



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE

“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA.”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

Autor: Zamora Sánchez, Germán Rodrigo

Tutora: Lic. Msc. ProañoPérez, María Elizabeth

Ambato – Ecuador

Octubre 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del Proyecto de Investigación sobre el tema:

“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA” de Zamora Sánchez Germán Rodrigo estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Julio 2017

LA TUTORA



Lic. Msc. Proaño Pérez, María Elizabeth

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “**DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Julio 2017

EL AUTOR



.....
Zamora Sánchez, Germán Rodrigo

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Proyecto de Investigación o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Julio 2017

EL AUTOR



.....
Zamora Sánchez, Germán Rodrigo

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema **“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA”** de Zamora Sánchez Germán Rodrigo estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Octubre 2017

Para constancia firman

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a Dios por haberme dado la vida y fortaleza para terminar este proyecto de investigación, A mis padres por haber creído en mí y por estar ahí cuando más los necesité, enseñándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ellos hoy puedo ver alcanzada mi meta. A mis hermanos y amigos por incentivar me a seguir adelante y nunca rendirme, por estar siempre conmigo en los momentos felices y tristes de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios por bendecirme e iluminarme durante toda mi vida y porque hiciste realidad este sueño anhelado; a mis padres por su amor, y apoyo incondicional. A los docentes de la Universidad Técnica de Ambato quienes con sus conocimientos, experiencias, paciencia y motivación han logrado en mí una formación personal y profesional.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS Y PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA	i
APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	xi
SUMMARY	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
1. EL PROBLEMA	2
1.1. TEMA.....	2
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.4. JUSTIFICACIÓN	4
1.5. OBJETIVOS	5
CAPÍTULO II.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. ESTADO DEL ARTE	6
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	8
2.3. HIPÓTESIS	29
CAPÍTULO III	30
3. MARCO METODOLÓGICO.....	30
3.1. NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN	30
3.2. SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	31
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	31
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN:	32

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	33
3.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	35
3.7. ASPECTOS ÉTICOS:.....	37
CAPÍTULO IV	38
4.1. RESULTADOS.....	38
CAPÍTULO V	49
5.1. CONCLUSIONES	49
5.2. RECOMENDACIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
ANEXOS.....	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución de la muestra de acuerdo al género	38
Tabla 2 Distribución de la muestra de acuerdo a la Edad.....	38
Tabla 3 Distribución total de casos para la prueba de Ciclaje	40
Tabla 4 Distribución de la muestra por género y resultados obtenidos para la prueba de Ciclaje	40
Tabla 5 Distribución de la Población de acuerdo a la edad y resultados obtenidos para la prueba de Ciclaje	41
Tabla 6 Frecuencias y porcentajes del recuento de hematíes en relación a los valores referenciales.....	42
Tabla 7 Datos estadísticos descriptivos de los valores del recuento de hematíes	42
Tabla 8 Frecuencias y porcentajes de la Hemoglobina en relación a los valores referenciales.....	43
Tabla 9 Datos estadísticos descriptivos de los valores de la Hemoglobina	43
Tabla 10 Frecuencias y porcentajes del hematocrito en relación a los valores referenciales.....	44
Tabla 11 Frecuencias y porcentajes del hematocrito en relación a los valores referenciales.....	44
Tabla 12 Frecuencias y porcentajes del VCM en relación a los valores referenciales ...	45

Tabla 13 Datos estadísticos descriptivos del VCM	45
Tabla 14 Frecuencias y porcentajes de la HCM en relación a los valores referenciales	46
Tabla 15 Datos estadísticos descriptivos de la HCM	46
Tabla 16 Frecuencias y porcentajes de la CHCM en relación a los valores referenciales	47
Tabla 17 Datos estadísticos descriptivos de la CHCM.....	47
Tabla 18 Tabla de correlación entre la Prueba de Ciclaje y Prueba de extendido sanguíneo.....	58
Tabla 19 Tabla de pruebas de Chi-cuadrado.....	58

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA”

Autor: Zamora Sánchez, Germán Rodrigo

Tutora: Lic. Msc. Proaño Pérez, María Elizabeth

Fecha: Julio del 2017

RESUMEN

La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía, producida por una hemoglobina mutante, la hemoglobina S (HbS), es el resultado del reemplazo de la adenina por la timina en el codón del DNA que codifica el ácido glutámico, en la posición 6 de la cadena β de la globina, lo que causa que este aminoácido sea sustituido por valina, éste cambio permite que la HbS polimerice fácilmente, provocando así la forma falciforme en el hematíe. La presencia de células falciformes se establece con base en la identificación de HbS, mediante distintos métodos siendo la prueba de Ciclaje la aplicada en éste estudio, que emplea el metabisulfito de sodio 2%, es un potente agente reductor que desoxigena los hematíes con HbS. El enfoque del presente proyecto de investigación es predominantemente cualitativo aplicando la investigación de campo, documental y laboratorio, con un nivel de investigación transversal, descriptivo y de correlación; tuvo el objetivo de determinar la prevalencia de células falciformes en pre-escolares identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide de la Unidad Educativa Valle del Chota. La muestra estuvo constituida por 64 pacientes, en los cuales, se obtuvo una prevalencia de células falciformes en 6

pre-escolares que corresponden al 9,38% con predominio en el sexo masculino en las edades de 4 años. Al analizar los parámetros eritrocitarios, se encontró disminuida la Concentración de la Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) en la mayoría de los pacientes representando un 79.69%, los demás parámetros se encontraron dentro de los valores de referencia.

