



Universidad de Oriente

Núcleo Bolívar

Escuela de Ciencias de la Salud

“Dr. Francisco Virgilio Batistini Casalta”

Departamento de Bioanálisis

**HEMOGLOBINOPATÍAS EN INDÍGENAS WARAO.
COMUNIDAD SAN FRANCISCO DE GUAYO, ESTADO DELTA
AMACURO, ABRIL A OCTUBRE DE 2011**

Tutor:

Lcda. María Tepedino

Co-Asesor:

Lcdo. Iván Amaya

Trabajo de grado presentado por:

Br. Ana Cristina De Freitas Marín

C.I: 19.297.704

**Como requisito parcial para
optar al título de Licenciado en
Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, Abril 2012

ÍNDICE

ÍNDICE	II
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
RESUMEN	VI
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
METODOLOGÍA	13
Tipo de Estudio	13
Universo	13
Muestra	13
Criterios de inclusión	13
Análisis estadístico	20
RESULTADOS	21
Tabla 1	23
Tabla 2	24
Tabla 3	25
Tabla 4	26

Tabla 5	27
Tabla 6	28
DISCUSION	29
CONCLUSIÓN	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
APÉNDICE	38
ANEXO	40

DEDICATORIA

Dedico todos mis logros a mi Padre Celestial pues él hizo todo lo que soy y me ha dado todo lo que tengo. Gracias a Él y a su Espíritu he podido hacer todo lo que me he planteado y tengo fe en que me permitirá alcanzar todas mis metas y sueños como lo ha hecho hasta ahora.

A mis padres Eudis Marín y Juan De Freitas por su apoyo constante, por escucharme cuando lo necesitaba, por su paciencia en estos años de estudio y lucha y porque siempre han estado orgullosos de mí y de lo que he logrado.

A mis amigos porque han estado bastante familiarizados con este trabajo, sobre todo en los momentos de mayor dificultad cuando necesité de su apoyo así que, por todas sus palabras esta tesis también es para ustedes.

Y a las licenciadas Clemencia Medrano y Yagides Ojeda por ser mis guías y mentoras en lo que va de mi profesión. Mis primeros pasos como bioanalista los tomé con ustedes, es un honor tenerlas como ejemplo y haré lo posible para que sientan orgullo al decir que fui su pasante.

AGRADECIMIENTOS

A la Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta” de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, por ser mi casa de estudio todos estos años.

A mis tutores, los licenciados María Tepedino e Iván Amaya. Gracias por su orientación durante la realización de este proyecto, sé que no ha sido sencillo y agradezco su paciencia y ayuda en todo este tiempo.

A mi familia y amigos por haberme acompañado durante toda mi carrera universitaria, no habría podido superar las dificultades sin ustedes.

A las licenciadas Clemencia Medrano y Yagides Ojeda por estar tan pendientes del progreso de esta tesis como mis tutores.

Y a todos aquellos que prestaron su colaboración durante esta investigación. A todos, mil gracias.

HEMOGLOBINOPATÍA S EN INDÍGENAS WARAO. COMUNIDAD SAN FRANCISCO DE GUAYO, ESTADO DELTA AMACURO, ABRIL A OCTUBRE DE 2011.

De Freitas Marín, Ana Cristina; Tepedino, María; Amaya, Iván.

Departamento de Bioanálisis. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de
Oriente. Núcleo Bolívar.

RESUMEN

La hemoglobina S es la hemoglobinopatía estructural más frecuente e importante en el mundo desde el punto de vista clínico que resulta de una mutación genética de origen africano. Según los autores, en las poblaciones nativas de las Américas la Hb S se halla ausente, sin embargo; las migraciones han diseminado la mutación a zonas no endémicas como Venezuela (Salazar-Lugo, 2004; López *et al.*, 2009). El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de rasgo drepanocítico en indígenas Warao de la comunidad indígena San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro. A 286 habitantes regulares entre los 18 y 80 años se les realizó hematología completa, IPR, test de falciformación y electroforesis de hemoglobina encontrándose una frecuencia de rasgo falciforme de 6,99 % (20/286). Con respecto a la hemoglobina, el 99,25 % (284/286) presentó valores normales mientras que el 0,70 % (2/286) presentó valores disminuidos y los valores de IPR se encontraron dentro de lo normal. Comparando los niveles de hemoglobina e IPR de los individuos con rasgo a los de individuos normales, se observó que los valores son similares en ambos grupos debido a que los pacientes con rasgo falciforme no presentan manifestaciones clínicas. En conclusión, se ha demostrado que el gen de la hemoglobina S se ha introducido en la población indígena de San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro y que debe ser monitoreada para así prestar la atención necesaria a los individuos afectados.

Palabras clave: hemoglobinopatías, hemoglobina S, rasgo drepanocítico, anemia falciforme, población indígena, Warao.

INTRODUCCIÓN

Los eritrocitos, glóbulos rojos o hematíes son las células más simples del organismo al no poseer ningún tipo de organelas internas y, a su vez, son el principal elemento forme de la sangre. Su forma es de disco bicóncavo y tiene un diámetro de aproximadamente 7,5 μm , con un espesor de 1,2 μm en el centro y 2,1 μm en la periferia. La principal función de los glóbulos rojos es el transporte de gases respiratorios, es decir, llevar el oxígeno de los pulmones a los tejidos y el dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones para que pueda ser expulsado (McKenzie, 2000).

Para realizar este proceso, el glóbulo rojo contiene hemoglobina (Hb) en altas concentraciones. Esta es una proteína compuesta por dos pares de cadenas polipeptídicas de globina, de las cuales existen varios tipos: alfa (α), beta (β), gamma (γ), delta (δ), zeta (ζ) y épsilon (ϵ). La síntesis de cada tipo de cadena ocurre en distintas etapas del desarrollo y la combinación de ellas forma diferentes hemoglobinas. Las que se forman durante la etapa embrionaria son: Hb Gower I ($\zeta_2\epsilon_2$), Hb Gower II ($\alpha_2\epsilon_2$) y Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$) (Brandan, 2008; Gómez, 2008).

En la etapa fetal, se sintetiza la hemoglobina fetal (Hb F) que está compuesta por dos cadenas α y dos γ y es la que se haya en mayor cantidad en los recién nacidos. El 97 % de la hemoglobina en el adulto es la Hb A con dos cadenas α y dos β , el porcentaje restante está representado por una forma minoritaria de la Hb A llamada Hb A₂, compuesta de dos cadenas α y dos δ . Las cadenas β , ϵ , γ y δ están codificadas por un gen encontrado en el cromosoma 11, mientras que las cadenas ζ y α son codificadas por un gen en el cromosoma 16 (Peñuela, 2005; Brandan, 2008).

A cada cadena de globina se encuentra unido un grupo prostético llamado hemo o hemo que contiene un átomo de hierro en estado ferroso. Cada hemo transporta una molécula de oxígeno y por tanto, cada molécula de hemoglobina puede transportar cuatro moléculas de oxígeno. La facilidad que tiene la hemoglobina de unirse y liberar al oxígeno por medio de enlaces débiles se conoce con el término de “afinidad”, cuando se dice que está aumentada significa que la hemoglobina no libera el oxígeno fácilmente y viceversa (Mckenzie, 2000; Muñoz, 2008).

Cuando ocurre una alteración en las cadenas de globina debido a mutaciones genéticas resulta lo que se conoce como hemoglobinopatías. Estos trastornos son hereditarios y se clasifican en dos clases: las cuantitativas o talasemias, que corresponden a la disminución en la síntesis de las cadenas de globina y las cualitativas o estructurales, que afectan la secuencia de aminoácidos formando hemoglobinas estructuralmente diferentes. (Salazar-Lugo, 2004; Abarca *et al.*, 2008).

La hemoglobinopatía estructural más frecuente e importante desde el punto de vista clínico es la hemoglobina S. Ésta se forma como consecuencia de una mutación puntual en la posición 6 de la cadena β de la globina y esto resulta en la sustitución del ácido glutámico por la valina, lo que cambia la carga neta y movilidad electroforética de la hemoglobina. Cuando se encuentran desoxigenadas, las moléculas de Hb S polimerizan y hacen que los hematíes tomen la forma de media luna que se conocen como drepanocitos o células falciformes (McKenzie, 2000; Plumacher *et al.*, 2004; López *et al.*, 2009).

El proceso de polimerización es bastante complejo en el que se forman tetrámeros de Hb S agregados o gelificados en equilibrio con tetrámeros en solución. La transición un estado de solución a gel ocasiona, además de la deformación del eritrocito o falciformación, un aumento de la viscosidad sanguínea, enlentecimiento

del flujo sanguíneo y oclusión vascular lo que resulta en daño a múltiples órganos. La polimerización de la Hb S y, por tanto, la falciformación del glóbulo rojo están influenciados por cuatro factores fisiológicos: tensión de oxígeno, concentración de Hb S, temperatura y presencia de otra hemoglobina (Svarch, 2009; Jiménez, 2010).

La tensión de oxígeno es la principal variable, de ella depende la relación Hb oxigenada - Hb desoxigenada, la disminución de los niveles de oxígeno también ocasiona un aumento del 2,3-difosfoglicerato que disminuye la afinidad por el oxígeno y estabiliza la forma desoxigenada favoreciendo aún más la polimerización. Con respecto a la concentración de la Hb S, esta debe hallarse en el eritrocito en una concentración mayor a 20,8 g/dl. La concentración media de Hb intraeritocitaria usualmente es superior a 30 g/dl. (González *et al.*, 2005; Carrara, 2006).

