

Hallazgo incidental de mutación en el gen HBB asociada a B-talasemia heterocigota en gestante adolescente

Incidental finding of mutation in the HBB gene associated with heterozygous β -thalassemia in adolescent pregnant

Achado incidental de mutação no gene HBB associada à β -talassemia heterozigota em gestante adolescente

Recibido: 05/09/2024 | Revisado: 20/09/2024 | Aceptado: 24/09/2024 | Publicado: 27/09/2024

Diego Fernando Lopez Muñoz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6156-1619>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: dflopez@uceva.edu.co

Melisa Castaño Rentería

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5394-5528>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: melisa.castano01@uceva.edu.co

Sophia Henao Lopez

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2706-9533>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: sophia.henao01@uceva.edu.co

Stephania Vargas Arrigui

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2191-1962>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: stephania.vargas01@uceva.edu.co

Cristhian Camilo Velandia Mosquera

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1074-1055>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: cristhian.velandia01@uceva.edu.co

Camilo Arellano Genoy

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6308-1055>
Universidad Católica de Manizales, Manizales, Colombia
E-mail: camilo.arellano@ucm.edu.co

Resumen

Introducción: La coexistencia de hemoglobinopatía C y β -talasemia plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos, dada la complejidad de estas condiciones donde se caracterizan por la deficiencia de beta-globina, pudiendo ocasionar anemia hemolítica, esplenomegalia y microcitosis, siendo crucial un diagnóstico temprano para prevenir complicaciones. El objetivo del estudio es presentar el caso de una hemoglobinopatía C asociada a β -talasemia en una gestante adolescente y describir las patologías encontradas, teniendo en cuenta la epidemiología actual. **Metodología:** Se llevó a cabo un reporte de caso, apoyado por la revisión de literatura relevante y el análisis de datos clínicos. **Reporte de caso:** Se describe en profundidad el caso de una paciente de 16 años con 30.5 semanas de gestación que durante el embarazo presentó complicaciones como oligohidramnios, parto pretérmino y preeclampsia, siendo tratada con transfusiones de glóbulos rojos. **Discusión:** Se discuten ampliamente las implicaciones clínicas y terapéuticas de la coexistencia de estas dos hemoglobinopatías en el embarazo, así como las estrategias de manejo y seguimiento recomendadas para mejorar la salud materna y fetal. **Conclusión:** Se enfatiza la importancia de un enfoque integral y accesible para el manejo adecuado de estas patologías durante la gestación, así como para enfrentar las posibles complicaciones y mejorar los resultados perinatales.

Palabras clave: Beta-talasemia; Mutación; Anemia; Electroforesis de hemoglobina; Hemoglobina C; Drepanocítico.

Abstract

Introduction: The coexistence of hemoglobinopathy C and β -thalassemia poses significant diagnostic and therapeutic challenges, given the complexity of these conditions characterized by beta-globin deficiency, which can lead to hemolytic anemia, splenomegaly, and microcytosis, emphasizing the importance of early diagnosis to prevent complications. The objective of the study is to present the case of hemoglobinopathy C associated with β -thalassemia in an adolescent pregnant woman and describe the pathologies found, taking into account the current epidemiology. **Methodology:** A descriptive cross-sectional study was conducted, which included relevant literature review and

analysis of clinical data. Case report: The case of a 16-year-old patient at 30.5 weeks of gestation is described in depth, who during pregnancy experienced complications such as oligohydramnios, preterm birth, and preeclampsia, and was treated with red blood cell transfusions. Discussion: The clinical and therapeutic implications of the coexistence of these two hemoglobinopathies in pregnancy are extensively discussed, as well as the recommended management and follow-up strategies to improve maternal and fetal health. Conclusion: Emphasis is placed on the importance of a comprehensive and accessible approach for the adequate management of these pathologies during pregnancy, as well as for addressing potential complications and improving perinatal outcomes.

