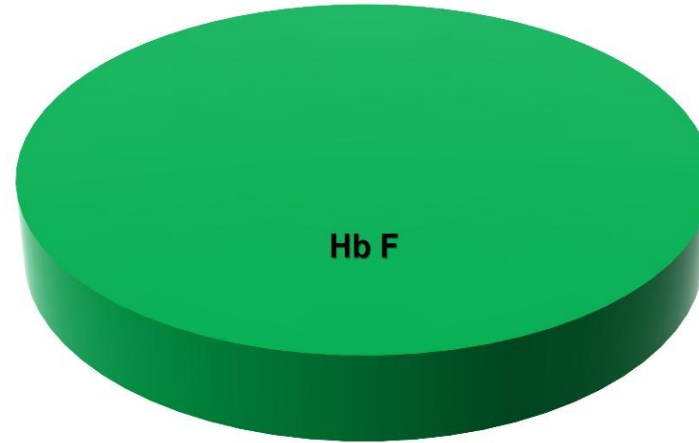
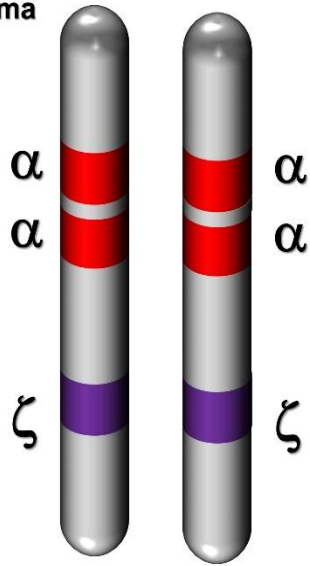
Hb A₂ 2.5%
α₂δ₂



Hb F 10%
α₂γ₂

Delta Beta Talasemia Intermedia

Cromosoma 16



Porcentaje de Hemoglobinas



Cadenas α libres

Hb A 0%

$\alpha_2\beta_2$

Hb A₂ 0%

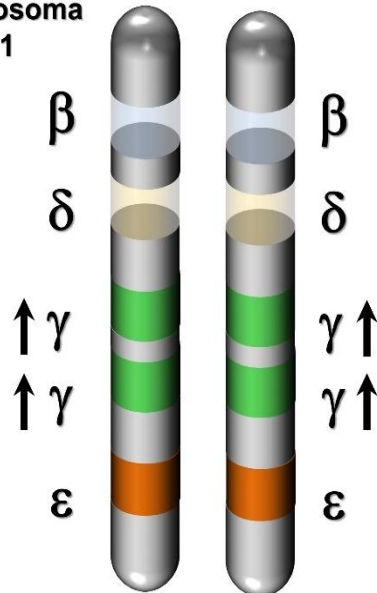
$\alpha_2\delta_2$

Hb F 100%

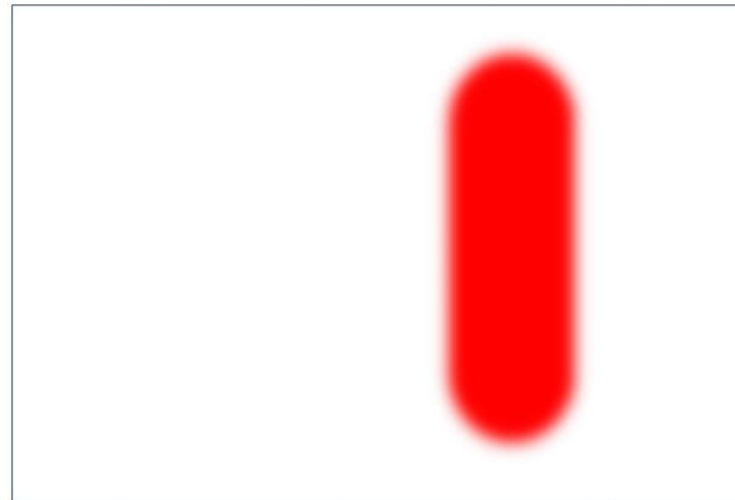
$\alpha_2\gamma_2$



Cromosoma 11

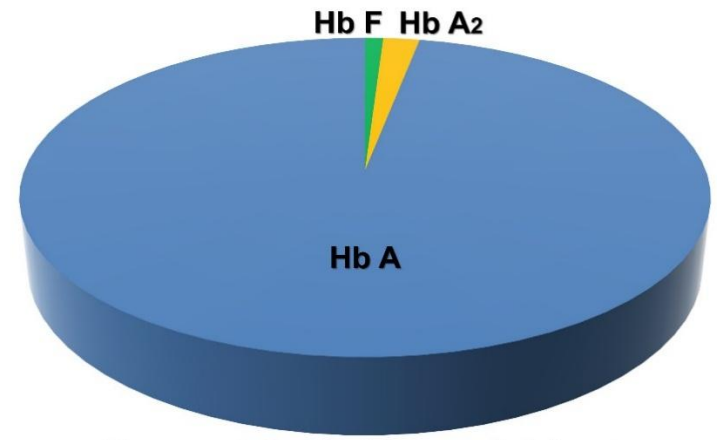
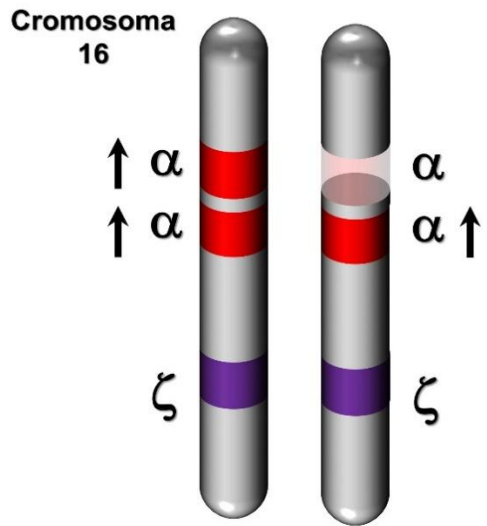


A₂ S F A

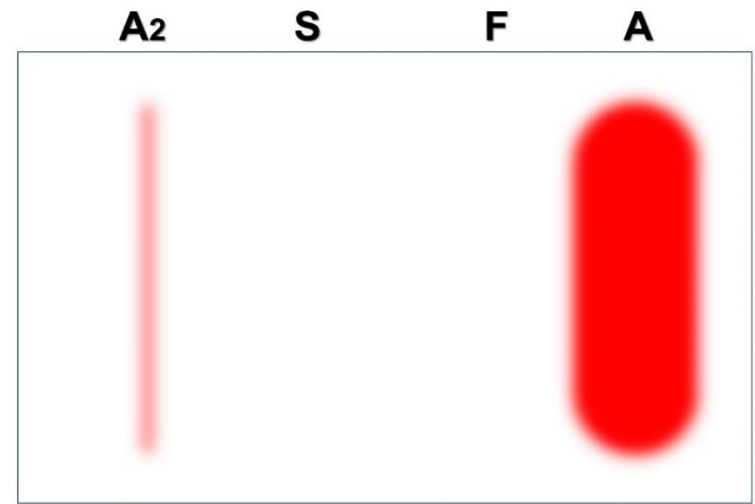
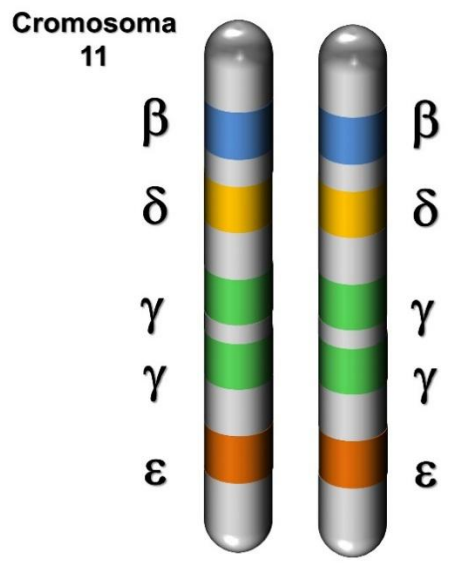


Electroforesis de Hemoglobina

Alfa Talasemia Mínima α/α^+



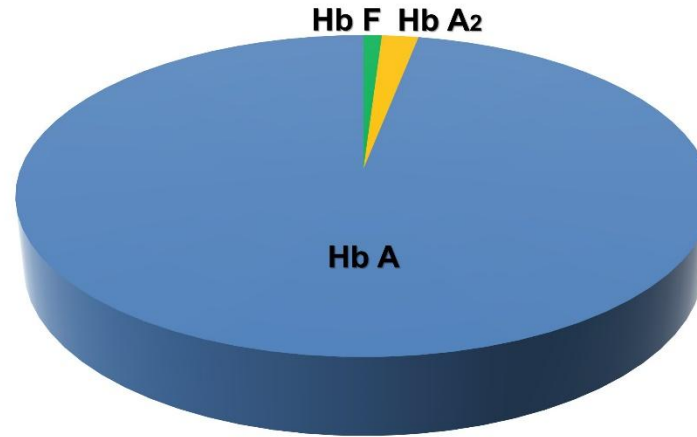
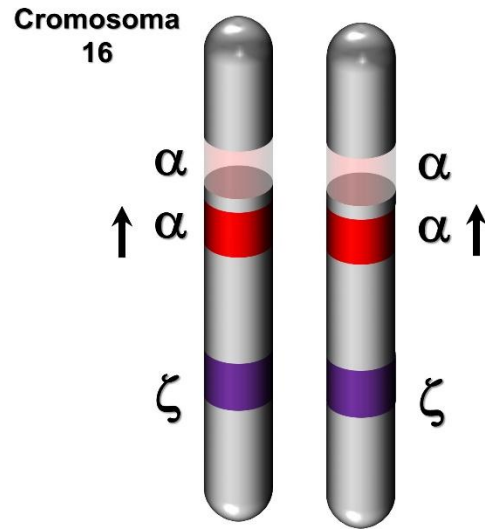
Porcentaje de Hemoglobinas