PALABRAS CLAVES: HEMOGLOBINOPATÍAS, HEMOGLOBINA-S, METABISULFITO-SÓDICO, PREVALENCIA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF CLINICAL LABORATORY

**“DETECTION OF FALCIFORM CELLS THROUGH THE PROBE OF
CICLAJE FOR DIAGNOSIS OF DREPANOCYTIC ANEMIA IN PRE-
SCHOOLS OF AFROECUATORY BREED OF THE EDUCATIONAL UNIT OF
CHOTA VALLEY”**

Author: Zamora Sánchez, Germán Rodrigo

Tutor: Lic. Msc. Proaño Pérez, María Elizabeth

Date: July, 2017

SUMMARY

Sickle cell anemia is a hemoglobinopathy, produced by a mutant hemoglobin, hemoglobin S (HbS), is the result of the replacement of adenine by thymine at the codon of DNA encoding glutamic acid, at position 6 of the β chain of the globin, this produce that amino acid is replaced by valine, this change allows the HbS to polymerize easily, thus causing the falciform form in the red blood cell. The presence of sickle cells is established based on the identification of HbS, by means of different methods being the test of Cycling applied in this study, that uses the sodium metabisulfite 2%, is a powerful reducing agent that deoxygenates the red cells with HbS. The focus of this research project is predominantly qualitative applying field, documentary and laboratory research, with a level of cross-sectional, descriptive and correlation research; had the objective of determining the prevalence of sickle cells in pre-school children identified phenotypically under the traits of the Afroecuadorian ethnic group of the “Valle del Chota” Educational Unit. The sample consisted of 64 patients, in whom a prevalence of sickle cell was obtained in 6 pre-school children corresponding to 9.38%, predominantly in males at the age of 4 years. When analyzing

the erythrocyte parameters, the Concentration of the Average Corpuscular Hemoglobin (CHCM) was found to be decreased in the majority of the patients, representing 79.69%, the other parameters were within the reference values.

KEYWORDS:

HEMOGLOBINOPHATIES,HEMOGLOBIN-S,SODIUM-METABISULFITE,
PREVALENCE.

INTRODUCCIÓN

La Anemia falciforme es unapatólogía genética autosómica recesiva resultado de la sustitución de adenina por timina en el gen de la globina beta, ubicado en el cromosoma 11, lo que conduce a una mutación de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadenapolipeptídica de globina beta, por lo que resulta una hemoglobina funcionalmente defectuosa, llamada hemoglobina S, no la hemoglobina A que es la normal, la enfermedad se manifiesta cuando una persona hereda dos genes de células falciformes, cuando se hereda un solo gen se denomina heterocigoto o rasgo falciforme.

La prueba de Ciclajedetectala presencia de hemoglobina S empleando elmetabisulfito de sodio; cuando se exponen eritrocitos que contienen Hb S a esta sustancia, la Hb S desoxigenada se cristaliza y los eritrocitos se vuelven falciformes.

La información aquí presentada se recopiló de numerosas fuentes de información y de investigación propia plasmando el contenido en Microsoft Office Word 2010 y una base de datos en Microsoft Office Excel 2010, con el análisis estadístico realizado en el programa SPSSv18.

En conclusión se determinó la prevalencia de células falciformes realizando la prueba de Ciclaje, encontrándose presente en 6 pre-escolares que corresponden al 9,38% con predominio en el sexo masculino en las edades de 4 años; se realizó el hemograma para analizar sus índices eritrocitarios, junto al extendido sanguíneo para determinar la morfología celular, concluyendo que la prueba de Ciclaje tiene mayor validez y eficacia en comparación al extendido sanguíneo; se correlacionó los resultados obtenidos de la prueba de Ciclaje con los parámetros eritrocitarios, éstos se encontraban dentro de los valores referenciales del laboratorio, a excepción de la Concentración de la Hb Corpuscular Media que se encontró disminuida en la mayoría de los pacientes con un 79.69% de su totalidad.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1. TEMA

“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA”

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1. CONTEXTO

Se estima que en África Tropical, el estado de portador ascienda hasta un 45 % y se reportan anualmente 200 000 nacimientos con esta mutación, de los cuales muchos fallecen antes de su segundo aniversario.(2)Prevalencia de hemoglobinopatías en mujeres gestantes en el área sanitaria de Lanzarote, España. La prevalencia global de portadores de hemoglobinopatías fue 11,90%, de los que 9,44% eran hemoglobinopatías estructurales y 2,46% β talasemias heterocigotas. Resultados de un estudio en una población en el suroeste de Alemania demuestran una prevalencia significativa de anemia drepanocítica, de aproximadamente 1: 12.000 (6)

El condado de Shelby de E.E.U.U, que incluye la ciudad de Memphis y el centro de tratamiento pediátrico regional en el Hospital de Investigación Infantil, es el hogar de una gran población de afroamericanos. La prevalencia de anemia drepanocítica en los afroamericanos fue de 1/287.(7)

En Cuba, el 3,08 % de la población es portadora de la hemoglobina S, por lo que representa un problema de salud pública. En México se reporta hasta un 13.7% del rasgo falciforme (9). En Venezuela en el Centro de Salud Pública de la ciudad de Puerto Cabello, al realizar el cribado neonatal mediante la técnica de electroforesis se halló 91,5 % presentaron hemoglobina normal Hb A y 8,5 % patrones electroforéticos de hemoglobina anormal, compatibles con Hb S 10.Es la enfermedad hereditaria más común en Brasil se estima que 25.000-30.000 personas tienen anemia de células falciformes y al menos 7.200.000 de personas son portadoras del rasgo de células

falciformes.(4) En el estado de Bahía, el número de individuos con el rasgo de células falciformes se estima en el 5,5% de la población general y el 6,3% de la población de descendencia africana. La prevalencia de la anemia de células falciformes en Bahía es el más alto en Brasil: 1 de cada 650 nacimientos vivos.(5)

En los últimos años se han realizado algunos estudios de Anemia drepanocítica en personas afroecuatorianas por ejemplo: en la provincia de Esmeraldas se obtuvieron 294 biometrías de personas entre los 18 a 45 años de edad, se encontró una frecuencia de 2% del rasgo drepanocítico (11). En la ciudad de Santo Domingo de los Tsáchilas se realizó un estudio en 205 individuos afroecuatorianos, obteniéndose una prevalencia del 8.3% para hemoglobina C y el 0.5% de hemoglobina S (12). A nivel de la provincia de Imbabura, se realizó un estudio por Irma Lambishca, el cual informó que el 16% de afroecuatorianos que viven en esta zona padecen drepanocitosis. (13) Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), una población de 1,041.559 afroecuatorianos residentes mayoritariamente en las provincias de Guayas, Esmeraldas, Carchi, Imbabura y Napo, de ellos 166.649, que constituye un 16% sufren de drepanocitosis (14).

