

**HALLAZGO INCIDENTAL DE HEMOGLOBINOPATÍA MIXTA EN PACIENTE
GESTANTE, REPORTE DE CASO CLÍNICO.**

Presentado por :

Gutiérrez Bonilla Karol Vanessa
karol.gutierrez01@uceva.edu.co

Castaño Ospina Juan Camilo
juan.castano03@uceva.edu.co

**Unidad Central del Valle del Cauca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa: Medicina
Tuluá Valle del Cauca
2024**

**HALLAZGO INCIDENTAL DE HEMOGLOBINOPATÍA MIXTA EN PACIENTE
GESTANTE, REPORTE DE CASO CLÍNICO.**

Trabajo de Grado para optar al título de Médico General
Presentado por:

Gutiérrez Bonilla Karol Vanessa
karol.gutierrez01@uceva.edu.co

Castaño Ospina Juan Camilo
juan.castano03@uceva.edu.co

Director

Diego Fernando López Muñoz
Bacteriólogo y laboratorista clínico

dflopez@uceva.edu.co

**Unidad Central del Valle del Cauca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa: Medicina
Tuluá, Valle del Cauca
2024**

Tabla de Contenido

Resumen	4
1. Introducción.	5
2. Caso clínico: antecedentes, enfermedad actual, exploración física.	6
3. Pruebas complementarias.	7
4. Evolución.	8, 9, 10
5. Diagnóstico.	11
6. Discusión y conclusiones.	12
Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado.	13
Bibliografía.	14

Resumen. Los síndromes anémicos, sobre todo del tipo beta-talasemia, son una patología frecuentemente subdiagnosticada; cuyas manifestaciones clínicas son muy similares entre sí lo cual dificulta un manejo oportuno, debido a esto se debe recurrir al apoyo de estudios complementarios para clasificarlos y así llegar a un diagnóstico definitivo. Se presenta el caso de una paciente primigestante de 25 años quien fue hospitalizada en contexto de sepsis de origen urinario que progresó a shock; en sus paraclínicos presenta hemograma con anemia grado I según OMS. Durante su estancia hospitalaria en el seguimiento paraclínico, se reporta descenso de la hemoglobina por lo que se realizan estudios de extensión en donde se evidencia hemoglobinopatía mixta (betatalasemia menor y anemia de células falciformes) como hallazgo incidental.

Palabras clave. betatalasemia menor, células falciformes, hemoglobinopatía, gestante.

Abstract. Anemic syndromes, especially beta-thalassemia types, are a common pathology in our environment, with clinical manifestations that are very similar to each other. Therefore, supplementary studies are necessary for their classification and to reach a definitive diagnosis. We present the case of a 25-year-old primigravida patient who was hospitalized due to urinary sepsis progressing to shock. Her prenatal tests included a hemogram indicating Grade I anemia according to WHO criteria. During her hospital stay, a decline in hemoglobin was noted, prompting further investigations revealing mixed hemoglobinopathy (minor beta-thalassemia and sickle cell anemia) as an incidental finding in extended studies.

Keywords. beta-thalassemia minor, sickle cell, hemoglobinopathy, pregnancy.

1. Introducción.

Las hemoglobinopatías (por ej., talasemias y variantes estructurales anormales de la Hb) son trastornos monogénicos autosómicos recesivos que alteran la formación de la molécula de Hb. Las mutaciones genéticas pueden reducir o abolir la síntesis de las cadenas de globina α o β en la estructura de la Hb, lo que resulta en el rasgo de talasemia α o β , produciendo variantes estructurales de la Hb como Hb S, Hb D, Hb E. (Patel, Parmar, Zalavadiya, & Talati, 2021).

La molécula de hemoglobina normalmente está formada por cuatro subunidades: dos cadenas alfa y dos cadenas beta, las cuales se combinan para dar la estructura tetramérica de esta, lo que le permite el adecuado transporte de oxígeno en la sangre.

Cada subunidad contiene un grupo hemo que se une al oxígeno.