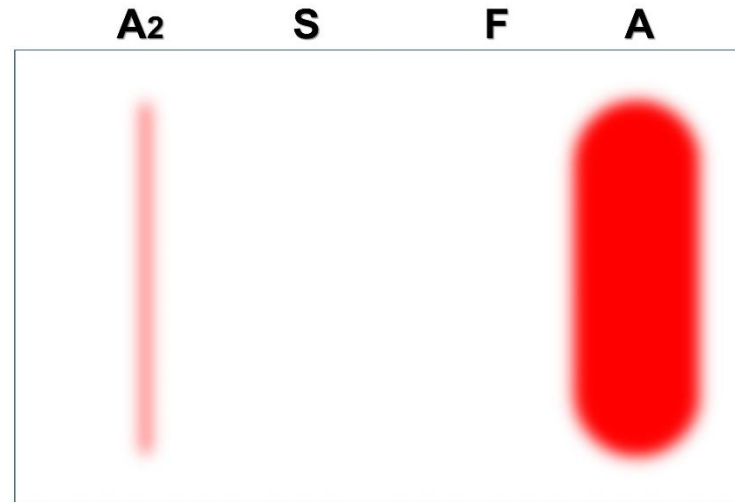
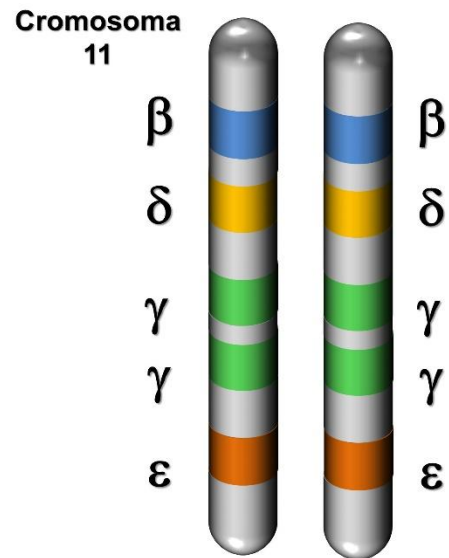
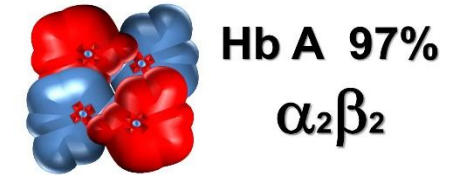
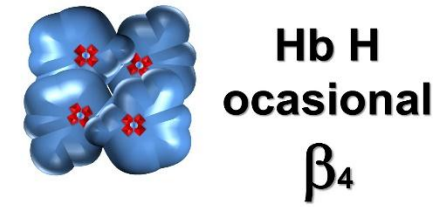
Electroforesis de Hemoglobina

Alets

Alfa Talasemia Menor α^+/α^+



Porcentaje de Hemoglobinas

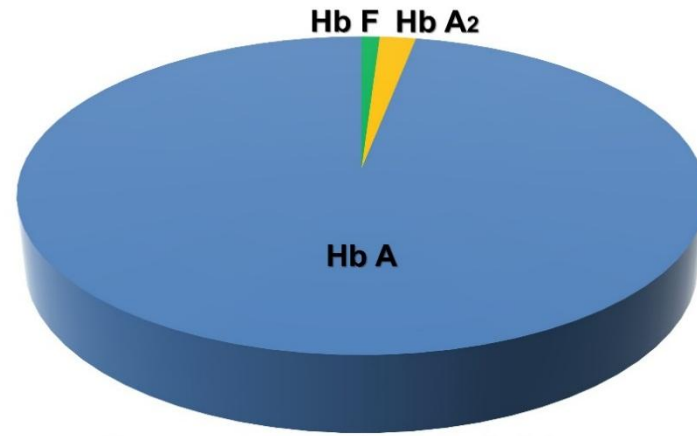
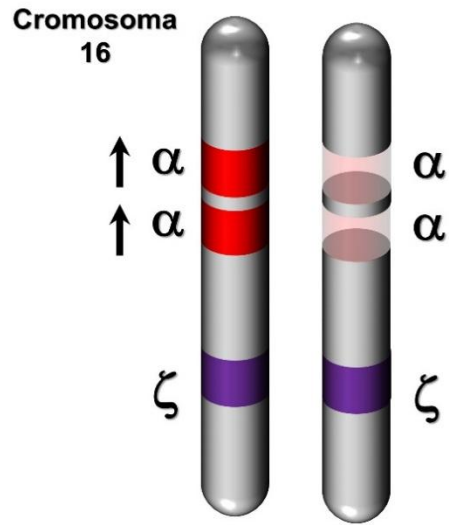


Electroforesis de Hemoglobina

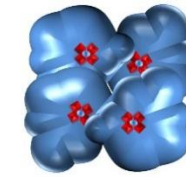


Alets

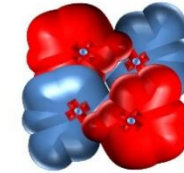
Alfa Talasemia Menor α/α^0



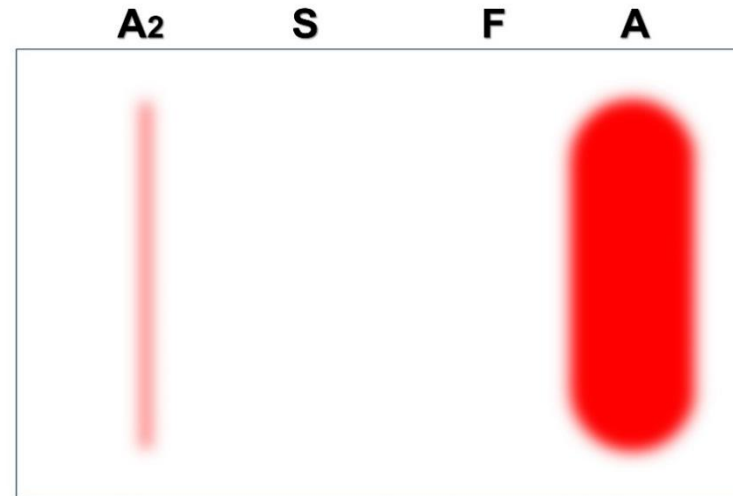
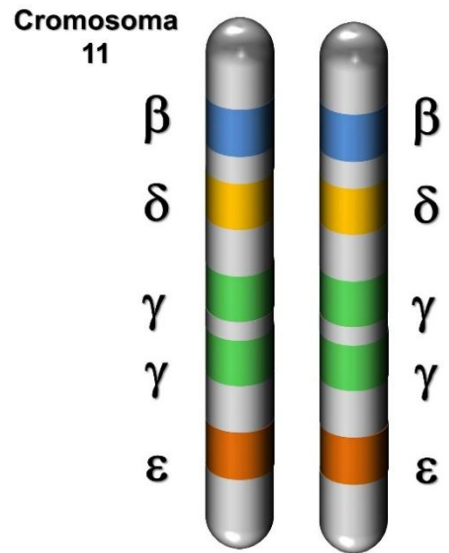
Porcentaje de Hemoglobinas



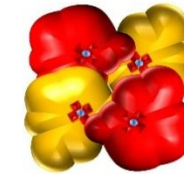
Hb H
ocasional
 β_4



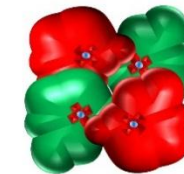
Hb A 97%
 $\alpha_2\beta_2$



Electroforesis de Hemoglobina

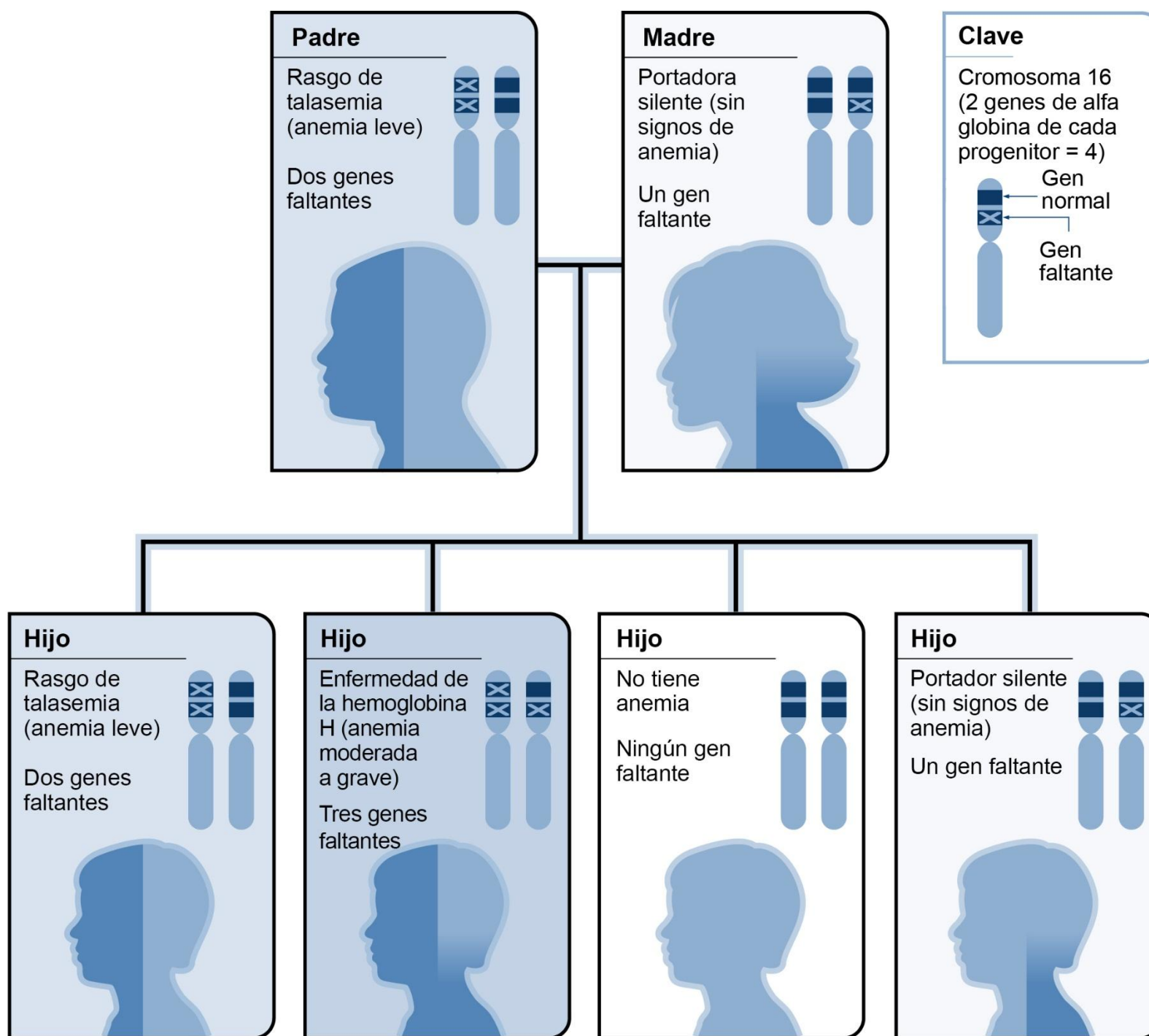


Hb A₂ 2.5%
 $\alpha_2\delta_2$



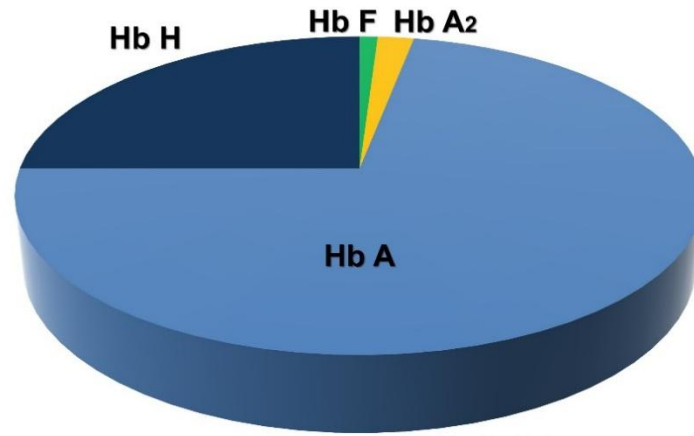
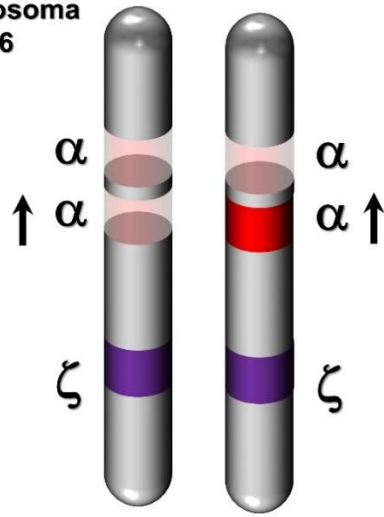
Hb F <1%
 $\alpha_2\gamma_2$