En un trabajo de investigación en el año 2012 del tema Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota realizado por Egas María Luisa y sus colaboradores, en una muestra de 367 pacientes encontraron una prevalencia de 4,4%, existiendo 16 personas que demostraron anemia drepanocítica. (15) En la tesis para optar por el título profesional hecha por Cuero Rocío y Yajamín Cathy de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en el año 2013, de los 43 niños que participaron en el estudio se encontró 7 casos positivos con hemoglobina S que corresponde a una prevalencia del 16%. (16)

Ulcuango Pamela y Reascos Jessica de la Universidad Central del Ecuador, en el año 2015, la primera investigadora realizó la prueba de metabisulfito sódico a 60 adolescentes del Centro de Alto Rendimiento Independiente del Valle, encontrándose el 1.7% de células falciformes,(17) la segunda investigadora obtuvo una prevalencia del 9,76% para la anemia de células falciformes en niños de 5 a 9 años afrodescendientes de la localidad del Chota Provincia de Imbabura.(18)

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de células falciformes en pre-escolares identificados fenóticamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota mediante la prueba de Ciclaje?

1.4. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación nos ayuda a saber la magnitud del problema acerca de la hemoglobinopatía (Hemoglobina S) que puede estar presente en niños y niñas en esta región del país. La anemia drepanocítica es una enfermedad genética y se caracteriza por ocasionar vaso-oclusión con isquemia tisular secundaria generadora de crisis de dolor en pacientes de raza negra.

Este proyecto es viable ya que constaba con la participación de los niños y niñas pre-escolares de la unidad educativa Valle del Chota, se tenía acceso a material bibliográfico e instrumentos y equipos necesarios para llevar a cabo dicha investigación tales como el Analizador automático para hematología BC-5300 de Mindray, materiales y reactivos para realización de la prueba de Ciclaje, junto al extendido sanguíneo, proporcionado por el Laboratorio Clínico Automatizado.

El impacto de la investigación se encuentra direccionado en la determinación de células drepanocíticas, un diagnóstico oportuno de éste tipo de hemoglobinopatía nos indica que el paciente presenta hemoglobina S. En pacientes con la enfermedad tiene un gran impacto positivo para su salud ya que al ser valorado por especialistas, incrementa las posibilidades de éxito en el tratamiento, disminuyen las complicaciones y secuelas de la enfermedad, mejora la expectativa de vida, ayudando así la calidad de vida de los pacientes a corto, mediano y largo plazo; además al recibir información genética los pacientes afectados en un futuro tendrían presente que sus descendientes son más propensos a sufrir esta hemoglobinopatía si su pareja también la porta, por ejemplo si los progenitores tienen el rasgo falciforme, sus hijos tienen el 25% de probabilidad de sufrir anemia falciforme, el 50 % de tener el rasgo falciforme, y el 25% de tener hemoglobina normal.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo General

1.5.2. Determinar la prevalencia de células falciformes en pre-escolares con fenotipo de etnia negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota mediante la prueba de Ciclaje.

1.5.3. Objetivos Específicos

- Identificar los valores alterados del hemograma en función a signo de anemia en pre-escolares con fenotipo de etnia negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota.
- Correlacionar los resultados obtenidos de la prueba de Ciclaje con los resultados de los parámetros eritrocitarios del hemograma.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ESTADO DEL ARTE

VALDES en el 2016 realizó un estudio descriptivo para conocer las *hemoglobinopatías diagnosticadas prenatalmente en las provincias de Artemisa, La Habana e Isla de la Juventud*, su muestra fue de 25137 gestantes, se analizó en el laboratorio de electroforesis de hemoglobina, obteniendo los siguientes resultados: se identificaron 889 gestantes portadoras de hemoglobinopatías, de las cuales el 78,5% presentaron variante Hb S, concluyendo que existe un alto índice de pacientes portadores de la enfermedad. (25). ZAVALA en el 2014 establece la *prevalencia de anemia drepanocítica y algunas características de las personas que la padecen en la comunidad de San Juan, Yoro*; su metodología fue un estudio descriptivo de corte transversal; la población fue de 488 personas y la muestra de 220; en sus resultados nos indica la prevalencia de anemia drepanocítica fue 10.4%. (26)

HAIFAH en el 2014 efectuó una investigación para *ladeterminación de hemoglobina S en neonatos mediante electroforesis de hemoglobina*, su metodología fue descriptiva de 129 neonatos de ambos sexos, nacidos en la Unidad de Neonatología de Puerto Cabello, Venezuela, con el fin de realizar un diagnóstico inicial rápido de hemoglobina S; empleó la técnica de electroforesis y se encontró hemoglobina normal (Hb A) en 91,5 %, así como patrones electroforéticos de hemoglobina anormal compatibles con Hb S en 8,5 %. De los 11 casos positivos, 90,9 % correspondieron a Hb SA y 9,1 % a Hb SS, esto nos indica que hubo predominio de rasgo falciforme. (10)

KADIMA en el 2017 llevó a cabo un estudio prospectivo para *diagnóstico de la enfermedad de células falciformes en Kinshasa, República Democrática del Congo*; determinó los parámetros hematológicos, los frotis periféricos, y la electroforesis de Hb; utilizó la estadística κ de Cohen para examinar el acuerdo de cada variable y el diagnóstico de la enfermedad de células falciformes; obtuvo resultados de 4.5% de prevalencia para drepanocitosis en una población de 807 pacientes. (28)

ROMERO en el 2015 determinó *las variantes de hemoglobinopatías en Colombia*; realizó un estudio retrospectivo descriptivo no experimental en pacientes con sospecha de hemoglobinopatías que consultaron al Hospital Militar Central o referidos al Instituto de Referencia Andino provenientes, de acuerdo con los resultados obtenidos, la presencia de hemoglobinopatías se distribuyó: rasgo falciforme 8,74%, Hb S-S 3,62%. (29)