La coexistencia de la drepanocitosis y la betatalasemia ocurre por alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas en la molécula de hemoglobina, como resultado del rasgo genético denominado betatalasemia menor drepanocítica determinado por las afecciones genéticas en los cromosomas 16 y 11.

Aunque la betatalasemia y la drepanocitosis son condiciones hematológicas relacionadas, cada una tiene su propia prevalencia que puede variar considerablemente según la ubicación geográfica y las características de la población estudiada.

La betatalasemia menor se caracteriza por una disminución leve en la producción de hemoglobina beta, lo que lleva a una forma de anemia leve o, incluso, podría llegar a ser asintomática.

Por otro lado, la drepanocitosis, es causada por la presencia de hemoglobina S (HbS) debido a una mutación en el sexto codón del gen de la beta-globina que da como resultado la sustitución del ácido glutámico por valina (GAG > VAL). Esta mutación provoca que los glóbulos rojos adopten una forma anormal de "herradura" o "media luna" en lugar de su forma usual de disco. Esta forma anormal puede llevar a una serie de problemas de salud, como obstrucción de vasos sanguíneos debido a la rigidez de los glóbulos rojos, lo que resulta en episodios de dolor severo conocidos como crisis drepanocíticas. Además, los glóbulos rojos falciformes tienen una vida útil más corta que los normales, lo que puede llevar a anemia crónica.

Se presenta este reporte de caso con el propósito de describir las características clínicas, fisiopatológicas y terapéuticas de la coexistencia de betatalasemia menor y drepanocitosis en paciente primigestante.

2. Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual, exploración física.

Antecedentes.

Mujer primigestante de 25 años con embarazo de 20.6 semanas por ecografía del 13/12/2023 para 9.6 semanas, sin antecedentes patológicos. Aporta paraclínicos de control prenatal: hemograma con anemia grado I según OMS de volúmenes normales.

Enfermedad actual.

Consulta por cuadro clínico de un día de evolución consistente en fiebre cuantificada hasta 38,7°C, asociada a dolor pélvico tipo cólico, cefalea frontal y escalofríos. No manifiesta otra sintomatología en el momento.

Exploración física.

Al examen físico con los siguientes signos vitales: TA: 110/70 mmHg, FC: 114 lpm, FR: 18 rpm, SatO₂: 98% con FiO₂ del 21%, T: 38,1°C, IMC: 22,27 kg/m². Paciente febril con dolor a la palpación profunda de flanco derecho, sin alteraciones en resto del examen físico.

3. Pruebas complementarias.

Como paraclínicos iniciales se solicitan hemoleucograma con reporte de Hb: 11 g/dl (baja), hematocrito de 30,4% (bajo), VCM: 82 fL (normal), HCM: 29,9 pg (normal), CHCM: 36 g/dL, compatible con anemia grado I normocítica-normocrómica. Leucocitosis (10.850) y neutrofilia (8830) y plaquetas normales.

Al encontrarse en zona endémica para dengue se solicita antígeno NS1 cuyo resultado es negativo y proteína C reactiva en 5,7 (elevada).

Se instaura manejo médico sintomático, sin embargo persiste febril, por lo que se solicitan nuevos paraclínicos en busca de foco infeccioso: hemograma de control que reporta Hb: 10,3 g/dl (baja), hematocrito de 28,9% (bajo), VCM: 83 fL (normal), HCM: 29,6 pg (normal), CHCM: 35 g/dL, compatible con anemia grado I normocítica-normocrómica. Leucocitosis (14180) y neutrofilia (12490) y plaquetas normales.

Uroanálisis patológico, coloración de gram positiva para bacilos gran-negativos y urocultivo positivo para *K. pneumoniae* multisensible.

Por lo anterior se considera que cursa con IVU tipo pielonefritis, se indica hospitalizar a cargo de ginecobstetricia para manejo antibiótico con ceftriaxona y vigilancia de evolución clínica.

4. Evolución.

Se ordena nuevo hemograma de control a las 24h que reporta Hb: 9,9 g/dl (baja), hematocrito de 27,7% (bajo), VCM: 83 fL (normal), HCM: 29,7 pg (normal), CHCM: 35 g/dL, donde se evidencia persistencia de la anemia en descenso. Leucocitosis y neutrofilia en descenso y trombocitopenia leve.