Otro factor es la temperatura, la disminución de temperatura a niveles críticos disuelve los geles de desoxi-Hb, pero estos niveles son inferiores a los fisiológicos por lo que se dice que la relevancia de este proceso es limitada. Por último está la presencia de otras hemoglobinas, el impacto de ellas dependerá de cuál esté presente. Por ejemplo, las hemoglobinas F y A inhiben la polimerización debido a que, al desoxigenarse, ingresan con dificultad al polímero demorando la gelificación por dilución (Carrara, 2006; Jiménez, 2010).

La mutación que causa la hemoglobinopatía S es hereditaria y tiene carácter recesivo. Las personas que heredan un alelo mutado de cada uno de sus padres, son homocigotos para la enfermedad (Hb SS) y sufrirán de la anemia falciforme propiamente tal. Cuando se hereda un alelo para la hemoglobina S y uno para la hemoglobina normal, el individuo es heterocigoto (Hb AS) y se le conoce como portador de lo que se denomina “rasgo drepanocítico”, estas personas son asintomáticas pero pueden transmitir la hemoglobina S a sus descendientes sin saber

que portan dicha mutación (Bustamante *et al.*, 2002; Domínguez *et al.*, 2005; López *et al.*, 2009).

De la mutación βS se han encontrado diferentes haplotipos cuyo origen se relaciona a áreas específicas de África y Asia. Hay 5 haplotipos mayores que reciben su nombre de acuerdo al sitio donde predominan, estos son: Benín (Ben) que predomina en el medio oeste de África, Bantú o República Central Africana (CAR) que predomina en el este y subcentro de África, Senegal (Sen), encontrado mayormente en la costa atlántico del oeste de África, Camerún (Cam) a lo largo de la costa oeste de África y el Árabe-indio en el subcontinente Indio y la península Arábiga del este (Arends *et al.*, 2007).

El descubrimiento de los diferentes haplotipos ha permitido explicar de forma parcial la variabilidad clínica que presenta la anemia drepanocítica. Si bien es cierto que hay varios factores que contribuyen a la heterogeneidad de sintomatología como la nutrición, concentraciones altas de HbF, presencia simultánea de talasemia y otros; hay estudios que demuestran que los haplotipos Sen y Árabe-indio se relacionan a cuadros clínicos de menor gravedad. Los haplotipos Ben, CAR y Cam implican anemias drepanocíticas más graves (Rodríguez *et al.*, 1998; Salazar-Lugo *et al.* 2006).

El estado homocigoto de la hemoglobinopatía S produce la anemia drepanocítica o de células falciformes. Esta es una anemia de tipo hemolítica en la cual la vida del glóbulo rojo se reduce de 120 días a 14 aproximadamente. Durante los primeros seis meses de vida no hay manifestaciones debido a las altas concentraciones de Hb F, luego comenzará la palidez e ictericia como primeros signos de la hemólisis extravascular. En la etapa infantil es característico observar hepatoesplenomegalia como resultado de la hemopoyesis extramedular que se

produce para compensar la pérdida de hematíes (McKenzie, 2000; Sáenz-Renauld, 2005).

En niños mayores es notable el retardo del crecimiento corporal y desarrollo de caracteres sexuales secundarios. También son comunes las infecciones recurrentes tanto en adultos como en niños, aunque no se conoce totalmente la razón para el aumento de la susceptibilidad, se sospecha que es producto de la afectación del bazo. Con el paso del tiempo, los adultos comienzan a sufrir efectos crónicos en múltiples órganos y sistemas, pero la manifestación más común en los pacientes con anemia falciforme es la crisis vasoclusiva (Pereira y Sáenz, 1996; McKenzie, 2000; Sáenz-Renauld, 2005).

Estas crisis se deben a que los drepanocitos, que son rígidos y pegajosos, tienden a aglutinarse; lo que dificulta su movimiento a través de los vasos sanguíneos más pequeños. La consecuencia es el bloqueo de dichos vasos deteniendo el movimiento de la sangre resultando en episodios agudos de dolor. La oclusión de los vasos sanguíneos se puede presentar en cualquier parte del cuerpo y es la responsable de las complicaciones sistémicas que presentan los pacientes con anemia falciforme (Carrara, 2006; Jiménez, 2010).

En la aparición de las crisis vasoclusivas intervienen múltiples factores como: la polimerización de la Hb S, la pérdida de flexibilidad de los eritrocitos, el aumento de la viscosidad sanguínea, la activación de la hemostasia, variaciones en la tonicidad vascular, entre otros. Pero, el factor más importante de los que intervienen en estas crisis es el aumento de la adherencia de los drepanocitos al endotelio vascular, dicho proceso puede ser activado por una infección o inflamación con activación de granulocitos o plaquetas lo que facilita la obstrucción vascular y esto, a su vez, causa

un efecto de hipoxia local que favorece la falciformación y enlentece el flujo sanguíneo (Carrara, 2006).

Las complicaciones agudas causadas por las crisis vasoclusivas de acuerdo al sitio donde se acumulan las células falciformes incluyen el síndrome mano-pie que se manifiesta con inflamación de los dedos, crisis óseas, articulares, abdominales, del sistema nervioso central, síndrome torácico agudo, crisis de secuestro esplénico, infarto esplénico. Algunas complicaciones crónicas incluyen manifestaciones cardiovasculares, pulmonares, hepatobiliares, renales, oculares y otras, en las cuales el funcionamiento de los órganos y sistemas disminuye (Carrara, 2006; González-Sánchez, 2010).

El estado heterocigoto frecuentemente pasa desapercibido debido a que los portadores no presentan sintomatología en condiciones normales alguna pero, se sabe que las condiciones de tensión de oxígeno baja como vuelos no presurizados, buceo, anestesia general o procesos neumónicos, pueden inducir hematuria e infartos esplénicos. También se ha relacionado al rasgo drepanocítico el aumento del riesgo de adquirir enfermedad neumocócica invasiva (Fonseca-Pérez, 2011).

Un diagnóstico precoz es esencial para poder aplicar las medidas preventivas y tratamiento adecuados para las complicaciones de la anemia falciforme. Las pruebas de tamizaje son bastante sencillas e incluyen: frotis de sangre periférica donde se observa anemia normocítica normocrómica con reticulocitosis intensa y la presencia de drepanocitos, la prueba de falciformación con metabisulfito de sodio y la prueba de solubilidad, ambas para detectar la presencia de hemoglobina S sin diferenciar entre estado homocigoto o heterocigoto. Por último, el diagnóstico debe ser confirmado con electroforesis de hemoglobina (McKenzie, 2000; Malcorra, 2001).

En el mundo, aproximadamente el 5 % de la población porta genes causantes de hemoglobinopatías y, aunque el número de portadores de enfermedades como la talasemia es mayor a los que portan el gen de Hb S, los movimientos migratorios han causado que su aparición en zonas no endémicas. Cada año nacen cerca de 300.000 casos de hemoglobinopatías graves y de ellos, más de 200.000 son africanos con anemia falciforme. La frecuencia del rasgo drepanocítico varía entre 10 - 40 % en África ecuatorial, disminuye entre 1 - 2 % en la costa norteafricana y a menos del 1 % en Sudáfrica (OMS, 2006; De Las Heras, 2008).

La prevalencia de la anemia falciforme en una localidad dependerá de la frecuencia del estado de portador, en los sitios donde hay mayor frecuencia de rasgo falciforme hay un número elevado de homocigotos para la hemoglobina S. Por ejemplo, en Nigeria la frecuencia de portadores alcanza un 24 %, lo que equivale a una prevalencia de anemia falciforme de aproximadamente 20 casos por cada 1000 nacidos. En líneas generales, en África anualmente nacen aproximadamente 10.000 con Hb SS, 1500 en Estados Unidos, 1600 en el Caribe y 4000 en América del Sur (Sáenz-Renauld, 2005; OMS, 2006).

Ortega (2003) menciona que la Hb S se ha convertido en una enfermedad emergente en España, en una muestra de 30.000 nacidos en Madrid; se encontró una frecuencia de un caso homocigoto por cada 6000 muestras analizadas y un caso heterocigoto por cada 400. De Las Heras *et al.* (2008) en Santa Cruz de Tenerife, España; diagnosticaron 198 hemoglobinopatías de las cuales 70 correspondían a Hb AS, 2 a Hb SS y 1 doble heterocigoto β -talasemia/Hb S.

Silva *et al.* (1998) realizaron un estudio en Cartagena en el cual, de 230 pacientes, 23 resultaron positivos para alguna hemoglobinopatía; 4 para Hb AC, 16 para Hb AS, 2 para Hb SS, y 1 para Hb SC. Según Sáenz-Renauld (2005), la Hb S se

encuentra con bastante frecuencia en América Latina debido a la alta tasa de descendencia africana. Menciona que en Brasil se reportan 2600 casos de esta hemoglobinopatía cada año y de ellos, aproximadamente 1800 son homocigotos.

En la provincia de Panamá, Ferguson *et al.* (2003) publicaron un estudio realizado en 777 estudiantes asintomáticos de ambos sexos y se encontró una frecuencia de rasgo falciforme de 7,7%. Datos suministrados por el Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario Metropolitano “Dr. Arnulfo Arias Madrid” indican que en años anteriores se ha encontrado una frecuencia del 15,4% de pacientes heterocigotos y 12,9 % de homocigotos en un total de 4674 pacientes analizados.