Keywords: Beta-thalassemia; Mutation; Anemia; Hemoglobin electrophoresis; Hemoglobin C; Sickle cell disease.

Resumo

Introdução: A coexistência de hemoglobinopatia C e β -talassemia coloca desafios diagnósticos e terapêuticos significativos, dada a complexidade destas condições onde são caracterizadas por deficiência de beta-globina, que pode causar anemia hemolítica, esplenomegalia e microcitose, sendo o diagnóstico precoce crucial para prevenir complicações. O objetivo do estudo é apresentar o caso de hemoglobinopatia C associada à β -talassemia em uma adolescente grávida e descrever as patologias encontradas, levando em consideração a epidemiologia atual. **Metodologia:** Foi realizado um relato de caso, apoiado na revisão da literatura relevante e na análise de dados clínicos. **Relato de caso:** O caso de uma paciente de 16 anos com 30,5 semanas de gestação que durante a gravidez apresentou complicações como oligoidrâmnio, parto prematuro e pré-eclâmpsia, foi descrito em profundidade e foi tratado com transfusões de hemácias. **Discussão:** As implicações clínicas e terapêuticas da coexistência destas duas hemoglobinopatias na gravidez são amplamente discutidas, bem como as estratégias de gestão e acompanhamento recomendadas para melhorar a saúde materna e fetal. **Conclusão:** Enfatiza-se a importância de uma abordagem abrangente e acessível para o manejo adequado dessas patologias durante a gravidez, bem como para abordar possíveis complicações e melhorar os resultados perinatais.

Palavras-chave: Beta-talassemia; Mutação; Anemia; Eletroforese de hemoglobina; Hemoglobina C; Drepanocítico; heterozigoto.

1. Introducción

La hemoglobina (Hb) anormal se compone de 4 cadenas de globina y 4 núcleos hemo, el 97% de esta está en el hematíe adulto, lo conforma la Hb A la cual tiene 2 cadenas α y 2 β , 2% de la HbA2 y 1% de Hb fetal; Existen 3 tipos de trastornos de la Hb, en este reporte se tendrá en cuenta el defecto mixto compuesto por una β -talasemia y una hemoglobinopatía C. La talasemia es una hemoglobinopatía cuantitativa causada por la disminución de la síntesis de la cadena α (alfa-talasemia) o β (beta-talasemia) (Grupo CTO, 2021) que produce un desequilibrio en la producción de globina y una acumulación anormal de la globina defectuosa, generando eritropoyesis ineficaz, una hemoglobina defectuosa, hemólisis y anemia de grado variable (McGraw Hill Medical, 2022) además de una hemoglobina corpuscular medio (HCM) y volumen corpuscular medio (VCM) disminuidos. (Murillo, Vergara, & Murillo, 2008).

La hemoglobinopatía C se produce por una mutación del gen de la beta globina, que se hereda como autosómico recesivo en el codón 6 (GAG-AAG), donde se sustituye el 6to aminoácido de la cadena beta de la hemoglobina humana (G (ácido glutámico) por L (lisina)) (Ângulo & Picado, 2009). Esta patología produce un intercambio de iones por la membrana del eritrocito y cambia su forma, lo que cambia su forma (Diana) en el frotis de sangre además de microcitosis, hipocromía y esferocitos. La Hb anormal activa la pérdida de potasio lo que reduce la vida media de los eritrocitos. (Ângulo & Picado, 2009) Los pacientes con ambas patologías (hemoglobinopatía C/ β^0 Talasemia) pueden permanecer en un estado asintomático sin ser diagnosticados y coincidentalmente durante una prueba de rutina se logra establecer el hallazgo incidental de la patología de base. (Galanello & Origa, 2010)

Los pacientes con hemoglobinopatías, como la talasemia y la anemia de células falciformes, presentan varios factores que los predisponen a desarrollar cuadros sépticos de mayor gravedad. Uno de los principales condicionantes es la disfunción esplénica, ya que muchos de estos pacientes sufren de asplenia funcional o anatómica. Esta condición los hace más susceptibles a infecciones por gérmenes encapsulados. Además de la asplenia, las hemoglobinopatías se asocian con alteraciones en la inmunidad celular y humoral. Estos defectos en el sistema inmunitario disminuyen la capacidad del huésped para combatir las infecciones, aumentando el riesgo de sepsis.

