



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO.**

TEMA:

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo - noviembre del año 2018.

Autores:

Br. Quezada Bermúdez Hazel María.

Br. García Campos Gabriela Samanta.

Br. González Muñiz Eunice Norma.

Tutor: Msc. Martha Xiomara Guerrero Delgado.

Asesor Metodológico: Dr. Juan Francisco Rocha López.

Managua, Marzo del año 2020.

| *Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre*

“Lo que cuenta no es la cantidad de horas que dedicamos al trabajo, sino la calidad del trabajo que desempeñamos en esas horas”

-Sam Ewing.

INDICE

DEDICATORIA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Planteamiento del problema	2
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. PREGUNTAS DIRECTRICES	6
V. OBJETIVOS.....	7
VI. MARCO TEÓRICO.....	8
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	29
VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	38
IX. CONCLUSIONES	54
X. RECOMENDACIONES	55
XI. BIBLIOGRAFIA	56
X. ANEXOS.....	59

Valoración del tutor(a)

En mi carácter de tutor (a) del trabajo monográfico que tiene como tema: Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el periodo de marzo - noviembre del año 2018.

Por las Autoras:

Br. González Muñiz Norma Eunice.

Br. García Campos Gabriela Samanta.

Br. Quezada Bermúdez Hazel María.

Como tutora considero que dicho trabajo reúne los requisitos metodológicos y científicos para ser sometido a presentación y defensa para optar al título de licenciatura en Bioanálisis clínico ante el jurado evaluador designado por el departamento de Bioanálisis clínico.

Dado en la ciudad de Managua, Nicaragua 11 de marzo del 2020.

*Msc. Martha Xiomara Guerrero D.
Msc. Ciencias Farmacéuticas.
Lic. Bioanálisis clínico
Tutora*

DEDICATORIA

A Dios.

Creador de todas las cosas, el que me ha dado la fortaleza necesaria para continuar cuando he estado a punto de caer, guiándome durante toda esta trayectoria de mi vida para alcanzar mi formación profesional, quién ha sido el pilar fundamental dotándome de sabiduría y paciencia permitiéndome llegar hasta este momento tan importante, además de su infinita bondad y amor, por ello con toda humildad dedico primeramente mi trabajo a nuestro padre celestial.

A mi abuela Francisca Ruiz.

Por haberme apoyado en todo momento, siendo la única persona incondicional para mí, brindándome sus consejos, sus valores y motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, infundiéndome la perseverancia y constancia que la caracterizan, pero más que nada por su amor y confianza depositados en mí. ¡Muchas Gracias!

A mi madre Salka Judith Muñiz.

Por haber sido uno de mis pilares fundamentales en el comienzo de mi formación profesional confiando en todo momento en que lograría culminar con esta etapa; por demostrarme su cariño a pesar de las diferencias de opiniones, pero siempre motivándome constantemente a construir mis sueños siendo artífice en la culminación de mis estudios impulsándome con su ejemplo a salir adelante.

A mi Tío Yader Rocha.

Por estar para mí en todo momento aconsejando, enseñándome e inspirándome a seguir adelante, por ser un ejemplo de padre y una de las personas que siempre confió en mí, por siempre tener las palabras indicadas para darme ánimo aquellas que no me dejaron decaer en momentos difíciles y me alentaban para que siguiera adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mis ideales.

A mi familia

Hermana, tíos y primos que siempre estuvieron para mí de una u otro forma apoyándome, cada uno apporto grandes cosas a mi vida para que yo lograra seguir adelante en mi formación profesional. ¡Gracias a ustedes!

A mis amigos y maestros.

*Por cada uno de los momentos compartidos en especial a mis colegas **Hazel Bermúdez** y **Gabriela García** que hicieron de esta etapa una experiencia especial, a pesar de las dificultades fuimos capaces de sacar adelante la monografía; y demás amistades que siempre confiaron en que culminaría esta etapa, así como a todos los docentes que nos brindaron sus conocimientos y nos apoyaron directa o indirectamente en la elaboración de esta monografía.*

Norma Eunice González Muñiz.

DEDICATORIA

*A **Dios** forjador de mi camino, el que me acompaña y siempre me levanta de mi continuo tropiezo, gracias por darme fortaleza y sabiduría para lograr mis objetivos.*

*A mi abuelita desde el cielo **Juliana Del Carmen González**, por ser un ángel y un ejemplo de vida, siempre te llevare en mi corazón. Te amo.*

*A mi madre **Flor de María Campos González**, por ser una mujer excepcional quien ha sido el pilar fundamental de mi vida, me ha guiado y apoyado incondicionalmente en todo momento, gracias madre por darme el ejemplo de que con perseverancia todos los sueños se logran, por alentarme día a día a querer verme crecer en todos los aspectos de mi vida, este triunfo también es tuyo.*

*A mi padre **Eloy García Castellón** por estar siempre a mi lado apoyándome en cada momento, por sus consejos, valores y la motivación constante. Y de igual manera a mi hermana **Jessica García Campos** por estar junto a mí apoyándome incondicionalmente, muchas veces poniéndose en el papel de madre.*

*A mi Tío **Luis René González** eres una gran inspiración profesional para mí, gracias por todo tu cariño y apoyo que siempre me has brindado.*

*A mis colegas y buenas amigas **Hazel Bermúdez** y **Eunice González** gracias por compartir momentos agradables, así como tristes, hicieron de este trayecto una de las experiencias más especiales, tantas desveladas sirvieron de algo y aquí está el fruto, ¡las quiero!*

*A esas personitas especiales que siempre comparten parte de su tiempo conmigo al igual que el cariño que siempre me han mostrado **Rudyard Corrales**, **Eilyn Corrales** y **Lucila Izaguirre** gracias por todo, ¡Los amo!*

Y, por último, pero no por eso menos importante a mis maestros, tutora y asesor metodológico de la monografía por compartir sus conocimientos y contribuir en la formación profesional.

Gabriela Samanta García Campos.

DEDICATORIA

A Dios:

Por ser la principal fuente de mis fuerzas, por llenarme de su gracia y abrirme las puertas dando me la respuesta a cada obstáculo que se presentó y de esta manera brindarme la bendición de culminar mi monografía con éxito.

A mi Madre Alba Siria Bermúdez Ortega:

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por inculcarme buenos valores, por la motivación constante para lograr mis metas, así como guiarme para ser una persona de bien, pero más que nada por su infinito amor.

A mi Hermano Yordan Gabriel Quezada Bermúdez:

Que siempre ha estado junto a mi brindándome su apoyo, que siempre tenga en cuenta que todo lo que nos proponamos en la vida lo podemos lograr si trabajamos fuerte y continuamente con rectitud, sigue adelante para que mi éxito de hoy sean los tuyos hoy mañana y siempre.

A mi primo Jairo Hernández

Por estar siempre a mi lado brindándome sus consejos y por apoyarme en cada paso que doy.

A mi familia:

Por el apoyo incondicional brindado en cada momento de esta hermosa etapa de mi vida, por el amor, comprensión, motivación constante y consejos recibidos que fueron fundamental para mi perseverancia.

A mis Colegas y Amigas:

Gabriela García y Eunice González por ser con quienes he compartido y culminado este gran trayecto académico, gracias por brindarme su amistad incondicional y compartir muchas experiencias sabiendo sobrellevar todas las dificultades juntas.

A mi mejor amiga Mayra Gutiérrez:

Por estar presente en cada paso que di motivándome y compartiendo bellos momentos juntas gracias por esa amistad de años.

A los docentes:

Por compartir con mucho amor y esfuerzo sus conocimientos, siendo protagonistas de nuestra formación como profesionales.

Hazel María Quezada Bermúdez.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro padre celestial **Jehová Dios** por permitirnos culminar con esta etapa de nuestras vidas profesionales, gracias por tu infinito amor y por las personas que puso en nuestro camino quienes nos apoyaron durante la carrera.

Son muchas las personas que han contribuido en el proceso y culminación de este proyecto monográfico. En primer lugar, queremos agradecer al **Msc PhD. Allan Pernudi Ubau** ex tutor de esta monografía y maestro quien fue el primero que creyó en este proyecto, nos apoyó de manera Científica y nos compartió parte de su experiencia durante el desarrollo de la investigación.

A Nuestra Tutora **Msc. Martha Xiomara Guerrero** y Asesor metodológico **Dr. Juan Francisco Rocha López**; quienes nos brindaron sus valiosos conocimientos, y con su desempeño tanto técnico, sistemático y metodológico logramos la continuidad de este trabajo monográfico con éxito.

Al **Dr. Walter Rodríguez** maestro de la Universidad de Costa Rica por su apoyo científico y por contribuir a que se llevara a cabo el tamizaje del Test de Solubilidad de hemoglobina S en nuestro estudio, por otra parte al **Dr. René Berrios** Director del Banco Nacional de Sangre por abrirnos las puertas de su institución contribuyendo de esta forma en la realización de este proyecto, así mismo a la jefa de laboratorio de esta Institución **Lic. Marisol Soza** y personal de laboratorio por acogernos como parte de ellos, facilitarnos las muestras y proporcionarnos los datos de interés para el presente estudio.

A nuestra estimada **Lic. Kenia García** por sus valiosos aporte y consejos que siempre nos transmitió, por su apoyo incondicional en los laboratorios de Biología Molecular en los procesamientos de hemolizados y electroforesis de hemoglobina, a la **Lic. Beatriz Moreno** docente de la UNAN y jefa del laboratorio de Hemato-Onco en el hospital Manuel de Jesús Rivera “la mascota” por facilitarnos muestras patológicas de hemoglobina S.

A nuestra alma mater UNAN-MANAGUA en especial al instituto politécnico de la salud y cuerpo Docente del departamento de Bioanálisis Clínico por brindarnos el estatus académico y pedagógico, así como instruir valores con los que un profesional debe contar, en especial **Msc Ligia Lorena Ortega** directora del POLISAL también agradecer por sus consejos y colaboración a la **Lic. Sofía Flores, Valeska Campos, Milena Ramírez y Lucía Rojas**, sin olvidar y no menos importante a **Isabelita** y **Florcita** que con su carisma y amabilidad muchas veces nos ayudaron y acogieron en las oficinas del POLISAL para los tramites de este trabajo monográfico.

RESUMEN

La enfermedad de células falciformes (ECF) es un trastorno genético recesivo. Es la hemoglobinopatía más frecuente en todo el mundo y se produce por la alteración de los genes de la cadena de globina (Zuniga, Gonzalez, & Barriga, 2018). Llevándose a cabo un **estudio descriptivo, de corte transversal**, con el objetivo de identificar a portadores del gen dentro de un grupo de donantes presuntamente sanos, se realizó un tamizaje mediante la prueba de solubilidad para la HbS confirmando posteriormente los resultados positivos mediante la prueba de oro, electroforesis de Hb en acetato de celulosa. El universo y muestra estuvo conformado por 1500 donantes que acudieron a las unidades móviles del Banco Nacional de Sangre logrando captar a portadores heterocigotos en etapa reproductivas y procedentes de varios departamentos de Nicaragua, obteniendo datos específicos de la frecuencia de Hb S .

Los datos que se obtuvieron fueron los siguientes: de los 1500 donantes 25 tienen la condición heterocigota de la anemia drepanocítica equivalente a una frecuencia de 1.66%, en relación a los grupos sanguíneos se obtuvo que el de mayor predominancia en la población de donantes fue el O positivo además de ser el de mayor frecuencia de Hb S con un 1.8%, consecutivo a este tenemos al O negativo con un 3.5% de frecuencia de Hb S cabe mencionar que la n de la población muestreada de dicho grupo es pequeña, seguidamente el sexo de mayor porcentaje fue el masculino esto debido a que ellos tienen más accesibilidad a la donación que las mujeres por condiciones biológicas, en relación a las edades el intervalo que tiene la mayor afectación es entre 17 a 27 años, edades reproductivas con una frecuencia de 1.9%, de igual manera obtuvimos que el departamento donde se encuentra la mayor frecuencia de portadores es la RAAS con un porcentaje considerable de 3.5% para 403 donantes muestreados en esta zona.

Como parte del desarrollo investigativo en enfoque al diagnóstico de la patología, promovemos el estudio de drepanocitosis en todas las regiones del país para mejorar el control epidemiológico; así mismo brindar un diagnóstico oportuno a los portadores de esta hemoglobinopatía que determinen la frecuencia de heterocigotos dentro de una población presuntamente sana y que por ende desconozca su afectación implementando el test de solubilidad para la detección de portadores de Hb S.

I. INTRODUCCIÓN

La hemoglobina S es una mutación causante de la enfermedad anemia drepanocítica de gran problema en salud pública, en la que se hereda dos genes mutantes de la hemoglobina, uno de cada progenitor, se extiende por todo el mundo encontrándose con mayor frecuencia en heterocigotos elevando las tasas de natalidad del recién nacido afectados por esta enfermedad. En los centros asistenciales en Nicaragua, debido a que no se cuenta con los métodos diagnósticos eficaces para su detección temprana; en el rasgo falciforme las personas son sanas, ya que solo han heredado un gen mutante de uno de sus progenitores, En todos los casos las personas que la padecen desconocen su condición, son asintomáticos y aparentemente saludables. Por medio del test de solubilidad y electroforesis se logró identificar a los individuos portadores que son los de importancia epidemiológica.

El empleo del Test de Solubilidad contribuye a realizar estudio poblacional o de campo, ya que es fácil de aplicar económico y confiable, siendo de gran importancia en los sistemas de Salud y Banco Nacional de Sangre, puesto que son lugares donde se procesan grandes cantidades de muestras, por lo cual es recomendable incorporarlo como un requisito en su protocolo de pruebas en los donantes, confirmando casos positivos a través de la técnica de electroforesis, encontrando la frecuencia de hemoglobina S en una población presuntamente sana como lo son los donantes de sangre.

Con la realización de este estudio se logró conocer el impacto de las enfermedades genéticas, en particular la hemoglobina S y la importancia que tiene que las autoridades de la salud integren programas eficaces para la detección de los portadores por medio de tamizaje, al igual que la información sirva como una herramienta de asesoramiento que ayude a que la población conozca las consecuencias de formar una familia presentando esta condición, los participantes obtuvieron resultados de las pruebas aplicadas para conocer su padecimiento. Por lo que se abordó el tema **“Frecuencia de Hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre 2018”**.

1.1 Planteamiento del problema

La anemia falciforme es una enfermedad, cuya distribución mundial tiene cifras elevadas, conocida históricamente como una enfermedad sistémica con baja prevalencia, situación que ha venido cambiando en las últimas décadas debido a los procesos migratorios, ya que esta hemoglobinopatía ha aumentado en cifras considerables en todo el mundo, sin embargo a lo largo del tiempo se han venido desarrollando estudios que logren dar enfoque a una estimación anual de su distribución para tener un control de su crecimiento, Nicaragua no es la excepción ya que según los estudios realizados demuestran cifras considerables de este gen, de manera que los sistemas de salud de nuestro país deben tomar conciencia y tratar de profundizar en pruebas que identifiquen a los portadores, disminuyendo en un futuro estos porcentajes elevados en todo el mundo, por tal razón es de gran interés el estudio de frecuencia de Hemoglobina S en los donantes de sangre, ya que se podrá informar a la población participante sobre su condición, del mismo modo destacar la importancia de la calidad de la sangre del donador requerida para transfusiones así como los efectos que se pueden presentar en los receptores con una clínica de riesgo si la sangre transfundida pertenece a un portador de Hemoglobina S. En el presente estudio se logró captar dicha población puesto que provienen de diferentes zonas del país y aparentemente saludables, así mismo esta información forma parte de una herramienta para que la autoridad de la salud incorpore pruebas de tamizaje como el test de solubilidad para la detección precoz de esta patología, recomendada para estudios poblacionales o de campo, ya que es fácil de aplicar económica y confiable.

De modo que para la realización del presente estudio se planteó la siguiente interrogante:

¿Cuál es la Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre?

II. ANTECEDENTES

Para la elaboración de la monografía se realizó una rigurosa búsqueda y se logró encontrar en el CEDOC (Catálogo referencial de centros de documentación) del POLISAL UNAN-MANAGUA, una cantidad considerable de información de estudios investigativos en la población de Nicaragua de acuerdo a la enfermedad de células falciformes utilizando métodos como la electroforesis de hemoglobina en gel de agarosa y acetato de celulosa, Se constató que en el país no se ha desarrollado estudios referentes al tema en cuestión Frecuencia de Hemoglobina S en donantes que son captados por el Banco Nacional de Sangre, por lo que fue en el ámbito internacional donde se adquirió de artículos, sitios web y libros, información referente a la utilización del test de solubilidad como prueba de tamizaje.

Para el 2015 se efectuó un estudio titulado **“Estandarización de la técnica de electroforesis en acetato de celulosa, para el diagnóstico de Hemoglobinopatías en el Politécnico de la salud, agosto – noviembre 2015”**. Elaborado por Barrillas, Gutiérrez & Villalobos. En el cual se analizaron 44 muestras de sangre sospechoso de anemia de células falciforme atendida en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, obteniéndose como resultados fenotípicamente los pacientes con drepanocitosis (Hb SS y Hb SC) en un 64 % y se demostró que el 36% eran pacientes clínicamente sanos (Hb AA y Hb AS).

El trabajo titulado **“Características fenotípicas de hemoglobinas en pacientes con diagnóstico clínico de anemia drepanocítica y familiares en las cabeceras departamentales de Nicaragua mediante electroforesis de hemoglobina en tiras de acetato de celulosa, en el período de enero-noviembre 2016”**. Elaborado por Ortiz, Requenez & Salinas (2016). Reflejaron los siguientes resultados: Hb AA57 (45.2%), Hb AS 34 (27%), Hb AC 2(1.6%), Hb SS 17 (23%), Hb Presbiteriana 2, (1.6%) entre esto se destaca el diagnóstico de una familia con síndrome drepanocítico doble heterocigoto Hb SC 2 (1.6%) en el departamento de Matagalpa.

Otro trabajo titulado **“Detección de hemoglobinopatías a través de la técnica de electroforesis en tiras de acetato de celulosa en habitantes de la región Autónoma de la Costa Caribe sur “Bluefields” en el período agosto-diciembre del 2017”** Elaborado por Campos, Ramírez & Rojas (2017). Obteniéndose los siguientes Resultados de los 400 participantes 14 de ellos presentaban variante de hemoglobina, equivalente al 3,5% de prevalencia en la población muestreada, siendo portadores 11 casos con hemoglobina AS (2,75%), 1 caso con hemoglobina AC (0,25%) y 2 casos con hemoglobina fetal (0,5%).