Alets

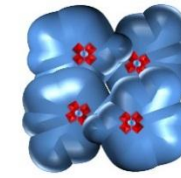


Alfa Talasemia Intermedia α^+/α^0

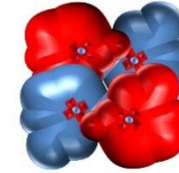
Cromosoma 16



Porcentaje de Hemoglobinas

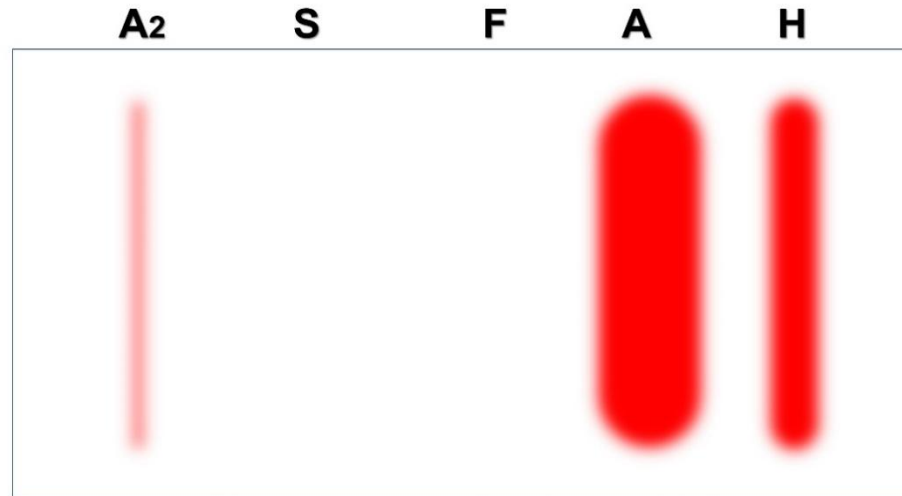
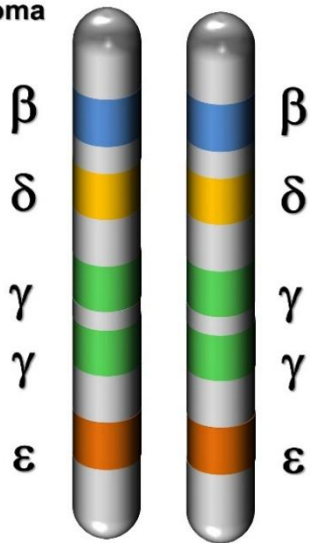


Hb H 25%
 β_4

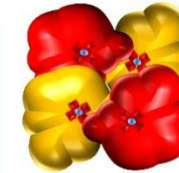


Hb A 72%
 $\alpha_2\beta_2$

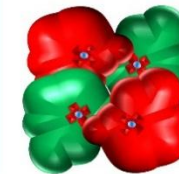
Cromosoma 11



Electroforesis de Hemoglobina



Hb A2 2%
 $\alpha_2\delta_2$

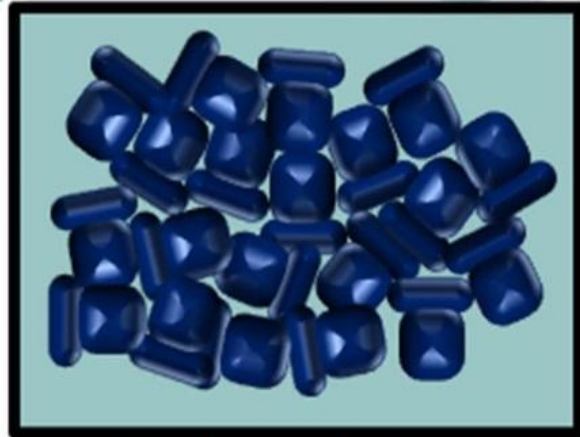
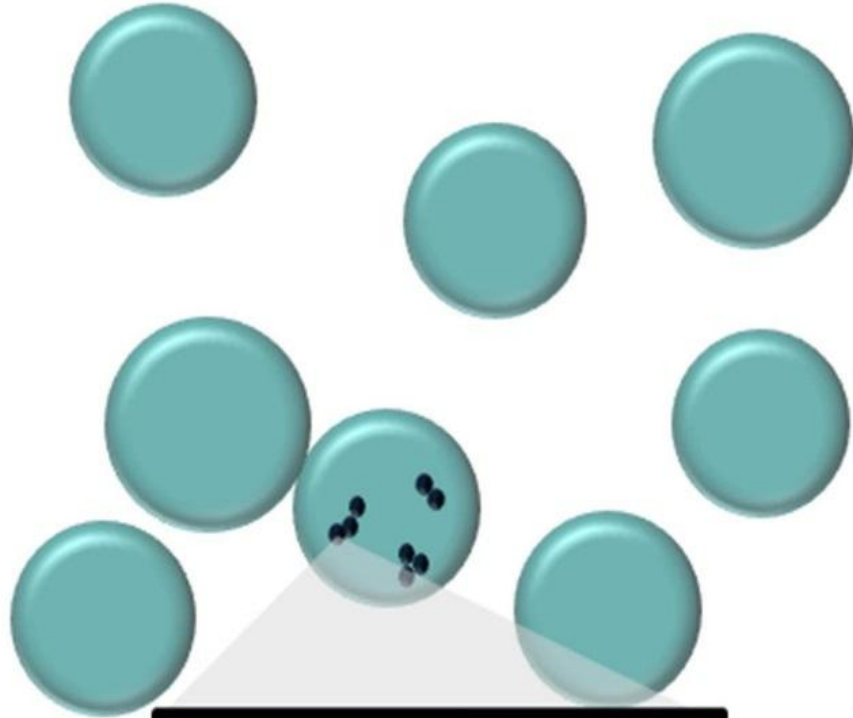


Hb F <1%
 $\alpha_2\gamma_2$

Alts

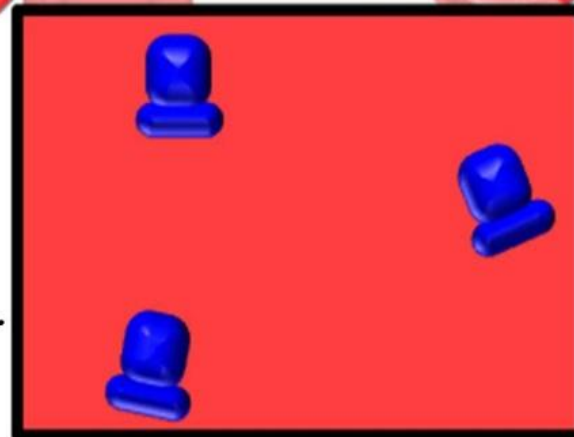
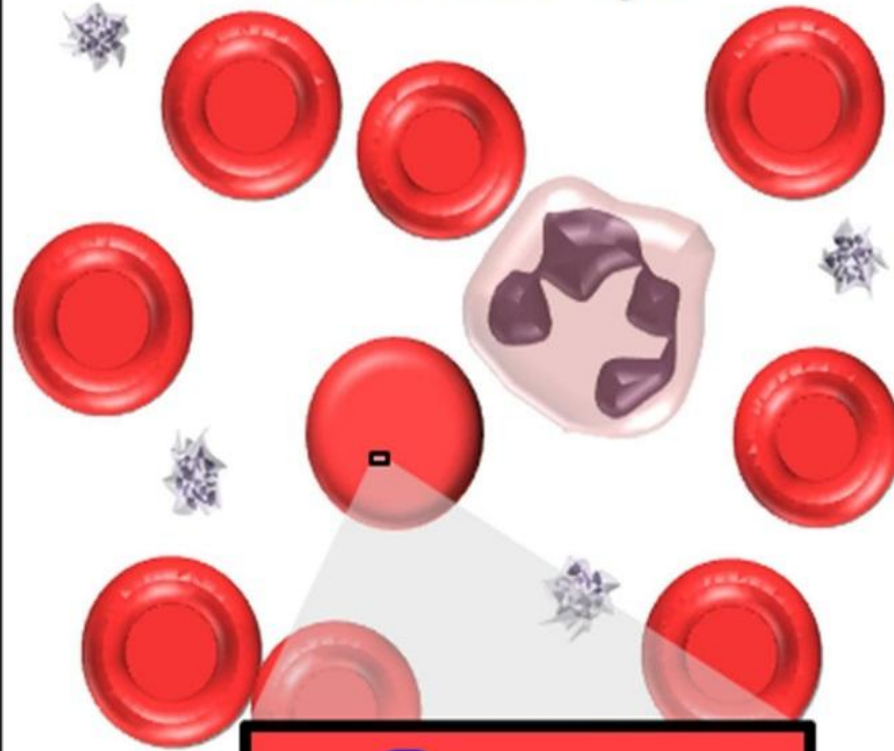
RETICULOCITOS