Se ha evidenciado que el embarazo puede intensificar estas condiciones, ya que se notan reducciones en las células natural killer, células T, la fagocitosis y respuestas Th1, especialmente durante el último trimestre. Esto puede incrementar el riesgo y la severidad de ciertas infecciones. La beta-talasemia, en particular, incrementa los niveles de hemina, lo que resulta en una producción elevada de hemo oxigenasa 1 y una disminución de la producción de interferón-gamma e interleucina-10. Finalmente, esta alteración inmunológica puede llevar a la inmunosupresión y a un mayor riesgo de infección en pacientes con beta-talasemia. Otro factor de riesgo importante es la sobrecarga de hierro, que ocurre frecuentemente en pacientes con talasemia debido a transfusiones sanguíneas repetidas. El exceso de hierro puede causar daño orgánico y favorecer el desarrollo de infecciones ya que es un nutriente esencial para muchos microorganismos, y su abundancia en el cuerpo puede facilitar el crecimiento y la proliferación de ciertos patógenos.

La combinación de asplenia, inmunodeficiencia, sobrecarga de hierro y las alteraciones inmunológicas asociadas al embarazo convierte a las pacientes gestantes con hemoglobinopatías en un grupo de alto riesgo para sepsis y sus complicaciones. Es crucial que los profesionales de la salud tengan en cuenta estos factores predisponentes al manejar pacientes con hemoglobinopatías, especialmente durante el embarazo, ya que les permitirá sospechar y tratar oportunamente los cuadros sépticos, mejorando así el pronóstico de estos pacientes vulnerables. El objetivo del estudio es presentar el caso de una hemoglobinopatía C asociada a B-talasemia en una gestante adolescente y describir las patologías encontradas, teniendo en cuenta la epidemiología actual.

2. Metodología

Se pretende dar a conocer un estudio de caso descriptivo transversal, siguiendo lo mencionado por Pereira et al (2018). Se utilizaron datos disponibles en la historia clínica del paciente, previo consentimiento informado, sin realizar ninguna intervención física directa. La información se recopiló exclusivamente con fines de investigación y se garantizará la confidencialidad y el anonimato de los datos, recolectando únicamente información sobre las variables estudiadas.

Adicionalmente, la bibliografía de apoyo fue encontrada en motores de búsqueda PubMed, SCIELO, además de repositorios universitarios de fácil acceso con información clara. La búsqueda se realizó con la siguiente ecuación: *"beta"[All Fields] AND Sickle[All Fields] AND ("cells"[MeSH Terms] OR "cells"[All Fields] OR "cell"[All Fields]) AND ("thalassaemia"[All Fields] OR "thalassemia"[MeSH Terms]) AND ("prothrombotic state"[MeSH Terms] OR ("prothrombotic"[All Fields] AND "state"[All Fields] OR ("hemoglobinopathy c in pregnancy woman"[MeSH Terms] OR "hemoglobinopathy" AND "C" [All Fields] AND "pregnancy woman"[All Fields])).*

3. Caso Clínico

Paciente afrodescendiente de 16 años de edad G1P0 con embarazo 30.5 semanas de gestación que ingresó a la institución por remisión de cuadro clínico de 5 días de evolución consistente en dolor pélvico asociado a fiebre no cuantificada, tos con expectoración blanquecina, rinorrea, orina turbia, además refiere percibir movimientos fetales, niega otros síntomas. Previamente aportó paraclínicos tales como uroanálisis, hemograma, radiografía de tórax con diagnóstico presuntivo de sepsis. Por conducta médica viene desde el sitio de remisión con manejo de Piperacilina/Tazobactam y vasopresores.