En el ámbito internacional se encontró estudios similares al tema a desarrollar, titulado **“Prevalencia de Hemoglobina S en donantes voluntarios de sangre”**. Elaborado por Antwi- Baffour et al. (2014). Proporcionando información útil puesto que es un tema similar al que se realizó, donde aplicaron la prueba de solubilidad de metabisulfito de sodio y electroforesis de acetato de celulosa como prueba confirmatoria, obteniendo en esta investigación los siguientes resultados de 150 donantes de sangre captados en la ciudad de Ghana, 133 donantes fueron negativos para células falciforme, es decir 131 casos para un genotipo AA que representa un (87.3%) y 2 fueron AC para un (1.3%) y 17 que equivale a un (11.3%) positivo para células falciforme, los cuales fueron genotipo AS.

Un estudio que se realizó en la población africana titulado **“Prevalencia de Hemoglobina S en donantes de sangre del hospital Agustino Neto de la ciudad de Praia cabo- verde”**. Elaborado por Barbosa et al. (2013). Mencionando en sus resultados la procedencia de cada individuo, a qué tipo de grupos sanguíneos pertenecen, la frecuencia de donación y un estimado del porcentaje de este gen en la población donante, En este estudio se analizaron 104 muestras de donantes de sangre a las cuales se les aplicaron el test de solubilidad de metabisulfito de sodio y electroforesis de acetato de celulosa arrojando en sus resultados 4 donantes positivos equivalente a un (3.8%) con la variante de hemoglobina S.

Uno de los artículos con el título **“La prueba de solubilidad en ámpulas para la detección de hemoglobina S”**. Elaborado por Heredero et al, (1979). Demostrando su eficiencia en 3000 muestras de sangre analizadas con el test de solubilidad y electroforesis de Hb S. Siendo de utilidad en países con alta incidencia de hemoglobina S.

III. JUSTIFICACIÓN

La anemia de células falciforme o hemoglobina S, es una anormalidad hereditaria que afecta tanto hombres como mujeres, se manifiesta solo cuando ambas copias del cromosoma son portadoras del gen defectuoso, su frecuencia más alta es en la raza negra, comúnmente en personas de ascendencia africana o mediterránea, también se observa en personas de centro y Suramérica, el Caribe y el medio oriente, de acuerdo a las migraciones y mezclas raciales se ha incrementado la frecuencia del gen mutado.

En los centros de atención a la salud, principalmente los laboratorios clínicos deberían realizar pruebas que les permita conocer más de esta patología siendo este un problema de salud pública que afecta a la población y no ha sido posible su intervención. Por tal razón se seleccionó el tema **“Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo - noviembre 2018”**. La mejor manera de prevenir esta enfermedad es la detección de los portadores quienes son sujetos sanos que pueden transmitir la enfermedad a su descendencia, si no conocen o no reciben consejería genética de su condición, es por ello que el tema abordado es importante ya que a través de esto se mostrará resultados obtenidos del muestreo, contribuyendo a informar a la población participante sobre su padecimiento, del mismo modo se seleccionó esa población de estudio puesto que eran donantes saludables y provenían de diferentes zonas del país.

Este trabajo tiene como interés informar al lector sobre la detección temprana de los portadores de hemoglobina S. Además de brindar una herramienta de diagnóstico como el test de solubilidad útil como prueba de tamizaje en el Banco Nacional de Sangre y de esta forma instarle a profundizar más en este ámbito; del mismo modo instar a los futuros profesionales, en particular los de la carrera de Bioanálisis Clínico a continuar estudiando sobre el diagnóstico de este tipo de hemoglobinopatías. Para lograr consejería sobre esta enfermedad una vez conocido el diagnóstico.

IV. PREGUNTAS DIRECTRICES

- ✓ ¿Cómo se clasifica a los donantes de sangre según el tipo sanguíneo, edad, sexo y procedencia?

- ✓ ¿Cuál es la importancia de que se detecte la Hemoglobina S mediante el test de solubilidad en donantes?

- ✓ ¿Por qué se aplica la técnica confirmatoria de electroforesis en acetato de celulosa?

- ✓ ¿Para qué se comparan los resultados con las pruebas del test de solubilidad y electroforesis de hemoglobina?

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

- ✓ Determinar la frecuencia de hemoglobina S a través del test de solubilidad y electroforesis en acetato de celulosa en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de Marzo – noviembre 2018.

Objetivos específicos:

- ✓ Clasificar a los donantes de sangre según tipo sanguíneo, edad, sexo y procedencia.
- ✓ Detectar la Hemoglobina S mediante el test de solubilidad en los donantes en estudio.
- ✓ Confirmar con electroforesis en acetato de celulosa a los donantes con test de solubilidad positivo.
- ✓ Comparar los resultados obtenidos en la prueba test de solubilidad con la técnica de electroforesis en acetato de celulosa, para validar los resultados y su utilidad diagnóstica.

VI. MARCO TEÓRICO

5.1 Hemoglobina

La hemoglobina (Hb) es el componente mayoritario de los eritrocitos maduros, y su función principal es la oxigenación de los tejidos. Esta función la realiza gracias a su capacidad para fijar reversiblemente el oxígeno molecular que, de esta forma, es transportado desde los pulmones (donde se halla a elevada concentración) hasta los tejidos. Así mismo, también contribuye al transporte del dióxido de carbono (CO₂) desde los tejidos a los pulmones, y a la regulación del pH sanguíneo (Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007).

Para Voet, (2006) “la hemoglobina no es un simple tanque de oxígeno, más bien es un sistema sofisticado energía de oxígeno que proporciona la cantidad a los tejidos, bajo una amplia variedad de circunstancias”(p.333). Mientras que para Brandan, Aguirre, & Giménez,(2008) “la hemoglobina (Hb) es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de O₂ del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de CO₂ y protones (H⁺) de los tejidos periféricos hasta los pulmones para ser excretados. Los valores normales en sangre son de 13 – 18 g/ dl en el hombre y 12 – 16 g/ dl en la mujer” (p. 2).

5.1.2 Estructura de Hb

La molécula de Hb es el resultado final de un largo proceso evolutivo, con perfecta adaptación a la función que desarrollan las células animales, esto es: transportar O₂ desde los pulmones a los tejidos del cuerpo y facilitar el regreso de CO₂ desde los tejidos a los pulmones. Las características funcionales de la Hb como un transportador de gases fueron determinadas al nacimiento en una proporción de 7:1 respectivamente, es la Hb más importante del feto y neonato (65%-95%), produciéndose solamente como trazas en la vida adulta en condiciones normales (<1%). En ciertas situaciones que pueden ser adquiridas o hereditarias se encuentra aumento de la Hb fetal y fundamentalmente en base a **F₁ (α₂ Aγ₂)**. Las hemoglobinas encontradas después del nacimiento son: **A₀: α₂ β₂** y **A₂: α₂ δ₂**. La Hb A₀

representa aproximadamente el 97% de la Hb del adulto. La Hb A_2 es una pequeña fracción que existe en los individuos normales en una cantidad de aproximadamente 2,5% (Palomo, Pereira, & Palma, 2009).

La hemoglobina presente en los adultos tiene dos cadenas alfa y dos betas cada cadena peptídica de la hemoglobina está unida a un grupo hemo para formar una subunidad formando una estructura cuaternaria como comenta Brandan, Aguirre, & Giménez, (2008) afirmando que:

La hemoglobina tiene una estructura cuaternaria, es decir, está constituida por cuatro cadenas poli peptídicas dos α y dos β (**hemoglobina adulta- HbA**); dos α y dos δ (forma minoritaria de **hemoglobina adulta- HbA₂**- normal 2%); dos α y dos γ (**hemoglobina fetal- HbF**). En el feto humano, en un principio, no se sintetizan cadenas alfa ni beta, sino zeta (ζ) y épsilon (ϵ) (**Hb Gower I**). Al final del primer trimestre la subunidad α han reemplazado a las subunidades ζ (**HbGower II**) y las subunidades γ a los péptidos ϵ . Por esto, la HbF tiene la composición $\alpha_2\gamma_2$. Las subunidades β comienzan su síntesis en el tercer trimestre y no reemplazan a γ en su totalidad hasta algunas semanas después del nacimiento.

Las cadenas poli peptídicas alfa contienen 141 aminoácidos, las no alfa 146 (β , γ , δ) y difieren en la secuencia de aminoácidos. Se conoce desde hace décadas la estructura primaria de las cuatro cadenas de Hb normales. La estructura secundaria es muy similar: cada una exhibe 8 segmentos helicoidales Designados con las letras Aa la H. Entre ellos se encuentran 7 segmentos no helicoidales. Cada cadena está en contacto con las cadenas β , sin embargo, existen pocas interacciones entre las dos cadenas α o entre las dos cadenas β entre sí.

Las cuatro cadenas poli peptídicas de la Hb contienen cada una un grupo prostético, el Hem, un tetra pirrol cíclico, que les proporciona el color rojo a los hematíes. Un grupo prostético es una porción no poli peptídica que forma parte de una proteína en su estado funcional. El átomo de hierro se encuentra en estado de oxidación ferroso (+2) y puede formar 5 o 6 enlaces de coordinación dependiendo de la unión del oxígeno a la Hb (oxiHb, desoxiHb). Cuatro de estos enlaces se producen con los nitrógenos pirrólicos de la porfirinas en un plano horizontal. El quinto enlace de coordinación se realiza con el nitrógeno del imidazol de una histidina denominada *histidina proximal*. Finalmente, el sexto enlace del átomo ferroso es con el O₂, que además está unido a un segundo imidazol de una histidina denominada *histidina distal*. Tanto el quinto como el sexto enlace se encuentran en un plano perpendicular al plano del anillo de porfirinas. La parte porfirínica del Hem se sitúa dentro de una bolsa hidrofóbica que se forma en cada una de las cadenas poli peptídicas. (p.5)

5.1.3 Tipos de Hemoglobinas Anormales

Se denomina **hemoglobinopatía** a cierto tipo de defecto de carácter hereditario, que tiene como consecuencia una estructura anormal en una de las cadenas de las globinas de la molécula de hemoglobina. Sin embargo, suele reservarse el término Hemoglobinopatías para las anomalías de la Hb producidas por el simple cambio de un aminoácido en una de las cadenas de globina; el término talasemias se reserva para las hemoglobinopatías debidas a la falta de síntesis, total o parcial, de una cadena completa de globina.

En la actualidad se conocen más de 600 hemoglobinopatías, aunque no todas producen problemas clínicos. Las hemoglobinopatías por afectación de la cadena beta son algo más frecuentes que las de la alfa como confirma Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, (2007) mencionando que “Las hemoglobinopatías son defectos de la hemoglobina que, en su gran mayoría, se transmiten con la herencia (hemoglobinopatías congénitas). Existe también un grupo reducido de hemoglobinopatías que pueden aparecer en el curso de ciertas enfermedades (hemoglobinopatías adquiridas). Las hemoglobinopatías congénitas obedecen a mutaciones en los genes que codifican la síntesis de cadenas de globina” (p.223).

5.1.4 Clasificación de las hemoglobinopatías

La repercusión de una mutación estructural sobre las propiedades fisicoquímicas y funcionales de la Hb depende del tipo de aminoácido mutado y de su localización en la cadena globina. Según ello, las hemoglobinopatías estructurales pueden clasificarse en cinco grandes grupos, según el efecto de la mutación (Palomo, Pereira, & Palma, 2009).

5.1.5 Hemoglobinopatías con alteración de carga superficial

Estas mutaciones se hallan próximas a la superficie de la molécula de hemoglobina (mutaciones superficiales) y, la mayoría de las veces, van acompañadas de una alteración de su carga eléctrica debido a ello, estas hemoglobinopatías pueden identificarse fácilmente mediante electroforesis. Algunas de ellas producen también un descenso de la solubilidad de

la hemoglobina, con formación de estructuras intraeritrocitarias de características para cristalinas. Su manifestación clínica más característica es la anemia hemolítica, y un ejemplo de este tipo de hemoglobinopatías son la HbS y HbC. En la gran mayoría de los casos, este tipo de mutaciones, si bien pueden modificar la carga eléctrica superficial, no provocan ninguna repercusión clínica (asintomáticas), y su hallazgo suele realizarse de forma casual o con motivo de la realización de estudios genéticos. Ejemplo de variantes hemoglobínicas asintomáticas son la HbC Filadelfia o la HbJ París.

5.1.6 Hemoglobinopatías inestables

En general, obedecen a mutaciones internas que desestabilizan la molécula de hemoglobina facilitando su desnaturalización in vivo y la formación de precipitados intraeritrocitarias o cuerpos de Heinz. Se conocen con el nombre de hemoglobinas inestables, y su manifestación clínica es una anemia hemolítica crónica, con crisis de agudización después de la ingesta de medicamentos u otras sustancias oxidantes. Hasta la actualidad, se han descrito unas 150 formas moleculares diferentes de hemoglobinopatías inestables (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007).

Las variantes de hemoglobina son en su mayoría resultado de sustituciones puntuales de aminoácidos como comenta Brandan, Aguirre, & Giménez, (2008) mencionando que: " Los trabajos de Carrel y Lehmann en 1966 demostraron la patología molecular en este tipo de anemia y que la inestabilidad de la molécula de Hb era debida a la sustitución de aminoácidos. Las mutaciones representativas son las que interfieren en los puntos de contactos entre las subunidades alfa y beta, por ejemplo Hb Philly (b35 Tyr--->Phe); alteran los segmentos helicoidales, como la Hb Génova (b28 Leu--->Pro); o alteran las interacciones de las bolsas hidrófobas de las subunidades de globina con el hem, como Hb Koln (b98 Val--->Met)"(p. 12).

5.1.7 Hemoglobinopatías con afinidad alterada por el oxígeno

Afectan a regiones de la molécula relacionadas con los cambios conformacionales que acompañan al proceso de fijación reversible del oxígeno molecular. Pueden ser de dos tipos: hemoglobinopatías con aumento de la afinidad por el oxígeno, que dificultan la liberación

del oxígeno hacia las células y, por tanto, la oxigenación celular, o hemoglobinopatías con disminución de la afinidad por el oxígeno, que fijan poco oxígeno, pero lo liberan muy rápidamente hacia las células. En el primer caso, existe siempre una respuesta del organismo a la hipoxia de los tejidos, con aumento de la eritropoyesis y de los eritrocitos circulantes (Eritrocitosis). Algunos ejemplos de este tipo de hemoglobinopatías son la Hb Cubujuqui, Hb Suresnes o Hb Kansas. En el segundo, sucede el fenómeno inverso, y puede observarse un moderado descenso relativo de la concentración de hemoglobina (anemia). Su frecuencia es muy inferior al primer tipo. (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007, p.223-226).

5.1.8 Metahemoglobinemias

En este tipo de hemoglobinopatías, la mutación estabiliza de forma permanente el hierro de los grupos hemo implicados en estado oxidado, impidiendo la fijación reversible del oxígeno molecular. Aunque la hemoglobina mutada (hemoglobinopatía M) solo tiene inutilizados la mitad de sus grupos hemo para el transporte de oxígeno, carece de función, y su presencia en la sangre va acompañada de metahemoglobinemia y cianosis (Brandan, Aguirre, & Giménez, 2008).

5.1.9 Hemoglobinopatías talasemias

En este caso, la mutación responsable del cambio estructural produce también una disminución de la síntesis de la cadena de globina por lo que junto a la posible alteración debida a la mutación estructural coexiste un síndrome talasémico que a veces constituye la manifestación clínica principal. Un ejemplo característico de este tipo de hemoglobinopatía es la Hb E (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007).

5.1.10 Hemoglobina S

La hemoglobina S es una variante de hemoglobina resultado de una alteración de la estructura de la globina beta provocando la enfermedad de anemia drepanocítica como comenta Saenz, Roja, & Romero (2014) mencionando que “en 1956 Vernon Ingram desarrolló una técnica

de huellas dactilares demostrando el problema de la anemia drepanocítica se debía a un error en el ensamblaje de la molécula de Hb explicando que el error consistió en que la adenina es reemplazada por timina en el codón 6 de la cadena beta, los avances realizados en este campo permitieron el descubrimiento de una gran cantidad de hemoglobina anormales en todo el mundo”(p.7)

La hemoglobinopatía S es la primera enfermedad molecular que fue descrita por Pauling en 1949. Se halla muy extendida por todo el mundo, especialmente entre individuos oriundos de África ecuatorial, aunque se observa también con elevada frecuencia en poblaciones del área mediterránea, Oriente Medio, India y EE.UU. (raza negra). En su forma homocigota (HbSS), es causante de la drepanocitosis o anemia falciforme, y junto con la HbC constituye la hemoglobinopatía más frecuente y también la de mayor impacto sanitario (Brandan, Aguirre, & Giménez, 2008).

5.1.11 Rasgo Falciforme

Las personas portadoras con rasgo falciforme, son asintomáticas, las cifras y la morfología sanguínea son normales, su desarrollo físico, actividad y longevidad son normales.

Como afirma Bustamante, Garcia, & Martinez (2002) declarando “La concentración de la Hb S es menor del 50%, no obstante, en algunas circunstancias de anoxia, puede ocasionalmente presentar complicaciones. Los heterocigotos Hb AS, presentan una anemia leve y bajo circunstancias normales, presentan la misma eficacia biológica que los homocigotos normales Hb A, Sin embargo en las regiones de África, con una incidencia alta de paludismo, los heterocigotos presentan una eficacia mayor que los homocigotos normales, porque la presencia de alguna cantidad de hemoglobina falciforme protege de alguna manera frente al protozoo del paludismo y es un caso que ilustra la relación entre la eficacia biológica y el ambiente, siendo este un caso de lo que se llama polimorfismo compensado”p.10.

5.1.12 Fisiopatologías de la anemia drepanocítica

La drepanocitosis constituye un grupo de anemia hemolítica crónica caracterizada por crisis vaso-oclusivas dolorosas concurrentes, hemólisis y predisposición a las infecciones severas como explica Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, (2007) afirmando que: “La HbS (Glu —>Val) es el resultado de la sustitución de la base timina por la adenina en el codón 6 del gen (3 de globina (GAG ->TC) con sustitución del glutámico (Glu) por la valina (Val). La localización superficial del aminoácido (residuo) mutado y su diferente carga eléctrica explica el que la HbS pueda distinguirse fácilmente de la HbA normal por su menor movilidad electroforética. Como consecuencia de esta mutación, cuando la hemoglobina se desoxigena (desoxi-Hb) sufre un proceso espontáneo de polimerización por el que adopta la estructura de un gel para cristalino, conocido como cuerpo tactoide” p235.