EGAS en el 2012 explica que su estudio fue realizado en escuelas públicas del Valle del Chota (Ibarra, Imbabura, República de Ecuador), para *establecer la presencia de anemia drepanocítica en escolares de 6 a 12 años de edad de etnia negra del Valle del Chota*; su tipo de estudio correspondió a una investigación descriptiva de cohorte única cuantitativa con un diseño cuasi experimental; confirmando la presencia de anemia drepanocítica en la población investigada que fueron 367 niños/as de 6 a 12 años de etnia negra de las Escuelas: José María Urbina de la Comunidad el Chota, Pedro Claver de Carpuela, Luis Napoleón Dillon perteneciente al Juncal, y Jorge Peña Herrera de Chaguayaco, analizó los valores de hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio y sometió a la prueba de sensibilización de meta bisulfito sódico para identificar la forma de los glóbulos rojos, presentando positividad a la prueba existiendo 16 personas (4.4%) que demostraron anemia drepanocítica. (15)

REASCOS en el 2015 en su proyecto de investigación *detección el número de casos de hemoglobina S en niños afroecuatorianos de 5 a 9 años de edad residentes de la localidad del Chota Provincia de Imbabura*, mediante la prueba de electroforesis; realizó un estudio transversal, descriptivo cualitativo; su muestra fue 41 niños de ambos géneros; en los resultados obtuvo una prevalencia del 9,76% para la anemia de células falciformes. (18)

ULCUANGO en el 2015 su proyecto de investigación fue *determinar la presencia de células falciformes en adolescentes de 11 a 17 años asintomáticos, del Centro de Alto Rendimiento Independiente del Valle, provincia de Pichincha, mediante la técnica del metabisulfito sódico*; su diseño de investigación es un estudio descriptivo transversal; realizó la prueba de metabisulfito sódico a 60 adolescentes del Centro de Alto

Rendimiento Independiente del Valle, encontrándose el 1.7% de células falciformes. (17)

2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

HEMATÍES

Los glóbulos rojos o eritrocitos o hematíes son el tipo de célula más numerosa de la sangre ya que constituyen el 99% de los elementos formes de la sangre. En realidad no son verdaderas células porque no tienen núcleo ni otros organelos y su tiempo de vida es limitado (unos 120 días). Tienen forma de discos bicóncavos, con un diámetro medio de 8 micras, son muy finos y flexibles y pueden deformarse para circular a través de los capilares más estrechos. (31)

Su principal función es la de transportar la hemoglobina y, en consecuencia, llevar oxígeno (O₂) desde los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono (CO₂) desde los tejidos a los pulmones. La hemoglobina (Hb) es la responsable del color rojo de la sangre y es la principal proteína de los eritrocitos. Cada molécula de Hb está formada por 4 subunidades y cada subunidad consiste en un grupo hemo (que contiene 1 átomo de hierro) unido a una globina. La fracción con hierro de la Hb se une de forma reversible al O₂ para formar oxihemoglobina. (31)

HEMOGLOBINA

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. (32)

Es una proteína eritrocitaria intracelular altamente especializada, responsable de realizar este transporte gaseoso. Cada gramo de hemoglobina puede llevar 1.34 mL de oxígeno, ocupa cerca de 33% del volumen del eritrocito y participa en 90% del peso seco total de la célula. Cada célula contiene entre 27 y 32 pg de hemoglobina. En estados anémicos, la célula puede contener menos hemoglobina, por lo cual disminuye la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre. (33)

La membrana del eritrocito y sus vías metabólicas son responsables de proteger y mantener a la molécula de hemoglobina en su estado funcional. Los trastornos en la membrana que alteran su permeabilidad o las alteraciones en los sistemas enzimáticos celulares, pueden producir cambios en la estructura y función de la molécula de hemoglobina o ambas cosas y afectar la capacidad de esta proteína para suministrar oxígeno.(33)

Aunque la hemoglobina se sintetiza desde el estadio de pronormoblasto, la mayor parte de la hemoglobina sintetizada durante la fase de célula roja nucleada sucede en el estadio policromatófilo. Así mismo, el 65% de la hemoglobina celular se fabrica antes de la exclusión del núcleo. La carencia de núcleo evita que el reticulocito programe a la célula para producir un nuevo RNA para la síntesis proteínica; sin embargo, residuos de RNA y mitocondrias en el reticulocito permiten a la célula producir 35% restante de la hemoglobina celular. El eritrocito maduro no contiene núcleo o mitocondria y no logra programar o sintetizar nueva proteína. (33)

ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina está compuesta por cuatro cadenas de globina que se mantienen unidas mediante interacciones no covalentes. Cada cadena de globina tiene una hendidura hidrofóbica, o bolsillo del hem, que contiene la molécula de hem. Cada hemoglobina puede, por tanto, transportar 4 moléculas de oxígeno. El bolsillo del hem permite la unión del O₂, mientras protege al átomo de hierro de la oxidación. El hem consiste en un ion Fe²⁺ en el centro de un anillo protoporfirina. La hemoglobina consiste en una molécula de hem con cuatro cadenas de globina. La hemoglobina normal del adulto contiene dos cadenas α y dos β . (34)

Hay diferentes tipos de hemoglobina en los diferentes estadios de desarrollo. La hemoglobina del adulto (HbA) contiene dos cadenas α y dos β , que están dispuestas en forma de dímeros. Las cadenas de globina interaccionan entre sí de una forma alostérica, es decir, que se unen entre sí lejos de sus lugares activos. La otra proteína de los seres humanos que contiene hem es la mioglobina, que consta de una sola cadena asociada a un grupo hem. Se encuentra sobre todo en el músculo, donde proporciona una reserva de oxígeno. Las cuatro subunidades de hemoglobina tienen una estructura

análoga a la de la mioglobina. (34)

PROPIEDADES FISIOLÓGICAS DE LA HEMOGLOBINA

Cada molécula de hemoglobina (Hb) puede unirse a cuatro moléculas de oxígeno, una a cada hem. En términos de oxigenación, la Hb puede existir en dos configuraciones. Cuando la Hb está oxigenada, las cadenas de globina son capaces de acercarse entre sí, lo que permitirá liberar el O₂. A esto se le conoce como Hb relajada (R-). Cuando se descarga el O₂, el metabolito 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) entra en el centro de la molécula de desoxihemoglobina, lo que reduce su afinidad por el O₂. La desoxihemoglobina se caracteriza por un número relativamente grande de enlaces iónicos e hidrógeno entre los dímeros αβ, lo que limita el movimiento de las cadenas de globina. A esto se le conoce como Hb (T-) tensada. (34)