La presencia de la Hb S en Venezuela está ligada a la colonización, esta produjo la llegada de los africanos que trajeron consigo las hemoglobinas C y S, siendo esta última la de mayor porcentaje. Los primeros estudios sobre la anemia de células falciformes en este país fueron realizados en 1946 por Gómez y Carbonell en individuos de raza negra en Paparo, estado Miranda reportándose una frecuencia de 5 %. Múltiples estudios realizados por Arends entre 1956 y 1978 indican que, dependiendo de la mezcla étnica de las comunidades, la frecuencia del rasgo falciforme es variable; desde un 19% en poblaciones descendientes de africanos hasta ausente en la región andina (Salazar-Lugo, 2004; Arends *et al.*, 2007).

Distribuidas por estado, las mayores frecuencias de Hb S en Venezuela se encuentran en Bolívar, Guárico, Cojedes y Aragua, siendo este último el que cuenta con mayor porcentaje de heterocigotos; mientras que las menores frecuencias se ubican en Táchira, Miranda y Nueva Esparta. En 2004, 4000 pacientes referidos al Laboratorio de Investigación de Hemoglobinas Anormales del Hospital Universitario de Caracas fueron analizados para hemoglobinopatías y se observó que para la Hb S

506 eran portadores, 173 padecían de anemia drepanocítica, 40 eran doble heterocigotos para Hb SC, 29 doble heterocigotos para Hb S β -talasemia, 9 doble heterocigotos para Persistencia Hereditaria de Hb F/Hb S y 2 doble heterocigotos para Hb SD (Salazar-Lugo, 2004; Bravo-Urquiola *et al.*, 2004).

Un estudio realizado en 2011 por Fonseca-Pérez en 100 donantes de sangre del Hospital “Luis Ortega de Porlamar” en Nueva Esparta demostró una frecuencia de 2,0 % para la Hb AS y 1 % para Hb SS. Cabello (2002) hizo un estudio en pacientes del Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” del estado Bolívar, de las 70 muestras obtenidas se determinó que el 60 % presentó rasgo drepanocítico mientras y un 24 % presentó el estado homocigoto.

Una investigación realizada por Di Martino *et al.* (2009) en 124 estudiantes de la Escuela de Ciencias de la Salud “Francisco Virgilio Battistini Casalta” de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar reflejó una frecuencia de Hb AS de 4 %. Con respecto a poblaciones indígenas, autores como López (2009) indican que la hemoglobinopatía S se halla ausente en las mismas debido a su origen africano pero se debe considerar que los movimientos migratorios han llevado el gen a diferentes comunidades. Arends *et al.* (2007), estudiaron la frecuencia de variantes hemoglobínicas en diferentes poblaciones de Venezuela. Del total de 80400 pacientes, 5000 eran indígenas lo que corresponde a un 6,2% y de ellos, el 5,2% fueron positivos para Hb AS mostrando así que la Hb S ahora puede encontrarse en poblaciones nativas fuera de África.

San Francisco de Guayo es una comunidad poco asistida en el área de salud, no tienen fácil acceso a atención médica y mucho menos a análisis de laboratorio y a las enfermedades de origen infeccioso o por déficits nutricionales que pueden sufrir sus habitantes se suman los defectos genéticos que han introducido personas de otras

comunidades que se han integrado a esta población. Por todo lo mencionado, se propuso realizar un estudio sobre la presencia de Hb S en la población indígena Warao que habita en la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro.

JUSTIFICACIÓN

La anemia drepanocítica es una enfermedad que tiene importantes repercusiones de salud pública. Esta hemoglobinopatía es especialmente frecuente en personas con antepasados originarios del África subsahariana, la India, la Arabia Saudita o los países del Mediterráneo y se sabe que es la causa de muerte de aproximadamente 5% de la población infantil en el continente africano. La Hb S se considera ausente en las poblaciones nativas de América y su presencia en esas comunidades se interpreta como resultado del aporte africano a las mismas (OMS, 2006; Fonseca-Pérez, 2011).

Fonseca-Pérez hace mención a que la población venezolana es producto del mestizaje de tres aportes étnicos mayoritarios: amerindio, europeo y africano. La proporción de los aportes de cada etnia en las diferentes poblaciones varían de acuerdo a la región geográfica en los que se asentaron cada una de ellas. Se ha demostrado que en las poblaciones indígenas de Venezuela existen casos de hemoglobinas anormales que afectan la salud de sus habitantes, todo esto es consecuencia de los flujos migratorios que han llevado los genes mutados a esas poblaciones donde originalmente no existen dichas enfermedades.

Sin embargo, no se han hecho suficientes estudios en las comunidades indígenas de Venezuela y son más numerosas las investigaciones que mencionan que la hemoglobina S no se encuentra en las poblaciones nativas de cualquier país. Considerando que los indígenas están cada vez más mezclados con otras poblaciones y que no hay suficientes estudios realizados en esos individuos, se propuso realizar una investigación sobre la presencia de Hb S en la comunidad indígena Warao de San Francisco de Guayo en el estado Delta Amacuro.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de la hemoglobinopatía S en los indígenas Warao que habitan en la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro en el periodo comprendido entre Abril a Octubre de 2011.

Objetivos específicos

- ✓ Determinar los valores hematológicos de la población a estudiar.
- ✓ Realizar el test de falciformación a las muestras de los pacientes según género y grupo etario.
- ✓ Determinar el índice de producción de reticulocitos a las muestras en estudio.
- ✓ Confirmar la presencia de hemoglobina S en los pacientes positivos al test de falciformación por medio de electroforesis de hemoglobina.
- ✓ Comparar los parámetros de hemoglobina e IPR obtenidos de pacientes con hemoglobinopatía S y pacientes normales.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

La investigación realizada fue de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Universo

Estuvo conformado por los habitantes de la comunidad indígena Warao de San Francisco de Guayo, en los Caños del Estado Delta Amacuro. Cuya población es de aproximadamente 500 habitantes regulares.

Muestra

Estuvo conformada por aproximadamente el 30% de la población, con edades comprendidas entre 18 a 80 años, que cumplieron con los criterios de inclusión y manifestaron su conformidad verbal y por escrito de participar en el estudio siguiendo los criterios bioéticos.

Criterios de inclusión

Participaron todas aquellas que manifestaron su deseo de participar y cumplieron con los siguientes criterios:

- ✓ Personas de ambos sexos
- ✓ Edades comprendidas entre 18 y 80 años

- ✓ Ser residentes permanentes de la comunidad estudiada
- ✓ No estar recibiendo tratamiento de tipo antiviral, ni tener diagnóstico de alguna enfermedad infectocontagiosa.

Materiales para procesamiento hematológico:

- ✓ Guantes
- ✓ Torniquete plano
- ✓ Alcohol isopropílico al 70%
- ✓ Inyectadoras
- ✓ Tubos (EDTA)K2
- ✓ Equipo de Hematología Completa Beckman Coulter Ac·T diff
 - Solución bufferada isotónica
 - Lytic Reagent “B”
 - Solución de lavado
- ✓ Laminas Portaobjetos y cubreobjetos
- ✓ Colorante de Wright
- ✓ Solución tampón (pH 7,5)
- ✓ Metabisulfito de Sodio al 2%
- ✓ Parafina
- ✓ Azul Brillante de Cresil
- ✓ Microscopio óptico
- ✓ Centrífuga
- ✓ Kit de electroforesis de hemoglobina HB-10 Alcalina SAS-MX
 - Gel Hb alcalina SAS-MX
 - Concentrado tampón de Tris-Borato
 - Colorante azul ácido concentrado
 - Agente lisinador de hemoglobina

- Solución decolorante concentrada
- Secantes A y C
- ✓ Solución fijadora
- ✓ Cámara SAS-MX
- ✓ Fuente de Alimentación EPS600
- ✓ Horno con aire a presión

Recolección de datos del paciente.

A los individuos que accedieron a participar del estudio de forma verbal y por escrito, se les solicitó datos personales utilizando una ficha de recolección de datos. En dicha ficha también se incluyeron los resultados de los análisis realizados a los pacientes (Apéndice A).

Toma de Muestra.

Se colocó el torniquete entre 5 y 10 cm por encima del sitio seleccionado para la punción sin dejarlo por más de un minuto. Se limpió la zona con alcohol isopropílico al 70% realizando movimientos concéntricos desde el centro hacia la periferia y se realizó la venopunción fijando la vena con el dedo pulgar a aproximadamente 2,5 cm debajo del sitio e insertando la aguja con el bisel hacia arriba en un ángulo de 15° entre la aguja y la piel. Una vez obtenido el volumen necesario, se retiró el torniquete, se colocó una gasa sobre el sitio de punción sin presionar, se retiró la aguja y se flexionó el codo (Rodak, 2005).

Hematología Completa con el equipo Beckman Coulter Ac·T diff.

El principio del Coulter Ac·T diff para el conteo de células se basa en la impedancia que consiste en la detección y medición de los cambios en la resistencia eléctrica producida por las células al pasar una a una por una pequeña abertura. El número de intermitencias es proporcional al número de células y la amplitud de cada intermitencia es proporcional al tamaño de la célula. La determinación de la hemoglobina es realizada mediante espectrofotometría con el método de cianometahemoglobina a 545 nm (Romero, 2009).

Frotis de Sangre Periférica.

Se colocó una gota de sangre venosa con anticoagulante EDTA en un extremo de una lámina portaobjetos de 75 x 25 mm. Se tomó un segundo portaobjetos y se colocó sobre la gota de sangre en un ángulo de 30 a 45° hasta que se propagó por todo el borde de la lámina extensora. Con movimiento controlado y firme, se deslizó suavemente el portaobjetos para que la sangre quedara extendida sobre la lámina de vidrio hasta ocupar las dos terceras partes de la misma (McKenzie, 2000; Rodak, 2005).