Del mismo modo sigue afirmando que “La estructura de este polímero se ha deducido a partir de los estudios realizados mediante difracción de rayos X y microscopía electrónica de transmisión. Cada polímero está formado por 14 tetrámeros de desoxi-Hb que se disponen formando haces longitudinales unidos entre sí. Esta alteración configura una estructura cilíndrica insoluble y rígida que modifica drásticamente la forma del eritrocito, el cual adopta una morfología que recuerda una hoz (sickle). El proceso de polimerización (drepanocitosis) no es instantáneo, sino que va precedido de un período de latencia durante el cual las moléculas de desoxi-HbS establecen contacto (formación de pequeños agregados o nucleación) para, finalmente, polimerizar de forma «explosiva» en haces o fibras de cuerpos táctiles insolubles. Este proceso requiere un conjunto de factores facilitadores, entre los que destaca con mucho, el descenso de la presión parcial de oxígeno. Otros factores facilitadores de la drepanocitosis son la concentración de HbS (aumento de la CCMH), la disminución de temperatura, la fuerza iónica del medio (disminución del pH) y la interacción de la HbS con otras hemoglobinas normales (HbA, HbA2 o HbF) o patológicas (HbC, HbD, HbO Arab, HbJ, principalmente)”. (p. 228).

5.1.13 Cinética de la polimerización de Hb S

La polimerización de la Hb S es un proceso muy complejo en la formación de un tetrámero de Hb S agregados o gelificados en equilibrios con tetrámeros en solución, la transición de solución a gel de la Hb S es la causa del aumento en la viscosidad de la sangre, de la distorsión de glóbulos rojos, del enlentecimiento del flujo circulatorio; La cinética de la polimerización se puede explicar por el mecanismo de la doble nucleación la polimerización se inicia por un proceso llamado de nucleación homogénea que tiene lugar en la HbS en solución y por el cual se agregan moléculas aisladas de HbS desoxigenada. Una agregación de pocas moléculas es termodinámicamente inestable, pero una vez que un cierto número de moléculas se agrega, se forma el núcleo crítico constituido por alrededor de 30 moléculas. El segundo proceso llamado de nucleación heterogénea tiene lugar en la superficie del polímero ya existente. Esta reacción es auto catalítica y produce un aumento exponencial del Polímero.

El resultado del mecanismo de la doble nucleación se denomina tiempo de demora, este se da entre el comienzo de la desoxigenación y la formación del polímero y su aumento exponencial deformando de esta manera la célula; dicho tiempo dura alrededor de 30 segundos de igual manera pequeños cambios en la concentración de Hb tienen un marcado efecto en el tiempo de demora; por ejemplo, si la CHCM disminuye de 32g/ dl a 30g/ dl, el tiempo de demora aumenta 3 segundos de la polimerización retardada de la HbS, proceso que se observa también dentro de los hematíes. Después de una desoxigenación rápida, el tiempo en que los hematíes se deforman es de alrededor de 30 segundos. La cinética de esta reacción desempeña un papel crítico en la reología y morfología de los hematíes circulantes y, por lo tanto, en la fisiopatología de la oclusión vascular.

La oxigenación y desoxigenación de los glóbulos rojos circulantes se produce más o menos en el mismo tiempo en que tiene lugar la falciformación y reversión a la normalidad *in vitro*. Las drepanocitosis expuestas a altas tensiones de oxígeno en los pulmones vuelven a la forma normal aproximadamente en 0,5 segundos y se mantienen como discocitos mientras se encuentran a la presión de oxígeno de la circulación arterial. Cuando entran en los capilares, la saturación de oxígeno disminuye rápidamente y disminuye la solubilidad de la Hb S. Los

glóbulos rojos demoran aproximadamente un segundo en atravesar la microcirculación, aunque este tiempo es muy variable. Dado que el tiempo de demora en condiciones basales es de alrededor de 30 segundos, la mayoría de los hematíes la atraviesan en menos tiempo. Es importante tener en cuenta que existe polímero en discocitos a saturaciones de oxígeno más altas que las requeridas para la deformación del hematíe, si por alguna razón se prolonga el tiempo de tránsito o disminuye el tiempo de demora, todos los glóbulos rojos tendrán Hb polimerizada en su interior, se deformarán y ocluirán la microcirculación provocando una clínica severa en los pacientes. Si el tiempo de tránsito por la circulación capilar es corto, no se producirá oclusión ya que los hematíes en forma de hoz serán reversibles. Esto es probablemente lo que ocurre en el miocardio. El infarto de miocardio es raro en la drepanocitosis, a pesar de que, en el miocardio, la PO₂ es baja. Esto se debe a que el tiempo de tránsito por la circulación es muy corto. En el entorno de la microcirculación, la viscosidad interna del glóbulo rojo y la elasticidad de la membrana son más importantes que la viscosidad de la sangre total (Svach 2017).

5. 1.14 Interacción de la Hb S con la Hb A y la Hb F

La Hb A y la Hb F tienen un efecto importante sobre el tiempo de demora que depende de su concentración dentro del hematíe. El efecto de los tetrámeros de HbF y de sus híbridos asimétricos a 2 pg es mucho mayor que el de la HbA. En determinadas condiciones, la HbA puede formar parte del polímero de HbS, pero la HbF es siempre excluida. Por esta razón, la persistencia hereditaria de la HbF (SPHHbF) es prácticamente asintomática. En la actualidad es posible aumentar farmacológicamente el nivel de HbF, por lo tanto, aumentar el tiempo de demora y disminuir la polimerización de la HbS. Es probable que en el futuro se pueda correlacionar el tiempo de demora y la fracción de polímero dentro del hematíe con la severidad clínica de la enfermedad (Svach, 2017).

5.1.15 Genética de la Hb S

El componente proteico de la hemoglobina está formado por 4 subunidades, 2 cadenas alfa y 2 cadenas beta del tipo de las globinas, el gen para la beta globina está localizado sobre el

cromosoma 11, p 15.5 y tiene 475 variantes alélicas, Este es un miembro de la familia de los genes de la globina, que es un grupo involucrado en el transporte del oxígeno. Otros miembros de la familia de este gen incluyen a alfa, gamma, delta y épsilon y zeta genes de globina. Estos genes son regulares y se presentan en un tiempo específico durante el desarrollo de la vida del ser humano. Entre las variantes alélicas, se tiene la hemoglobina falciforme (HbS), que es responsable de la formación de los glóbulos rojos falciformes.

Dicha Hb ocurre por una mutación Como afirma Bustamante, Garcia, & Martinez, (2002) mencionando que: “La hemoglobina S se debe a un cambio en el codón GAC normal, que pasa a GTG, que da como resultado la sustitución del aminoácido ácido glutámico por valina, en la posición 6 de la cadena beta, resultando una hemoglobina anormal, que es la hemoglobina S, en lugar de la hemoglobina A normal. En estudios realizados en padres de niños con drepanocitosis revelan que hasta un 40% de su hemoglobina es anormal. Este gen es autosómico y su herencia sigue un patrón mendeliano común y corriente, sin embargo, el hecho que el paciente heterocigoto tenga niveles importantes de hemoglobina S indica que el gen se comporta como dominante”. (p.5)

5.1.16 Síndrome Drepanocítico

El síndrome drepanocítico es la fase en donde el paciente manifiesta los síntomas relacionados íntimamente con dos procesos la anemia hemolítica crónica e intensa debido a la destrucción prematura de los glóbulos rojos frágiles y poco desformables y la crisis de oclusión vascular causante de mucho dolor, fallo orgánico y destrucción final de la función de los órganos como la expresividad clínica característica de la forma homocigota de HbS (Hb SS). Generalmente, la anemia se asocia con un conjunto de manifestaciones extra hematológicas que confieren gravedad al defecto genético, y cuya intensidad varía ampliamente de un paciente a otro (síndromes drepanocíticos). Aunque durante el período neonatal, la anemia falciforme es poco manifiesta debido al efecto protector de la HbF no es hasta pasados los primeros 4 a 6 primeros meses de vida cuando se inicia el cuadro clínico. En el desarrollo de la anemia falciforme pueden considerarse tres fases evolutivas con sintomatología característica: 1) fase estacionaria; 2) fase de expresividad aguda, y 3) fase de expresividad crónica (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007).

Fase estacionaria: Corresponde, generalmente, a los primeros años de vida (1-4 años), y sus manifestaciones clínicas son las propias de un síndrome hemolítico crónico moderado o intenso (anemia, palidez cutáneo-mucosa, subictericia conjuntiva, y retraso del crecimiento óseo y gonadal). En esta fase, es característica una intensa retención eritrocitaria esplénica (hiperesplenismo) con complicaciones vaso oclusivas de carácter local y progresivo que conducen a la pérdida de la función esplénica o auto esplenectomía seguida de esta el paciente sufre la **Fase de expresividad aguda** esta se inicia a partir de los 4 años de edad, con agravamiento del cuadro anémico ($Hb < 80$ g/L) y aparición de diversas manifestaciones clínicas de carácter agudo debidas a las crisis vaso oclusivas que afectan de forma importante a diversos órganos, aunque muy especialmente al pulmón, al riñón y al tejido óseo (drepanocitosis). Las crisis vaso oclusivas constituyen, de hecho, la manifestación clínica más característica y grave de la anemia falciforme y, muchas veces, el primer síntoma se trata de ataques, muy dolorosos y pasajeros, que pueden durar días o semanas. Aun que pueden aparecer espontáneamente, lo más frecuente es que sean desencadenados por situaciones tan diversas como hipoxia, fiebre, infecciones, acidosis, deshidratación, hipotermia, cambios climáticos o estacionales y la menstruación. Obedecen a oclusiones de la microvasculatura que pueden afectar distintos territorios del organismo (huesos, tórax y zonas distales de las extremidades), generalmente acompañadas de infecciones, que suelen ser recidivantes. Una de sus manifestaciones más características es el dolor óseo generalizado o limitado a los huesos largos (húmero, fémur, tibias) en sujetos adultos o pequeños, de las extremidades superiores e inferiores (dactilitis) en los niños. La dactilitis da lugar al conocido «síndrome mano-pie», consistente en un dolor agudo y muy intenso con tumefacción subcutánea de la superficie dorsal de manos y pies, acompañado de impotencia funcional. Este síndrome puede confundirse fácilmente con un acceso de fiebre reumática o artritis séptica, otras regiones que también suelen afectarse en las crisis dolorosas son la condrocostal (dolor torácico), vertebral (dolor dorso-lumbar) y el bazo (cuadro de dolor abdominal agudo). En un gran número de pacientes, la tomografía axial (TC) y la gammagrafía ósea permiten detectar precozmente estas lesiones, cuando el paciente logra mantenerse estable durante estas fases se presenta la **Fase de expresividad crónica** es propia de los pacientes que han logrado sobrevivir la primera infancia, por lo que es característica de la adolescencia y la edad adulta. El carácter evolutivo crónico de la anemia falciforme afecta de forma importante

al crecimiento y desarrollo corporal, al sistema nervioso central, cardiovascular, pulmonar, hepatobiliar y gastrointestinal. Asimismo, condiciona lesiones graves de la función renal y trastornos visuales que pueden conducir a la ceguera. Finalmente, otra complicación relativamente frecuente de la drepanocitosis en su fase crónica son las úlceras maleolares de evolución tórpida (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007).

5.1.17 Epidemiología

La hemoglobina S debe su denominación al término anglosajón sickle que significa «hoz», y que es la forma característica que adoptan los eritrocitos cuando disminuye la concentración de oxígeno ambiental. Debido a que los eritrocitos portadores de HbS son resistentes a la infección por *P. falciparum*, el agente causante del paludismo o malaria, la distribución geográfica de la hemoglobinopatía corre paralela a las áreas en las que existe o ha existido paludismo endémico. La mayor incidencia de HbS corresponde al África tropical, donde hasta el 45% de la población es portadora de la mutación. En América Latina y el Caribe, uno de cada 100 individuos de raza negra es portador del gen, y en EE.UU. la incidencia de anemia falciforme es de, aproximadamente 1 de cada 700 nacimientos. En otras áreas también relacionadas con el paludismo endémico, como, por ejemplo, Arabia Saudita, India y sudeste asiático, la incidencia de esta hemoglobinopatía también es muy elevada, pero presenta diferentes holotipos lo que indica un diferente origen. En España, la incidencia de HbS está creciendo debido al impacto de la inmigración procedente del norte de África y de las regiones subsaharianas. Tal es así que estudios recientes basados en el cribado neonatal de hemoglobinopatías demuestran que uno de cada 400 recién nacidos de padres oriundos del África subsahariana son portadores homocigotos de HbS (Sans Sabrafen, Raebel, & Corrons, 2007, p.235).

5. 2 Métodos diagnósticos

En la actualidad se cuenta con técnicas de laboratorio modernas y eficaces sin embargo el diagnóstico es de acuerdo a la edad del paciente; los estudios de ADN y cromatografía líquida se utilizan por lo general para estudios prenatal o como confirmación del diagnóstico del genotipo drepanocítico. Otras pruebas recomendadas son; electroforesis de hemoglobina en

acetato de celulosa en pH alcalino, electroforesis en agar citrato acido; entre los métodos no electroforéticos están el test de solubilidad y test de falciformación (Lochtin, s.f).

5.2.1 Test de solubilidad

Desde el inicio de su aparición en el campo diagnóstico para HbS el test de solubilidad ha sido muy utilizado por ser específico para dicha hemoglobinopatía como es mencionado por Sáenz y Rodríguez (2018):

En 1935 Itano encontró que la HbS en el estado reducido (desoxigenado) era muy insoluble en una solución tampón de fosfatos de alta molaridad con ditionito de sodio. En estas condiciones se forman tactoides, los cuales refractan y refleja la luz y producen una solución turbia. En las mismas condiciones de la prueba las HbS A, D, F, C y muchas otras más no muestran ningún cambio en la solubilidad. (p.599)

El test de solubilidad conocido también como, la prueba de turbidez del tubo de ditionito se utiliza como método de detección primaria de hemoglobina S en estudios de campos, siendo un método factible por su simplicidad y rentabilidad para el cribado de campo masivo; en un estudio realizado en un hospital de la India se evaluó los componentes del ditionito para la preparación del tapón de la prueba en busca de la sensibilidad especificidad del test y considerando la importancia de la interpretación del resultado visual se obtuvo que la prueba tienen 100% de sensibilidad y de especificidad dando una interpretación clara de los resultados visual en términos de claridad de solución, concluyendo con que el método es simple, rápido y no instrumental lo que lo hace preciso y apropiado para un estudio de cribado masivo de población (H, p, & kendra, 2015).

En un estudio realizado en la Habana, Cuba se comprobó la eficiencia del test de solubilidad en 3000 muestras de sangre analizadas y comprobadas mediante electroforesis de hemoglobina, obteniendo resultados altamente satisfactorios con un 99,36% de sensibilidad y un 99,96% de especificidad (Heredero, Dorticos, Granada & Suarez, 1976).

Como explica Nalbandian (1971) la hemoglobina S cuando se encuentra en su estado reducido es la más insoluble de las hemoglobinas conocidas, esta característica es el fundamento en el que se basa el test de solubilidad. La solución de trabajo del test de solubilidad contiene KH_2PO_4 que es una solución soluble fuente de fosforo y potasio funciona

como un agente tampón; función similar a la de K_2HPO_4 que también es una sal altamente soluble en agua. También contiene un agente desoxigenante como el hidrosulfito de sodio ($Na_2S_2O_4$) que induce a la polimerización de la hemoglobina. Más un compuesto lisante siendo este la saponina llamada así por sus propiedades semejantes al jabón; cabe mencionar que la saponina es soluble en agua y en lípidos por lo tanto tiene la capacidad de romper la membrana celular, dejando libre la hemoglobina la cual es desoxigenada y polimerizada formando microfilamentos; es decir la hemoglobina se diseca, formando un sistema de cristal líquido nemático y por lo tanto adquiere algunas propiedades notables como; birrefringencia, dicroísmo circular, paramagnetismo y dispersión.

5.2.2 Electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa

A pesar de los avances tecnológicos detalla que la técnica de electroforesis de hemoglobina sigue siendo la más común como prueba inicial para la detección y caracterización de una variante de hemoglobina, de igual manera Sáenz y Rodríguez (2018) refieren que:

El fraccionamiento electroforético de la Hb fue descrito por primera vez en 1949 por Pauling et al, cuando descubrieron una hemoglobina anormal asociada con el fenómeno de drepanocitosis (HbS) De tal forma, la primera aplicación clínica de la electroforesis de Hb fue para la diferenciación de algunas anemias hemolíticas (p.585)

La electroforesis de hemoglobina es una técnica de separación, inducida por corrientes eléctricas, en este caso se separa las fracciones proteicas presentes en soluciones de hemoglobina, mediante el empleo de un sistema amortiguador de fosfato pH 7.8. Esta técnica hace posible determinar la composición cualitativa de la hemoglobina por medio de la diferencia en su movilidad, la molécula de Hb S presenta ciertas características que la hacen muy peculiar dentro de las hemoglobinas anormales. En primer lugar, la HbS presenta una movilidad electroforética diferente a la de Hb A. Esto se debe a que, en su molécula de ácido glutámico cargado negativamente, ha sido sustituido por una valina de carga neutra. Esta pérdida neta de carga negativa hace dicha hemoglobina sea más lenta que la hemoglobina a un pH alcalino, en donde la migración es hacia el ánodo, esta característica en la Hb S ha permitido que se haya desarrollado con éxito este método diagnóstico (Jiménez, Sáenz, Atmetila & Alvarado, 1974).

5.2.3 Validación de resultados.

La validación es una serie de acciones o actividades mediante el análisis y evidencia objetiva del cumplimiento del desempeño del método, además de esta manera se confirman que los resultados son fidedignos; el proceso de evaluación requiere presentar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia diagnóstica estas son utilizadas como factores intrínsecos del desempeño de la prueba; puesto que son características que califican y cuantifican. Una prueba diagnóstica ideal es aquella que tiene una sensibilidad y especificidad del 100%. En cuanto al valor predictivo positivo y negativo indican que la prueba es capaz de diagnosticar a los verdaderos enfermos y los verdaderos sanos respectivamente. (Angulo & Gaitán, 2011).

Sensibilidad del método: la sensibilidad se refiere a la capacidad de una prueba para identificar correctamente a un individuo si tiene la enfermedad. Si una prueba tiene una alta sensibilidad y el resultado de la prueba es negativa, se tiene una alta confianza en que la persona no tiene la enfermedad. En otras palabras, una prueba con alta sensibilidad ayudará a descartar la enfermedad cuando el resultado es negativo. Sabemos que un método diagnóstico es fidedigno cuando la sensibilidad es mayor de 95% (Vizcaíno, 2017).