La unión de una molécula de O₂ aumenta la afinidad por el oxígeno del resto de los grupos hem. Ésta es la propiedad de la Hb que causa la curva de disociación sigmoide característica (forma de S). Los cambios en el CO₂, H⁺, el 2,3-DPG y la temperatura desplazan la posición de la curva de la hemoglobina pero no modifican generalmente su forma. El H⁺ y el 2,3-DPG se unen a la desoxihemoglobina y la estabilizan, lo que favorece la descarga de oxígeno. Estos factores no alteran la unión del oxígeno a la mioglobina. Las variantes de la hemoglobina también influyen en la curva de disociación del oxígeno, por ejemplo, la hemoglobina de la drepanocitosis desplaza la curva hacia la derecha. Este desplazamiento hacia la derecha hace que el paciente tenga una tolerancia normal al ejercicio a pesar de una baja cantidad de la Hb. (34)

El oxígeno se transfiere de la hemoglobina del adulto a la fetal (HbF) porque el 2,3-DPG se une a la HbF con menor eficacia que a la Hb del adulto (HbA), lo que da a la HbF una mayor afinidad por el O₂ que a la HbA. Este proceso es importante para que la HbA materna descargue el oxígeno a la HbF en la placenta. (34)

ANEMIA

La anemia se define como una reducción de la concentración de la hemoglobina por debajo de los niveles considerados normales. Es el resultado de una disminución de la

producción o bien de una destrucción acelerada de hematíes, que caracteriza o acompaña a un buen número de entidades patológicas. Con frecuencia, las manifestaciones clínicas son inespecíficas. El diagnóstico comienza con un hemograma, el frotis de sangre periférica y los parámetros bioquímicos relativos al metabolismo del hierro. (69)

Es un problema frecuente en todo el mundo y afecta hasta un tercio de la población. Los valores hemáticos de referencia pueden variar en diferentes zonas según la edad, sexo, raza y medio ambiente, pero son útiles para analizar el enfoque de las anemias. Cada laboratorio debe determinar sus rangos de referencia de acuerdo con la población de pacientes de su área de influencia. La altitud geográfica influye sobre los niveles de hemoglobina, así como otros factores. (34)

La respuesta fisiológica a la anemia es un intento de mantener una oxigenación corporal adecuada. La concentración de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) aumenta para asegurar que se libera el oxígeno en los tejidos. El gasto cardíaco se incrementa y la circulación se hace hiperdinámica. Esto puede detectarse por un pulso rápido y la aparición de soplos cardíacos. Los pacientes anémicos tienen a menudo palidez. Los síntomas varían dependiendo de la causa, y son:

- Astenia
- Disnea
- Palpitaciones
- Cefalea
- Acúfenos
- Anorexia y trastornos intestinales

Las anemias pueden clasificarse por criterios morfológicos o etiológicos. Las anemias son micro, normo o macrocíticas, dependiendo del volumen corpuscular medio (VCM). También se mide la cantidad media de hemoglobina en cada hematíe (HCM). Si la HCM es baja, la anemia es hipocrómica. Toda esta información suele darse en los resultados del hemograma. (34)

Para evaluar una anemia hay que tener en cuenta:

- Historia clínica y exploración física del paciente.

- Hemograma.
 - ✓ Número de hematíes (que puede ser normal).
 - ✓ Hemoglobina (Hb).
 - ✓ Hematocrito (Hto).
 - ✓ Índices reticulocitarios: VCM, HCM,...
 - ✓ Determinación de reticulocitos.
- Estudio completo del metabolismo férrico.
- Morfología eritrocitaria (frotis de sangre periférica). (65)

Extendido de sangre periférica: es el examen más importante y suministra información sobre la coloración, el tamaño y la forma de los eritrocitos.

En cuanto a la coloración se puede hallar: normocromia, hipocromia o policromatofilia.

En cuanto al tamaño, se puede encontrar: normocitosis, microcitosis y macrocitosis.

En cuanto a la forma se describen muchas variedades siendo los más importantes los acantocitos, esquistocitos, dianocitos, drepanocitos, esferocitos y ecitocitos.

De acuerdo con estos parámetros, los cuadros anémicos pueden clasificarse en varios grupos. (66)

TIPOS DE ANEMIA

Las anemias pueden clasificarse según criterios fisiopatológicos o morfológicos. La aproximación diagnóstica a un niño con anemia debe contemplar ambos tipos de criterios de forma complementaria. (Fig. 1) (69)

Morfología	Tipos de anemia	
Anemias microcíticas	- Anemias ferropénicas. Talasemias. Enfermedad crónica (infección, cáncer, inflamación, enfermedad renal)	
Anemias normocíticas	- Disminución de la producción	- Anemia aplásica adquirida/congénita - Aplasia eritroide pura: síndrome de Diamond-Blackfan, eritroblastopenia transitoria - Sustitución de la médula ósea: leucemia, tumores, enfermedades de depósito, osteopetrosis, mielofibrosis
	- Hemorragia	
	- Secuestro	
	- Hemólisis	- Alteraciones intrínsecas de los hematíes - Hemoglobinopatías - Enzimopatías - Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria
		- Alteraciones extrínsecas de los hematíes - Inmunitarias - Toxinas - Infecciones - Microangiopáticas: CID, síndrome hemolítico-urémico
Anemias macrocíticas	- Déficit de ácido fólico, vitamina B ₁₂ . Hipotiroidismo (ver otros casos en la tabla IV)	

CID: coagulación intravascular diseminada

Fig. 1 Tipos de anemias según criterios morfológicos y fisiopatológicos

Fuente: Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico.2016

Las anemias se pueden catalogar en dos grandes categorías:

- Trastornos como consecuencia de una incapacidad para producir hematíes de forma y cantidad adecuada.
- Trastornos resultantes de la destrucción incrementada (hemólisis) o pérdida de hematíes (hemorragia). (69)

Clasificación fisiopatológica

Desde este punto de vista, las anemias pueden clasificarse según la respuesta reticulocitaria: anemias regenerativas e hiporregenerativas.