Tinción de Wright.

Es una coloración de tipo Romanowsky en la cual las propiedades de tinción dependen del enlace de los colorantes a las estructuras químicas de las células y las interacciones de los colorantes. Los componentes celulares ácidos como los ácidos nucleicos fijan el colorante básico azul de metileno mientras que, los componentes básicos como la hemoglobina fijan el colorante ácido eosina (McKenzie, 2000).

Para colorear el frotis, se colocó la lámina sobre un soporte y se cubrió con el colorante por 5 minutos. Luego se agregó una solución tampón, se mezcló hasta obtener un brillo metálico y se dejó por 6 minutos adicionales. Para finalizar, se lavó con agua y se dejó secar (Zambrano *et al.*, 2005).

Prueba de Metabisulfito de Sodio al 2%.

Es una prueba para detectar la presencia de hemoglobina S aunque no distingue entre los estados homocigoto y heterocigoto. El metabisulfito de sodio es un agente reductor que desoxigena la hemoglobina y si la Hb S está presente se precipita al perder el oxígeno haciendo que los glóbulos rojos se vuelvan falciformes. Para realizar la prueba se mezcló sangre entera con una solución de metabisulfito de sodio al 2%, se colocó una porción entre lámina y laminilla para así tener un ambiente privado de oxígeno. Después de 30 minutos se examinó con el microscopio para detectar la presencia de células falciformes (McKenzie, 2000).

Coloración con Azul de Cresil Brillante.

Los reticulocitos son la última fase de los eritrocitos inmaduros que contienen restos de ARN ribosómico y organelas. Con la ayuda de un colorante supravital, como el azul de cresil brillante, el ARN residual de los reticulocitos precipita dentro de la célula. Todo eritrocito que contenga dos o más partículas teñidas luego de la coloración es considerado un reticulocito. Para realizar la tinción se mezclaron cantidades iguales de sangre y azul de cresil brillante, se incubó a temperatura ambiente por 10 minutos, se realizó un extendido con 2 portaobjetos y se dejó secar (McKenzie, Rodak, 2005).

Contaje de Reticulocitos.

Se utiliza para evaluar la actividad eritropoyética de la médula ósea como respuesta a la anemia. En el frotis realizado con azul de cresil brillante se ubicó un área donde los eritrocitos estuvieran agrupados pero sin tocarse y se procedió a contar 1000 células con el objetivo de inmersión (100 X). El número de reticulocitos se determinó al identificar el número de reticulocitos observados en 1000 eritrocitos contados, se expresa en porcentaje y se obtuvo con el siguiente cálculo: *número de reticulocitos / eritrocitos observados x 100* (McKenzie, 2000; Rodak, 2005).

En las muestras con un hematocrito disminuido se debe realizar una corrección del contaje debido a que se observa una elevación artificial de reticulocitos ya que la sangre contiene menos glóbulos rojos. La corrección hace ajustes proporcionales a la intensidad de la anemia que presente el paciente y la fórmula utilizada en este estudio usa el hematocrito (Hto) del paciente en comparación a un hematocrito normal: *% reticulocitos x Hto del paciente / hto normal (0.45 L/L)* (McKenzie, 2000; Rodak, 2005).

Índice de Producción de Reticulocitos (IPR).

Se realiza como una corrección adicional cuando se observan eritrocitos policromatófilos grandes en sangre periférica. La médula ósea libera reticulocitos a la circulación antes de su periodo de maduración normal esté completo y esto significa que el tiempo de maduración en la sangre es mayor al día habitual que les toma en convertirse en eritrocitos maduros. El IPR se calculó con la siguiente fórmula: *Reticulocitos (%) x [Hto del paciente / Hto normal (0.45 L/L)] / tiempo de maduración*. Este parámetro es un buen indicador de la respuesta de la médula ósea ante la anemia, un IPR mayor a dos indica que la respuesta es apropiada mientras que

uno menor a 2 señala una respuesta compensatoria ineficaz (McKenzie, 2000; Rodak, 2005).

Electroforesis de Hemoglobina.

Se utilizó un kit comercial llamado SAS-M X Hb ALCALINA. La electroforesis se realizó mediante la siguiente técnica (Anexo 1):

- ✓ Se extrajo el gel del envase y se colocó sobre una toalla de papel. Se secó la superficie del gel con un secante C y luego se desechó el secante.
- ✓ Se alineó la planilla de aplicación de la muestra con las flechas existentes en el borde del gel. Se aplicó un secante A sobre la parte superior de la planilla y se frotó con un dedo a lo largo de las rejillas para asegurar un buen contacto. Se retiró el secante y se conservó para utilizarlo luego en el paso 5.
- ✓ Se aplicó 3µl de muestra en cada ranura y se dejó absorber durante 5 minutos.
- ✓ Mientras las muestras se absorbían, se vertió 30ml del concentrado tampón en cada hueco interior de la cámara SAS-MX.
- ✓ Finalizada la absorción de la muestra, se secó la planilla con el secante A que se conservó del paso 2 y se retiró el secante y la planilla.
- ✓ Se colocó el gel en la cámara con la agarosa hacia abajo, alineando los lados positivos (+) y negativo (-) con las posiciones correspondientes en la cámara.
- ✓ Se realizó la electroforesis del gel a 150 voltios durante 30 minutos.
- ✓ Terminada la electroforesis, se secó el gel a 60 - 70°C. Al secar el gel, no debe tardarse más de 5 minutos para evitar la difusión de las bandas. De no poderse lograr esto, poner el gel en solución fijadora durante 5 minutos antes de proceder al secado.
- ✓ Se sumergió el gel seco en la solución tinción durante 10 minutos.

- ✓ Se decoloró el gel mediante 2 lavados de 1 minuto cada uno con la solución decolorante o hasta que el fondo estuvo limpio.
- ✓ Se dejó secar el gel.

Análisis estadístico

Para expresar los datos, estos se organizaron mediante el programa SPSS versión 17 y se presentan a continuación en tablas simples y de doble entrada, expresando los resultados en cifras absolutas y relativas. Para determinar la interdependencia de las variables se aplicó el estadígrafo J_i^2 .

RESULTADOS

En la comunidad indígena San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, durante el periodo entre abril a octubre de 2011, se estudiaron 286 habitantes que cumplieron con los criterios de inclusión para determinar los casos de rasgo drepanocítico. Para ello, se extrajeron muestras sanguíneas para hematología completa, test de falciformación, IPR y electroforesis de hemoglobina.

En relación a la distribución de los habitantes estudiados se observó que el 60,14% (172/286) pertenecieron al género femenino y el 39,86% (114/286) al género masculino. La edad promedio de la población fue de 30 años con una desviación estándar de 7 (23 – 37) años, siendo la edad mínima de 17 años y la edad máxima de 62 años (TABLA 1).

La frecuencia de rasgo falciforme estuvo representada por un 6,99% (20/286) del total de la población estudiada. Se observó que el rango de edad más afectado fue el grupo de 21 – 30 años, lo que corresponde a un 60% (12/20). En estos resultados no se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) (TABLA 2).

De los casos confirmados de rasgo falciforme de acuerdo al género, se observó el mayor frecuencia en el género femenino con 60% (12/20), el género masculino presentó una frecuencia de 40% (8/20). No se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) (TABLA 3).

De acuerdo a los valores de IPR, el 100% de los casos de rasgo drepanocítico presentaron valores menores a 2. En los individuos negativos para el rasgo, las cifras de IPR en el 100% de los casos (266/266) también fueron menores a 2. Estos resultados no presentaron diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) (TABLA 4).

En relación a los valores de hemoglobina, se observó que el 100% (20/20) de los individuos con rasgo falciforme presentaron valores dentro lo normal. El 99,25% (284/286) de la población total estudiada tuvo niveles de hemoglobina dentro los valores de referencia y el 0,70% restante presentó valores disminuidos (2/286). No se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$) (TABLA 5).

Al comparar los valores de hemoglobina e IPR de los habitantes con rasgo falciforme con los de aquellos que no lo tienen, se observó que el valor promedio de hemoglobina en los casos de rasgo drepanocítico fue de 12,9 g/dl con una desviación estándar de 1,03 (11,87 – 13,93), es decir, ligeramente menor al de los casos negativos en los que el valor promedio de hemoglobina fue de 13,5 g/dl con una desviación estándar de 1,56 (11,94 – 15,06). El valor promedio de IPR en los casos positivos al rasgo fue 1,03 con una desviación estándar de 0,22 (0,81 – 1,25) mientras que en los casos negativos fue de 0,98 con una desviación estándar de 0,35 (0,63 – 1,33). No se encontró diferencia estadística significativa en estos resultados ($p > 0,05$) (TABLA 6).