Durante estancia hospitalaria la paciente persiste taquicárdica a pesar de estar afebril, además presenta hipotensión diastólica por lo que se considera sepsis, se inicia reanimación hídrica y se solicitan paraclínicos de extensión en donde se evidencia hiperlactatemia y tiempos de coagulación prolongados por lo que se considera cursa con shock séptico asociado a CID, se optimiza manejo antibiótico a uno de amplio espectro, se realizan hemocultivos cuyo reporte final fue negativo y se traslada a UCI.

En los hemogramas de control persistía el descenso progresivo de la hemoglobina hasta alcanzar un valor de 8,4 g/dl dando diagnóstico de anemia microcítica hipocrómica; lo que motivó a realizar estudios de extensión para determinar la causa encontrando:

1. Hierro total 63 ug/dl (normal), Vit. B12 810 pg/ml (normal), ácido fólico 10,50 ng/ml (normal).
2. Extendido de sangre periférica: marcada hipocromía, microcitos: +, esquistocitos ++. (figura 2).
3. Coombs directo negativo.
4. Prueba de ciclaje: positiva. Por lo que se recomienda hacer electroforesis de hemoglobina.
5. Perfil ferrocínético: transferrina, ferritina y TIBC normales, saturación de transferrina baja.
6. Electroforesis de hemoglobina positiva para hemoglobinopatía mixta (figura 1, tabla 1).

ELECTROFORESIS ACIDA DE HEMOGLOBINA

Método: Electroforesis

Hb A1 + Fetal:	1.8
Hb A(Ao+A2):	57.7
Hb S:	40.5

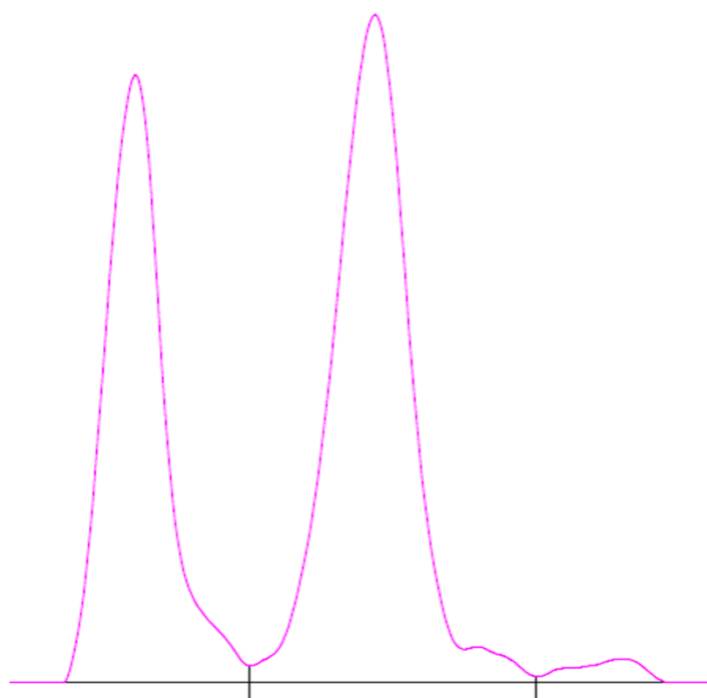


Figura 1. Electroforesis ácida de hemoglobina con el siguiente patrón de lectura: Hb S 40,5 %: Correspondiente a Anemia Falciforme debido a disminución de Hb en Hemograma con VCM normal; Hb A 57,7 %: Correspondiente a Beta-talasemia menor.

Tabla 1: Interpretación de la electroforesis de hemoglobina.

	Hb	VCM	HbS (%)	HbA (%)	HbA2	HbF
AS (Rasgo Falciforme)	N	N	35-48	52-65	< 3,5	< 1
SS (Anemia Falciforme)	↓	N	88-93	0	< 3,5	5-10
Beta-Talasemia Menor	↓	↓	0	70-95	> 3,5	1-10
S-Beta-Talasemia	↓	↓	50-93	3-30	> 3,5	1-10

Hb: Hemoglobina; VCM: Volumen corpuscular medio.