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a + c} * 100$$

Especificidad del método: Se refiere a la capacidad de la prueba para identificar correctamente a un individuo libre de una enfermedad. Matemáticamente es la probabilidad de una prueba sea negativa cuando la enfermedad está ausente (Egea, 2002, ¶)

$$\text{Especificidad} = \frac{d}{d + 0} * 100$$

Valor predictivo positivo: El valor predictivo positivo (VPP) es la probabilidad de tener la condición de estudio (enfermedad o patrón de referencia positivo). También puede ser definido como la proporción de verdaderos positivos respecto al total de pruebas positivas.

$$\text{VPP} = \frac{vp}{vp} + FN * 100$$

Valor predictivo negativo: El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no tener la condición de estudio (enfermedad ausente o patrón de referencia negativo). También puede ser definido como la proporción de verdaderos negativos respecto al total de pruebas negativas. (Ochoa & Orejas, 1999, p.305)

$$\text{VPN} = \frac{\text{VN}}{\text{FP}} + \text{VN} * 100$$

Eficacia diagnóstica: La eficacia diagnóstica de una prueba relaciona el número total de resultados correctos; con el número total de participantes en la población bajo estudio. Mide la discriminación diagnóstica de una prueba en relación a un criterio de referencia, que se considera la verdad (Angulo et al, 2011).

$$\text{Eficacia diagnóstica} = \frac{\text{VP} + \text{VN}}{\text{VP} + \text{FP} + \text{FN} + \text{VN}} * 100$$

5.3 Uso de componentes sanguíneos de donantes Hb S como terapia transfusional.

Los heterocigotos o portadores AS, no presentan manifestaciones, clínicas evidentes y el diagnóstico de estos casos pasa inadvertido en un porcentaje muy alto, la importancia de identificar a estos portadores, radica en que, en situaciones de hipoxia, pueden sufrir crisis vaso-oclusivas que pueden poner en riesgo su vida. Las situaciones de hipoxia pueden presentarse durante infecciones severas, en la administración de anestesia, con el ejercicio violento, al vivir en grandes alturas, o por viajar en aviones sin presión, queda evidente entonces, la trascendencia que tiene el detectar hemoglobina S con base en los aspectos antes mencionados (Jiménez, et al, 1974).

La terapia de transfusiones con sangre y sus hemocomponentes; contribuye enormes beneficios, teniendo claro que cada uno de los componentes tienen indicaciones médicas específicas, basadas en la evidencia científica con el objetivo de no exponer a las personas a los riesgos propios de un tratamiento médico como lo es la transfusión. Su importancia clínica fundamentalmente es como terapia en las enfermedades hematológicas que por su gravedad lo ameritan con el fin de mejorar los síntomas, el objetivo de las transfusiones sanguíneas es generar más beneficios que riesgos.

Por lo general los pacientes que requieren de una transfusión son para tratar o evitar que el organismo entre en estado de hipoxia o hipovolemia. Al transfundir a un paciente concentrado globular se espera que en la circulación se restablezca el transporte de oxígeno en el organismo, sin embargo, esto depende de factores físicos que actúan en conjunto del suministro total de oxígeno en los tejidos, depende de la concentración de hemoglobina, el grado de saturación de la hemoglobina con el oxígeno y el gasto cardíaco, la hemoglobina disponible es de suma importancia, pues esta se tiene que unir de forma eficaz al O_2 . La eficacia de esta función se le conoce como; presión parcial de oxígeno (PO_2) que se da en el alveolo, además la hemoglobina debe de retener el PO_2 y liberarlo a los tejidos por medio de los lechos capilares y tisulares.

Para que todas estas acciones se lleven a cabo es necesario que la hemoglobina tenga una disposición tetrámerica de las subunidades de hemo y de la hemoglobina, como se conoce como cooperatividad o interacción hemo-hemo, el tetrámero de hemoglobina está completamente desoxigenado; el oxígeno comienza a unirse lentamente a medida que aumenta la presión de O_2 . Así la molécula de hemoglobina que ha unido parte de oxígeno aumenta su afinidad por el mismo, acelerando mucho su capacidad de combinarse con más oxígeno esto influye en el grado de transferencia de oxígeno al plasma conocido también como presión parcial, esta se puede ver afectada por ciertas circunstancias y procesos patológicos como, por ejemplo: el edema pulmonar que se presenta en pacientes drepanocítico por lo general. Como se mencionaba anteriormente el buen funcionamiento de la hemoglobina también depende del grado de saturación, típicamente la Hemoglobina en la sangre arterial se encuentra saturada en un 97% con oxígeno. En cambio, en la Hb S debido a la baja afinidad por el oxígeno desfavorece la liberación en los tejidos. Este cambio en la hemoglobina producirá que la curva se disocie del oxígeno, esto significa que es menos saturada de oxígeno que la sangre arterial es importante mencionar que la disminución en la saturación: puede dar cianosis clínica.

En cuanto al transporte de oxígeno a los tejidos o la presión parcial del oxígeno en los tejidos es considerablemente menor que el de la sangre arterial que entra a los capilares por consiguiente el oxígeno se difunde reduciendo su gradiente de presión desde los capilares hacia los tejidos, lo que resulta en una caída de la presión parcial del oxígeno en el plasma

capilar por consiguiente la hemoglobina libera el oxígeno almacenado hacia el plasma de los capilares de donde puede difundir hacia los tejidos. Los paquetes globulares provenientes de pacientes drepanocítico presentan el fenómeno de la polimerización después de una desoxigenación rápida. El tiempo en que los hematíes se deforman es de alrededor de 30 segundos, así mismo disminuye la solubilidad de la Hb S. por lo general los glóbulos rojos demoran aproximadamente un segundo en atravesar la micro circulación, aunque este tiempo es muy variable. Si el tiempo de transito se prolonga o disminuye el tiempo de demora, todos los glóbulos rojos tendrán hemoglobina polimerizadas en su interior produciéndose la deformación y la oclusión en la micro circulación esta condición es favorecida con viscosidad interna del glóbulo rojo y la elasticidad de la membrana de los hematíes generándose el fenómeno de vaso oclusión. Es importante saber el porcentaje de hemoglobina S ya sea en el donante como en el receptor, esto ayuda a mantener el porcentaje de Hb S bajo, en torno al 25% e impedir este fenómeno de polimerización. En un paciente heterocigoto el porcentaje de Hb S oscilan entre en un 30-45 % y un paciente homocigoto puede llegar al 95%.

5.3.1 Daños por almacenamiento en los paquetes globulares Hb AS.

Otro factor que influye en la polimerización de la H b S y en la calidad del paquete globular son los daños por el almacenamiento, ya que se originan lesiones en la célula alterando sus propiedades fisiológicas. Estos daños aumentan conforme el tiempo de almacenamiento, el efecto más importante es la pérdida progresiva de la viabilidad; algunos de los cambios morfológicos pueden ser la pérdida de membrana, en los cambios físicos; En los cambios químicos tenemos la pérdida de óxido de nitrógeno impidiendo un vaso regulación, esta actividad se pierde en las 3 primeras horas, en tanto que la disminución del 2,3-DPG evita la liberación del oxígeno por parte del eritrocito provocando una reducción en la liberación de este en los tejidos.

Viscosidad citoplasmática esta depende del contenido de hemoglobina, de la deshidratación que genera el incremento exponencial de la viscosidad, y de la hidratación regulada por la polimerización de la hemoglobina, así como de bombas y canales en la membrana. Permeabilidad al agua y a los aniones (Cl^- , HCO_3^-) y relativamente impermeable a los cationes (K^+ y Na^+), de estos últimos la relación intracelular de Na^+/K^+ es de 1:12 y

la extracelular de 25:1). El tránsito de membrana de estos cationes está normado por varias bombas ATP dependientes que se sitúan en la superficie de la membrana. Sucede lo mismo con el movimiento realizado por la Ca-ATPasa de otro catión como el Ca^{2+} que es regulada por la calmodulina. Una disminución de ATP implicará la acumulación de Ca^{2+} y Na^{1+} con la pérdida consecuente de agua y K^{1+} generando una célula rígida, cabe resaltar que la deformabilidad va asociada al complejo membrana citoesqueleto. La alteración en la permeabilidad y/o deformabilidad repercute en la vida media del eritrocito, pues no es capaz de atravesar vasos estrechos o el bazo por la rigidez y falta de deformidad también contribuye a vaso oclusión en el caso de Hb S por lo consiguiente tenemos que Las alteraciones por daños de almacenamiento pueden ser muchas, pero las que pueden inducir directamente a la polimerización o vaso oclusión son la viscosidad citoplasmática

Los cambios metabólicos más acentuados son:

- a) Lactato
- b) pH
- c) ATP
- d) 2,3 DPG

Repercutiendo en cambios biomecánicos como:

- a) Hemólisis.
- b) Cambio en la morfología.
- c) Incremento en la vesiculación.
- d) Disminución en el área de membrana.
- e) Capacidad de deformabilidad disminuida.
- f) La relación área/volumen disminuida.
- g) Mayor exposición de fosfatidilserina en la superficie de la membrana.
- h) Cambio en el volumen.
- i) Variación en los gradientes $\text{Na}^{+} / \text{K}^{+}$.

La afectación sobre mecanismos óxido reductivo se manifiestan en:

- a) La oxidación de la Hb.
- b) Desnaturalización de la Hb

Vía de la metahemoglobina reductasa que mantiene a la hemoglobina en un estado funcional que es el reducido (Fe^{3+}). Se ha determinado que la hemoglobina en el eritrocito corresponde a 95% de su peso seco total y a 33% de su peso por volumen.

En cuanto la conservación de los eritrocitos Considerando que en circulación los eritrocitos son transportados y protegidos por el plasma que regula la temperatura, pH, concentraciones de nutrientes y eliminación de desechos, esto permite que la vida media se extienda hasta 120 días. Los diferentes métodos de conservación mimetizan condiciones similares y así provee un componente viable y funcional para aquellos que lo requieran. Estudio con CPDA-1 y con CPD usando ^{51}Cr demostraron la supervivencia de aproximadamente 80% de los eritrocitos transfundidos 24 horas después, estableciéndose el periodo de 35 y 21 días respectivamente para cada una de estas soluciones. Estudios similares se han realizado con Adsol o AS-1, Nutricel o AS-3 y Optisol o AS-5.¹³ La mayoría de las soluciones empleadas cumplen diferentes funciones: evitar la coagulación, inhibir el crecimiento de microorganismos y asegurar la viabilidad y estabilidad del producto durante el almacenamiento. Conforme aumenta el tiempo de almacenamiento el efecto más importante es la pérdida progresiva de la viabilidad; esto se asocia a lesiones de almacenamiento definiéndose como los cambios que sufren los elementos celulares de la sangre posterior a su colección, procesamiento y almacenamiento previo a la transfusión con resultados que se manifiestan como afectación en la integridad funcional, en los mecanismos de agregación y liberación, re arreglos en el citoesqueleto, en la exposición del fosfatidilserina, etc.

Los factores principalmente involucrados son:

- Disminución del pH.
- Consumo de glucosa.
- Incremento de ácido láctico.
- Disminución de ATP.
- Disminución del 2,3-DPG.¹⁷

- Cambios en la concentración de Na⁺/K⁺.
- Incremento de la hemoglobina libre en plasma por falta de clarificación.
- Variación en la temperatura de conservación.
- Contaminación bacteriana.

A pesar de un extenso uso de la sangre y sus hemocomponentes en diversas instituciones de salud, la recolección, procesamiento y almacenamiento se da sólo en función de la normatividad vigente que asegura las pruebas que permiten establecer dentro de los márgenes de confiabilidad la negatividad a ciertos marcadores infectocontagiosos, en tanto que la asignación y transfusión sólo aseguran la compatibilidad de este producto entre el receptor y el donador. A la fecha no existen estándares clínicos o regulatorios sobre la eficacia de una transfusión, aun cuando no se ha sido sujeto a un adecuado análisis del riesgo/beneficio de este procedimiento. Conociendo que los eritrocitos pueden almacenarse hasta 42 días o plaquetas de 5 a 7 días, bajo condiciones controladas, se han establecido que múltiples cambios ejercen su efecto sobre cada uno de los componentes alterando su función biológica (Guerrero, 2010).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de investigación y estudio.

El estudio es de tipo **descriptivo de corte transversal**, ya que se pretende describir la frecuencia de los portadores de Hb S captados por el Banco Nacional de Sangre en un determinado período que oscila entre marzo a noviembre del año 2018.

7.2 Área de estudio.

El estudio se efectuó en dos áreas; primeramente, se realizó el tamizaje en los laboratorios del Banco Nacional de Sangre aplicando el test de solubilidad, posteriormente se efectuaron los hemolizados y la técnica de electroforesis en los laboratorios de Biología Molecular del POLISAL UNAN-Managua.

7.3 Población o Universo.

Nuestro universo está representado por 1500 Donantes voluntarios captados por el Banco Nacional de Sangre que fue a la vez la muestra, durante el período de marzo a noviembre del año 2018

7.4 Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico que permite seleccionar muestras con una clara intención o por un criterio pre establecido. Se utilizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, puesto que se tomó a una población que coincidió en lugar y fecha para el procesamiento, por lo tanto, no conocemos la probabilidad de cada individuo sea seleccionado para la muestra (Ochoa, 2015). Existen diversos tipos de muestreo no probabilístico, en este estudio es un **Muestreo por conveniencia** en el cual se aplica el criterio de que muestra es la más conveniente para el caso.

7.5 Unidad de análisis:

La unidad de análisis corresponde a la sangre total de los donantes, provista por el Banco Nacional de Sangre.

7.6 Criterios de inclusión.

1. Donantes que cumplieron con todos los requisitos solicitados por el Banco Nacional de Sangre para efectuar la donación.
2. Donantes con test de solubilidad positivo y un porcentaje de negativos.

7.7 Criterios de exclusión.

1. Donantes voluntarios que resultaron positivos para enfermedades transmisibles por transfusión de sangre.
2. Donantes de otra nacionalidad.

7.8 Ética de la investigación

Para la realización del estudio sobre la frecuencia de hemoglobina S en los donantes del Banco Nacional de Sangre, se solicitó la autorización para el uso de las muestras de sangre venosa total, además del acceso a la base de datos de la institución; tomándose como consentimiento informado proporcionado por la institución la esquila de declaración del donante y su consentimiento acerca de la posibilidad de que sus muestras sanguíneas fueran utilizadas con fines investigativos tal y como el Banco de Sangre considere apropiado es importante mencionar que se procedió de acuerdo a la ley de **Seguridad transfusional N° 369 capítulo IV art. 12 Normas Jurídicas de Nicaragua (2000)**: “donde estipula que la sangre utilizada con fines terapéuticos o de investigación científica debe ser previamente sometida a diferentes pruebas de laboratorio para detectar la presencia de agentes transmisibles por transfusión”(p.4). Ya que las muestras fueron utilizadas para la realización de la investigación luego de que la institución proceso todas las pruebas pertinentes permitiendo que se ocupara 1 ml de volumen máximo para la aplicación de las técnicas a realizar y obtener

resultado. La identidad del paciente fue protegida según la ética, donde aquellos que resultaron ser portadores de hemoglobina S se les brindó un formato de resultados por la institución a cargo, haciendo referencia sobre la confiabilidad del dato siendo el Banco Nacional de Sangre el encargado de divulgar los resultados.

7.9 Método.

La investigación se desarrolló bajo el método **analítico** esto debido a que se busca conocer la frecuencia de hemoglobina S en los donantes que son captados por el Banco Nacional de Sangre, esto se logró a través de la realización del test de solubilidad y confirmación con la técnica de electroforesis para detectar si presentan esta patología. La naturaleza de estos resultados es reflejada desde el punto de vista cuantitativo por lo cual también se utilizó el método **deductivo**.

7.10 Técnicas e instrumentos.

Para desarrollar la investigación se obtuvieron muestras proporcionadas por el Banco Nacional de Sangre, las cuales luego de ser examinadas serológica y únicamente para enfermedades transmisibles por vía sanguínea; se le aplicó el test de solubilidad para la identificación de los posibles portadores de hemoglobina S. Luego las muestras que resultaron positivas con el test fueron transportadas a los laboratorios de Biología Molecular del POLISAL UNAN-Managua en viales con una alícuota extraída por personal autorizado del laboratorio del tubo madre, luego se realizaron hemolizados que fueron para la confirmación del test de solubilidad mediante electroforesis de hemoglobina en tiras de acetato de celulosa. En cuanto a los controles utilizado durante el método eran obtenidos de pacientes previamente diagnosticados pertenecientes al plan de atención del Hospital Manuel de Jesús Rivera (la mascota), dichos controles se realizaban cada vez que se llevaba a cabo muestreo con test de solubilidad y corridas de electroforesis; sirviendo como referencia de turbidez y migración de la Hb S respectivamente. Las muestras controles eran renovados mensualmente de acuerdo a los estándares de control de calidad, además se realizó corridas de electroforesis a 15 donantes negativos con test de solubilidad para la validación de los resultados.

Prueba de la solubilidad de la hemoglobina S

Procedimiento:

- a. Se marca tres tubos 13 x 75 mm P (Paciente), C + (control positivo Hb AS), C – (control negativo Hb A)
- b. Se pipetea 2 ml de la solución tapón de trabajo más saponina; se añaden 40 mg de ditionito de sodio (hidrosulfito de sodio –Na₂S₂O₄) y se mezclan bien este reactivo se usan a temperatura ambiente.
- c. Se agregan 20 ul de sangre total (o la capa roja de un capilar de micro hematocrito) al tubo respectivo. Se mezclan muy bien y se dejan en reposo por 5 minutos.
- d. Se vuelven a mezclar los tubos y se colocan frente la escala MacFarlands.

Interpretación

Una solución turbia indica, de forma presuntiva, la presencia de Hb S, en esta situación, las líneas negras no se observarán a través de la solución (prueba positiva para Hb S). Por el contrario, una solución transparente se reporta como prueba negativa.