Tabla 1

**Habitantes estudiados según edad y género de la comunidad indígena
San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, Abril a Octubre de
2011**

Grupo de edad (años)	Género				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	n	%	n	%		
≤ 20	20	6,99	11	3,85	31	10,84
21 – 30	76	26,57	56	19,58	132	46,15
31 – 40	47	16,43	29	10,14	76	26,57
41 – 50	18	6,29	13	4,55	31	10,84
51 – 60	9	3,15	5	1,75	14	4,90
60 ≥	2	0,70	0	0,00	2	0,70
Total	172	60,14	114	39,86	286	100,00

Tabla 2

Casos de rasgo falciforme según edad en indígenas Warao de la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, Abril a Octubre de 2011

Grupo de edad (años)	RASGO FALCIFORME				Total	
	POSITIVO		NEGATIVO		n	%
	n	%	N	%		
≤ 20	0	0,00	31	11,65	31	10,84
21 – 30	12	60,00	120	45,11	132	46,15
31 – 40	2	10,00	74	27,82	76	26,57
41 – 50	4	20,00	27	10,15	31	10,84
51 – 60	0	0,00	14	5,26	14	4,90
60 ≥	2	10,00	0	0,00	2	0,70
Total	20	6,99	266	93,01	286	100,00

p > 0,05

Tabla 3

Casos de Rasgo Falciforme según género en indígenas Warao de la comunidad San Francisco De Guayo, estado Delta Amacuro, Abril a Octubre de 2011

GÉNERO	RASGO FALCIFORME				Total	
	POSITIVO		NEGATIVO		N	%
	n	%	N	%		
FEMENINO	12	60,00	160	60,15	172	60,14
MASCULINO	8	40,00	106	39,85	114	39,86
Total	20	6,99	266	93,01	286	100,00

p > 0,05

Tabla 4

**Casos de Rasgo Falciforme según valores de IPR en indígenas Warao
de la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro,
Abril a Octubre de 2011**

IPR	RASGO FALCIFORME				Total	
	POSITIVO		NEGATIVO		N	%
	n	%	N	%		
MENORES A 2	20	100,00	266	100,00	286	100,00
MAYORES A 2	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	20	6,99	266	93,01	286	100,00

IPR = índice de producción de reticulocitos

p > 0,05

Tabla 5

Casos de Rasgo Falciforme confirmados por electroforesis de hemoglobina y valores de hemoglobina en indígenas Warao de la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, Abril a Octubre de 2011.

HEMOGLOBINA (g/dl)	RASGO FALCIFORME				Total	
	POSITIVO		NEGATIVO		n	%
	n	%	N	%		
BAJO*	0	0,00	2	0,75	2	0,70
NORMAL*	20	100,00	264	99,25	284	99,30
Total	20	6,99	266	93,01	286	100,00

*Valores de referencia según la OMS

p > 0,05

Tabla 6

Valores promedio de hemoglobina e IPR en los habitantes de la comunidad indígena San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, Abril a Octubre de 2011

PARÁMETRO	RASGO FALCIFORME			
	POSITIVO		NEGATIVO	
	X	DS	X	DS
HEMOGLOBINA (g/dl)	12,9	1,03	13,5	1,56
IPR	1,03	0,22	0,98	0,35

$p > 0,05$

DISCUSION

La hemoglobina S es la hemoglobina anormal de mayor frecuencia clínica cuyo origen surge de una mutación en el continente africano, pero las migraciones la han diseminado al mundo entero convirtiéndola en la hemoglobinopatía estructural más frecuente. Venezuela es un país de población híbrida en el que se ha demostrado la existencia de hemoglobina S en porcentajes variables, dependiendo del aporte africano presente en cada región. Las poblaciones nativas de las Américas se consideran libres de hemoglobinopatía S, sin embargo, se conoce que hoy en día dichas poblaciones tienen contacto constante con poblaciones mestizas y el gen se ha ido introduciendo en las comunidades indígenas (Jiménez *et al.*, 2010; Fonseca-Pérez, 2011).

La frecuencia de rasgo drepanocítico que se determinó en este estudio fue de 6,99%, similar a lo encontrado por Arends *et al.* (2007) y Peñaloza *et al.* (2008) que demostraron la presencia de hemoglobina S en poblaciones indígenas. Sin embargo, los resultados obtenidos difieren de investigaciones realizadas por Arends (1960) en las que no se encontró hemoglobinopatías en indígenas pero, todo lo mencionado confirma que actualmente la frecuencia de hemoglobinas anormales en ese tipo de poblaciones ha estado incrementándose debido a la mezcla con poblaciones africanas o mestizas (Chacín, 2000; Peñaloza *et al.*, 2008).

Con respecto a los grupos de edad, el más afectado fue el grupo entre los 21 – 30 años con un 60%, lo que puede considerarse como poco relevante dado que ese grupo de edad es el que comprende más habitantes. Sin embargo, éste es un grupo en edad reproductiva que puede pasar el gen a sus descendientes y por esto se debería monitorear a la población e informarles de su condición de portadores de Hb S pues podrían surgir casos homocigotos es decir, de anemia falciforme como tal. En cuanto

al género, se observó mayor frecuencia de rasgo falciforme en las mujeres también con un 60% lo que no es significativo ya que la hemoglobina S es una mutación autosómica-recesiva y puede afectar a ambos sexos por igual (Bustamante *et al.*, 2002; Domínguez *et al.*, 2005).

Los valores de hemoglobina observados en los habitantes portadores del rasgo drepanocítico se hallan dentro los valores de referencia según la OMS, esto concuerda con autores como Bustamante *et al.* (2002) y López *et al.* (2009) quienes indican que los individuos heterocigotos para la Hb S no presentan manifestaciones hematológicas. El 0,70 % de la población total que presentó valores por debajo de lo normal difiere a un estudio realizado por Diez-Ewald *et al.* (1999) en el que más del 50 % de las comunidades indígenas estudiadas presentaron valores de hemoglobina disminuidos. Lo que coincide en ambos estudios es que los bajos niveles de hemoglobina encontrados, se deben a causas no relacionadas a hemoglobinopatías como por ejemplo deficiencias nutricionales de hierro, folatos o vitamina B12; trastornos de la médula ósea, enfermedades crónicas como el cáncer, entre otros.

Con respecto al índice de producción de reticulocitos (IPR), las cifras obtenidas muestran que los habitantes con rasgo drepanocítico presentaron valores de IPR menores a 2, esto era de esperarse debido a que en la condición heterocigota de la hemoglobinopatía S no existe hemólisis crónica y por lo tanto no hay anemia. Al no haber estimulación de la eritropoyesis ni liberación de reticulocitos a la sangre periférica, el IPR se mantiene en valores menores a 2 (Romero, 2009).

Al realizar la comparación entre los casos positivos y negativos al rasgo, se observa que el valor promedio de hemoglobina es ligeramente menor en los que tienen el rasgo pero aún así no hay anemia ya que, la OMS indica que existe anemia cuando la Hb es menor a 13 g/dl en hombres y menor a 12 g/dl. Lo que concuerda con la con autores como Domínguez *et al.* (2005) y Jiménez *et al.* (2010)

que hacen mención al hecho de que los individuos heterocigotos para la hemoglobina S no presentan la clínica de anemia falciforme salvo en ciertas circunstancias como ejercicio extenuante, infección severa, hipoxia, entre otras. Los valores de IPR son menores a 2 en ambos grupos dado que al no existir anemia, la médula ósea no necesita ejecutar el mecanismo compensatorio de producir más eritrocitos como respuesta ante la hemólisis (Romero, 2009).

CONCLUSIÓN

- ✓ Se determinó una frecuencia de rasgo drepanocítico de un 6,99 % en los indígenas Warao que habitan en la comunidad indígena San Francisco de Guayo, Estado Delta Amacuro.
- ✓ Los valores de hemoglobina en los individuos con rasgo falciforme se encontraron dentro de los valores de referencia. 99,25 % de la población estudiada se encontraron dentro de lo normal y 0,70 % presentó valores disminuidos por causas no relacionadas a hemoglobinopatías.
- ✓ Los valores de IPR en los casos de rasgo drepanocítico fueron menores a 2 debido a que las personas heterocigotas para la Hb S no presentan anemia hemolítica de curso crónico.
- ✓ Al comparar los parámetros de los individuos positivos al rasgo falciforme con los negativos se observó que ambos grupos presentan valores similares de hemoglobina e IPR, confirmando que los pacientes portadores de hemoglobina S son asintomáticos en condiciones normales.

RECOMENDACIONES

En el estudio realizado se determinó la presencia de hemoglobina S en individuos indígenas que habitan la comunidad San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro, por ello se recomienda la realización de trabajos de investigación medico-preventivos de manera continua para la detección precoz de los casos homocigotos que pueden surgir y así poder brindar el control y asesoría adecuados. También se recomienda realizar campañas sanitarias educativas para informar y concientizar a la población afectada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abarca, G., Navarrete, M., Trejos, R., de Céspedes, C., Saborío, M. 2008. Hemoglobinas anormales en la población neonatal de Costa Rica. *Rev. Biol Trop* **56** (3): 995 – 1001.
- Arends, A., Chacín, M., Bravo-Urquiola, M., Montilla, M., Guevara, J., Velásquez, D *et al.* 2007. Hemoglobinopatías en Venezuela. *INCI* **32** (8): 516 – 521.
- Arends, T. 1961. El problema de las hemoglobinopatías en Venezuela. *Rev Venez S.A.S.* 26: 61 – 68.
- Brandan, N., Aguirre, M., Giménez, C. 2008. Hemoglobina. [En línea]. Disponible: <http://med.unne.edu.ar> [Marzo, 2011].
- Bustamante, Z., García, R., Martínez, G. 2002. Genética, características de la hemoglobina S, anemia falciforme y haplotipos. [En línea]. Disponible: <http://www.umss.edu.bo> [Marzo, 2011].
- Cabello, K., 2001. Prevalencia de drepanocitosis, Servicio de Hematología. Complejo Universitario Hospitalario “Ruiz y Páez” Ciudad Bolívar Enero-Diciembre 2001. Trabajo de grado. Dpto. de Bioanálisis. Esc. Cs. Salud. Bolívar U.D.O. pp 31. (Multígrafo).
- Carrara, P. 2006. Factores determinantes de las crisis vasooclusivas de la anemia drepanocítica y sus manifestaciones sistémicas. [En línea] Disponible: <http://www.portalesmedicos.com> [Marzo, 2011].
- Chacín, M. 2000. Polimorfismo del gen beta globina en indígenas Warao de la población Cangrejito del Delta del Orinoco. Tesis de grado. Cumaná U.D.O. pp 89. (Multígrafo).
- De Las Heras, S., Pérez, M. 2008. Hemoglobinopatías diagnosticadas en el área sanitaria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria de Santa Cruz de Tenerife durante un año. *An Med Interna.* **25** (2): 61 – 66.