Se le da ingreso en el servicio de urgencias maternidad donde al examen físico presenta: PA 100/59 mmHg, PAM 72 mmHg, FC 95 lpm, FR 22 rpm, SpO2 97%, temperatura 36.3°C, peso 60 kg, talla 160 cm. Se decide ingresar paciente a UCI por cifras tensionales con tendencia a hipotensión y por sospecha inicial de sepsis de origen urinario y pulmonar; se le continúa con igual manejo.

Se le ordena TAC de tórax que reporta áreas de consolidación en los segmentos posterobasales en ambos lóbulos inferiores asociados a imágenes en “vidrio esmerilado periférico”. Adicionalmente se le reportaron los siguientes paraclínicos. (Tabla 1,2,3,4,5)

A continuación se mostrarán los exámenes realizados más las respectivas observaciones según cada paraclínico (Microbiológicos, hemograma, frotis de sangre periférica, electroforesis, coagulograma y gasometría) los cuales ubican al personal de cómo abordar y entender el caso.

Tabla 1 – Microbiológicos.

Exámenes	Resultado de la Paciente
Hemocultivos seriados (#3)	Negativos para gérmenes comunes a los 5 días de incubación
Urocultivo	Negativos para bacterias a las 48h de incubación
BK seriado (#3)	Negativo para BAAR

BK (Bacilo de Koch), BAAR (Bacilo ácido alcohol resistente). Fuente: Autores.

Observación: No hay presencia de microorganismos en muestra de sangre, orina y esputo.

Tabla 2 – Hemograma.

Exámenes	Resultado de la Paciente	Valor de Referencia
RBC	3.29 x 10 ⁶ /ul	4.2 - 5.4 x 10 ⁶ /ul
Hematocrito	21.3 %	37% - 48%
Hemoglobina	7.5 g/dL	12-16 g/dL
VCM	64 fl	84-98 fl
MCH	22.8 g/dL	28-32 g/dL
RDW	17.5 %	11.5% - 14.1%
WBC	22.87 x 10 ³ /UL	4.5 - 11 x 10 ³ /UL
NEUTRO	20.12 x 10 ³ /UL	1.5 - 8 x 10 ³ /UL
LYMPH	1.54 x 10 ³ /UL	1 - 4.5 x 10 ³ /UL
MONO	0.61 x 10 ³ /UL	< 0.7 x 10 ³ /UL
EO	0.0 x 10 ³ /UL	< 0.3 x 10 ³ /UL
BASO	0.03 x 10 ³ /UL	< 0.2 x 10 ³ /UL
% NEUT	88%	55% - 65%
% LYMPH	6.7%	23% - 35%
Linfocitos atípicos	0.00%	2% - 6%
% MONO	2.7%	4% - 8%
% EO	0.0 %	0.5% - 4%
% BASO	0.1%	0% - 2%

PLT	409 x 10 ³ /ul	150 - 400 x 10 ³ /UL
MPV	10.20 fl	7 - 10 fl

RBC(Recuento de glóbulos rojos), **VCM**(Volumen corpuscular medio), **MCH**(Hemoglobina corpuscular media), **RDW**(Amplitud de distribución eritrocitaria), **WBV**(Cantidad de glóbulos blancos), **NEUTRO**(Neutrófilos), **LYMPH**(Linfocitos), **MONO**(Monocitos), **EO**(Eosinófilos), **BASO**(Basófilos), **%NEU**(Porcentaje de neutrófilos), **%LYMPH**(Porcentaje de linfocitos), **%MONO**(Porcentaje de monocitos), **%EO**(Porcentaje de eosinófilos), **%BASO**(Porcentaje de basófilos), **PLT**(plaquetas), **VPM** (Volumen plaquetario medio), **UL**(Unidades por litro), **g/dl**(Gramos por decilitros), **fl**(Femtolitros). Fuente: Autores.