El recuento de reticulocitos refleja el estado de actividad de la médula ósea y proporciona una guía inicial útil para el estudio y clasificación de las anemias.

El valor normal de reticulocitos en muestra de sangre periférica es del 0,5-1% en los primeros meses de vida y del 1,5% posteriormente y en cantidades absolutas del 50.000-100.000/mL (69)

- Existe una respuesta reticulocitaria elevada en anemias regenerativas, como sucede en las anemias hemolíticas y en las anemias por hemorragia. (69)
- Las anemias no regenerativas muestran una respuesta reticulocitaria baja, con médula ósea hipo/inactiva, como ejemplo las anemias crónicas. Los mecanismos patogénicos son:
 - a) Síntesis de hemoglobina alterada;
 - b) Eritropoyesis alterada;
 - c) Anemias secundarias a enfermedades crónicas;
 - d) Estímulo eritropoyético bajo. (69)

Según ello se clasifican de la siguiente manera:

- Alteración en la síntesis de hemoglobina. Como la anemia por deficiencia de hierro.
- Alteración de la eritropoyesis. Pueden incluirse en este grupo: las anemias crónicas por deficiencia de folatos observadas en el niño malnutrido, las anemias secundarias a la infiltración neoplásica de la médula ósea, las anemias aplásicas hereditarias y adquiridas, las aplasias selectivas de la serie roja hereditarias y adquiridas, y las enfermedades por depósito.
- Anemias de la enfermedad crónica. Incluyen los siguientes casos: enfermedades infecciosas crónicas, enfermedades del colágeno, insuficiencia renal crónica, y los tumores sólidos y otras neoplasias no hematológicas.
- Estímulo eritropoyético ajustado a nivel más bajo: Aquí se incluyen las anemias crónicas arregenerativas secundarias, por ejemplo en el hipotiroidismo, en la desnutrición grave y en la hipofunción de la hipófisis anterior. (69)

En algunos pacientes pueden coexistir más de un factor o mecanismo de producción de la anemia.

Clasificación morfológica

Esta se basa en los valores de los índices eritrocitarios, entre los que se incluyen: el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Se reconocen tres categorías generales: anemia microcítica, macrocítica y normocítica. (Fig 2) (69)

Anemia: Hb, IPR, VCM, CHCM			
Respuesta inadecuada: IPR < 2			Respuesta adecuada: IPR ≥ 3
<i>Microcítica, hipocrómica</i>	<i>Normocítica, normocrómica</i>	<i>Macroscítica</i>	<i>Trastornos hemolíticos</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de hierro: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida sanguínea crónica • Dieta inadecuada • Intolerancia a PLV • Celíaca • Menstruación - Talasemia: <ul style="list-style-type: none"> • Beta: mayor, menor • Alfa: menor - Enfermedad inflamatoria crónica - Déficit de cobre - Anemia sideroblástica - Intoxicación por aluminio, plomo (z) - Otras 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad inflamatoria crónica: <ul style="list-style-type: none"> • Infección - Enfermedad vascular del colágeno - Enfermedad intestinal inflamatoria - Pérdida de sangre reciente - Insuficiencia renal crónica - Eritroblastopenia transitoria de la infancia - Aplasia/hipoplasia de la MO - Infección por VIH - Síndrome hemofagocítico 	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de vitamina B₁₂: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia perniciosa • Resección ileal • Vegetarianismo estricto • Alteraciones transporte intestinal • Déficit congénito de transcobalamina - Déficit de folato: <ul style="list-style-type: none"> • Malnutrición • Malabsorción • Antimetabolitos • Hemólisis crónica • Fenitoína • Cotrimoxazol - Valproato - Hipotiroidismo - Hepatopatía crónica - Síndrome de Down - Síndrome de Lesch-Nyhan - Insuficiencia de MO: <ul style="list-style-type: none"> • Mielodisplasia • Anemia de Fanconi • Anemia aplásica • Síndrome de Blackfan-Diamond • Síndrome de Pearson - Anemias diseritropoyéticas - Drogas: <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol • Zidovudina 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobinopatías: Hb SS, S-C, S-betatalasemia - Enzimopatías: <ul style="list-style-type: none"> • Déficit de G6PD • Déficit de PK - Membranopatía: <ul style="list-style-type: none"> • Esferocitosis congénita • Eliptocitosis - Factores extrínsecos: <ul style="list-style-type: none"> • CID, SHU, PTT • Quemaduras • Abetalipoproteinemia • Enfermedad de Wilson • Déficit de vitamina E - Anemia hemolítica inmunitaria

CHCM: concentración de Hb corpuscular media; CID: coagulación intravascular diseminada; G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; Hb: hemoglobina; IPR: índice de producción reticulocitaria; MO: médula ósea; PK: piruvato-kinasa; PLV: proteínas de leche de vaca; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; VCM: volumen corpuscular medio.

Fig. 2Tipos de anemias según criterios morfológicos y fisiopatológicos

Fuente: Adaptado de: Kliegman RM, Marcandante KJ, Jenson HJ, et al. Nelson Essentials of Pediatrics. 5ª ed. Filadelfia: Elsevier/Saunders; 2006. p. 694

- **Anemia microcítica (VCM < 70fl).** En este grupo se encuentran: la anemia por deficiencia de hierro, las talasemias y las que acompañan las infecciones crónicas.
- **Anemia macrocítica (VCM > 100fl).** Incluye a la anemia megaloblástica, ya sea secundaria a deficiencia de ácido fólico o vitamina B12.