Tinción de Azul de Cresil Brillante



Ribosomas oxidados , aglutinados y teñidos

Tinción de Wright

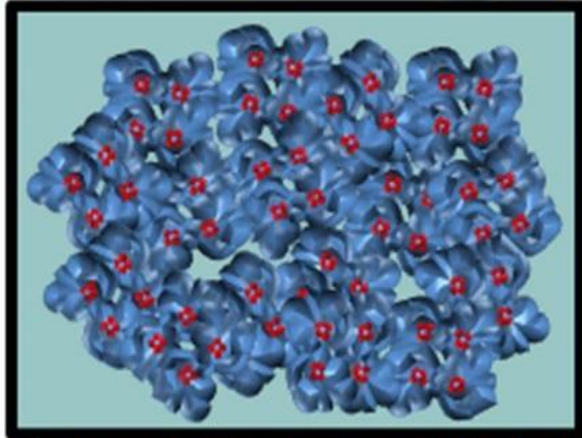
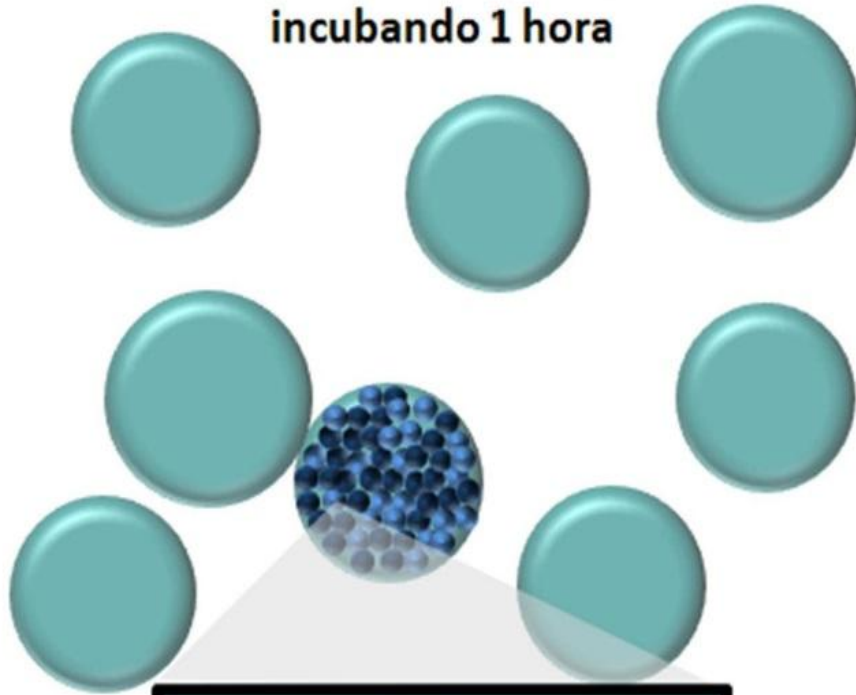


Ribosomas dispersos y teñidos

Cleta

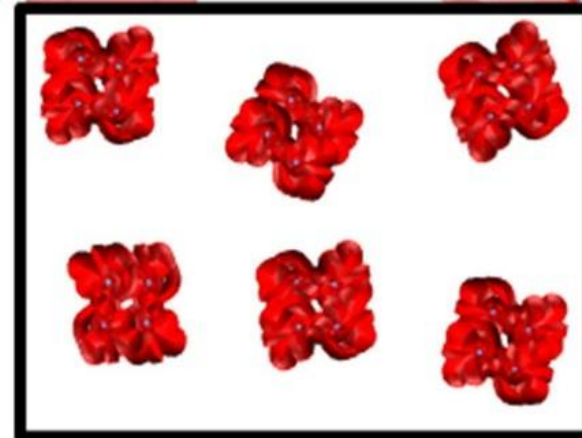
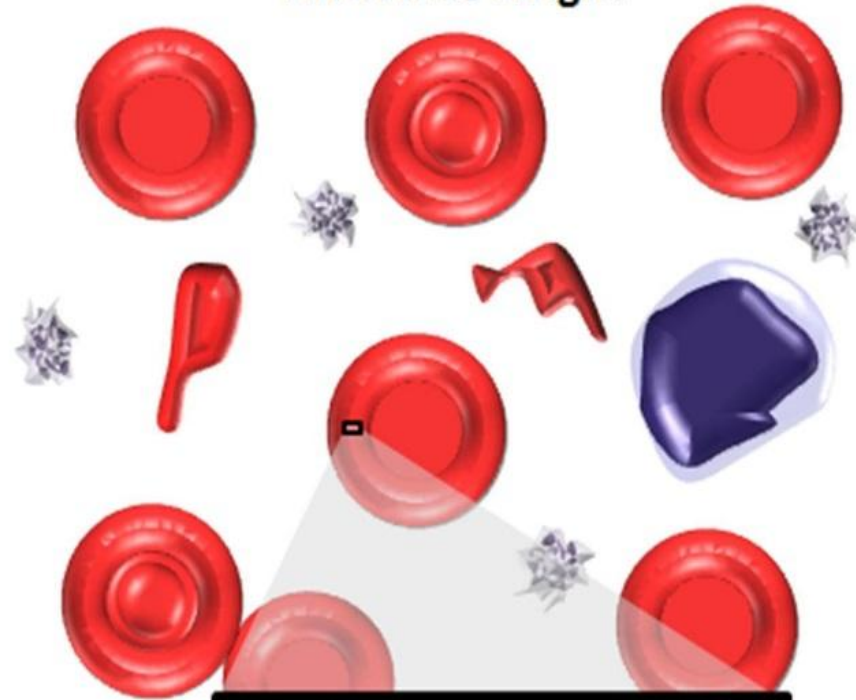
INDUCCIÓN DE PRECIPITADOS DE HEMOGLOBINA H EN LA ALFA TALASEMIA MENOR E INTERMEDIA

Tinción de Azul de Cresil Brillante
incubando 1 hora



Hb H oxidada, aglutinada, precipitada y teñida

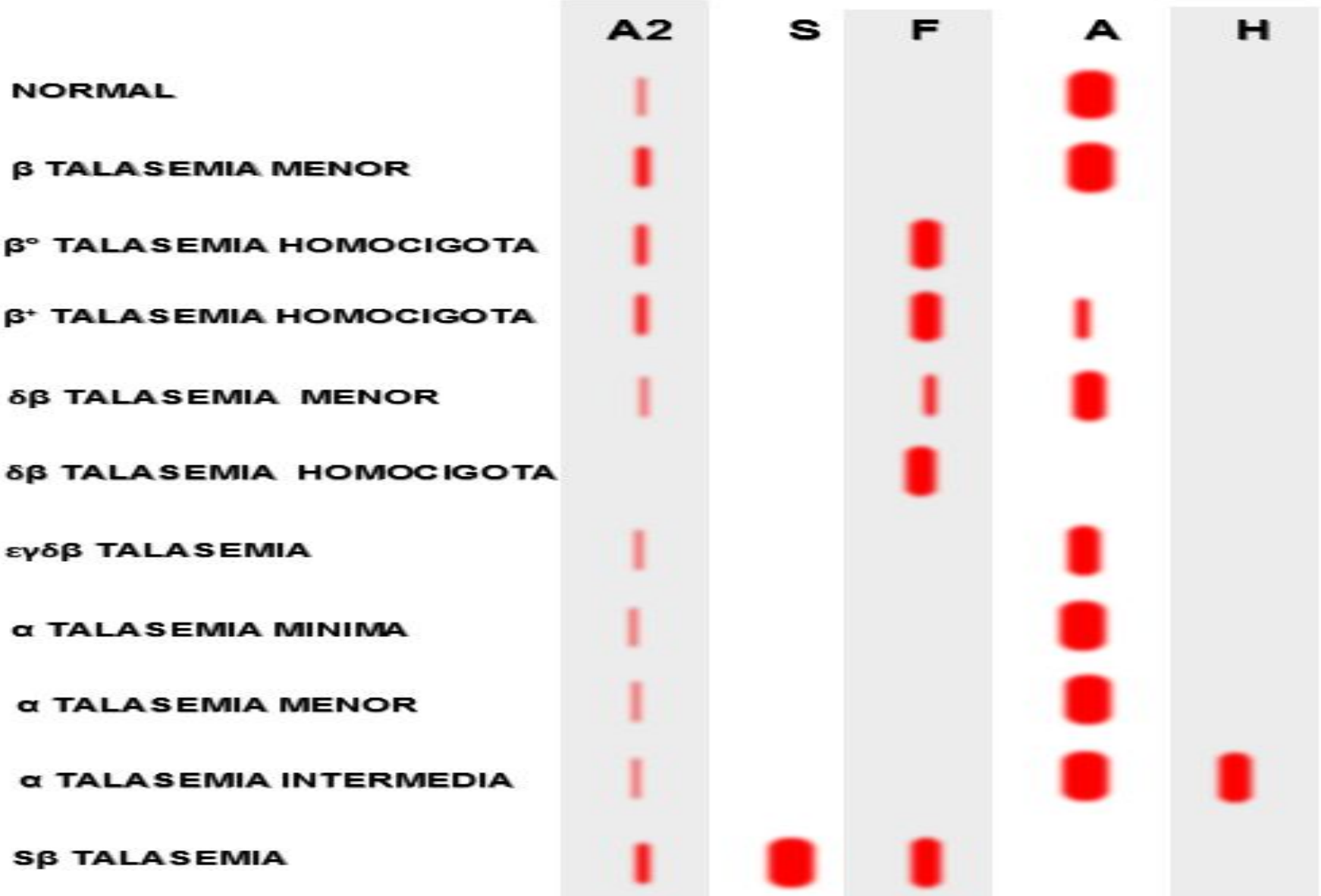
Tinción de Wright



Hemoglobina H dispersa y teñida

Alet

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS I



Clats

ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

Sinónimos

- **Drepanocitosis**
- **Anemia de Células Falciformes**
- **Anemia drepanocítica**
- **Células en Hoz**
- **Anemia Africana**



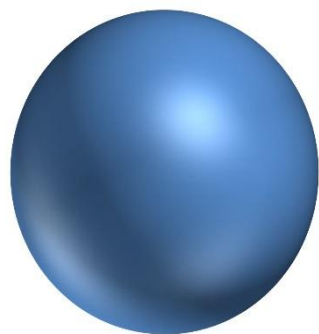
ETIOLOGIA

1.- QUÉ ES LA ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S?

Es un padecimiento hereditario, ampliamente distribuido en todo el mundo y se hereda en forma autosómica dominante, se le conoce como rasgo drepanocítico.

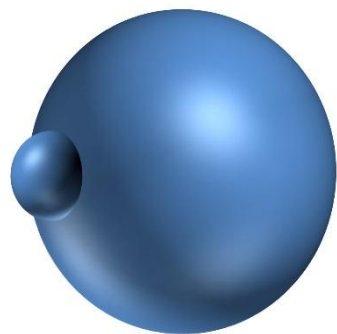
Los sujetos heterocigotos AS son portadores, los sujetos SS son homocigotos y sufren anemia drepanocítica.