- Di Martino, F., Malavé, F. 2009. Hemoglobinopatía HbAS en estudiantes de la Escuela de Ciencias de la Salud “Francisco Virgilio Battistini Casalta” de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar. Trabajo de grado. Dpto. de Bioanálisis. Esc. Cs. Salud. Bolívar U.D.O. (Multígrafo).
- Diez-Ewald, M., Torres-Guerra, E., Leets, I., Layrisse, M. Anemia en poblaciones indígenas del Occidente de Venezuela. 1999. *Ivest Clin.* **40** (3): 192 – 202.
- Domínguez, M., Viñales, M., Santana, M., Morales, E. 2005. Pesquisaje y dilema del asesoramiento genético en parejas de riesgo de anemia a hemáties falciformes. *Rev Cubana Med Gen Integr.* **21** (1-2): 1 - 5.
- Ferguson, D., Sánchez, E., Rojo, J. 2003. Prevalencia de hemoglobina AS en una población de adolescentes en Panamá. *Rev Med Hosp Gen Mexicana.* **66** (3): 136 – 141.
- Fonseca-Pérez, T. 2011. Detección de hemoglobina S en población neoespartana autóctona mediante HPLC y estimación del aporte africano presente en esta población híbrida actual. [En línea]. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com> [Marzo 2011].
- González, J., González, J y Suárez, J. 2005. Hemoglobina S. Características físico-químicas de importancia clínica. *Rev. 16 de Abril.* [Serie en línea]. (222). Disponible: <http://www.16deabril.SLd.cu> [Marzo 2011].
- González-Sánchez, M., Mayordomo, J., Larrea, E. 2010. Crisis vaso-oclusivas, una complicación frecuente de la drepanocitosis. *Bol Pediatr* **50** (214): 281 – 284.
- Gómez Ortíz, G.J. 2008. Caracterización molecular de mutaciones en el gen β globina en pacientes que asisten al Laboratorio de Investigación de Hemoglobinas Anormales, UCV. Tesis de Grado. Dpto. de Biología. Esc. De Cs. Sucre. U.D.O. pp 53. (Multígrafo).
- Jiménez, Y., Guzmán, L., Prado, J., Soler, S. 2010. Anemia drepanocítica o de células falciformes. [En línea]. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com> [Marzo 2011]

- López, D., López, J., Villanueva, J., Mosquera, V. 2009. Infarto esplénico en la altura, Huaraz – Perú. *Rev Gastroenterol* **29** (2): 179 – 184.
- McKenzie, S. 2000. *Hematología Clínica*. Edit. El Manual Moderno. México. 2da ed. pp 872.
- Muñoz, T. 2008. Desarrollo de un método para la detección simultánea de las mutaciones más frecuentes de la β -talasemia en España. Trabajo de Ascenso. Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. pp 124. (Multígrafo)
- Organización Mundial de la Salud. 2001. Anemia ferropénica: valoración, prevención y control. [En línea]. Disponible: <http://apps.who.int> [Marzo, 2011]
- Organización Mundial de la Salud. 2006. Anemia falciforme. 59^a Asamblea Mundial de la Salud. [En línea]. Disponible: <http://apps.who.int> [Marzo, 2011].
- Ortega, J. 2003. Anemia de células falciformes: una enfermedad emergente en España. *An Pediatr* **58** (2): 93 – 94.-
- Peñaloza, R., Buentello, L. 2008. Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. *Salud Pub Mex* **50** (4): 325 – 329.
- Peñuela, O. 2005. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. *Colomb Med* **36** (3): 215 – 225
- Plumacher, Z., Ferrer, O., Arteaga, M., Weir, J., Ferrer, Y. 2004. Enfermedades cerebro vasculares en pacientes con anemia falciforme. *Invest Clin* **45** (1): 43 – 51.
- Rodak, B. 2005. *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2da ed. pp. 837.
- Rodríguez, W., Sáenz-Renaud, G. 1998. Haplotipos de la hemoglobina S: importancia epidemiológica, antropológica y clínica. *Rev Panam Salud Publica* **3** (1): 1 – 8.

- Romero, H. 2009. Citometría hemática. [En línea]. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com> [Marzo, 2011].
- Romero, H. 2009. Recuentos celulares hemáticos. [En línea]. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com> [Marzo, 2011].
- Sáenz-Renaud, G. 2005. Hemoglobinas anormales. *Acta Med Costarric* **47** (4): 173 – 179.
- Salazar-Lugo, R. 2004. La hemoglobina S en la población venezolana. *Invest Clin* **45** (2): 175 – 183.
- Salazar-Lugo, R., González, M., Castro-Guerra, D., Arends, A. 2006. Haplotipos de los genes βA y βS globina en la población de Campoma, Estado Sucre, Venezuela. *Acta Bioquím Clín Latinoam* **40** (2): 205 – 211.
- Silva, T., Malambo, D., Silva, D., Fals, E., Fals, N. 1998. Tamizaje de hemoglobinopatías en una muestra de la población infantil de Cartagena. *Pediatría* **33** (2): 86 – 89.
- Svarch, E. 2009. Fisiopatología de la drepanocitosis. *Rev Cuba Hematol Inmunol Med Transf* **25** (1): 1 – 15.
- Zambrano, M., Cortijo, C. 2005. Manual de procedimientos de Laboratorio en técnicas básicas de Hematología. Lima. N° 40. Pp 88.

APÉNDICE

APÉNDICE A



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

FICHA DE CONTROL Y RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Nombre y Apellidos: _____
 Edad: _____ Sexo: M ___ F ___ Dirección: _____

Procedencia (lugar de Residencia): _____ Referido: HURyP Ambulatorio
 IVSS Médico particular
 Sin referencia Otro

DATOS CLÍNICOS:

Motivo de consulta:

Síntomas actuales:

Observaciones:

RESULTADOS

HEMATOLOGÍA COMPLETA					
Hb:	Hto:	G.R:	G.B:	Plq:	F:

ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS		
VCM:	HCM:	CHCM:

CONTAJE DE RETICULOCITOS: _____ **IPR:** _____

DREPANOCITOS: _____

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA: _____

ANEXO

ANEXO 1

helena | BioSciences
Europe
www.helena-biosciences.com

Instructions For Use**SAS-MX Alkaline Hb-10**

Cat. No. 100800

SAS-MX Hb-10 alcaline
Fiche technique
Réf. 100800

SAS-MX Alkalisches Hb-10
Anleitung
Kat. Nr. 100800

Alkaline Hb-10 SAS-MX
Istruzioni per l'uso
Cod. 100800

Hb-10 Alcalina SAS-MX
Instrucciones de uso
No de catálogo 100800

Contents

English	1
Français	7
Deutsch	13
Italiano	20
Español	26

USO PREVISTO

El objetivo del kit Hb-10 alcalina SAS-MX es la separación de hemoglobinas humanas por electroforesis con gel de agarosa.

Las hemoglobinas (Hb) son un grupo de proteínas cuya principal función es transportar oxígeno desde los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono en sentido inverso. Están formadas por cadenas de polipéptidos denominadas globinas y grupos heme de protoporfirina con hierro.

Cada una de las cuatro cadenas de polipéptidos está constituida por una secuencia específica de aminoácidos. Cada molécula de hemoglobina normal contiene un par de cadenas alfa y otro par de cadenas no alfa. En la hemoglobina normal adulta (HbA), las cadenas no alfa se denominan beta.

Las cadenas no alfa de la hemoglobina fetal se denominan gamma. Una fracción menor de hemoglobina (3%), denominada HbA₂, contiene cadenas alfa y delta. Otras dos cadenas se forman en el embrión.

La hemoglobina predominante en los eritrocitos de un adulto normal es la HbA, y hay pequeñas cantidades de HbA₂ y HbF. Además, en la actualidad se conocen alrededor de 400 hemoglobinas mutantes, algunas de ellas causantes de efectos clínicos graves, especialmente en estado homocigótico o en combinación con otras hemoglobinas anormales. Wintrobe divide las anomalías de síntesis de la hemoglobina en tres grupos:

- (1) Producción de moléculas proteínicas anormales (por ejemplo, anemia falciforme).
- (2) Reducción de la cantidad de síntesis de proteínas normales (por ejemplo, talasemia).
- (3) Anomalías del desarrollo (por ejemplo, persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (HPFH)).

Las dos hemoglobinas mutantes más comúnmente observadas son HbS y Hb₂C. Hb Lepore, HbE, HbG-Filadelfia, HbD Los Ángeles y HbO Arabia aparecen con menor frecuencia.

En general, la electroforesis está considerada el mejor método de separación e identificación de hemoglobinopatías. El protocolo de electroforesis de la hemoglobina implica la aplicación paso a paso de dos sistemas^{3,8}. La electroforesis inicial se realiza en tampones alcalinos. No obstante, debido a la similitud electroforética de muchas hemoglobinas estructuralmente diferentes, la evaluación debe complementarse con una electroforesis de tampón ácido que mide una propiedad distinta de la carga eléctrica.