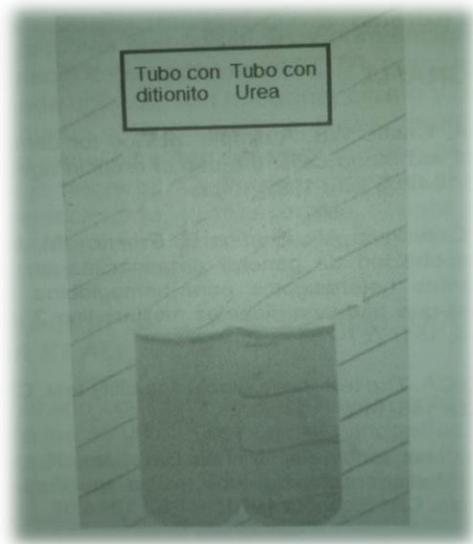


Figura 1: patrones positivos para Hb S con ditionito utilizados como patrón de referencia de turbidez.

Fuente: Renauld, G. S. (2016). *Hematología Analítica*. San José: EDNASSS.

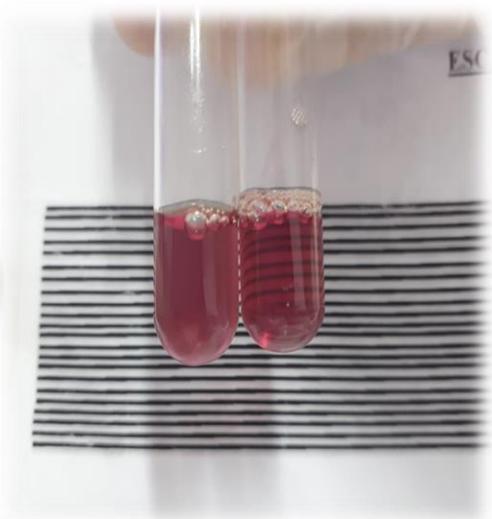


Figura 2: Patrón positivo y negativo del test de solubilidad utilizado el para muestreo.

Fuente: Autoras

Preparación de Hemolizados.

- ✓ Lavar los hematíes 4 veces por re suspensión suave en solución salina al 0.85%. centrifugación a 3000 rpm durante 5 minutos y aspiración cuidadosa del sobrenadante.
- ✓ Hemolizar los hematíes por 4 minutos mezclando vigorosamente con EDTA-KCN, en una relación 1:1 con el paquete de células. (utilizar vortex).
- ✓ La misma cantidad añadida de solución hemolizante, se debe de añadir de cloroformo, mezclar por 3 minutos con el vortex.
- ✓ Centrifugar la muestra por 10 minutos a 4100 rpm.
- ✓ Alícuotar el hemolizados de hemoglobina (parte superior).

Protocolo de electroforesis de hemoglobina con tiras de acetato de celulosa.

- ✓ Las tiras de acetato de celulosa deben sumergirse por almenas 20 minutos en TBE 1X antes de su uso.
- ✓ Eliminar el exceso de tapón poniendo la tira entre dos hojas de papel toalla, con cuidado de que no lleguen a secarse por completo.
- ✓ Exceder las tiras sobre el puente de modo que la superficie penetrable quede hacia la parte superior.

- ✓ Llenar con el tapón correspondiente la cámara de migración (unos 140 mL por compartimiento) y se colocan un soporte de papel filtro de manera que haga contacto con el buffer y el sitio donde se colocan las tiras.
- ✓ Pipetear 15 ul de las muestras por orden numérico en los pocillos de la placa por muestra.
- ✓ Utilizando el súper Z se cargan las muestras de 2 a 3 veces y se depositan en la tira una sola vez.

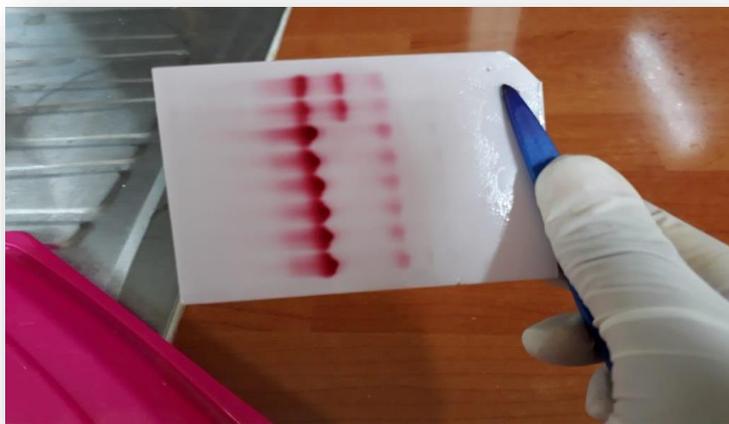
Nota: una vez depositada la muestra es importante realizarle una señal que nos indique el orden de esta.

- ✓ Colocar la tira con el acetato hacia arriba y las muestras cargadas hacia el polo negativo, sobre el puente realizado con el papel filtro.
- ✓ Conectar la corriente, aplicando una diferencia de potencia de 250 voltios durante 45 minutos.

Tinción:

- ✓ Las tiras se sumergen por 5 minutos en ponceau diluido con ácidotricloroacético (0,5 mg/ 100mL).
- ✓ La decoloración se realiza con ácido acético al 5%, 3 repeticiones de 5 minutos cada una, en agitación.

Figura 3: Aplicación de la técnica de electroforesis a controles conocidos del laboratorio de biología molecular.



Fuente: Autoras.

7.11 Análisis de los resultados.

Una vez obtenidos los datos se realizaron cálculos de frecuencia y porcentaje, se tabularon tablas de frecuencia y se elaboraron gráficos haciendo uso del programa de Excel. El documento se editó en el programa de Microsoft Word y la presentación en Power Point.

7.12 Operacionalización de las variables.

Variables	Sub-VARIABLES	Indicador	Valor	Criterios
Clasificación de los donantes	Sexo	F	SI – NO	Antígenos eritrocitarios ABO y Rh (Rhesus).
		M		
	Edad	18 – 23	SI –NO	
		24 - 29		
		30 - 35		
		36 - 41		
		42 - 47		
		48 - 53		
		54- 59		
		60 - 65		
66 - 71				
72 – 77				
Tipo sanguíneo	A	Positivo		
	B			
	AB			
	O			
Procedencia por departamento.	Managua	SI- NO		
	Masaya			
	Granada			
	León			
	Chinandega			
	Jinotega			
	Matagalpa			
	Boaco			
	Chontales			
	Rio san juan			
Nueva Segovia				

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

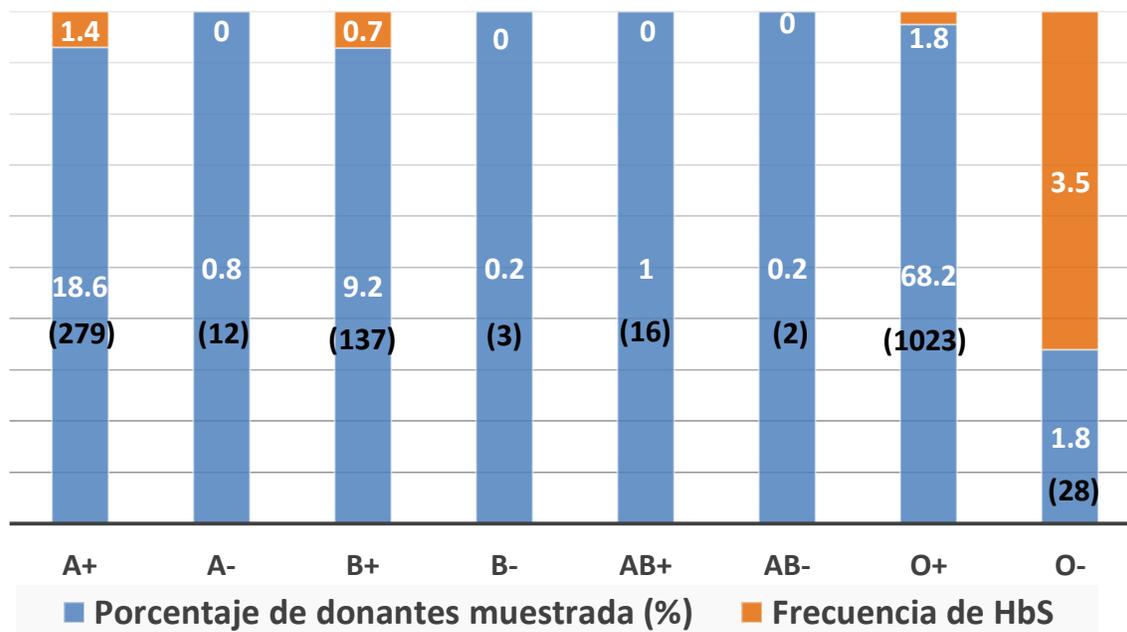
	Rivas RACCN RACCS		
Detección de Hb S	Test de solubilidad	Positivo. Negativo.	Presencia de turbidez en base a la escala de Macfarland. Ausencia de turbidez en base a la escala de Macfarland
	Electroforesis de Hb	Presencia de banda. Ausencia de banda.	Visualización de la banda en la corrida de electroforesis en acetato de celulosa.
			>95%
Comparación de métodos	Test de solubilidad	Sensibilidad = $\frac{VN}{VN + FP}$ Especificidad = $\frac{VP}{VP + FN}$	Donante positivo para ambos métodos (test de solubilidad y electroforesis de Hb).
		VPP = $\frac{VP}{VP} + FN * 100$	>95%
		VPN = $\frac{VN}{FP} + VN * 100$	>95%
	Electroforesis	Eficacia diagnóstica = $\frac{VP + VN}{VP + FP + FN + VN} * 100$	>95%

VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

En base al procesamiento de las 1500 muestras a las que se les aplicó el test de solubilidad y posteriormente a todas las positivas con dicho método se les realizó la confirmación con electroforesis de hemoglobina donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Gráfico 1 Clasificación según grupos sanguíneos y frecuencia de Hb S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.

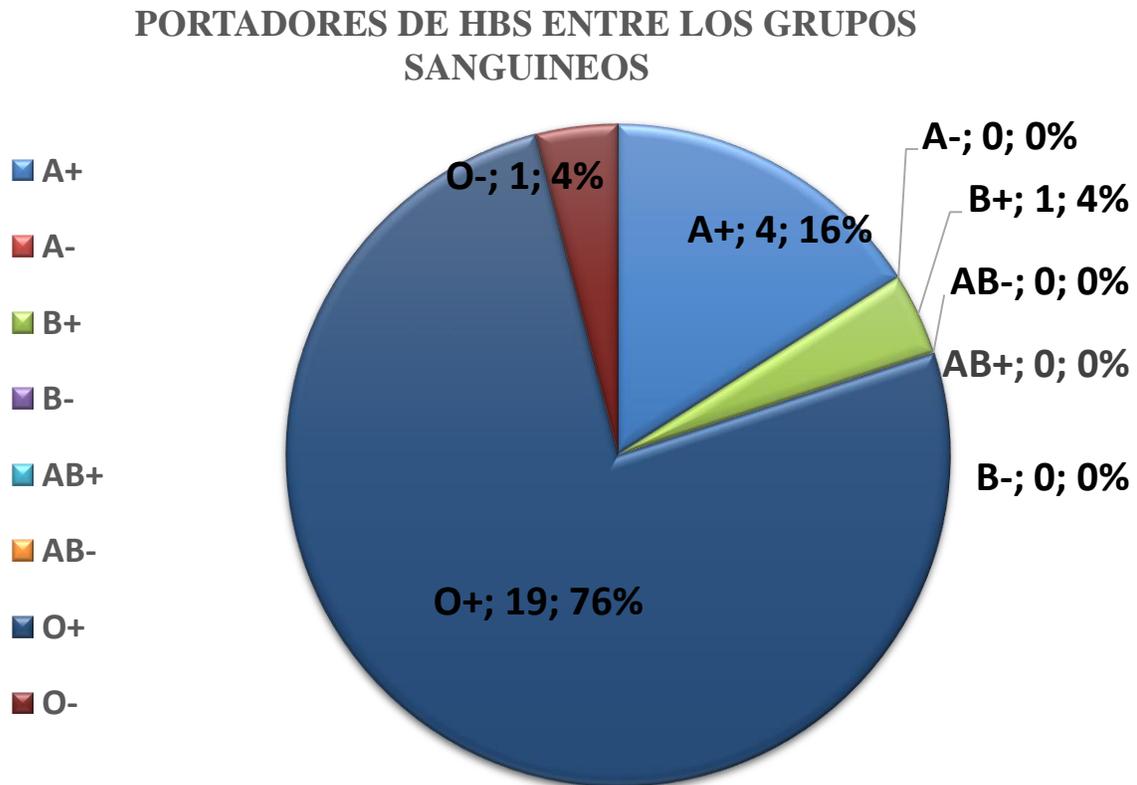
GRUPOS SANGUINEOS EN RELACIÓN A LA FRECUENCIA DE HBS



Fuente: Tabla 1

Mediante el uso de la ficha de recolección de datos proporcionada por el Banco Nacional de Sangre, se clasificó a los donantes según el tipo de grupo sanguíneo que pertenecía, se observa en el gráfico un mayor predominio del grupo sanguíneo O positivo con 1023 donante que corresponde a un 68.2%, seguidamente del grupo A positivo con 279 donantes que pertenecen al 16.6%, posteriormente el grupo B positivo con 137 donantes que corresponde a un 9.2%. El grupo O negativo con 28 donantes para un 1.8%, se observa en el gráfico una

frecuencia más alta que los demás grupos, esto es por la cantidad de donantes procedentes de este grupo sanguíneo si bien se sabe que es el grupo con Rh más escaso, Luego se encuentra el tipo AB positivo que lo conformaron 16 donantes representando un 1%, los tipos de grupos A, B, AB negativos reflejaron una menor cantidad.



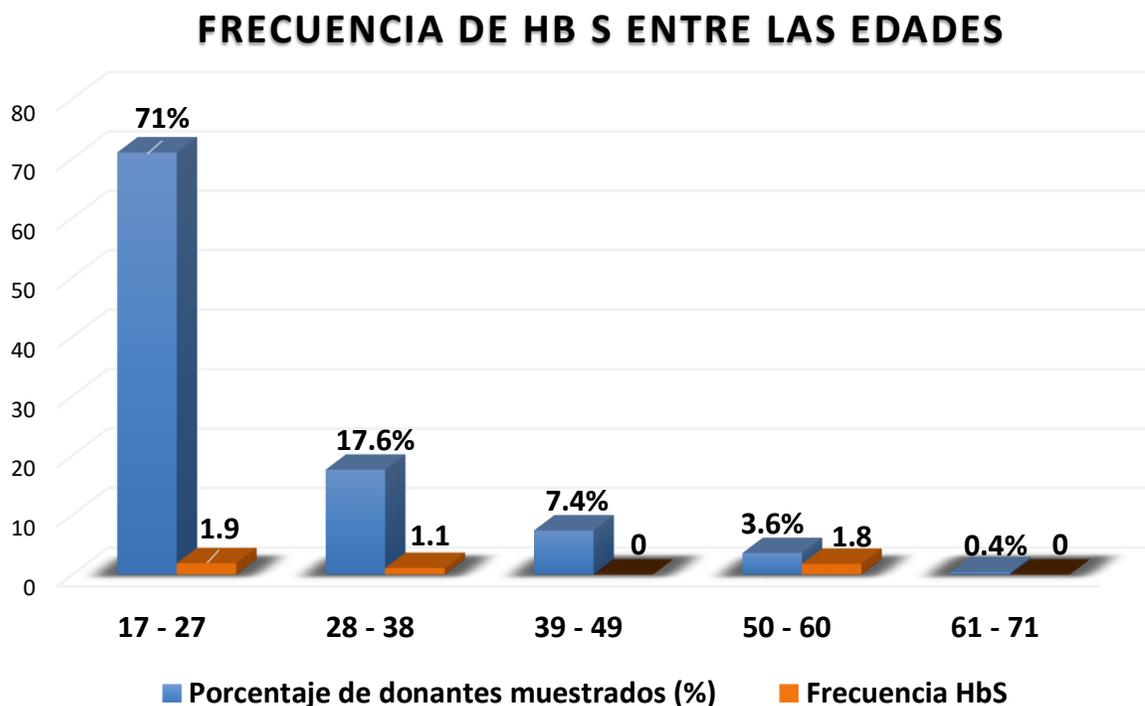
Fuente: Tabla 1

En referencia a los donantes encontrados como portadores de Hemoglobina S, 4 donantes de 25 representan un 16% perteneciente al grupo sanguíneo A positivo, el 76% de los 25 fue del grupo O positivo, 1 caso del grupo O negativo que constituye 4% y B positivo con un 4% igualmente. Los resultados muestran que hubieron mayor caso de hemoglobina S en estos donantes pertenecientes al grupo sanguíneo O positivo debido a que este, es el que prevalece más tanto en nuestro país como los demás continentes como lo refiere la literatura que el predominio de este grupo es compartido por el 63% de toda la población, con niveles próximos al 100% en los indígenas de Centro y Sudamérica, el segundo de mayor frecuencia

es el A positivo que representa hoy en día el 21% de la población mundial, siendo más frecuente en la población europea (30-35%) y llegando al 60% entre los escandinavos y los aborígenes australianos, y entre los grupos sanguíneos más escasos se mencionan a los AB Positivos y los Rh negativos (Española s.f).

Comparando nuestros resultados con los del estudio realizado en la ciudad de Praia-capo verde del hospital Dr. Agostinho Neto mencionan en sus resultados que de 104 donantes de sangre 4 presentaron hemoglobina S para una frecuencia de 3.9%, el grupo sanguíneo más frecuente fue el O positivo con un 42.2%, un número importante de donantes pertenecían al grupo A positivo 22.1%, B positivo con 12.5% y el grupo O negativo con 12.5% lo que nos afirma que la distribución entre los grupos sanguíneo (ABO) no difiere con lo que expresa la literatura en otros estudios similares al nuestro.

Gráfico 2: Clasificación de los donantes según rangos de edades establecidos y frecuencia de portadores de Hb S del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.