Hemoglobina S



GTG CAT CTG ACT CCT **GAG** GAG
Val His Leu Thr Pro **Glu** Glu

6° Codón

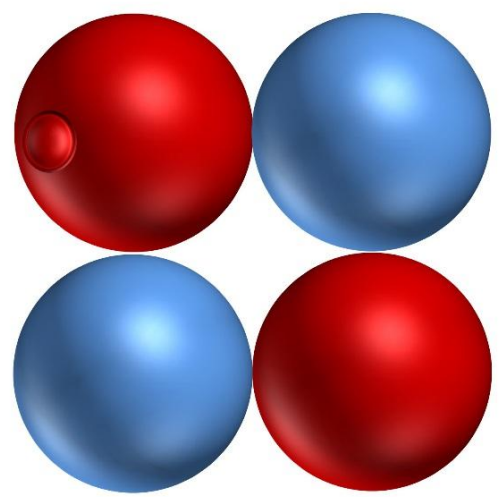


GTG CAT CTG ACT CCT **GTG** GAG
Val His Leu Thr Pro **Val** Glu

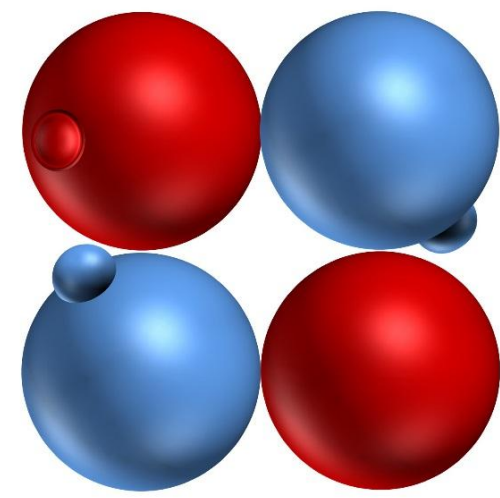


Deleto

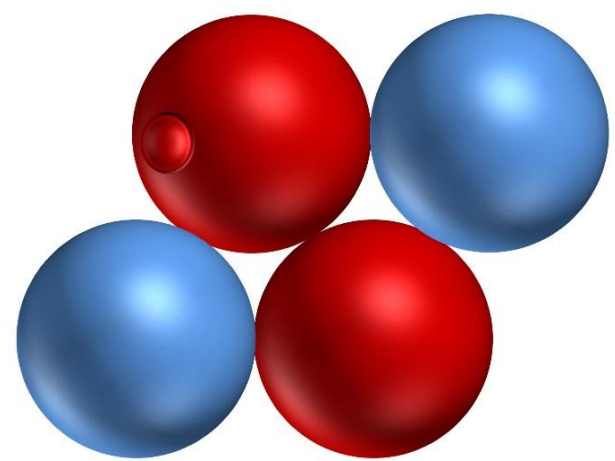
desego.com



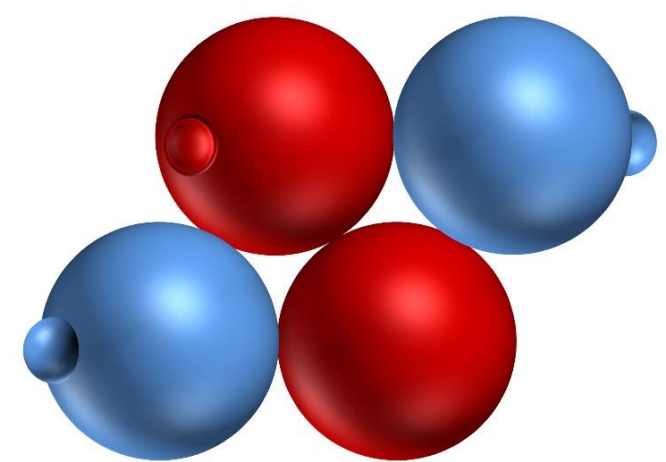
Hemoglobina A oxigenada



Hemoglobina S oxigenada

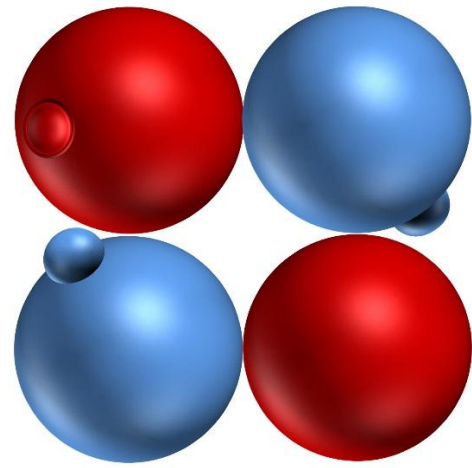


Hemoglobina A desoxigenada

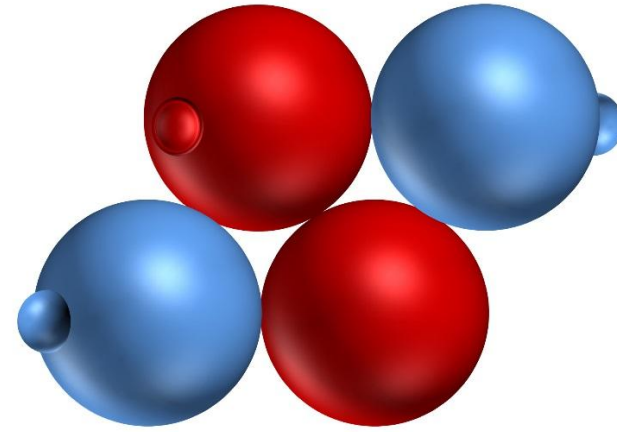


Hemoglobina S desoxigenada

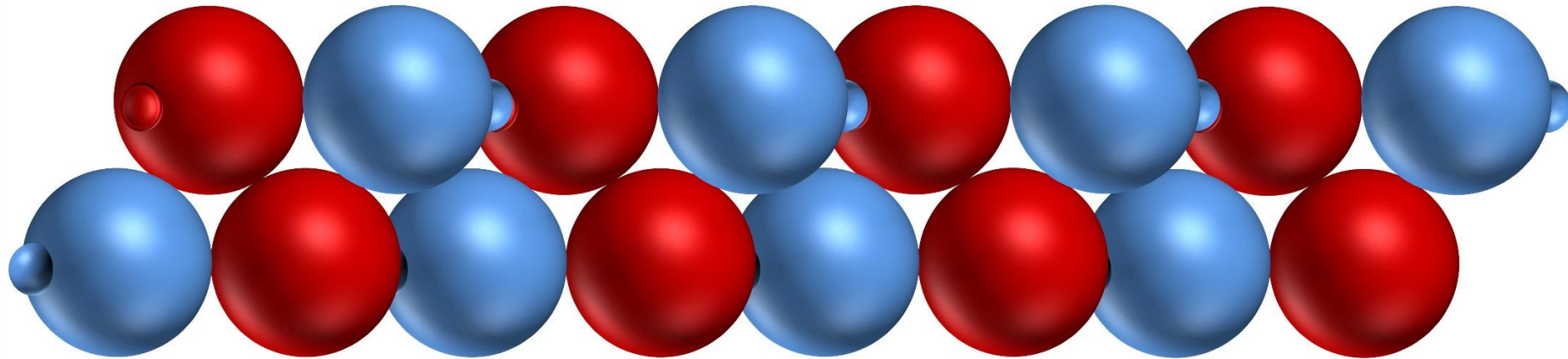
Alets



Hemoglobina S oxigenada



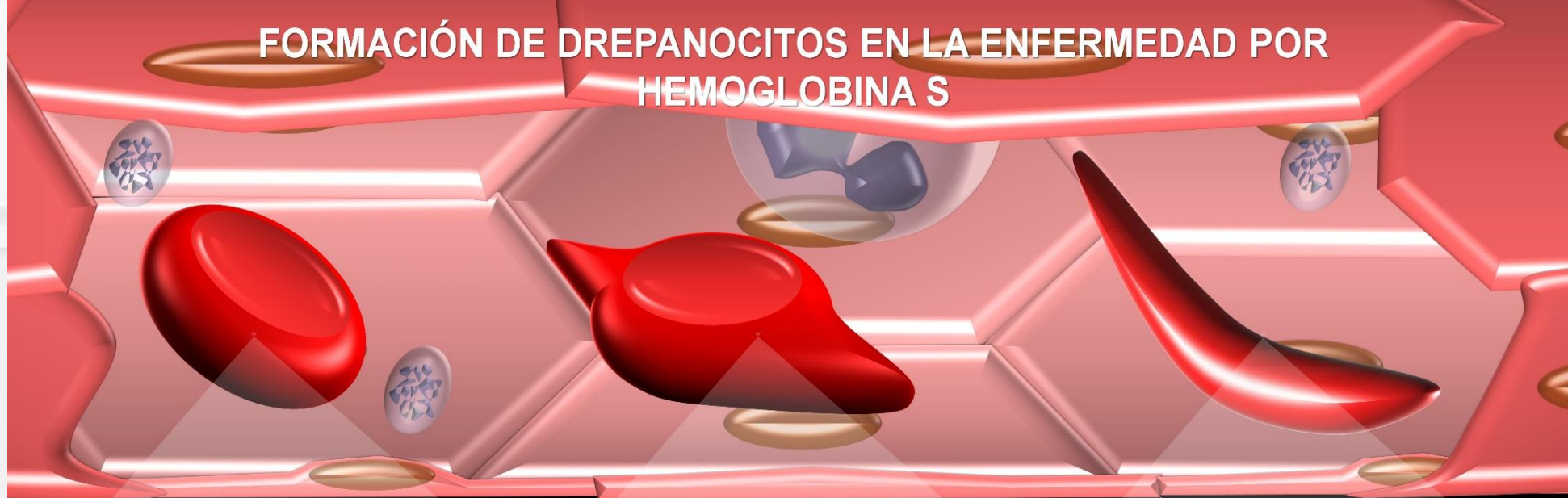
Hemoglobina S desoxigenada



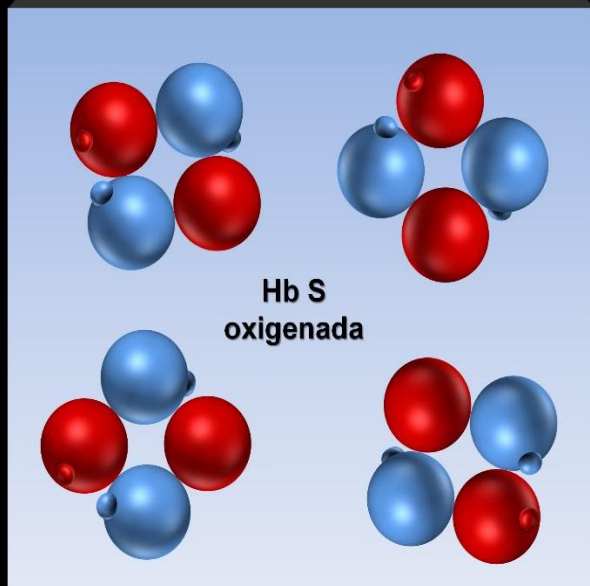
Polímeros de Hemoglobina S

Alets

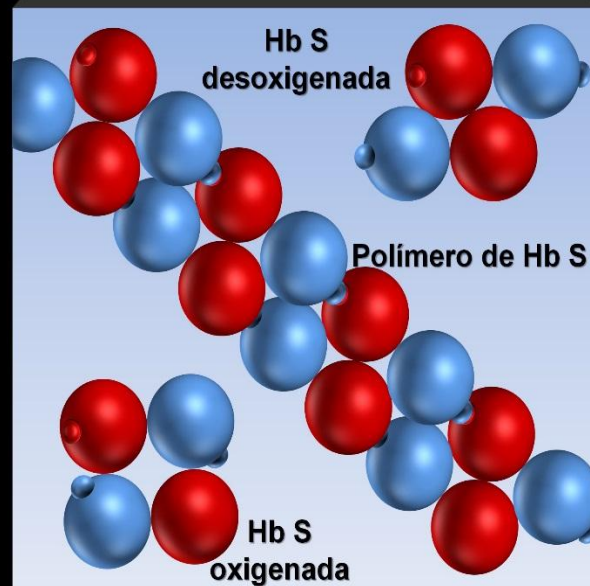
FORMACIÓN DE DREPANOCITOS EN LA ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S