Observación: anemia microcítica hipocrómica heterogénea; neutrofilia; trombocitosis.

Frotis De Sangre Periférica:

Glóbulos Rojos: Anisocitosis con predominio de microcitos +++ , dianocitos +, poiquilocitos +, células de rasgo falciforme + policromasia +. Ante los hallazgos morfológicos de los glóbulos rojos se recomienda hacer una electroforesis de hemoglobina para descartar posible hallazgo de hemoglobinopatía.

Glóbulos Blancos: Neutrófilos 62% Cayados 20%, Monocitos 9%, Linfocitos 9%. * se observa desviación a la izquierda de neutrófilos.

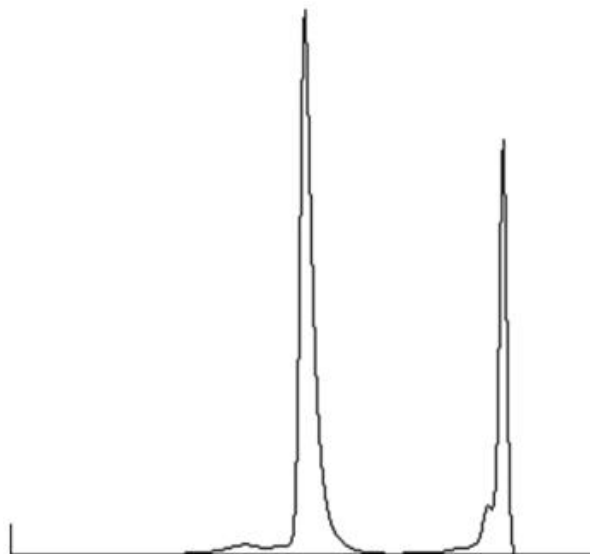
Plaquetas: Normales en cantidad y morfología.

Tabla 3 - Electroforesis Alcalina de Hemoglobina.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Electroforesis alcalina de hemoglobina Método: Electroforesis			
HbA	66.1	%	96 a 99
HbA2	5.0	%	0.1 a 4.0
Hb C	28.9	%	

Hb (hemoglobina). Fuente: Autores.

Gráfica 1 – Electroforesis.



Lectura: Patrón electroforético sugiere una Hemoglobinopatía C en estado heterocigoto. La A2 aumentada sugiere estar asociada a una betatalasemia heterocigota. Fuente: Autores.

Tabla 4 – Coagulograma.

Examen	Resultado	Valores de referencia/segundos
PT	9.8 seg	9.9-11.8
INR	0.9	1
aPTT	21.4 seg	25 a 35

PT(Tiempo de protrombina), *INR*(Índice normalizado internacional), *aPTT*(Tiempo activado de tromboplastina parcial). Fuente: Autores.

Observación: PT, aPTT e INR disminuidos.

Tabla 5 – Gasometría.

Exámenes	Resultado de la Paciente	Valor de Referencia
PH	7.29	7.35 - 7.45
PCO2	35.2 mmHg	35 - 45 mmHg
PO2	67.9 mmHg	80 - 100 mmHg
HCO3	17.7 mEq/L	22-26 mEq/L
LACTATO	3,6 mmol/L	0.7 - 2.1 mmol/L

PH(Potencial de hidrógeno), *PCO2*(Presión parcial de dióxido de carbono), *PO2*(Presión parcial de oxígeno), *HCO3*(Bicarbonato), *mmHg*(Milímetros de mercurio),*mEq/L*(Miliequivalentes por litro), *mmol/L*(Milimol por litro). Fuente: Autores.

Observación: acidosis metabólica- hiperlactatemia - hipocalemia. Demás bajo la normalidad.