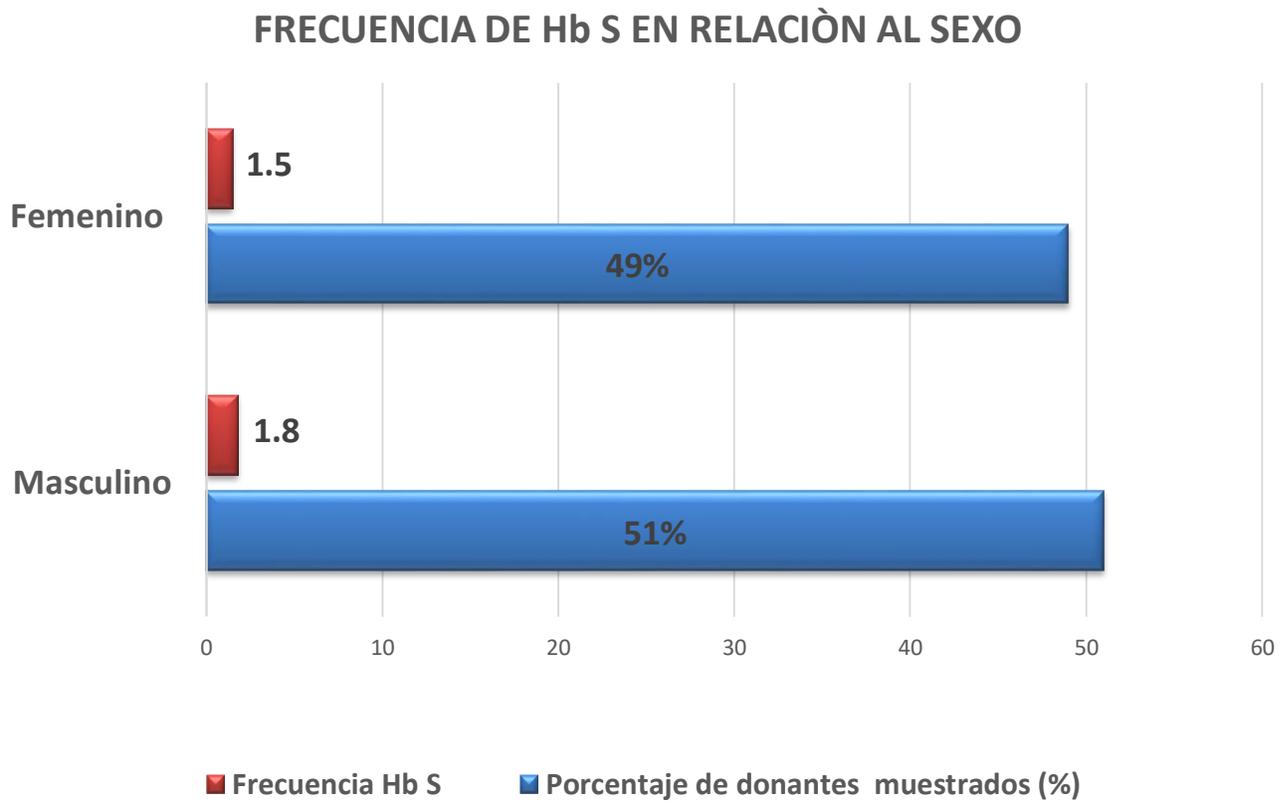
Fuente: Tabla 2

La frecuencia de portadores de Hb S en los donantes muestrados en el primer intervalo que va de 17 años a 27 es de 1.9% equivalente a 21 donantes con Hb S en una población de 1065 de donantes captados, obteniendo de igual manera entre el segundo rango establecido de 28 a 38 años una frecuencia menor de 1.1 % teniendo a 3 donantes con Hb S en una muestra de 265 donantes, seguidamente se encuentra el tercer intervalo 39 a 49 años obteniendo ningún portador en la muestra de 111 donantes, así mismo se obtuvo en el intervalo de 50 a 60 años una frecuencia de 1.8% equivalente a 1 portador de Hb S en 54 donantes, mientras que en el último intervalos que va de 61 a 71 años no se obtuvo ningún portador dentro de los donantes en la muestra de 5, concluyendo con un total de 1.66% de frecuencia de portadores de Hb S dentro de todos los rangos de edades de menor (17) a mayor (71).

La epidemiología social trata de conocer las determinantes sociales de los estados de salud, basándose en variables de estudio persona, lugar y tiempo dentro de la cual engloban la edad, sexo, personalidad y factores socioeconómicos siendo cada una dicha característica indicios de patrones y posible etiología de una enfermedad, de igual manera es una herramienta analítica para discernir por que se producen cambios en la morbilidad en una población a lo largo del tiempo. La edad permite descubrir el comportamiento futuro de un grupo de población en relación a la morbilidad, natalidad y mortalidad (Gomara, 2009). El muestreo realizado en una población de donantes sanos refleja que estas personas desconocen su condición además permite tener una clara visión de que llegan a la edad adulta sin darse cuenta que son portadores; transmitiendo el gen de generación en generación aumentando la tasa de nacimiento con la enfermedad, de edades variables que van desde la adolescencia hasta la vida adulta se puede lograr alcanzar un control al menos en dar a conocer la condición de dichas personas y evitar la incidencia de la enfermedad brindándole oportunidad de la mitigación genética a los afectados.

Conforme a los datos obtenidos en los intervalos de edades tenemos una considerable variedad de personas entre adolescentes y adultos, lográndose captar dentro de cada intervalo una frecuencia de portadores de Hb S, datos importantes ya que aunque la edad no sea un factor genético para la patología se tiene que resaltar el riesgo de los portadores en una población que crece gradualmente en nacimientos, implicaría una gran cantidad de personas jóvenes en edades reproductiva por lo que la población seguirá creciendo y presentando la patología hasta que los nacimientos ya no sean solo portadores si no que presenten la enfermedad (Hb SS), mientras que una población que se mantiene estable comprenderá un equilibrio en términos de edades y por ende se lograría controlar el manejo de la mortalidad, morbilidad y natalidad en base a la HbS, referenciándose en estudios similares al realizado ya que epidemiológicamente es una enfermedad que en las últimas décadas ha venido en aumento su incidencia, necesitando de datos como sexo, edades y factores de riesgo para tener un manejo controlado de las personas que sean portadoras.

Gráfico 3 : Distribución de donantes en relación al sexo y frecuencia de portadores drepanocítico del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.



Fuente: Tabla 3

La población masculina de donantes fue de 759 con una frecuencia de 1.8% con Hb S, mientras que para la población femenina fue de 741 para una frecuencia de 1.5% obteniéndose un total de 1.66 % de frecuencia de Hb S en la población general muestreada. La salud no puede ser tratada de la misma manera en hombre y mujeres, ya que tienen distintos estilos de vida y responsabilidades; factores que de forma particular influyen sobre los perfiles epidemiológicos que se presentan en función de la presencia y frecuencia de los problemas de salud (Castañeda, 2007).

Según resultados encontrados se conocen poblaciones separadas de acuerdo a las cantidades conocida en la recolección de datos entre hombres y mujeres, teniendo como predominio al sexo masculino con un 58%, esto a consecuencia que la mayoría de donantes dentro del

período que se muestreo fueron hombres y un 42% femenino, Según estudio realizado bajo las misma circunstancia de donadores se conocen resultados similares a los obtenido como comentan Antwi-baffour & Asare, (2015) quienes afirman que “la mayor proporción de donantes masculinos en comparacion con las mujeres puede atribuirse al hecho de que no se anima mucho a la mujer a participar en donaciones de sangre ya sea voluntario o de reemplazo debido a ciertas creencias socioculturales, otras condiciones fisiológicas pueden excluir a las mujeres de la donación de sangre , incluido el embarazo, la lactancia y la menstruación” de igual manera se conoce que existe un período específico para los participantes en las donaciones, dicho período depende del sexo eso apoya los datos obtenidos en el cual el mayor porcentaje se obtuvo en hombres sin mucha diferencia significativa en relación a las mujeres como lo corrobora Garcia, (2018) “la frecuencia con la que pueden donar depende de dos distinciones, la primera que no haya donado como mínimo en los dos últimos meses y el segundo esta en dependencia del sexo, no siendo una cuestión de igualdad si no de biología, en donde los hombres pueden donar hasta 4 veces al año y las mujeres 3, con un intervalo mínimo de 2 meses entre donaciones esto se debe por que en la mujer los depósitos de hierro se ven mermados mensualmente con la menstruación, por lo tanto un hombre que done 4 veces al año y una mujer que done 3 veces habran perdido parecida cantidad de hierro durante el año”

Abordando la perspectiva de género desde el punto de vista de un problema de salud pública como lo es la Hb S obteniendo datos importantes, si bien dicha enfermedad no está ligada al sexo, ya que no es un determinantes genéticos, podemos encontrar algunos factores de riesgo entre ambos sexos por los roles que desempeñan, teniendo con mayor énfasis a los relacionados con la salud sexual y reproductivas referente al riesgo de heredar la enfermedad vinculando en este aspecto más al género masculino ya que ellos pueden desconocer su patología al ser heterocigotos y tener una vida reproductiva sin ninguna limitación sin embargo en caso opuesto a la mujer se encuentran mayores factores de riesgo ya que las mujeres son más longevas, generan más gastos clínicos teniendo más dificultadas al ejercicio pleno de sus sexualidad por su capacidad biológica de concebir hijos, permitiendo tener más cuidados de salud específicos en la esfera reproductiva que el hombre, cabe recalcar que a

mayor frecuencia de portadores el porcentaje de que una mujer quede embarazada y hereda el hijo la condición homocigota aumente.

Las mujeres embarazadas con drepanocitosis sufren más complicaciones y riesgo en el embarazo y se conoce el incremento de las manifestaciones hematológicas relacionadas con la enfermedad, así como el campo clínico de muchas de las pacientes desde el punto de vista obstétrico también se ve afectada tanto la madre como el feto; algunas de las consecuencias son el aborto, la prematuridad, el bajo peso al nacer, crecimiento intrauterino retardado incluso la muerte materna. Es por ello que se requiere de cuidados prenatales específicos para pacientes con esta condición genética; con el objetivo de evitar complicaciones en la gestación las estrategias de atención a las embarazadas con drepanocitosis incluyen terapia transfusional, las cuales se indican siguiendo estrictamente los criterios establecidos y con el objetivo de mantener una adecuada hemodinámica en el paciente y conservar el bienestar fetal, teniendo en cuenta a su vez si existen antecedentes de aloinmunización. Los criterios de trasfusión simple o exaguinotransfusión incluyen; ausencia de ganancia de peso en por lo menos 0,5 kg en dos controles seguidos, inestabilidad hemodinámica STA, CVO del SNC, fallo cardíaco o multiorgánico, anemia sintomática, CVO dolorosa y refractaria, preclampsia persistente a un después del parto (Agregamonte & Hernández, 2016).

Tabla 6: Frecuencia de Hb S según procedencia de los donantes del Banco Nacional de Sangre entre el período de marzo - noviembre del año 2018.

PROCEDENCIA	Nº	%	Hb S	FRECUENCIA
Managua	248	16.5	3	1.2
Rivas	16	1.1	0	0
Carazo	60	4	1	1.6
Jinotega	9	0.6	0	0
León	216	14.4	4	1.8
Chinandega	208	13.9	1	0.5
Estelí	10	0.6	0	0
Nueva Segovia	12	0.8	0	0
Rio san juan	21	1.4	0	0
Chontales	120	8	2	1.6
Granada	20	1.4	0	0
Masaya	30	2	0	0
Boaco	56	3.7	0	0
RAAS	403	26.8	14	3.5
RAAN	50	3.4	0	0
Matagalpa	21	1.4	0	0

Fuente: Registro del Banco Nacional de Sangre

La tabla representa los resultados obtenidos de portadores drepanocítico por departamentos incluidos en el muestreo, de acuerdo a los resultados la frecuencia de drepanocitosis en los donantes muestreados fue de 14.7%, planteando que el departamento con mayor cantidad de donantes positivos para Hb S fue la RAAS con un 3.5 % con respecto al total de departamentos captados, está León con 1.8%, Chontales y Carazo ambos con 1.6%, Managua con 1.2% y Chinandega con 0.5%. En cuanto a Rivas, Jinotega, Estelí, Nueva Segovia, Río San Juan, Granada, Masaya, Boaco, RAAN y Matagalpa no se encontraron positivos para Hb S.

Cabe destacar otro estudio realizado en Nicaragua por Ortiz, Requenez & Salinas (2017) reflejan zonas donde se encontró presencia de portadores de hemoglobinopatías encontrando en Chinandega 12 casos, seguidos Matagalpa con 9, Managua con 8 casos, Masaya 4 casos, León 3 casos, Nueva Segovia y Río San Juan presentaron 1 caso respectivamente. Demostrando la presencia de hemoglobinopatías en estos departamentos muestreados en su estudio, datos que sirven como complemento a la presente investigación, la resolución se debe a que el tamaño de la muestra de donantes captados en estas localidades fue pequeño

por lo que no era adecuada para ser representativa, como explica Solaun (2017) para realizar un análisis fiable es conveniente que la muestra sea de un tamaño adecuado, valido y representativo de la población en su totalidad. La muestra entre más grande sea, aumenta la posibilidad de que sea más representativa; brindando de esta manera mayor certeza de que las personas que estén incluidas sean las que necesitamos; además de reducir un posible sesgo y aumentar nuestro nivel de confianza.

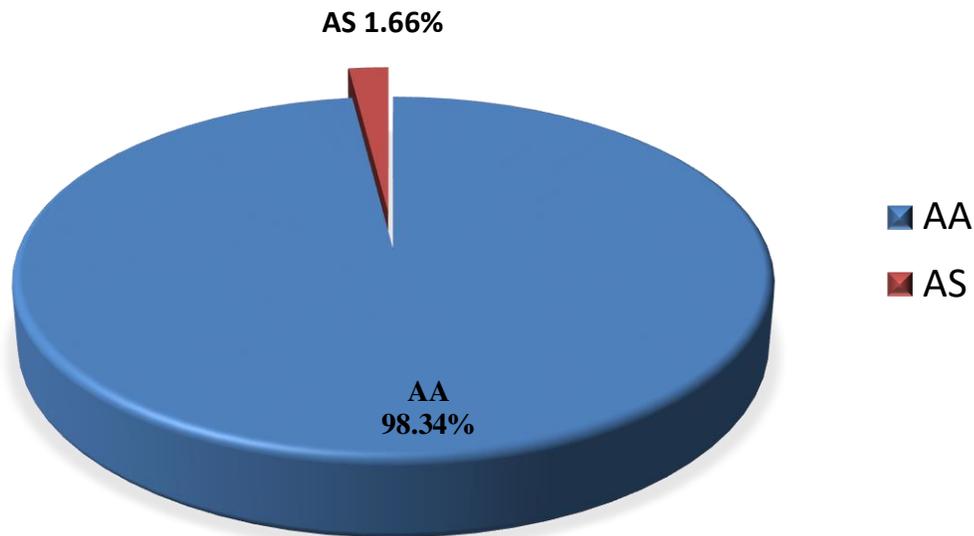
La distribución de los portadores de Hb S representa un alcance en relación con la salud pública, pues brinda un elemento epidemiológico al conocer la distribución geográfica donde hay mayor número de portadores drepanocítico. La epidemiología, estudia la distribución, la frecuencia, y la gravedad de los problemas de salud pública; evaluando a su vez factores pre disponibles que puedan intervenir (Ciencia y salud, 2019). Las hemoglobinopatías en particular la anemia falciforme, están extendidas por todo el mundo cerca del 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías. Cada año nacen aproximadamente 300 000 niños con hemoglobinopatías importantes, de las cuales más de 200 000 son africanos con anemia falciforme. En todo el mundo aumenta la cantidad de portadores por la elevada frecuencia del gen de la drepanocitosis; en ciertas áreas da lugar a elevadas tasas de natalidad de recién nacidos afectados por esta enfermedad (OMS, 2006). Por lo tanto, es de vital importancia contar con una guía epidemiológica que a su vez sea instrumento para analizar algunos factores pre disponibles como lo es la raza. De acuerdo a los resultados podemos apreciar que en Nicaragua presenta sus más altos índices en la Región Autónoma del Atlántico Sur (RAAS) con 3.5% estos resultados son confirmativos a los obtenidos en otro estudio realizado por Campos, Ramírez, & Rojas, (2017) en la Costa Caribe Sur “Bluefields” donde al calcular la prevalencia se demostró un valor de 3.5% demostrando que los resultados son característico por la diversidad de etnias que habitan en esta zona. En la actualidad Nicaragua tiene una población llamada “criolla” caracterizada fenotípicamente por su ascendencia africana e indígena. La región de la costa Caribe sur, es una zona del país con una gran variedad de pueblos indígenas y afrodescendientes, cada uno de ellos con su propia lengua tradición y cultura.

A pesar de que la raza africana es epidemiológicamente más afectada por la mutación genética causante de Hb S; no son los únicos afectados, el estudio también revela que además

de la RAAS el según departamento con un porcentaje de donantes portadores alarmante es León con 1.8%, Chontales y Managua consecutivamente. Conocer las zonas de procedencia geográfica de los donantes afectados permite hacer énfasis en la captación de portadores y de esta manera evaluar las necesidades de atención equitativa que resulte costo eficaces de tratamiento; además de incluir la consejería para evitar el aumento de pacientes clínicamente afectados por Hb S, para esto será necesario mejorar los protocolos de atención de los pacientes drepanocítico, con el objetivo de informar a los portadores y a las parejas en riesgo; brindándoles la opción de mitigar esta condición puesto que la investigación pre-matrimonial para identificar a los portadores de trastornos genéticos, especialmente aquellos con enfermedades hereditarias recesivas, se ha demostrado que disminuye la prevalencia de la enfermedad hereditaria de la célula falciforme. El cribado de hemoglobinopatías debería formar parte de los servicios básicos de salud en la mayoría de los países (Modell & Darlison, 2008).

Gráfico 4: Frecuencia de Hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.

FRECUENCIA DE HB S ENTRE LOS DONANTES



Fuente: Tabla 5

El presente estudio se realizó en los donantes captados por el banco nacional de sangre de distintas zonas del país, donde se analizaron un total de 1500 muestras, de estos 1475 donantes resultaron poseer Hb AA que representa un 98.34% de la población muestreada, y 25 donantes presentaban Hb Sosteniéndose en este estudio un 1.66% para rasgo falciforme “portador”, lo que nos indica que estos individuos poseen un gen mutante con Hb S, si bien no son personas enfermas, pero estos pueden llegar a presentar síntomas leves o moderados en condiciones de hipoxia prolongada (altitud, submarinismo, anestesia y fatiga física que pueden presentar complicaciones. Correlacionando este resultado obtenido es cómo podemos decir que estos individuos al ser asintomáticos y aparentemente sanos se pueden encontrar en la población de donantes sin saberlo puesto que la mayoría de sus parámetros hematológicos tales como índices de hemoglobina y glóbulos rojos se encuentran dentro del

rango normal (Mackenzie, 2000). Así mismos enfatiza Barbosa et al (2015) que “las características de los eritrocitos del portador del rasgo drepanocítico no les permitir ser un donante de sangre deseable.