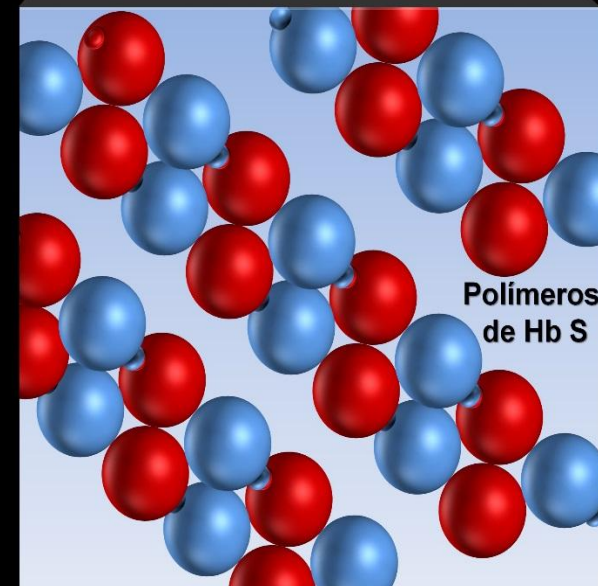
pO₂ Normal



pO₂ Disminuida



pO₂ Baja



Uets



Clets

desego.com

Origen:

- **África Central la presenta de un 20 a un 40 % de la población.**
- **En América hay zonas endémicas, donde hubo migraciones de esclavos africanos.**
- **En México podemos encontrar en el Golfo de México y en el Pacífico.**

ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

**1.- Inducción de Drepanocitos
Metabisulfito de Sodio al 2%**

+

1 gota de sangre

Sellar con parafina

Observar 30 minutos

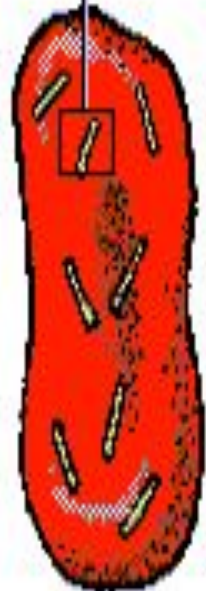
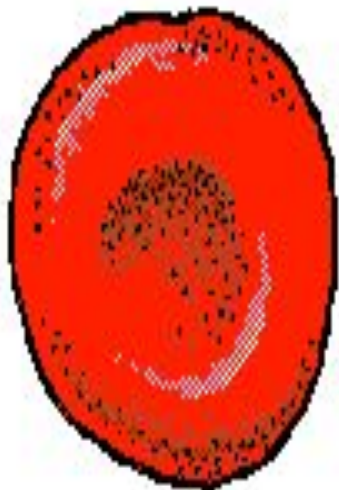
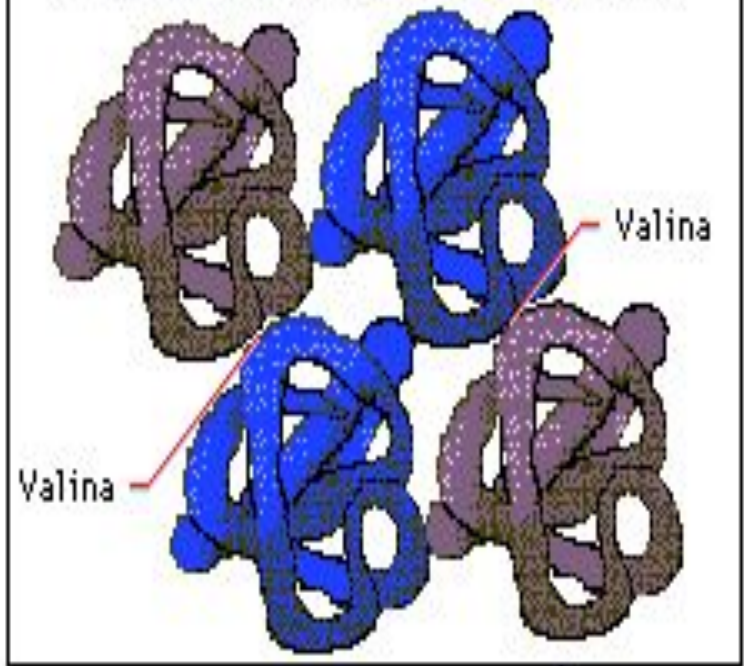
Una hora

Dos horas

4 horas

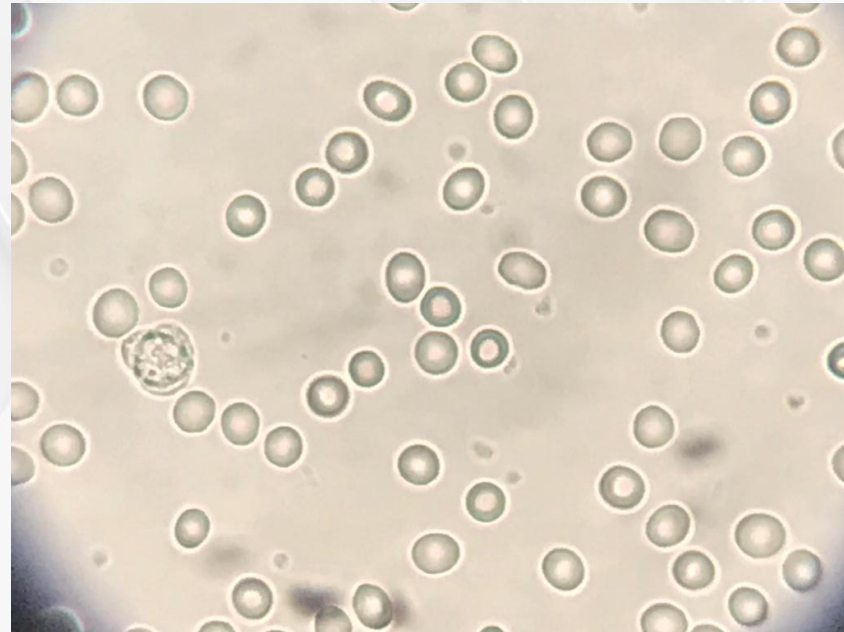
24 horas

Estructura de la hemoglobina falciforme



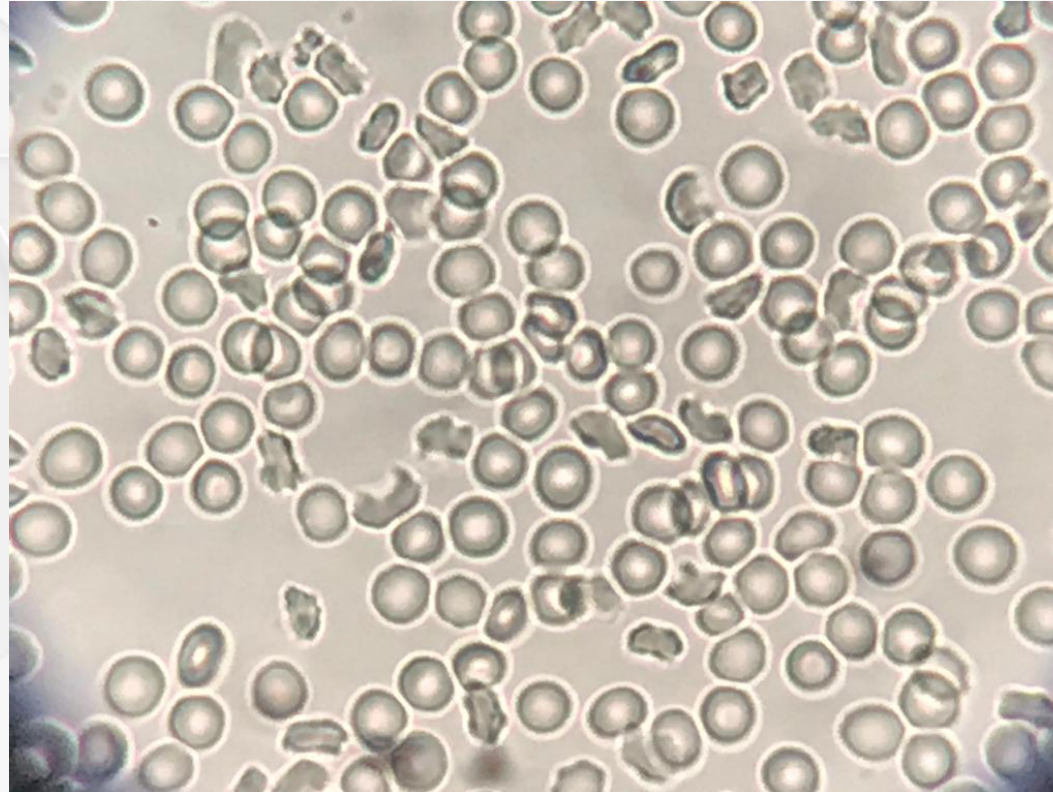
ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

Paciente control negativo



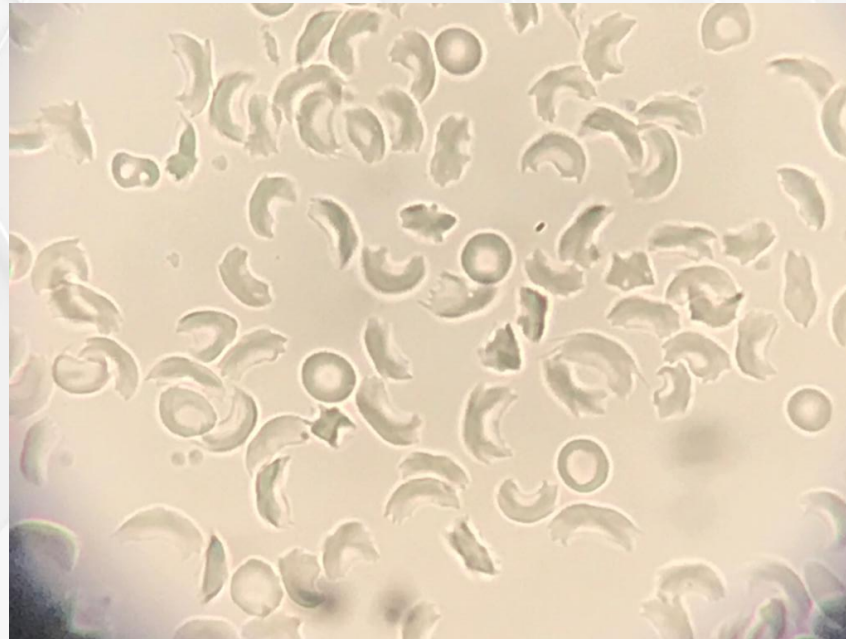
ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