4. Resultados y Discusión

Se presenta una paciente gestante adolescente con mutación en el gen HBB asociada a β -talasemia heterocigota de hallazgo incidental, se efectuó por medio de la electroforesis alcalina de hemoglobina según hallazgos del extendido de sangre periférica, la cual reportó un “Patrón electroforético sugiere una Hemoglobinopatía C en estado heterocigoto”. La A2 aumentada sugiere estar asociada a una beta-talasemia heterocigota. La beta-talasemia es una hemoglobinopatía que se caracteriza por la deficiencia grave de la beta-globina en la producción de hemoglobina. La hemoglobina C-beta-talasemia (HBC-BT) es una forma de beta-talasemia que se asocia con la hemoglobina C. Esta condición es autosómica recesiva y se presenta con anemia hemolítica leve o moderada, esplenomegalia moderada y microcitosis. La beta-talasemia es uno de los trastornos genéticos más frecuentes de la producción de hemoglobina, con una alta prevalencia en poblaciones de origen mediterráneo y asiático. En América Latina, la beta-talasemia es común en países latinoamericanos como Colombia. Es fundamental tener en cuenta que tanto la hemoglobinopatía C como la beta-talasemia pueden provocar diversas manifestaciones clínicas, las cuales varían según la naturaleza específica de la mutación genética y si el paciente es homocigoto o heterocigoto. Esta condición afecta la estructura y función de los eritrocitos, los cuales en presencia de esta deficiencia tienden a ser más pequeños y a contener menor cantidad de hemoglobina. Los pacientes con hemoglobinopatías, como la talasemia y la anemia de células falciformes, presentan varios factores que los predisponen a desarrollar cuadros sépticos de mayor gravedad. Uno de los principales condicionantes es la disfunción esplénica, ya que muchos de estos pacientes sufren de asplenia funcional o anatómica. Esta condición los hace más susceptibles a infecciones por gérmenes encapsulados. Además de la asplenia, se asocia con alteraciones en la inmunidad celular y humoral. Estos defectos en el sistema inmunitario disminuyen la capacidad del huésped para combatir las infecciones, aumentando el riesgo de sepsis por gérmenes encapsulados los cuales se hacen resistentes al proceso de fagocitosis. Otro factor de riesgo importante es la

sobrecarga de hierro, que ocurre frecuentemente en pacientes con hemoglobinopatías, esta se debe a la destrucción extravascular de los glóbulos rojos, motivo por el cual el hierro no se puede metabolizar depositándose en los tejidos y haciendo a este grupo de pacientes susceptibles a la disfunción orgánica y al desarrollo de infecciones. La combinación de asplenia, inmunodeficiencia y sobrecarga de hierro convierte a los pacientes con hemoglobinopatías en un grupo de alto riesgo para sepsis y sus complicaciones.

Se encuentran riesgos considerables asociados con el embarazo en mujeres que cursan con una o varias hemoglobinopatías, por ende es de vital importancia la monitorización cercana y evitar el subdiagnóstico, ya que este grupo de pacientes pueden iniciar un proceso gestacional, lo que puede conducir a diferentes problemas como afección cardiovascular, cambio en la hemostasia, hipertensión pulmonar además de estados protrombóticos e hipercoagulabilidad que podría terminar en la amputación y en casos no favorables, en la muerte fetal y materna. (M, R, Canahuate, & Pastor, 2003)

Es importante tener en cuenta que las talasemias históricamente son comunes en regiones como el área mediterránea y parte del Medio Oriente, el subcontinente indio, el sudeste asiático, Melanesia y las islas del Pacífico; (Njeim et al., 2024) y baja en el norte de Europa y Norteamérica, sin embargo la globalización facilita cada vez más su aparición en zonas diferentes a las mencionadas. (Kattamis, Forni, Aydinok, & Viprakasit, 2020) Por lo que el conocimiento sobre estas patologías huérfanas, su manejo y tratamiento se está volviendo cada vez más vital en áreas consideradas no endémicas. En América Latina es muy baja la prevalencia siendo de 0,10/1.000 (Medicina Interna de México, 2022) y a nivel nacional y regional es escasa la información; se han reportado en Colombia diferentes estudios independientes acerca de las hemoglobinopatías en ciudades como Cartagena, Buenaventura, Cali, San Andrés y Providencia pero se desconoce la verdadera incidencia de las hemoglobinopatías a nivel nacional. (Revistabiomedica.org, s. f.)