Este método se basa en las interacciones complejas de la hemoglobina con un tampón electroforético alcalino y el soporte de agarosa. El procedimiento SAS-MX Alkaline Hb-10 es un método sencillo que requiere pequeñas cantidades de hemolisatos para obtener una evidencia complementaria (junto con los resultados del SAS-MX Acid Hb-10) de la presencia de HbS, HbC y HbF así como de otras varias hemoglobinas anormales.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Todos los reactivos están destinados únicamente para diagnóstico in-vitro. No ingerir ni chupar con la boca ningún componente del kit. Usar guantes para manejar todos los componentes del kit. Consultar la hoja con los datos de seguridad del producto acerca de los riesgos de los componentes, avisos de seguridad y consejos para su eliminación.

HB-10 ALCALINA SAS-MX**COMPOSICIÓN****1. Gel Hb alcalina SAS-MX**

Contiene agarosa en un tampón Tris –EDTA- Glicina, con azida de sodio como conservante. El gel viene envasado listo para usar.

2. Concentrado tampón de Tris-Borato.

Contiene concentrado tampón de Tris-borato con azida de sodio y tiomersal como conservantes. Disolver el contenido del frasco en 1 litro de agua destilada y mezclar bien.

3. Colorante azul ácido concentrado.

Contiene colorante concentrado azul ácido. Disolver el contenido del vial en 700ml con agua destilada. Dejar agitando durante toda la noche y filtrarlo antes del uso. Guardar en un frasco herméticamente cerrado.

4. Agente lisinador de hemoglobina

Contiene Triton X-100 en agua destilada con cianuro potásico y tiomersal como conservantes. El agente lisinador viene envasado listo para usar.

5. Solución decolorante concentrada.

Contiene solución decolorante concentrada. Diluir el contenido del frasco en 2 litros con agua destilada. Guardar en un frasco herméticamente cerrado.

6. Otros componentes del kit

Cada kit contiene una hoja de instrucciones y suficientes plantillas de aplicación de la muestra y secantes A y C, hasta completar 10 geles.

ALMACENAMIENTO Y PERÍODO DE VALIDEZ**1. Gel Hb alcalina SAS-MX**

Los geles han de almacenarse a 15...30°C y permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. NO REFRIGERAR NI CONGELAR. El deterioro del gel puede ser indicado por: 1) apariencia cristalina, indicativo de que el gel ha sido congelado, 2) agrietamiento y descamación, indicativo del resecamiento del gel, o 3) contaminación visible de la agarosa por fuentes bacterianas o micóticas.

2. Concentrado tampón de Tris-Borato.

El concentrado tampón ha de almacenarse a una temperatura a 15...30°C y permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco. El tampón diluido permanece estable durante 2 meses a una temperatura entre 15 y 30°C.

3. Colorante azul ácido.

El colorante concentrado ha de almacenarse a 15 ...30°C y es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. El colorante diluido permanece estable durante 6 meses a 15...30°C. Es aconsejable desechar inmediatamente el colorante usado para prevenir el agotamiento de su capacidad de tinción. Un mal rendimiento de tinción puede indicar deterioro.

4. Agente lisinador de hemoglobina

El agente lisinador debe guardarse a 15...30°C y permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. La aparición de contaminación con partículas o turbidez puede ser indicio de deterioro.

5. Solución decolorante

El concentrado decolorante debe guardarse a 15...30°C y permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. La solución decolorante diluida es estable durante 6 meses a 15...30°C. La aparición de turbidez puede ser indicio de deterioro de la solución decolorante.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Nº de catálogo 4063 Cámara SAS-MX

Nº de catálogo 1525 Fuente de alimentación EPS600

no de catálogo 5328 AA₂ Hemocontrol

no de catálogo 5329 ASA₂ Hemocontrol

no de catálogo 5330 AFSA₂ Hemocontrol

no de catálogo 5331 AFSC Hemocontrol

Horno con aire a presión capaz de alcanzar 60...70°C

Solución fijadora: Mezclar 500ml de metanol y 500ml de agua destilada. Añadir 100ml de ácido acético cristalizado. Mezclar bien y guardar en un frasco herméticamente cerrado.

Solución Salina (NaCl al 0,85%)

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

La muestra de elección consistirá en sangre recién obtenida anticoagulada con EDTA o heparina. Las muestras se pueden guardar refrigeradas a una temperatura entre 2...6°C hasta una semana. Para conseguir unos resultados óptimos, se emplearán glóbulos rojos lavados con la solución salina para preparar lisatos. Así se eliminan posibles interferencias de proteínas de plasma.

- a) Mezclar 200µl de sangre entera bien mezclada con 1.000µl de solución salina.
- b) Centrifugar para sedimentar los glóbulos rojos.
- c) Extraer 1000µl del sobrenadante y desecharlo.
- d) Añadir otros 1000µl de solución salina y mezclar bien.
- e) Repetir los pasos b - d por dos veces.
- f) Tras el centrifugado final, retirar 1000µl del sobrenadante y tratar el resto de la muestra como sangre entera, o retirar todo el sobrenadante y tratar el resto de la muestra como células centrifugadas lavadas.

Diluir la muestra / controles de cada paciente hasta una concentración de hemoglobina de 1,0 –2,0 g/dl con el agente lisanador de hemoglobina.

PROCEDIMIENTO PASO A PASO

1. Extraer el gel del envase y colocarlo sobre una toallita de papel. Secar la superficie del gel con un secante C y luego desechar el secante.
2. Alinear la plantilla de aplicación de la muestra con las flechas existentes en el borde del gel. Aplicar un secante A sobre la parte superior de la plantilla y frotar con un dedo a lo largo de las rejillas para asegurar un buen contacto. Retirar el secante y conservarlo para utilizarlo luego en el paso 5.
3. Aplicar 3µl de muestra en cada ranura y dejar que absorba durante 5 minutos.
4. Mientras las muestras se absorben, verter 30ml del concentrado tampón en cada hueco interior de la cámara SAS-MX.
5. Finalizada la absorción de la muestra, secar la plantilla con el secante A que se conserva del paso 2 y retirar el secante y la plantilla.
6. Colocar el gel en la cámara con la agarosa hacia abajo, alineando los lados positivo (+) y negativo (-) con las posiciones correspondientes en la cámara.
7. Realizar la electroforesis del gel: 150 voltios, 30 minutos
8. Finalizada la electroforesis, secar el gel a 60...70°C. **NOTA:** Al secar el gel, no debe tardarse más de 5 minutos para evitar la difusión de las bandas. De no poderse lograr esto, poner el gel en solución fijadora durante 5 minutos antes de proceder al secado.
9. Sumergir el gel seco en la solución tinción durante 10 minutos.

HB-10 ALCALINA SAS-MX

10. Decolorar el gel mediante 2 lavados de 1 minuto cada uno con la solución decolorante, o hasta que el fondo esté limpio.
11. Secar el gel.

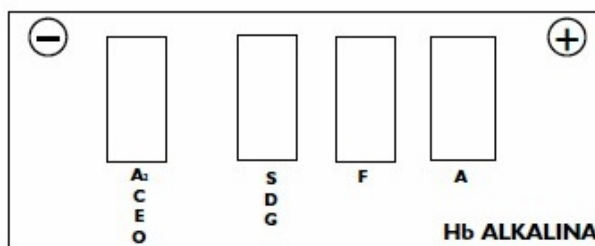
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**Evaluación cualitativa:**

La posible identidad de los tipos de hemoglobina presentes en la muestra puede determinarse mediante una evaluación visual del gel completado. Los Hemocontroles proporcionan un marcador para la identificación de bandas.

Evaluación cuantitativa:

El porcentaje relativo de la presencia en el gel de cada tipo de hemoglobina puede determinarse mediante densitometría del gel completado a 595nm.

La figura 1 muestra la posible identidad de los tipos de hemoglobina que se han encontrado con más frecuencia.

**FIG. 1**

La mayor parte de las variantes de hemoglobina no producen síntomas clínicos a simple vista, por ello son de interés fundamentalmente para los científicos investigadores. Las variantes son clínicamente importantes cuando su presencia lleva a trastornos falciformes, síndromes de talasemia, cianosis de larga duración, anemias hemolíticas o eritrocitosis, o si el heterocigoto tiene la suficiente prevalencia como para justificar el consejo genético. Las combinaciones de HbS-S, HbS-D-Los Ángeles, y HbS-O Arab producen trastornos falciformes graves². Algunas variantes incluyendo HbH, E-Fort Worth y Lepore provocan cuadros sanguíneos talasémicos².

Las dos variantes de hemoglobina más importantes en cuanto a frecuencia y patología son: HbS y HbC₂. La anemia falciforme (HbSS) es una enfermedad cruel y mortal. Se manifiesta por primera vez a los 5-6 meses de vida. El curso clínico presenta episodios de dolor intensísimo y aumento de la temperatura además de anemia, apatía, letargo, e infarto en prácticamente todos los órganos del cuerpo.

El individuo con HbCC homocigótica padece anemia hemolítica leve lo que se puede atribuir a la precipitación o cristalización de HbC en los eritrocitos. Los casos de enfermedad HbSC se caracterizan por anemia hemolítica que es menos grave que la anemia falciforme.