Paciente heterocigoto Hb S



ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

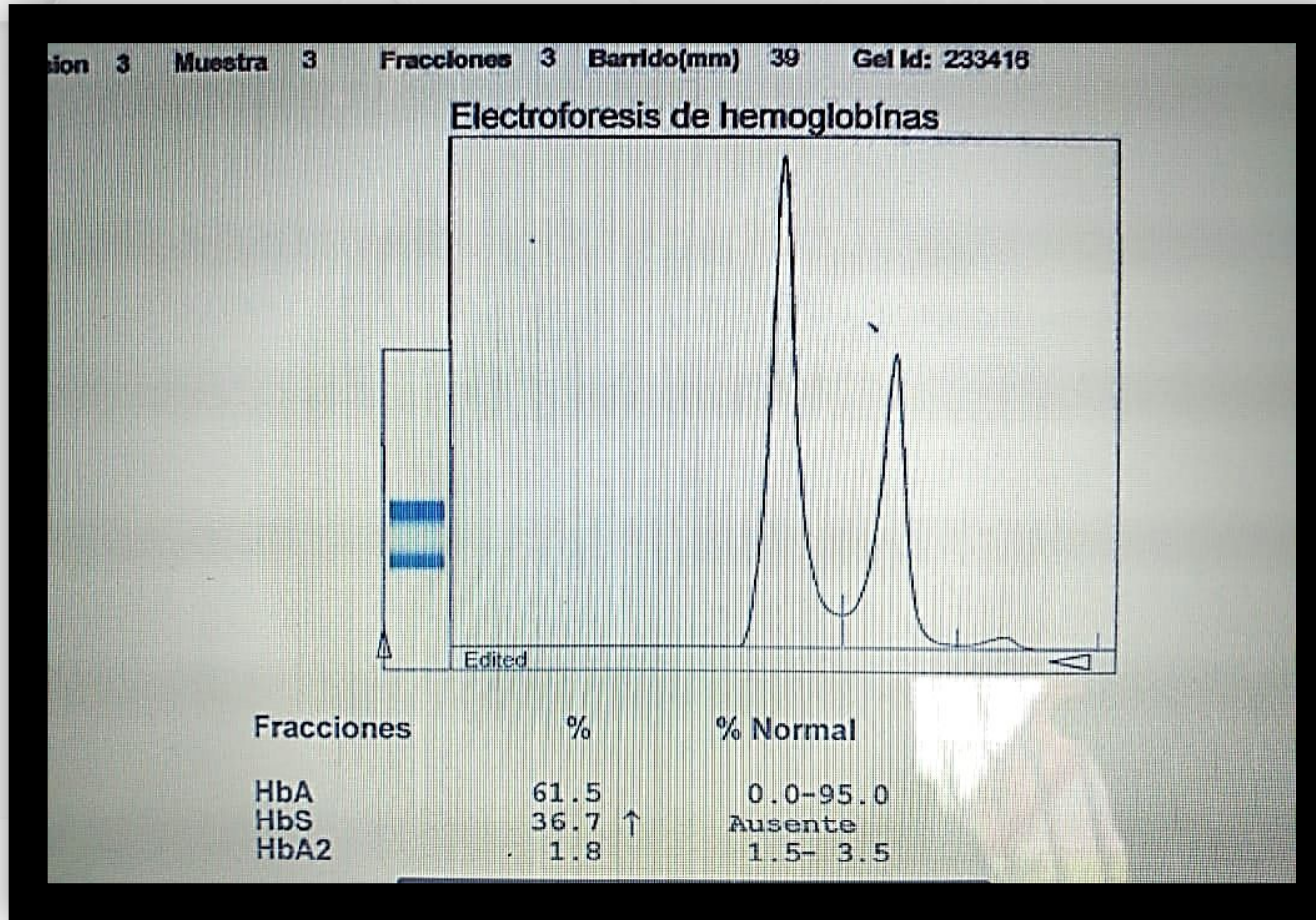
Paciente Homocigoto positivo Hb S



ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

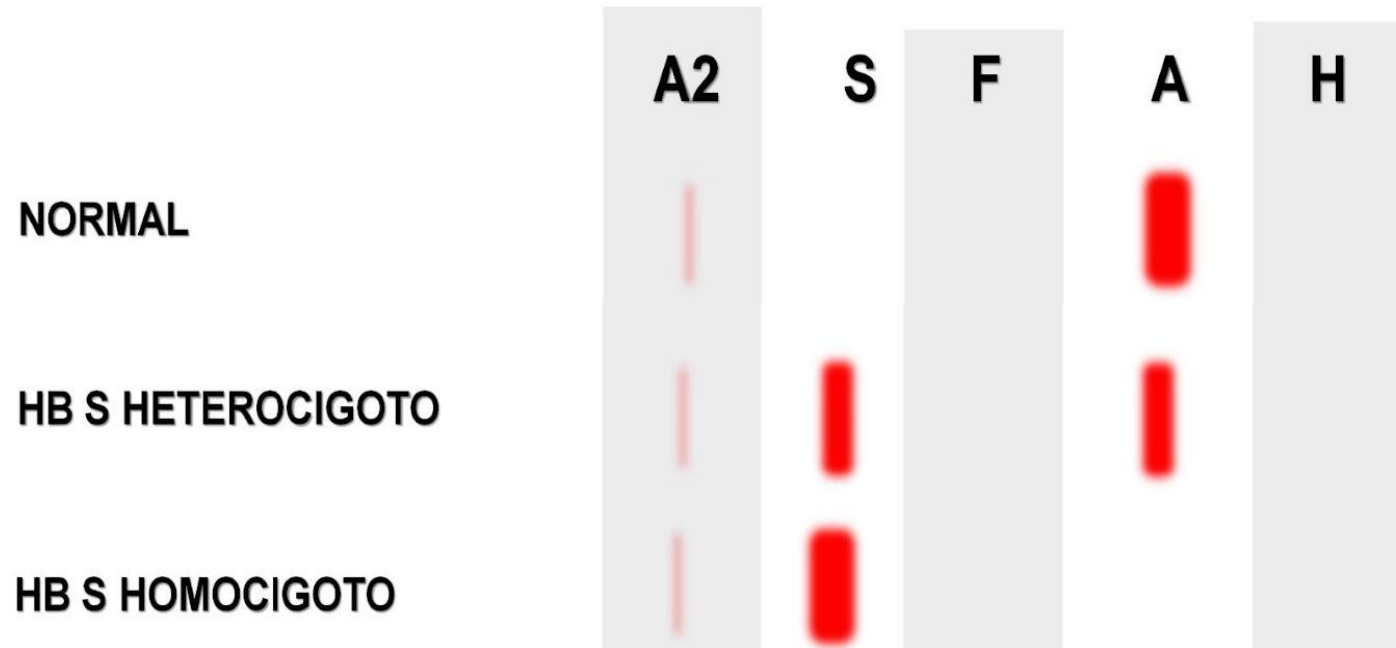
2.- Electroforesis de Hemoglobina (pH alcalino): Muestra la presencia de dos bandas principales, una a nivel de la Hemoglobina A de 58% y otra que corre a nivel de la Hemoglobina S de 38%.

ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S



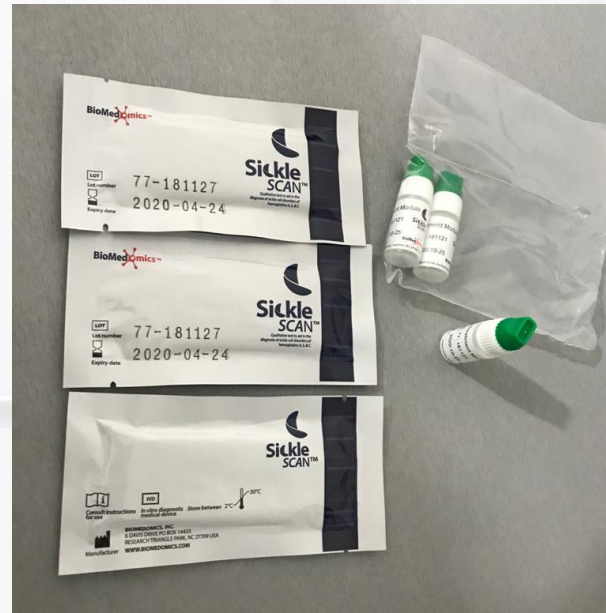
ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS II



ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

3.- SICKLE SCAN





ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA S

4.- BIOLOGIA MOLECULAR

Tipo de muestra: SANGRE PERIFERICA.

Examen a realizar: PCR – RFLP PARA CORTAR EN PUNTOS DE RESTRICCIÓN DEL GEN DE LA BETA GLOBINA HUMANA, MEDIANTE ANALISIS DE POLIMORFISMO.

Primer utilizado: KM38 / KM29 (263 pb)

Marcador de peso molecular: 50 bp DNA ladder.

M: Marcador.