En cuanto al tratamiento, por los diversos grados de anemia que puede generar la β -talasemia las principales opciones terapéuticas son la transfusión de glóbulos rojos y la terapia de quelación del hierro, estas buscan corregir el desequilibrio de la cadena de globina α/β , afrontar la eritropoyesis ineficaz y abordar la desregulación del hierro, en este caso a la paciente se le realizó transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos. Se ha comprobado que la β -talasemia aumenta el riesgo obstétrico de desarrollar oligohidramnios, parto pretérmino, preeclampsia y diabetes gestacional (Amooee, Samsami, Jahanbakhsh, & Karimi, 2024), situaciones que fueron presentadas por la paciente. Por lo tanto, es crucial realizar un diagnóstico temprano para poder prevenir y enfrentar posibles complicaciones. Se pretende que este reporte de caso proporcione y brinde una visión más clara sobre la hemoglobinopatía C y β -talasemia y enfatizar en un mejor manejo y abordaje con las pruebas de detección tempranas, para poblaciones de alto riesgo.

5. Conclusión

Las hemoglobinopatías son cada vez más comunes en diferentes partes del mundo por lo que se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, (Kattamis, Forni, Aydinok, & Viprakasit, 2020) como consecuencia, deberían existir mejores diseños para hacer intervenciones efectivas, y conseguir un gran cubrimiento y disponibilidad tanto de diagnóstico como de tratamiento para todas las personas que padezcan este conjunto de patologías, ya que como se ha mencionado anteriormente la mayoría de intervenciones son de difícil acceso en mayor medida en países subdesarrollados, (NHLBI, NIH, 2022) esto se debe en numerosos casos a la situación social y económica de los pacientes y en otros por la falta de adherencia al tratamiento. Por lo tanto, se puede enfocar gran parte de la atención en dar educación a los pacientes, de modo que ellos entiendan correctamente las implicaciones, progenie y consecuencias que acarrea el no tratamiento de la patología y se concienticen de alguna manera acerca de su papel en la obtención de un resultado clínico positivo.

Mediante el reporte de caso presentado se establece que es necesario profundizar el entendimiento de esta hemoglobinopatía en gestantes ya que la bibliografía de estas condiciones juntas es muy escasa, lo que puede reflejar falta de

conocimiento sobre todas las complicaciones en salud que se pueden presentar con su aparición en conjunto, además teniendo en cuenta su presentación cada vez más frecuente, se debe establecer de manera clara un diagnóstico temprano, tratamiento y seguimiento oportuno ya que en países como Colombia lastimosamente no hay un buen abordaje individual de la enfermedad y mucho menos de presentaciones mixtas como se puede evidenciar en la literatura donde hay muy poca documentación nacional o regional. En trabajos futuros, sería pertinente realizar estudios de cohortes y ensayos clínicos enfocados en la coexistencia de hemoglobinopatías durante el embarazo, con el fin de evaluar diferentes abordajes terapéuticos y su impacto en la morbilidad y mortalidad materna y fetal. Además, se recomienda investigar estrategias educativas efectivas que mejoren la adherencia al tratamiento en estas poblaciones.