Fuente de Recurso: autoría propia.

Fuente Bibliográfica: DOI: [10.1016/S1696-2818\(09\)71119-9](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(09)71119-9)

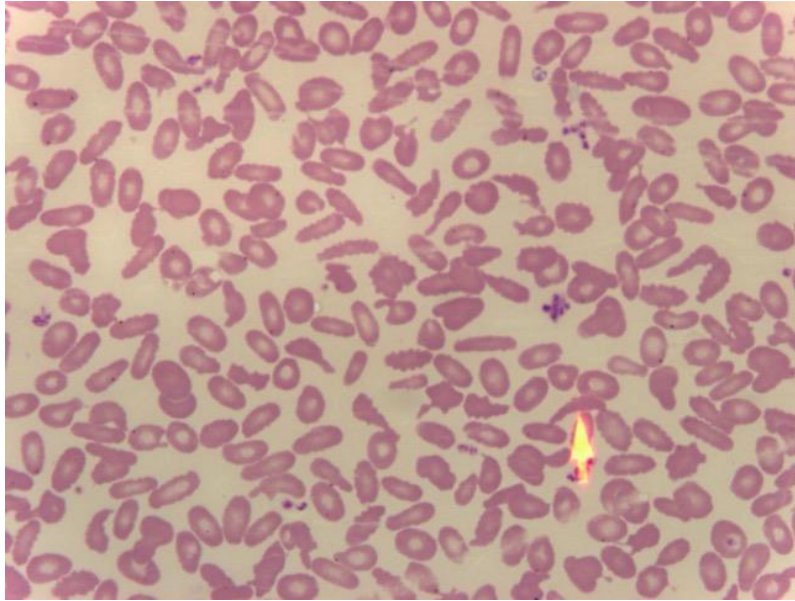


Figura 2. Descripción: Paciente con diagnóstico de Beta talasemia menor. Se observa moderada poiquilocitosis, anisocitosis, microcitosis y anisocromía. Coloración de Wright , objetivo de 100XC – microscopio trinocular labomed CLX. Programa Labomed 16 MP. Semillero de investigación ENITRANS - Asignatura Hematología Celular.

Con base en lo anterior, se instaura manejo con sulfato ferroso a dosis de 300 mg/día y, ante la resolución de su cuadro clínico infeccioso, se decide egreso con orden de valoración ambulatoria por parte de hematología y perinatología. Se reporta hemograma final con ascenso de la hemoglobina en 2 gr (10,4 g/dl) ante la intervención terapéutica.

Hallazgo incidental de hemoglobinopatía mixta en paciente gestante, reporte de caso clínico.

5. Diagnóstico.

Shock séptico de origen urinario secundario a ITU por *K. pneumoniae*, CID y **hemoglobinopatía mixta (betatalasemia menor y drepanocitosis)**.

6. Discusión y conclusiones

El presente caso describe el hallazgo incidental de una hemoglobinopatía mixta (beta talasemia menor y anemia de células falciformes) en una paciente gestante de 25 años, quien fue hospitalizada por una sepsis urinaria que evolucionó a shock. Es importante destacar que hemoglobinopatía mixta se refiere a la presencia de más de un tipo de hemoglobina anormal en una persona. Las hemoglobinopatías son trastornos genéticos que afectan la estructura o producción de la hemoglobina. Los síndromes anémicos, particularmente las talasemias, son patologías frecuentes en determinadas regiones geográficas y grupos étnicos. Estas condiciones se caracterizan por presentar manifestaciones clínicas similares, por lo que el diagnóstico diferencial requiere del apoyo de estudios de laboratorio especializados como la electroforesis de hemoglobina.

La incidencia exacta de la hemoglobinopatía mixta puede variar según la población estudiada y los métodos de diagnóstico utilizados. Es menos común que las hemoglobinopatías simples (cuando se posee solo una variante anormal de hemoglobina). Sin embargo es difícil determinarla ya que es una entidad subdiagnosticada en nuestro medio, en donde además no se ha implementado el tamizaje ante la probabilidad de adquirirla.