Es importante señalar que cada donación de sangre y transfusión debe ser segura tanto para el donante como para el futuro receptor, los datos obtenidos nos sirven para conocer sobre las contraindicaciones que puede ocurrir si las personas portadores de Hb S se encuentran entre la población de donantes ya que los efectos negativos de la transfusión, cuando se trata de eritrocitos que contiene HbS puede deberse al potencial falciforme en el receptor, así como los cambios en el producto hemoterapéutico causado por el procesamiento y almacenamiento originando lesiones como la alteraciones en la viscosidad citoplasmática, deformación o ruptura de la membrana y disminución del 2,3-DPG quien al establecer unión con la desoxihemoglobina disminuye la afinidad de esta por el oxígeno, favoreciendo la liberación de este gas en los tejidos más necesitados de él, por lo tanto ante una disminución de este metabolito se produce una reducción en la liberación de oxígeno, evitando el objetivo principal de una terapia transfusional que es restablecer la función del hemocomponentes faltante (Guerrero, 2010).

La transfusión es de utilidad clínica en especial en hemorragias y enfermedades hematológica, para lograr evitar que el organismo entre en un estado de hipoxia y de hipovolemia. Algunos de los estados clínicos que ameritan de este método terapéutico es la Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, drepanocitosis y talasemia mayor). En la drepanocitosis, Los niños con anemia de células falciforme no desarrollan síntomas hasta que tienen 6 meses de edad. Ya que en este momento la mayor parte de la hemoglobina es fetal (Hb F) ha sido remplazada por Hb S. La importancia de las transfusiones regulares de glóbulos rojos tiene el roll de reducir la frecuencia de crisis en los pacientes homocigotos. Este enfoque funciona en la prevención de infartos cerebrales recurrentes, en la prevención del síndrome pulmonar agudo con riesgo vital, la enfermedad pulmonar crónica asociada, a muerte ósea debido a la pérdida temporal o permanente de la irrigación sanguínea a partes de sus huesos producto de las crisis vaso oclusivas (Carvajal & solayangreda, 2009).

La transfusión no está indicada solamente para aumentar un nivel de hemoglobina bajo, los pacientes con anemia drepanocítica están bien adaptados a niveles de hemoglobina de 1-10

g/dl y están en riesgo de hiperviscosidad si la hemoglobina aumenta significativamente sobre los valores basales del paciente sin una reducción en la proporción de las células falciformes. La terapia transfusional está indicada en la anemia aguda severa (concentración de hemoglobina <5 de g/dl por debajo del valor basal del paciente) y la transfusión precoz en la crisis de secuestración y crisis aplásica pueden salvar la vida. El objetivo es un nivel de hemoglobina de 7-8 g/dl. En los pacientes drepanocítico, debido a la esplenomegalia por la recepción de sangre injustificada en el bazo; el volumen en circulación disminuye esto es equivalente a un shock hipovolémico debido a la pérdida de sangre. En los niños drepanocítico los infartos ocurren en 7-8%, y son una causa mayor de morbilidad. Las transfusiones regulares pueden reducir las tasas de infartos del 46-90% a menos del 10%. (Jean, 2011) El objetivo es mantener una proporción suficiente de hemoglobina anormal (30% o más) para suprimir la producción de glóbulos rojos que contengan Hb S y minimizar el riesgo de crisis.

Los glóbulos rojos heterocigotos no deben usarse principalmente en los pacientes con anemia falciforme durante la crisis drepanocítica, recién nacidos (especialmente prematuros) e individuos en estado grave hipoxia”, como lo explican los estándares de la AABB la elección de componentes de exanguinotransfusión requieren tener una política para los pacientes que tuvieran riesgo por recibir componentes con rasgo falciforme. Ha sido descrito el riesgo de producción de trombosis cerebral en pacientes que recibieron estos componentes, por ello muchos servicios, emplean glóbulos rojos que no tienen el rasgo para la hemoglobina S para la exanguinotransfusión y así evitar la drepanocitosis intravascular y sus consecuencias (Del pozo, 2009, p.93).

Si bien es cierto los donantes Hb S no pueden transmitir esta hemoglobinopatía por medio de una donación, como otras enfermedades infecciosas. Sin embargo el aumento epidemiológico de este desorden hereditario conlleva cifras elevadas en la frecuencia de portadores heterocigotos que presentan estado sub clínico, lo que permite que pasen desapercibidos para el diagnóstico, por tal razón es que logran ser aceptados como donantes sanos, esto se debe a que el paciente no tiene el conocimiento de que es portador del gen por lo que al momento de la entrevista no expresa su condición y logran clasificar como donantes sin ningún problema a pesar de realizarle los exámenes de rutina, ya que si la sangre del

portador no presenta enfermedades infecciosas será aceptado como donante. Sin embargo, es importante tener en cuenta que debería de incluirse en el protocolo de trabajo del laboratorio una prueba de tamizaje para la detección de portadores drepanocítico; esto permitirá tener un mejor control epidemiológico y evitará el uso de paquetes globulares Hb S como terapia transfusional porque su hemoglobina es deficiente en cuanto a la calidad de su funcionamiento (Cruz, 2012).

El trabajo demuestra la importancia que tiene el estudiar a una población clínicamente sana en poblaciones como lo son los donantes del banco nacional de sangre, en los resultados se encontraron un 1.66% con rasgo falciforme, esto representa las pautas que pueden ser la base para la implementación de estrategias, sensibilización, detección temprana ya que proporciona información valiosa para una decisión de política de inclusión de detección obligatoria de variantes de hemoglobina antes de la donación de sangre y transfusión, lo que Contribuye significativamente a mejorar la atención y calidad de la salud

Tabla 7: Comparación de los resultados de pruebas del test de solubilidad y la técnica de electroforesis en acetato de celulosa para detección de Hb S de los donantes del Banco Nacional de Sangre entre el período de marzo - noviembre del año 2018.

Test de solubilidad	Electroforesis de hemoglobina	
	Positivos	Negativos
Positivos	25	0
Negativos	0	15

Fuente: Resultados de Laboratorios.

Las muestras que resultaron positivas para Hb S con el test de solubilidad; confirmadas con electroforesis en acetato de celulosa, en nuestro estudio demostraron tener un valor del 100% en cuanto a su sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo, así como su eficacia diagnóstica ,siendo esta en la actualidad estandarizada y validada como prueba de oro así lo demuestra Barrilla, Gutiérrez & Villalobos (2016) reflejando el método con 100% de sensibilidad, especificidad y además de tener una eficacia diagnóstica del 100% siendo de gran valor diagnóstico para la anemia drepanocítica, en cuanto al test de solubilidad se han obtenido resultados satisfactorios con un 99,36% de sensibilidad y 99,96% de especificidad

(Heredero et al, 1976). El test de solubilidad tiene una base molecular de gran especificidad, complementado el diagnóstico electroforético de Hb S a pH alcalino, debido a que existen al menos 29 variantes de hemoglobinas que se mueven en la misma posición de la S; conforme se vayan descubriendo Hb nuevas se incrementara la lista por lo que representa una desventaja en la electroforesis (Sáenz, Elizondo, Arroyo, Jiménez, Montenegro, & Valenciano, 1981)

Cabe mencionar que la razón por la que solo se utilizaron 15 negativos de test de solubilidad para confirmar con electroforesis de Hb fue la falta de reactivo disponible en ese momento. Sin embargo, aunque no se tomó la misma proporción de muestras positivas en este caso 25 para evaluar los resultados de ambos métodos, la cantidad de 15 muestras negativas con test de solubilidad representa el 60% de las muestras positivas tomadas para dicha validación, siendo una cantidad representativa. En un método analítico cualitativo, la selectividad se evalúa aplicando la prueba al mismo número de muestras o testigos verdaderos positivos y de testigos verdaderos negativos, de esta manera se investiga el comportamiento del método en dos poblaciones diferente (Hernández et al, 2010). El test de solubilidad fue utilizado como prueba de tamizaje, pues es un método conveniente; porque es rápido y sencillo de aplicar, resulta de bajo costo en comparación con los otros métodos, las expectativas de reproducibilidad y sus interferencias son pocas; representa un beneficio ya que utiliza poca cantidad de muestra a procesar también comprobó ser sensible y específico para la detección de Hb S demostrando de esta manera la validez de los resultados del presente estudio que utilizó este método por primera vez en Nicaragua.

IX. CONCLUSIONES

1. El grupo sanguíneo más presente fue el O positivo con un 68.2% (1.8% Hb S), seguido del grupo A positivo con un 18.6% (1.4% Hb S), el grupo B positivo con 0.7% (0.7% Hb S), los demás grupos lo representaban en un menor porcentaje.
2. Las edades de mayor participación estuvieron conformadas en los grupos de 17 a 27 años con 71% (1.9% Hb S), en segundo lugar, los mayores de 28 a 38 años con 17% (1.1% Hb S) de participación, como tercer lugar los de 39 a 49 años con 7.4% (0% Hb S).
3. En relación al sexo, se obtuvo que el masculino fue el de mayor participación con un 51% (1.8% Hb S) y el femenino con un 49% (1.5% de Hb S).
4. Se encontró un predominio de portadores de Hb S procedentes de la RAAS con 14 de 25 donantes equivalente al 3.5%, seguidamente de León con 1.8%, Managua 1.2%, Chontales 1.6%, Carazo 1.6% y Chinandega con 0.5%.
5. Se detectaron 25 casos positivos con el test de solubilidad lo que corresponden a un 1.66% de frecuencia de hemoglobina S en los donantes de sangre.
6. Se logró confirmar el 100% de donantes que resultaron con presencia de HbS, positivos con el test de solubilidad, al aplicar la técnica de electroforesis en acetato de celulosa.
7. Al comparar ambas pruebas para la validación de resultados se logró evidenciar un alto desempeño del test de solubilidad el cual resultó con una excelente sensibilidad, especificidad y eficacia diagnóstica útil para la detección de hemoglobina S en donantes de sangre.

X. RECOMENDACIONES

- Al **Centro Nacional de Sangre**, implementar el test de solubilidad como prueba de tamizaje para la detección de portadores de Hb S y de esta manera mejorar la calidad de los hemocomponentes que se brindan para el uso clínico en los Hospitales.
- Al **MINSA** promover el estudio de drepanocitosis en todas las regiones del país para mejorar el control epidemiológico; así mismo brindar un diagnóstico oportuno a los portadores de esta hemoglobinopatía.
- Al departamento de **Bioanálisis Clínico** a continuar impulsando investigaciones con enfoque en el diagnóstico y rastreo de los portadores de esta hemoglobinopatía; para que de esta manera se les pueda brindar la oportunidad de mitigar esta condición genética en sus futuras generaciones.
- A los **estudiantes** en curso, continuar con la presente temática investigativa; con el objetivo de conocer la magnitud de la problemática en Nicaragua de esta enfermedad; utilizando los resultados del presente trabajo investigativo como fundamentos.

XI. BIBLIOGRAFIA

- Antwi-Baffour, S., & Ransford Owiredu Asare, J. K. (2015). Prevalence of hemoglobin S trait among blood donors: a cross-sectional study. *BioMed Central*, 1-6.
- Barbosa, L., Duarte, E. H., & Cabral, M. D. (2015). Prevalence of Hemoglobin S in Blood Donors in the Hospital Dr. Agostinho Neto, Praia City – Cape Verde. *Science Journal of Public Health*, 600-604.
- Epinoza, B. G., Rubio Campal, F., & Burguillos, R. R. (2016). *Tecnicas de inmunodiagnostico*. España : Ediciones Paraninfo, SA.
- H, J., p, J., & kendra, V. R. (2015). Evaluacion clinica y mejora de reactivos de turbidez del tubo de ditonito utilizado para la deteccion de campo de la hemoglobina falciforme . *Revista Internacional de Farmacia y ciencia de la vida*, 4287.
- Jimenez, R., Sáenz, G., Atmella, F., & Alvarado, m. d. (1974). Estudio Comparativo de Métodos para el diagnostico de Drepanocitosis. *Acta medica Costarricense*, 193-197.
- Llanes, O. A., Delgado, Y. E., Morales, M. M., & González, Y. Z. (2015). Es realmente asintomatico el ortador de hemoglobina S. *SciElo*, 102-112.
- Moguel, E. A. (2003). *Metodologia de la investigacion*. Mexico : Universidad Juarez Autonoma de Tabasco .
- Oreamuno, S. M. (2016). *Fundamentos de hematologia*. San José: Universidad de Costa Rica.
- Renauld, G. S. (2016). *Hematologia Analitica*. San José: EDNASSS.
- Salud, O. M. (2006). *Talasemia y otras hemoglobinopatías*.
- Zamora, G. R. (2017, Octubre). *Repositorio.uta.edu.ec*. Retrieved from https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26617/2/DETECCION%2520DE%2520CELULAS%2520FALCIFORMES%2520-%2520GERMAN%2520ZAMORA.pdf&ved=2ahUKEwjugo_O_ObgAhUvx1kKHcAeD60QFjAAegQIBRAB&usg=AOvVaw0SKClq
- Zuniga, P., Gonzalez, L., & Barriga, A. R. (2018). Enfermedad de Celulas Falciforme: Un diagnostico para tener presente. *Scielo*, 14.
- Vizcaíno (2017). título. *Medicina y laboratorio*. Volumen (23), 7-8.

WEB GRAFÍA

- Carvajal A, M., I, S., & Perez L, H. (8 de julio de 2009). *los tratamientos para la personas con enfermedad de celulas falciforme con irrigacion sanguinea deficiente a una area osea provocando la muerte osea* . Obtenido de CDC charane: Recuperado : de [www. Cochrane. Org](http://www.Cochrane.Org)
- Egea, J.J (2002, 09,10).sensibilidad y especificidad de los métodos. Cielo. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci-arttext&pid =51138-123x200200060004>
- Española, C. R. (s.f.). *Guía didáctica donación de sangre*. Obtenido de <http://www.cruzrojajuventud.org/principal/documents/44765/62064/GU%25CDA%2520DID%25C1CTICA%2520DONACI%25D3N%2520DE%2520SANGRE%2520RED.PDF/eb5b4466-4450-4eae-a43e-1a471dd8d485>.
- El Nuevo Diario*. (7 de Enero de 2014). Obtenido de Nicaragua necesita 200 donaciones de sangre por día: <http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/306935>
- EL UNIVERSAL. (2019). Ciencia y salud. La importancia de la epidemiología en la salud publica. Recuperado de <https://www.eluniversal.com.mx/ciencia-y-salud/salud/como-la-epidemiologia-aporta-la-salud-publica>
- García, L. (5 de diciembre de 2018). *Diario femenino* . Obtenido de Diario femenino : <https://www-diariofemenino.com.cdn.ampproject.org//s/www.diariofemenino.com/salud/cada-cuanto-tiempo-se-puede-donar-sangre/amp/a?mp>
- Gonzales, I. (2018, marzo, 12). Sangre y Linfa. HolaDoctor. Recuperado de <https://holadoctor.com>
- Herederó., Darticos., Granada & Suarez. (1976, Septiembre, 20).una nueva forma de la prueba de solubilidad para la hemoglobina S; resultados de encuesta de 3000 casos. Science Direct. Recuperado de [https://doi.org/10.10/6/0009-8981\(76\)90104-2](https://doi.org/10.10/6/0009-8981(76)90104-2)
- Modell,B.(2008, junio, 2). Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes. OMS. Recuperado de <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
- Ochoa, c. (2015, 04,29). Muestreo no probabilístico: muestreo por conveniencia netquest. Recuperado de netquest.com.cdn.ampprojectct.org
- Organización Mundial de la Salud. (2008). Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes.(vol.86). Recuperado de <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2006). Prevalencia de la anemia falciforme. (vol.59^a). Recuperado de <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>

Pozo, Ana del (2009), TRANSFUSIÓN EN NEONATOLOGIA. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, 28(2), 86-96. Fecha de consulta 8 de Diciembre de 2019. ISSN: 1514-9838. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=912/91212204006>

Solaun, A.,(2017, Marzo, 18). 3 claves para calcular la muestra adecuada en tu investigación. We are testers. Recuperado de <https://www.wearetesters.com/investigacion-de-mercados/3-claves-para-calculer-la-muestra-adecuada-en-tu-investigacion-de-mercado>

Tusanya B, O., & Oladapo O, T. (3 de diciembre de 2013). *Transfusiones sanguineas profilactica versus selectiva para la anemia falciforme del embarazo*. Obtenido de CDC charane: recuperado tps: www.cochrane.org

Zamora, G. R. (Octubre de 2017). *Repositorio.uta.edu.ec*. Obtenido de https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26617/2/DETECCION%20DE%20CELULAS%200FALCIFORMES%20-%20GERMAN%20ZAMORA.pdf&ved=2ahUKEwjugo_O_ObgAhUvx1kKHcAeD60QFjAAegQIBRAB&usg=AOvVaw0SKCtlq

X. ANEXOS

ANEXO I. TABLAS

Tabla 1: Frecuencia de Hb S según Clasificación de los grupos sanguíneos en donantes del Banco Nacional de Sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.

Tipo sanguíneo	Frecuencia de Hb S			
	N°	%	Hb S	FRECUENCIA
A+	279	18.6	4	1.4
A-	12	0.8	0	0
B+	137	9.2	1	0.7
B-	3	0.2	0	0
AB+	16	1	0	0
AB-	2	0.2	0	0
O+	1023	68.2	19	1.8
O-	28	1.8	1	3.5

*Fuente: Datos obtenidos del Banco Nacional de Sangre

Tabla 2: Frecuencia de Hb S según Rango de edades de donantes del banco nacional de sangre durante el período de marzo - noviembre del año 2018.

EDAD	DONANTES		Hb S	FRECUENCIA
	N°	%		
17 – 27	1065	71	21	1.9
28 – 38	265	17.6	3	1.1
39 – 49	111	7.4	0	0
50 – 60	54	3.6	1	1.8
61 – 71	5	0.4	0	0

*Fuente: Datos obtenidos del Banco Nacional de Sangre

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

Tabla 3: Frecuencia de Hb S según Sexo de donantes del banco nacional de sangre durante el período de marzo - noviembre del año 2018.

SEXO	N°	%	Hb S	FRECUENCIA
Masculino	759	51	14	1.8
Femenino	741	49	11	1.5

***Fuente:** Datos obtenidos del Banco Nacional de sangre.

Tabla 4: Hemoglobina S en donantes del banco nacional de sangre durante el período de marzo-noviembre del año 2018.