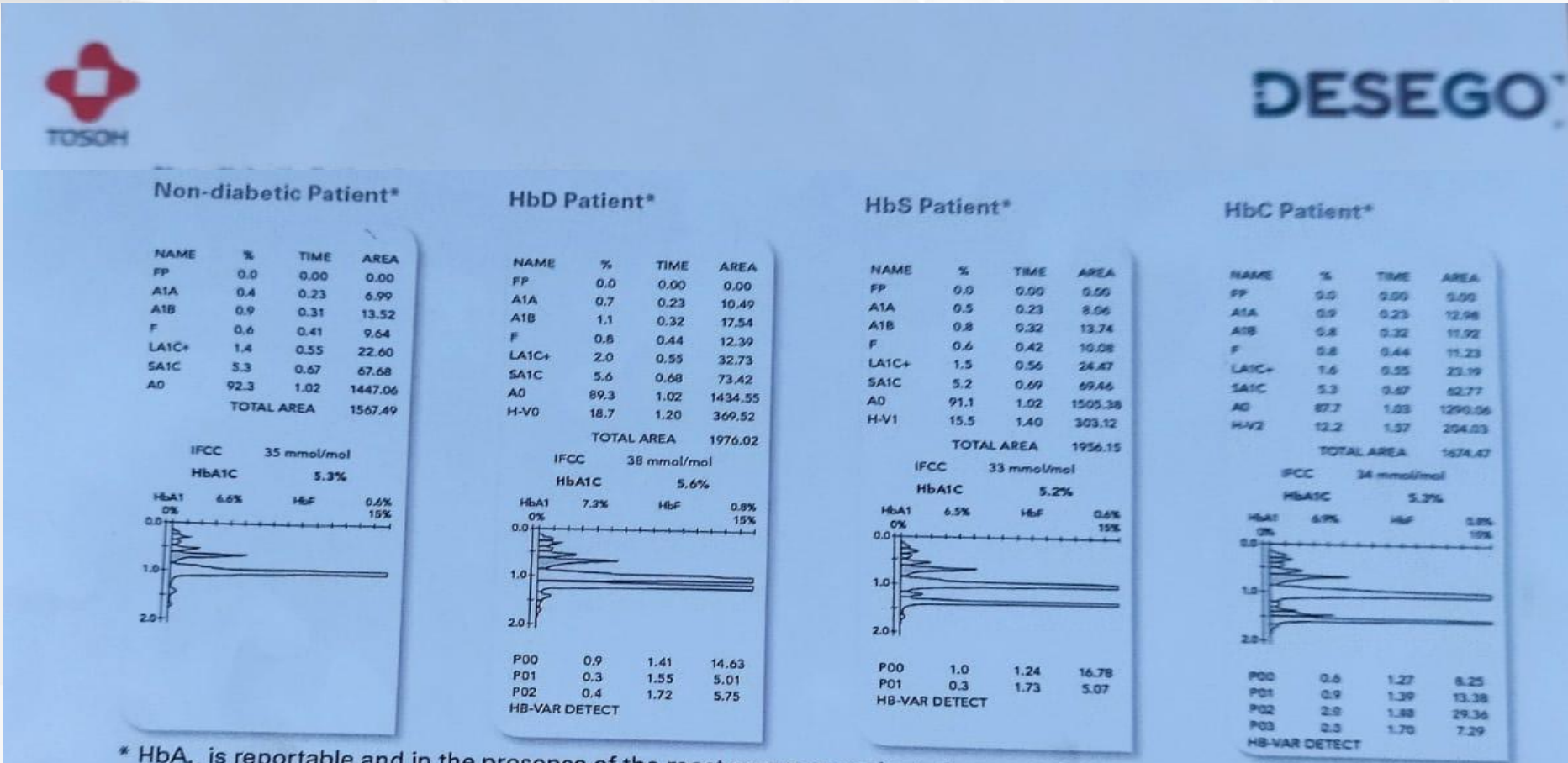
P: Muestra problema.

C +: Control positivo. Hb S Homocigoto (A: 263 pb), Hb A Homocigoto (B: 163 y 100 pb),
Hb A/S heterocigoto (C: 263, 163, 100 pb).



Resultado: Positivo en la restricción enzimática con BamHI a patrones de corte Homocigoto HbS/HbS correspondiente a Anemia falciforme.

5.- HPLC



* HbA_{1c} is reportable and in the presence of the most common variants the result is flagged.

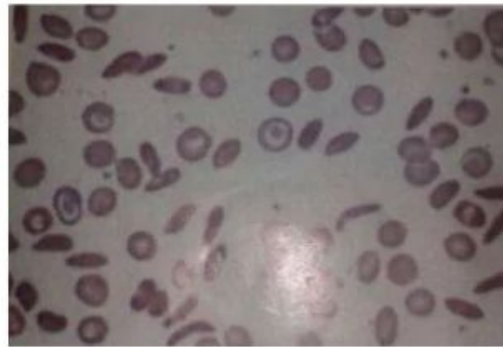
6.- Tamiz neonatal ampliado



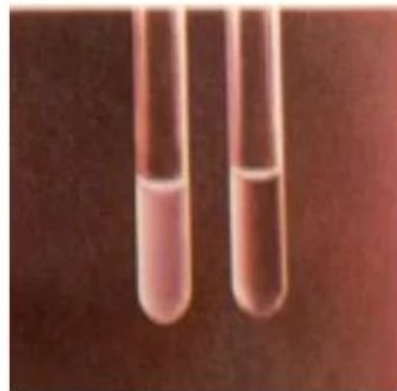
7.- PRUEBA DE SOLUBILIDAD POSITIVA CON DITIONITO DE SODIO

PRUEBA DE SOLUBILIDAD

- Es una prueba rápida de la HbS en estado heterocigoto u homocigoto. Esta HbS es liberada del eritrocito por un agente lisante. La presencia de HbS reducida indica la opacidad de la solución aunque en la anemia grave es demasiado escasa para generar una opacidad.
- Esta prueba solo puede ser falso – positivo por tener cuerpos de Heinz o proteínas y lípidos dentro del plasma. Esta prueba da a conocer que el paciente presenta una Anemia de células falciformes.



Enfermedad por HgbS (anemia células falciformes),
forma de barca y ovoides.



Combinaciones de la HbS con otras Anormalidades de la Hemoglobina

S - C

S – Talasemia beta

S – Talasemia alfa

S – Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal

La HbA1c es una molécula de hemoglobina a la que se le ha unido un radical glucosa en el grupo N-amino terminal de la cadena beta; es una unión estable, irreversible.

Depende de los niveles de glucemia y del tiempo durante el que se han mantenido elevados (hasta llegar al final de la vida del hematíe).

Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 American Diabetes Association Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S183-S192.

Refleja los niveles de glucemia en los últimos 2-3 meses.
Se han establecido distintos valores de referencia para la población adulta no gestante:

- < 5,6 %: normal
- 5,7 – 6,4%: prediabetes
- 6,5%: diabetes
- >7%: mal control de diabetes

Niveles altos de HbA1c están correlacionados con una mayor tasa de complicaciones asociadas a diabetes, fundamentalmente afectación, ocular y vascular periférica.

Situaciones maternas en las que se requiere analizar al padre biológico

- Hemoglobinopatias maternas
- Hb SS
- Hb SC
- Hb SDpunjab
- Hb SE
- Hb SOArab
- Hb S/Lepore
- Hb Lepore/beta talasemia
- Hb S/beta talasemia
- Hb S/delta-beta talasemia
- Enfermedad de HbH
- beta talasemia mayor/intermedia
- Hb E/beta talasemia

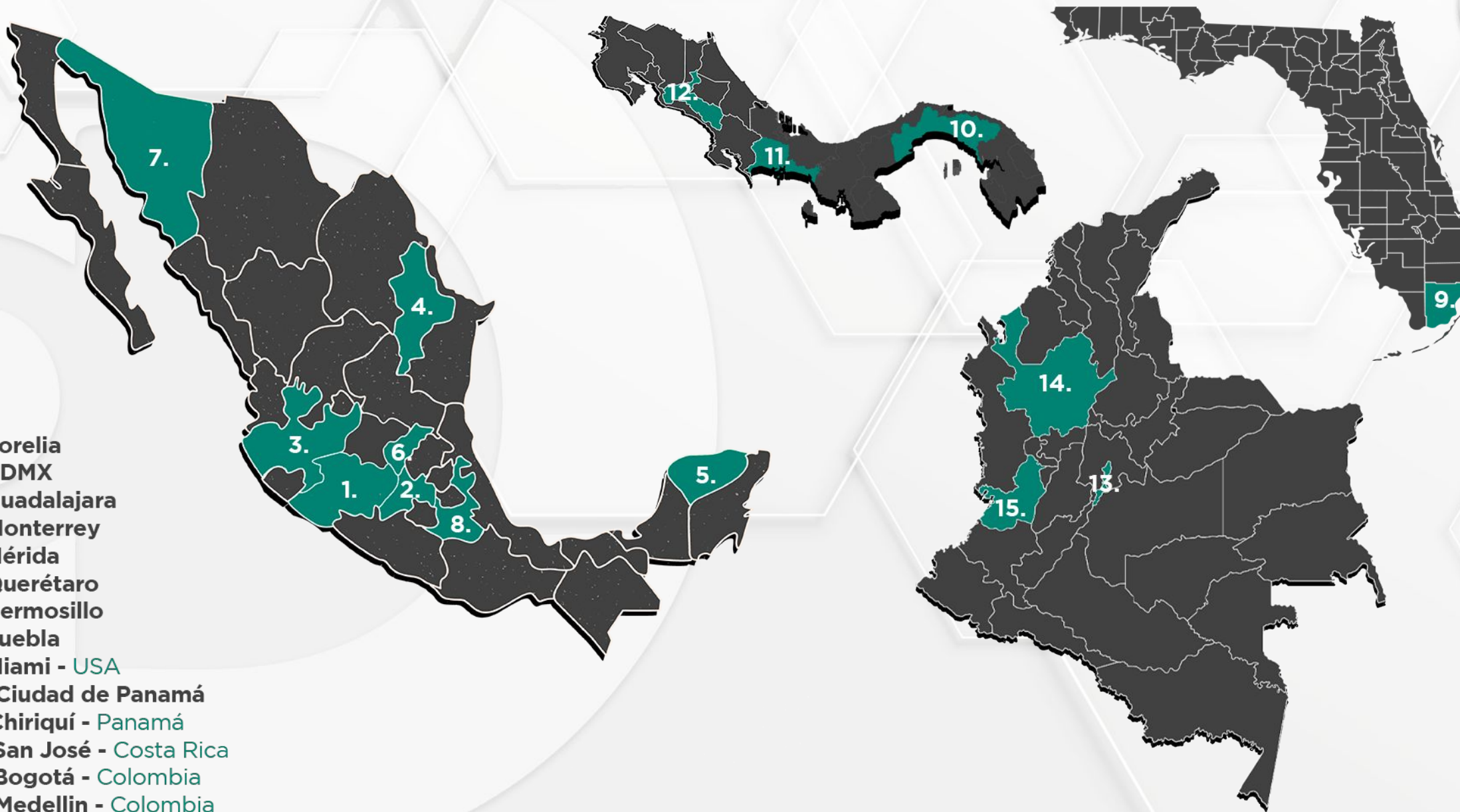


Tabla 1. Factores que influyen en la HbA1c.

HbA1c			
Factores que modifican su valor	Factores que aumentan	Factores que disminuyen	Cambios variables HB
Eritropoyesis	Deficiencia hierro Deficiencia Vit B ₁₂ Disminución eritropoyesis	Eritropoyetina, hierro o Vit B ₁₂ Hepatopatía crónica Reticulocitosis	
Alteración de la HB			Hb fetal Hemoglobinopatías, metahemoglobina
Glicación	Alcoholismo ERC PH eritrocito	Ingesta aspirina, Vit C, Vit E Hemoglobinopatías, PH eritrocito	Determinantes genéticos
Destrucción eritrocito	Incremento vida media Esplenectomía	Disminución vida media Hemoglobinopatías Esplenomegalia Artritis reumatoidea Antirretrovirales, rivabirina, dapsona	
Ensayos	Hiperbilirrubinemia Hb carbamilada Alcoholismo Aspirina Opiáceos	Hipertrigliceridemia	Hemoglobinopatías

American Diabetes Association (ADA): Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2009; 32(Suppl. 1): S62-67.

LOCATIONS:



- 1. Morelia
- 2. CDMX
- 3. Guadalajara
- 4. Monterrey
- 5. Mérida
- 6. Querétaro
- 7. Hermosillo
- 8. Puebla
- 9. Miami - USA
- 10. Ciudad de Panamá
- 11. Chiriquí - Panamá
- 12. San José - Costa Rica
- 13. Bogotá - Colombia
- 14. Medellín - Colombia
- 15. Cali - Colombia

THANKS