Las hemoglobinopatías en el embarazo requieren un seguimiento estrecho, ya que pueden empeorar durante la gestación, aumentando el riesgo de complicaciones materno-fetales graves como preeclampsia, parto pretérmino, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer e incluso morbilidad hematológica a largo plazo de la descendencia. (Anoushka Adler, 2021).

El manejo de estas pacientes es complejo, debiendo evitarse las transfusiones innecesarias y la suplementación con hierro oral por el riesgo de sobrecarga férrica (hemosiderosis). Además, requiere de un equipo multidisciplinario para valoración y seguimiento integral.

La prevención y el diagnóstico prenatal son pilares fundamentales para abordar esta enfermedad debido a su componente hereditario. La identificación de padres portadores heterocigotos para realización de diversas pruebas diagnósticas permite la detección precoz de alteraciones que, sumado al consejo genético familiar, no previenen el desarrollo de enfermedades futuras pero sí impacta sobre su gravedad, complicaciones que pudiese desarrollar y permite ofrecer estrategias terapéuticas tempranas que impacten la salud y calidad de vida. (Patel, Parmar, Zalavadiya, & Talati, 2021)

Este reporte de caso hace hincapié en la importancia de implementar tanto el diagnóstico temprano como el consejo genético como lineamiento en el abordaje integral de estas patologías, para evitar su curso y desenlace desfavorables para la madre y el feto, teniendo en cuenta que las hemoglobinopatías son una entidad subdiagnosticada en Colombia.

Hallazgo incidental de hemoglobinopatía mixta en paciente gestante, reporte de caso clínico.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado.

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía.

1. Mohammed EI, Elmosaad YM, Waggiallah HA. Hemoglobinopathy Patterns in Anemic Patients with a Strong History of Sickle Cell Disease in Eastern Province, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study doi <https://doi.org/10.3923/pjbs.2022.1094.1099>.
2. Avci MZ, Arkut A, Bilgic N, Sutcu H. The Evaluation of Invasive Prenatal Diagnostic Tests in North Cyprus: A Retrospective Study doi: <https://doi.org/10.4103/njcp.njcp.540.23>.
3. Patel GM, Parmar A, Zalavadiya D, Talati K. Tackling the Menace of Anemia and Hemoglobinopathies among Young Adults - Conceptualizing University-Level Screening. doi: <https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM.329.20>.
4. Kesse-Adu R.; Howard J. Inherited anaemias: sickle cell and thalassaemia doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpm.2021.01.006>.
5. Akram S.; Khattak S.A.K.; Khan M.A.; Ali S.A.; Khan M.A. Prevalence of Haemoglobinopathies in Children Presenting with Anemia at DHQ Hospital Zhob, Balochistan doi: <https://doi.org/10.22442/jlumhs.2021.00904>.
6. Elsayid M.; Owaidah N.E.; AlFawaz N.; Namnakani H.; Malibary W.; Sannan N.S. Measurement of Hemoglobin Variants in Hemoglobinopathies. doi: <https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM.13.1.4>.
7. Hansen D.L.; Glenthøj A.; Möller S.; Biemond B.J.; Andersen K.; Gaist D.; Petersen J.; Frederiksen H. Prevalence of congenital hemolytic disorders in Denmark, 2000–2016. doi: <https://doi.org/10.2147/CLEP.S250251>.
8. Vafaei H, Karimi S, Akbarzadeh Jahromi M, Asadi N, Kasraeian M. The effect of mother's β -thalassemia minor on placental histology and neonatal outcomes. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1774540>.
9. Adler A, Wainstock T, Sheiner E. Prenatal exposure to maternal β -thalassemia minor and the risk for long-term hematologic morbidity in the offspring: A population-based cohort study. doi <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105397>.
10. Adjaye N, Bain BJ, Steer P. Prediction and diagnosis of sickling disorders in neonates doi: <https://doi.org/10.1136/adc.64.1.spec.no.39>