- **Anemia normocítica.** Una causa característica es la anemia secundaria a hemorragia aguda. En estos casos, los tres índices eritrocitarios mencionados se encuentran dentro de los valores normales.(69)

Clasificación según la forma de instauración

Anemia aguda: los valores de Hb y hematíes descienden en forma brusca por debajo de los niveles normales. Esta forma de anemia se presenta en dos situaciones bien definidas: hemorragia y por un aumento en la destrucción de los hematíes (hemólisis).(69)

La anemia crónica: se instala de forma lenta y progresiva y es la forma de presentación de diversas enfermedades que inducen insuficiencia en la producción de hematíes por la médula ósea o limitación en la síntesis de la hemoglobina de carácter hereditario o adquirido. En este grupo, se incluyen: anemias carenciales (ferropenia), anemias secundarias a enfermedades sistémicas (nefropatías, infecciones crónicas, neoplasias, etc.) y síndromes de insuficiencia medular.(69)

HEMOGLOBINOPATÍAS

Las hemoglobinopatías son enfermedades resultantes de una anomalía genéticamente determinada en la estructura o síntesis de la molécula de hemoglobina, constituida por dos cadenas alfa y dos cadenas beta, ensambladas con un átomo de hierro que constituye el grupo hemo. Son el grupo de trastornos genéticos más común, de alta prevalencia en negros de África y en los grupos étnicos de la cuenca mediterránea y del sudeste de Asia. (36)

Las hemoglobinopatías constituyen un conjunto de alteraciones estructurales de la molécula de Hb secundarias a mutaciones genéticas que afectan sólo una de las bases, en ocasiones dos o más, de los codones que codifican los aminoácidos en las cadenas de globina. (37)

TALASEMIAS

En las talasemias, la herencia de genes defectuosos que codifican las cadenas de globina α o β reduce su producción. La β -talasemia es más frecuente en los países mediterráneos, el sudeste de Asia y África. Hay un fracaso parcial o completo en la

producción de la globina β . Los genes anómalos de la cadena β se denominan β^+ y β^0 para el déficit parcial o completo, respectivamente. La gravedad de la enfermedad depende de qué genes anómalos se hayan heredado y de si el sujeto es heterocigótico u homocigótico. La α -talasemia es más frecuente en el sudeste de Asia y oeste de África. Hay una eliminación de uno, dos, tres o los cuatro genes de las cadenas de globina α . El número de genes eliminado se relaciona con la gravedad de la enfermedad, aunque la eliminación de las cuatro cadenas de globina α es incompatible con la vida. (34)

El déficit de una cadena de globina da lugar a una producción compensatoria de la otra para formar la molécula de Hb. Un exceso de cadenas α (en la β -talasemia) o de cadenas β (en la α -talasemia) da lugar a una agregación anómala dentro de los precursores de los eritrocitos, lo que los predispone a la fagocitosis por los macrófagos de la médula ósea. Cualquier hematíe anómalo que alcance la circulación tiene una vida acortada. Se reconocen varios síndromes clínicos en función de la gravedad de la anemia. (34)

B-Talasemia mayor

En la β -talasemia mayor, la homocigosidad de los genes defectuosos reduce mucho la producción de la cadena β . Los estudios revelan:

- Anemia microcítica hipocrómica (Hb 2-3 g/dl) y reticulocitosis (a los 6-9 meses si no se transfunde).
- Punteado basófilo (la presencia de pequeños puntos en la periferia de los eritrocitos en la extensión de sangre), células en diana y normoblastos en la extensión de sangre periférica.
- Falta de HbA en la electroforesis.
- Un aspecto de “ribete en cepillo” en la radiografía del cráneo. Los cambios óseos se deben a la expansión de la médula ósea hematopoyética en sus localizaciones normales. (34)

B-Talasemia menor

Se la conoce a menudo como rasgo β talasémico. Afecta a los que son heterocigóticos. Los pacientes son a menudo asintomáticos, pero suelen tener eritrocitos microcíticos y una anemia leve. Es importante el reconocimiento de este síndrome ya que tiene

implicaciones para el consejo genético y puede simular una anemia ferropénica, situación en la que podría administrarse un tratamiento con hierro inadecuado. Aunque las talasemias se caracterizan por un déficit de cadenas de globina α o β , los síndromes falciformes se deben a una deformación de la forma de la cadena de globina β . (34)

SÍNDROMES FALCIFORMES

La afección está causada por una mutación que origina una hemoglobina anormal (HbS) presente tanto en la forma homocigota como en la heterocigota, esta última con importante implicación en la prevalencia de la enfermedad. (38)

El gen de la Hb falciforme (HbS) es frecuente en África tropical y partes del Mediterráneo, Oriente Medio e India. Hasta el 40% de la población puede ser heterogénea en algunas zonas. Se cree que aporta cierta protección contra el paludismo por *Plasmodium falciparum* y, por tanto, los genes de la HbS se seleccionan de forma positiva en las zonas donde el paludismo es endémico. (34)

En el portador de la hemoglobina S ocurre un incremento de la falciformación y de la polimerización bajo condiciones de hipoxia marcada, acidosis, incremento en la viscosidad, deshidratación e hipotermia. (39)

Distribución mundial del gen de la célula falciforme (Figura 3). (40)



Fig. 3 Distribución mundial del gen de la célula falciforme

Fuente: Oni L, Care and management of your child with Sickle Cell Disease.

ANTECEDENTES

El primero en identificar las células falciformes fue James Herrick, en un estudiante de medicina de la isla de Grenada; después, Linus Pauling demostró la movilidad electroforética anormal de la Hb S, en tanto que Vernon Ingram descubrió que la enfermedad se debía a la sustitución de un solo aminoácido en la molécula de la hemoglobina, cuya estructura fue descifrada por Max Perutz; Perutz también elucidó las bases moleculares de su función; la observación de Janet Watson de que los síntomas se manifestaban en los lactantes afectados sólo después que la concentración de la hemoglobina fetal ha caído ayudó al entendimiento de la enfermedad. (37)