Las talasemias son un grupo de trastornos de la hemoglobina que se caracterizan por hipocromia y microcitosis debido a la síntesis reducida de una cadena de globina (α o β) mientras que la síntesis de la otra se produce normalmente^{9,10}. Esta síntesis desequilibrada da como resultado cadenas de globina poco estables. Estas se precipitan en el interior de los hematíes, formando cuerpos de inclusión que acortan la vida media de la célula.

En la talasemia alfa, las cadenas alfa disminuyen o desaparecen y en la beta, las cadenas beta están afectadas. Otro trastorno cuantitativo de la síntesis de la hemoglobina, la persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (HPFH), representa un fallo genético de los mecanismos que cortan la síntesis de la cadena gamma aproximadamente a los cuatro meses después del nacimiento, lo que da como resultado un continuo porcentaje elevado de HbF. No es una enfermedad tan grave como la verdadera talasemia y las personas homocigóticas por el HPFH tienen un desarrollo normal, no tienen síntomas e incluso no padecen anemia¹⁰.

Las anomalías más comunes de la hemoglobina:

Rasgo anemia falciforme.

Es un estado heterocigótico que muestra presencia de HbA y HbS y una cantidad normal de HbA₂. Los resultados con agar citrato muestran la presencia de hemoglobinas en las posiciones (zonas) migratorias HbA y HbS.

Anemia falciforme.

Se trata de un estado homocigótico que muestra la presencia casi exclusiva de HbS, aunque también puede estar presente una pequeña cantidad de HbF.

Enfermedad falciforme-C.

Es un estado heterocigótico que muestra presencia de HbS y HbC.

Enfermedad falciforme-talasemia.

Este trastorno muestra la presencia de HbA, HbF, HbS y HbA₂.

En la enfermedad falciforme-talasemia, no hay presencia de HbA.

En la enfermedad falciforme β^+ - talasemia, HbA está presente en cantidades reducidas.

Enfermedad talasemia-C.

Este trastorno muestra presencia de HbA, HbF y HbC.

Enfermedad C.

Se trata de un estado homocigótico que muestra la presencia casi exclusiva de HbC.

Talasemia mayor

Este trastorno muestra la presencia de HbF, HbA y HbA₂.

LIMITACIONES

Algunas hemoglobinas anormales tienen movilidades electroforéticas similares y deben diferenciarse aplicando otras metodologías.

Otras pruebas adicionales necesarias son:

1. La electroforesis de Hb ácida puede ser una prueba de control necesaria para confirmar las hemoglobinas anormales detectadas.
2. Pueden ser necesarios el análisis de cadenas de globinas (tanto ácidas como alcalinas) y estudios estructurales para identificar positivamente algunas de las hemoglobinas más raras.
3. La cromatografía de columna de intercambio aniónica es el método más preciso para la cuantificación de HbA₂. Se recomiendan el método de columna Quik para talasemia falciforme de Helena BioSciences (no de catálogo 5334) para la cuantificación de HbA₂ ante la presencia de HbS, o el procedimiento de columna Quik para talasemia beta de Helena BioSciences (no de catálogo 29 5341) para HbA₂. La cuantificación de HbA₂ es una de las pruebas de diagnóstico más importantes en el diagnóstico de rasgos de talasemia β .
4. Niveles bajos de HbF (1 - 10%) se pueden cuantificar con exactitud mediante inmunodifusión radial utilizando el procedimiento HbF-QuiPlate de Helena BioSciences (no de catálogo 9325).

HB-10 ALCALINA SAS-MX**VALORES DE REFERENCIA**

Al nacer, la mayoría de la hemoglobina en los eritrocitos de un individuo normal es hemoglobina fetal, HbF. También hay presencia de algo de la principal hemoglobina adulta, HbA, y una pequeña cantidad de HbA₂. Al término del primer año de vida y durante la vida adulta, la principal hemoglobina presente es HbA, con hasta un 3,7% de HbA₂ y menos de un 2% de HbF.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES**Reproductibilidad**

	Dentro del Gel (n= 10)		Entre distintos geles (n= 100)	
	Media (%)	CV (%)	Media (%)	CV (%)
HbA	45.9	1.6	45.9	1.8
HbF	37.8	1.3	38.1	1.7
HbS	14.5	3.2	14.2	4.4
HbA ₂	1.8	7.8	1.9	17.8

Linealidad

La linealidad del método está en función de la especificación del densitómetro así como de las características del gel. Es aconsejable que cada cliente determine la linealidad del método basándose en el densitómetro utilizado en el laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wintrobe, Maxwell M., Clinical Hematology, 6ª Edición, Lea y Febiger, Philadelphia, 1967. páginas 145-167.
2. Fairbanks, V.F., 'The Nomenclature and Taxonomy of Hemoglobin Variants', Diagnostic Medicine, Nov/Dic., 53-58, 1980.
3. Schneider, R.G., Hightower, B.J. y Barwick, R.C., 'Laboratory Identification of the Hemoglobins', Lab Management, 1981; agosto: 29-43.
4. Centro para el control de enfermedades, prácticas de laboratorio para detectar las patías de las hemoglobinas, EE.UU. Departamento de Salud y Servicios Humanos/Servicio de Salud Pública, 1984.
5. Schneider, R.G., 'Methods for Detection of Hemoglobin Variants and Hemoglobinopathies in the Routine Clinical Laboratory', CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 1978.
6. Schneider, R.G., Hightower, B., Hosty, T.S., Ryder, H., Tomlin, G., Atkins, R., Brimhall, B., y Jones, R.T., 'Abnormal Hemoglobins in a Quarter Million People', Blood, 1976; 48(5) : 629-637.
7. Huisman, T.H.J. y Schroeder, W.A., 'New Aspects of the Structure, Function and Synthesis of Hemoglobins'. CRC Press, Cleveland, 1971.
8. Schmidt, R.M., Huisman, T.H.J., y Lehmann, H., The Detection of Hemoglobinopathies. CRC Press, Cleveland, 1974.
9. Weatherall, D.J. y Clegg, J.B., The Thalassemia Syndromes, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972.
10. Lehman, H. y Huntsman, R.G., Man's Haemoglobins, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1974.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	HEMOGLOBINOPATÍA S EN INDÍGENAS WARAO. COMUNIDAD SAN FRANCISCO DE GUAYO, ESTADO DELTA AMACURO, ABRIL A OCTUBRE DE 2011
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
De Freitas Marín, Ana Cristina	CVLAC: 19297704 E MAIL: anac-df@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Hemoglobinopatías
Hemoglobina S
Rasgo drepanocítico
Anemia falciforme
Población indígena
Warao

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Departamento de Bioanálisis	Hematología

RESUMEN (ABSTRACT):

La hemoglobina S es la hemoglobinopatía estructural más frecuente e importante en el mundo desde el punto de vista clínico que resulta de una mutación genética de origen africano. Según los autores, en las poblaciones nativas de las Américas la Hb S se halla ausente, sin embargo; las migraciones han diseminado la mutación a zonas no endémicas como Venezuela (Salazar-Lugo, 2004; López *et al.*, 2009). El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de rasgo drepanocítico en indígenas Warao de la comunidad indígena San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro. A 286 habitantes regulares entre los 18 y 80 años se les realizó hematología completa, IPR, test de falciformación y electroforesis de hemoglobina encontrándose una frecuencia de rasgo falciforme de 6,99 % (20/286). Con respecto a la hemoglobina, el 99,25 % (284/286) presentó valores normales mientras que el 0,70 % (2/286) presentó valores disminuidos y los valores de IPR se encontraron dentro de lo normal. Comparando los niveles de hemoglobina e IPR de los individuos con rasgo a los de individuos normales, se observó que los valores son similares en ambos grupos debido a que los pacientes con rasgo falciforme no presentan manifestaciones clínicas. En conclusión, se ha demostrado que el gen de la hemoglobina S se ha introducido en la población indígena de San Francisco de Guayo, estado Delta Amacuro y que debe ser monitoreada para así prestar la atención necesaria a los individuos afectados.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
María Tepedino	ROL	CA	AS	TU X	JU
	CVLAC:	12519487			
	E_MAIL	metepedino@hotmail.com			
	E_MAIL				
Iván Amaya	ROL	CA X	AS	TU	JU
	CVLAC:	12420348			
	E_MAIL	rapomchigo@gmail.com			
	E_MAIL				
Eduardo Santos	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	3127554			
	E_MAIL	eduarsantos2005@yahoo.com			
	E_MAIL				
Carmen Cuba	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	11175384			
	E_MAIL	carcu31@hotmail.com			
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2012	04	23
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis. Hemoglobinopatía S en indígenas Warao. doc	. MS.word

ALCANCE

ESPACIAL: Comunidad indígena San Francisco de Guayo, Municipio Antonio Díaz, estado Delta Amacuro

TEMPORAL: 5 años

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Licenciado en Bioanálisis

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Bioanálisis

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR Mazley

FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Cordialmente,

JUAN A. BOLAÑOS CUNDELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

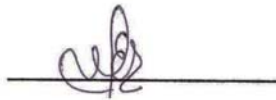
DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

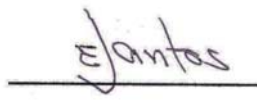
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario”



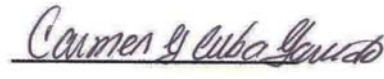
AUTOR
De Freitas M. Ana C.



TUTOR
Lcda. María Tepedino



JURADO
Dr. Eduardo Santos



JURADO
Lcda. Carmen Cuba



CO-ASESOR
Lcdo. Iván Amaya

POR LA SUBCOMISION DE TESIS