HEMOGLOBINA	DONANTES	
	N°	Frecuencia %
AA	1475	98.34
AS	25	1.66
Total	1500	100

***Fuente:** Datos obtenidos del Banco Nacional de Sangre.

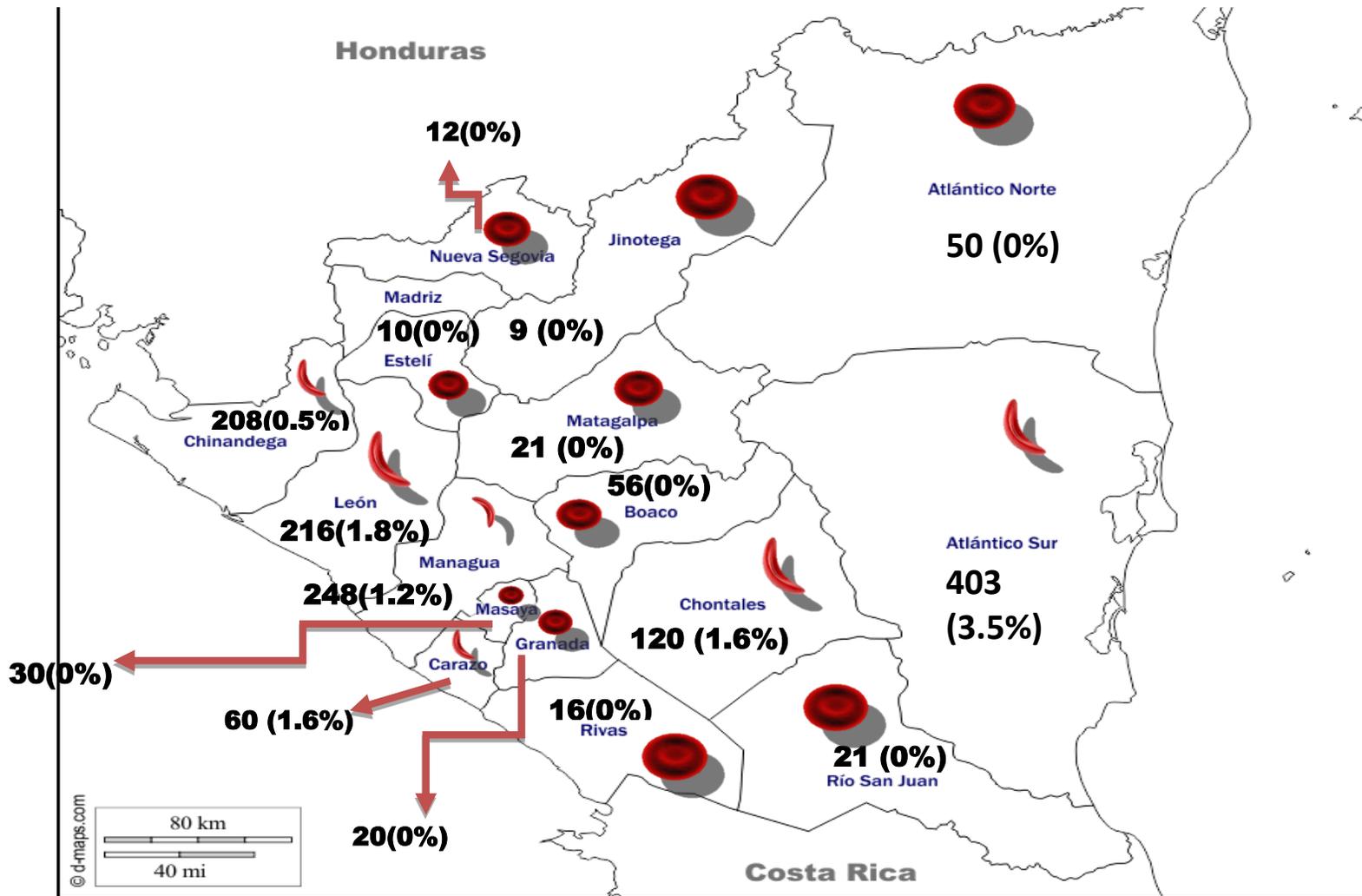
Tabla 5: Evaluación del método del test de solubilidad y electroforesis en acetato de celulosa para su utilidad diagnóstica.

Parámetros	Fórmulas	Método Test de solubilidad de hemoglobina S y electroforesis de Hb
VPP	$VP/VP + FN \times 100$	$25/(25+0) \times 100 = 100\%$
VPN	$VN/FP + VN \times 100$	$15/(0+15) \times 100 = 100\%$
Sensibilidad	$VP/VP + FP \times 100$	$25/(25+0) \times 100 = 100\%$
Especificidad	$VN/VN + FN \times 100$	$15/(15+0) \times 100 = 100\%$
Eficacia diagnóstica	$VP+ VN/ VP+ FP+ FN+ VN \times 100$	$40/40 \times 100 = 100\%$

*Fuente: (Epiñoza, Rubio Campal, & Burguillos 2016).

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

ANEXO II: FRECUENCIA DE HB S SEGÚN PROCEDENCIA DE LOS DONANTES DEL BANCO NACIONAL DE SANGRE



Fuente: Tabla 6

ANEXO III. CONSTANCIA DEL BANCO NACIONAL DE SANGRE.



Banco De Sangre

Constancia

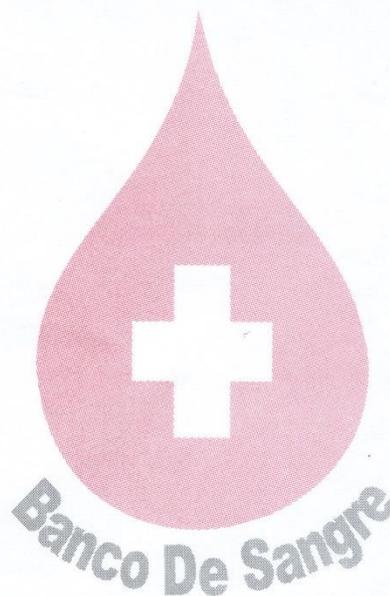
Por este medio hago constar que apoyamos el estudio investigativo Frecuencia de Hemoglobina S en donantes del Banco de Sangre, autorizando el ingreso a la institución de las Br. Norma Eunice González, Hazel María Quezada y Gabriela García Campos manipulando las muestras de los donantes, las que fueron utilizadas para fines investigativos protegiendo la identidad del donante, así como los resultados obtenidos, las investigadoras se comprometieron a entregar los resultados de la investigación.

Se extiende la presente a solicitud de parte interesada para los fines que estime conveniente en la ciudad de Managua, a los veintiocho días del mes de Enero de dos mil veinte.

Cordialmente,


Dr. René Berríos Cruz
Director General
Banco De Sangre

Cc: archivo





ANEXO III FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DEL BANCO NACIONAL DE SANGRE

FICHA DEL DONANTE

Fecha de donación

Numero de Donación

Donante:
identificación:
Fecha de nacimiento: Edad: Sexo:
lugar de nacimiento:
Núm. Total donac: Núm. Donante:
RAI:
Fenotipo:
colecta donante:
Domicilio:
Núm. Carnet:
teléfono casa:
Ocupación:
Teléfono trabajo:
E-mail:

Historia

Analítica de la última

Numero de donación: Fecha:
Tipo sanguíneo y Rh: Incidencia:

Nueva Donación

Tipo de donación: **DONACIÓN ALTRUISTA** Número de guía:
Peso: _____ P/A: _____ Pulso: _____ Hb: _____ Hto: _____ Brazo I: D:
Tipo de bolsa: Núm. de lote: Hora de extracción:
Respuesta de entrevista: Respuesta de extracción:
Incidencia en la extracción:
PRODUCTOS FRACCIONADOS: GRE: PFC: PQT: CRIO: ST:
AFERESIS:

ANEXO VI DE DECLACION DEL DONANTE Y SU CONSENTIMIENTO	
FECHA	PREGUNTAS PARA LA SELECCIÓN DEL DONANTE
<p>DECLARACION DEL DONANTE Y SU CONSENTIMIENTO</p> <p>Yo, voluntariamente dono mi sangre al banco de sangre concedo autorización para obtener la cantidad apropiada de sangre y sea examinada, utilizada tal y como el banco considere apropiado; la donación de sangre es segura, fácil y salva vidas, cada día se necesita más de 250 donaciones de sangre durante todo el año; donar sangre es seguro, se utilizan insumos estériles, descartables para la seguridad del donante y del paciente; en aproximadamente una hora, los donantes completan una breve ficha médica, se le hace un examen físico básico donde se mide el pulso, presión arterial y niveles de hemoglobina; se reclinan cómodamente durante la extracción y se le dará refresco antes de retirarse; los donantes aportan aproximadamente medio litro de sangre que su cuerpo recupera rápidamente; he tenido la oportunidad acerca de este procedimiento y entiendo lo que es y cuáles son sus riesgos también he tenido la oportunidad de rechazar que lo hagan; entiendo que mi sangre será examinada para el análisis del VHI/SIDA, hepatitis virales y otras enfermedades infecciosas; una muestra de mi sangre o plasma puede ser usadas en pruebas clínicas, los resultados de los análisis serán revelados únicamente al donante; si estos exámenes indica que yo no podre donar sangre, mi nombre podrá ser incluido en una lista de donantes diferidos indefinidamente; comprendo que se hará un esfuerzo razonable para notificarme cualquier resultado positivo en los exámenes para detectar enfermedades infecciosas; comprendo que toda la información es confidencial; salvo en los casos en que la ley en la materia exija su divulgación, yo, certifico que he contestado con la verdad todas las verdad, en consideración a la comunidad yo eximo de toda responsabilidad a esta institución, A sus miembros y</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se siente bien y saludable hoy? 2. ¿En el último mes ha tomado algún medicamento? 3. ¿Ha donado sangre los últimos 4 meses? 4. ¿Ha sido rechazado para donar sangre alguna vez? 5. ¿Ha tenido problemas durante o después de la donación? 6. Ha padecido o ha estado con enfermos de sida; ictericia, hepatitis, pacientes de diálisis o ha recibido globulina anti/hepatitis? 7. ¿Ha tenido sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso, protuberancia en cuello, axilas o ingles, manchas en la boca o en la piel, tos persistente o diarrea? 8. ¿Ha tenido exámenes positivos para hepatitis, sida, Chagas o sífilis? 9. ¿Ha padecido malaria por más de una vez? 10. Ha tomado tratamiento anti/malaria? 11. ¿Ha recibido o está recibiendo tratamiento para la psoriasis? 12. ¿En la última 4 semana ha recibido vacunas? 13. ¿Ha estado hospitalizado bajo cuidados médicos, tuvo enfermedad grave o cirugía pendiente en el último año? 14. ¿Se ha hecho tatuajes, acupuntura o se ha pinchado con agujas contaminadas en el último año? 15. ¿Le han realizado algún tipo de endoscopia en el último año? 16. ¿Ha sufrido convulsiones, ataques epilépticos, desmayos, mareos frecuentes? 17. ¿Tiene frecuentes malestares en el corazón, riñones o pulmones? 18. ¿Ha tenido alguna enfermedad de la sangre, problemas de sangrado o canceres? 19. ¿En el último año ha recibido sangre o trasplante de órgano?

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

empleados de cualquier reclamo o demanda que pueda tener en contra de cualquiera de ellos; en lo que refiere a esta donación y cualquier consecuencia como resultado directo o indirecto de ella; entiendo que durante o después de la donación de sangre, ocasionalmente, pueda sufrir una reacción inesperada como un hematoma alrededor del sitio de la entrada de la aguja, perforación de una arteria, mareos y/o pérdida corporal de mi conocimiento.

FECHA:

FIRMA DEL DONANTES :

20. ¿Tiene gripe, tos o dolor de garganta?
21. ¿Le ha hecho algún trabajo dental durante los últimos tres días?
22. ¿En el último año ha padecido o ha sido tratado por enfermedades venéreas ETS?
23. ¿Ha tenido relaciones sexuales en los últimos 12 meses, al menos una vez con alguien que ha pasado por pruebas de sida o que tiene sida?
24. ¿Ha tenido más de tres parejas en el último año?
25. ¿Usted o su compañera sexual usan o han usados drogas ilegales?
26. Ha tenido relaciones sexuales con personas de grupos de riesgo; ¿cómo trabajadoras del sexo, personas con múltiples parejas sexuales, hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombre o drogadictos?
27. Esta donando sangre por la prueba del VH/ sida?
28. ¿Está embarazada o ha tenido hijos en los últimos 6 meses?
29. ¿Ha estado en la cárcel del mas de dos días en los últimos 12 meses?
30. ¿Usted considera que su sangre puede ser utilizada en cualquier paciente?

ANEXO V HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA



DATOS DEL DONANTE

Numero de paciente:

Código de Donante:

Número de Donante:

Edad:

Sexo: M

F

Lugar de nacimiento:

Grupo Sanguineo:

ANEXO VI FORMATO DE RESULTADOS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”**



Nombre:

Fecha:

Edad:

Código:

Procedencia: Banco Nacional de Sangre

Expediente: Personal

PRUEBA SOLICITADA	RESULTADO
Electroforesis de Hemoglobina:	Resultado
Patrón AS (Heterocigoto)	
Patrón AA (Normal)	

Laboratorio Biología Molecular
POLISAL/UNAN-Managua

ANEXO IX IMÁGENES DEL DESARROLLO DEL ESTUDIO

**Banco Nacional de Sangre
(Managua)**



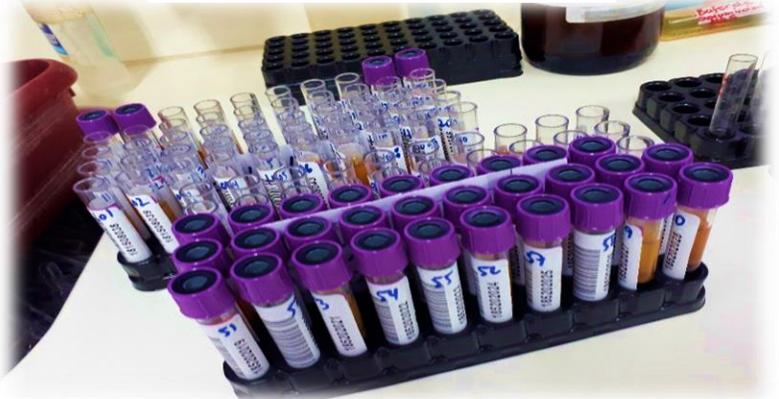
Fuente: Autoras.

**Interior del Laboratorio N° 4 de
Biología molecular
"Elmer Cisneros" in memoriam**



Fuente: Autoras.

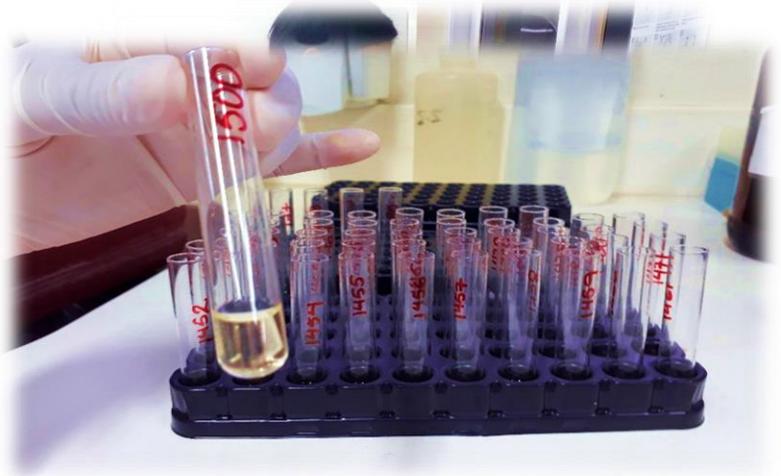
**Muestras de sangre total de los
donantes captados para el
estudio**



Fuente: Autoras.

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

Test de solubilidad para la detección de hemoglobina S



Fuente: Autoras.

Realización del test de solubilidad en el laboratorio del Banco Nacional de Sangre



Fuente: Autoras.

Aplicación del test de solubilidad izquierda donante AA, derecha donantes portadores de Hb S



Fuente: Autoras.

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

Preparación de hemolizados a los donantes positivos con el test de solubilidad en el laboratorio N° 4 de biología molecular POLISAL-UNAN



Fuente: Autoras.

Corrida electroforética en la cámara de helena de los donantes positivos al test de solubilidad en el laboratorio de biología molecular POLISAL-UNAN



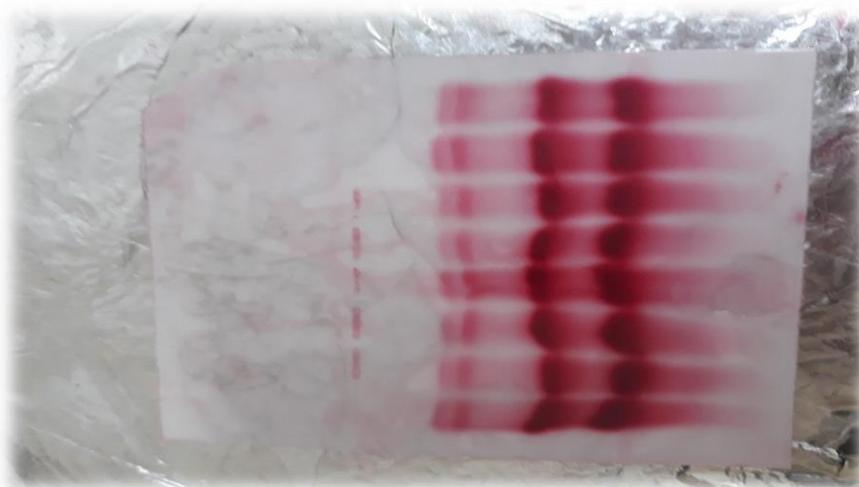
Fuente: Autoras

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

Tabla de registro de electroforesis de hemoglobina en una de las tiras de acetato de celulosa con muestras positivas de donantes con el test de solubilidad.

Electroforesis de hemoglobina		146 Hb - 2018
Código de mx	Patrón	Comentario
Control 690	AS	<ul style="list-style-type: none">Se corrió la muestra Hb 696 por duplicado
Hb 691	AS	
Hb 692	AS	
Hb 693	AS	
Hb 694	AS	
Hb 695	AS	
Hb 696	AS	
Hb 696	AS	

Fuente: Libro de registro de electroforesis del laboratorio N° 4 de Biología Molecular POLISAL UNAN



Fuente: Autoras.

Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre

Autoras de la Monografía.



"Tres cosas son necesarias para la existencia humana: voluntad, trabajo y éxito.

"Para lo último es menester las dos primeras"

Louis Pasteur

| *Frecuencia de hemoglobina S en donantes del Banco Nacional de Sangre*