Bibliografía

- Alzate, M. C. (2019). *Beta-Talasemia: Un mundo de complicaciones con nuevas alternativas de tratamiento*. <https://www.redalyc.org/journal/2738/273859249013/html/#:~:text=Se%20estima%20que%20entre%20el,de%20trasfusiones%20y%20la%20enfermedad>
- Alves, B. / O. / O.-. M. (s. f.). *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4659&filter=ths_termall&q=Electroforesis
- Alves, B. / O. / O.-. M. (s. f.-b). *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=755&filter=ths_termall&q=Anemia
- Alves, B. / O. / O.-. M. (s. f.-c). *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9346&filter=ths_termall&q=Mutacion
- Alves, B. / O. / O.-. M. (s. f.-e). *DECS*. https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=30812&filter=ths_termall&q=Beta-talasemia
- Amoee, S., Samsami, A., Jahanbakhsh, J., & Karimi, M. (s. f.). The pregnancy outcome in patients with minor β -thalassemia. *Nih.gov*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212139/pdf/ijrm-9-009.pdf>
- Angulo, I. L., & Picado, S. B. R. (2009). Hemoglobina C em homozigose e interação com talassemia beta. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*, 31(6), 408-412. <https://doi.org/10.1590/s1516-84842009005000082>
- Degandt, S., Coens, R., Cauwelier, B., Devos, H., Langlois, M., & Emmerechts, J. (2017). Evaluation of four hemoglobin separation analyzers for hemoglobinopathy diagnosis. *Journal Of Clinical Laboratory Analysis*, 32(1). <https://doi.org/10.1002/jcla.22224>
- Diagnóstico | NHLBI, NIH. (2022, 1 junio). *NHLBI, NIH*. <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/talasemias/diagnostico>
- Galanello, R., & Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11>
- Grupo CTO (2021). *Manual CTO de Medicina Y Cirugía: Twelfth Edition*. CTO Editorial.
- Harteveld, C. L., Achour, A., Arkesteijn, S. J. G., ter Huurne, J., Verschuren, M., Bhagwandien-Bisoen, S., Schaap, R., Vijfhuizen, L., el Idrissi, H., & Koopmann, T. T. (2022). The hemoglobinopathies, molecular disease mechanisms and diagnostics. *International Journal of Laboratory Hematology*, 44(S1), 28-36. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13885>
- Kattamis, A., Forni, G. L., Aydinok, Y., & Viprakasit, V. (2020). Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. *European Journal Of Haematology*, 105(6), 692-703. <https://doi.org/10.1111/ejh.13512>
- Langer, A. L. (2024, 8 febrero). Beta-Thalassemia. *GeneReviews® - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1426/>
- M, G. E., R, R. P., Canahuate, J. C., & Pastor, J. L. A. (2003). Talasemia asociada a embarazo. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 68(2). <https://doi.org/10.4067/s0717-75262003000200006>
- Medicina Interna de México (Vol. 38, Número 4). (2022). Nieto Editores.
- Murillo, M. G., Vergara, C., & Murillo, A. (2008). Talasemias. *SEMERGEN. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista*, 34(3), 138-142. [https://doi.org/10.1016/s1138-3593\(08\)71866-5](https://doi.org/10.1016/s1138-3593(08)71866-5)
- Njeim, R., Naouss, B., Bou-Fakhredin, R., Haddad, A., & Taher, A. T. (2024). Unmet needs in β -thalassemia and the evolving treatment landscape. *Transfusion Clinique Et Biologique*, 31(1), 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2023.12.003>
- (S/f). *Revistabiomedica.org*. Recuperado el 18 de abril de 2024, de <https://n9.cl/93yxg>
- Talasemias. (s. f.). *McGraw Hill Medical*. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3349&ionid=278593896#1205273592>
- Thein, S. L. (2018). Molecular basis of β thalassemia and potential therapeutic targets. *Blood Cells, Molecules & Diseases*, 70, 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.06.001>
- Vista de Beta-Talasemia: Un mundo de complicaciones con nuevas alternativas de tratamiento. (s/f). *Edu.co*. <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/2732/5681>