BASE GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD DREPANOCÍTICA

La enfermedad drepanocítica es causada por una mutación hereditaria de la hemoglobina del adulto en la cual se sustituye el ácido glutámico por valina en el sexto aminoácido de la cadena beta de la globina. Los trastornos drepanocíticos se heredan en forma autosómica porque el gen de globina beta se localiza en el cromosoma 11. Los heterocigotos para hemoglobina drepanocítica son portadores asintomáticos de esta enfermedad y se dice que tienen el carácter falciforme. La homocigosidad para el gen falciforme origina drepanocitemia (anemia de células falciformes), que es la forma más común de esta enfermedad; Otras formas ocurren en personas que son heterocigotos compuestos para el gen de célula falciforme y una segunda anormalidad de la globina β , como la hemoglobina C o la talasemia β . (41)

La HbS desoxigenada es 50 veces menos soluble que la HbA desoxigenada y se agrega y polimeriza para formar fibras intracelulares largas llamadas tactoides. Esto provoca el alargamiento del eritrocito en una forma de hoz rígida. La reoxigenación puede revertir en un principio el proceso falciforme pero, tras episodios repetidos, los eritrocitos adquieren de manera irreversible la forma de hoz. (34)

La HbS polimeriza mejor con otras moléculas de HbS. La presencia de otros tipos de Hb (ej. HbF o HbA) reduce la adquisición de la forma de hoz. Por tanto, la anemia

falciforme no es aparente hasta alrededor de los 6 meses de edad, cuando las concentraciones de HbF disminuyen. (34)

HAY CUATRO SÍNDROMES IMPORTANTES ASOCIADOS A LA HBS:

1. Anemia falciforme.
2. Rasgo falciforme.
3. Enfermedad falciforme-hemoglobina C.
4. Enfermedad falciforme- β -talasemia.

HbSS: Son personas que heredan dos genes de las células drepanocíticas (“S”), uno de cada padre. A esta enfermedad se le llama comúnmente anemia drepanocítica o de células falciformes y suele ser la forma más grave de esta enfermedad. (42)

HbSC: Un trastorno sanguíneo genético en el cual el paciente hereda un gen para la hemoglobina S de un padre y hemoglobina C de otro. La gravedad de los síntomas es variable. (42)

HbS beta talasemia: Son personas que heredan un gen de las células drepanocíticas y otro gen de un tipo de beta talasemia. Existen dos tipos de beta talasemia. “0” y “+”. Las personas con HbS beta 0-talasemia, por lo general, presentan una forma grave de la enfermedad, mientras que las que tienen HbS beta +- talasemia tienden a tener una forma más leve. (42)

HbSD, HbSE, HbSO: Son algunos tipos raros de anemia drepanocítica, son personas que heredan un gen de las células drepanocíticas y otro gen de un tipo de hemoglobina anormal. Por lo general, los síntomas y las complicaciones son similares a aquellos de las personas con anemia drepanocítica “HbSS”. (Figura 4). (42)

Síndrome	Genotipo	Neonato	HbA (%)	HbS (%)	HbF (%)	HbA ₂ (%)	HbC (%)
Normal	A-A	F-A	95-98	0	< 2	< 3,5	0
Rasgo falcif	A-S	F-A-S	50-60	35-45	< 2	< 3,5	0
Homocigoto	S-S	F-S	0	80-95	2-25	< 3,5	0
Falciforme-HbC	S-C	F-S-C	0	45-50	1-5		45-50
Falciforme-talasemia	S-β ⁰	F-S	0	80-92	2-15	3,5-7	0
Falciforme-β talasemia	S-β ⁺	F-S-A	5-30	65-90	2-10	3,5-6	0

Fig. 4 Clasificación de Síndromes falciformes

Fuente: Ana Pilar Nso Roca. (2010). Anemia de Células Falciformes.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

El fenotipo que da como resultado esta anemia es multigénico, ya que es consecuencia de la mutación descrita a la que se agrega la acción de muchos otros genes denominados pleiotrópicos, o genes efectores secundarios. Además, interactúan genes modificadores o epistáticos, como la presencia simultánea de la α -talasemia que aminora la gravedad de la drepanocitosis al disminuir la concentración media de hemoglobina corpuscular, el número de células densas y la tasa de hemólisis. (37)

Este cambio produce el fenómeno de polimerización (sickling) de la hemoglobina desoxigenada, al permitir que la valina se acople a sitios complementarios en las cadenas de globina adyacentes. La polimerización de la hemoglobina S es el fenómeno primario indispensable en la patogenia molecular de la drepanocitosis y depende de la concentración de Hb S, el grado de desoxigenación celular, el pH y la concentración intracelular de Hb fetal (Hb F). Las moléculas de Hb S desoxigenada tienen entonces una gran tendencia a agregar, aunque el proceso es reversible. La polimerización y la despolimerización repetidas originan una polimerización irreversible, que hace que los eritrocitos adopten la forma característica de hoz o media luna en el frotis de sangre periférica; lo anterior interfiere con una propiedad esencial del eritrocito: su

deformabilidad. La Hb S libera el oxígeno que transporta con más facilidad que la Hb A, lo que se refleja en la desviación de la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina a la derecha. Los drepanocitos después son atrapados de manera predominante en el bajo flujo del lado venular de la microcirculación. (Fig.5)(37)

Los demás sucesos que precipitan la vasooclusión son la adherencia de los eritrocitos, sobre todo reticulocitos y glóbulos rojos poco deformables, al endotelio de las vénulas poscapilares, al que también se adhieren los leucocitos, que forman complejos heterocelulares al adherirse a los drepanocitos. La obstrucción a este nivel produce hipoxia local, aumento de la formación de polímeros de Hb S y extensión de la obstrucción a los vasos adyacentes. La migración de los neutrófilos a través del endotelio y la alteración del tono vasomotor secundaria a una mala regulación de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico, contribuyen a este fenómeno. A lo anterior se suma una regulación anormal de la homeostasia catiónica, que conduce a la formación de células drepanocíticas densas y a la polimerización irreversible de las mismas, secundaria al daño grave de la membrana eritrocítica, que lleva a una hemólisis acelerada. (37)

Un factor muy importante en la fisiopatología de la drepanocitosis lo constituye la presencia de una doble capa de lípidos disfuncional en el glóbulo rojo, con pérdida de la asimetría normal en los fosfolípidos de membrana, sobre todo la presencia de fosfatidilserina, normalmente del lado citoplásmico, en el lado externo de la misma. (37)

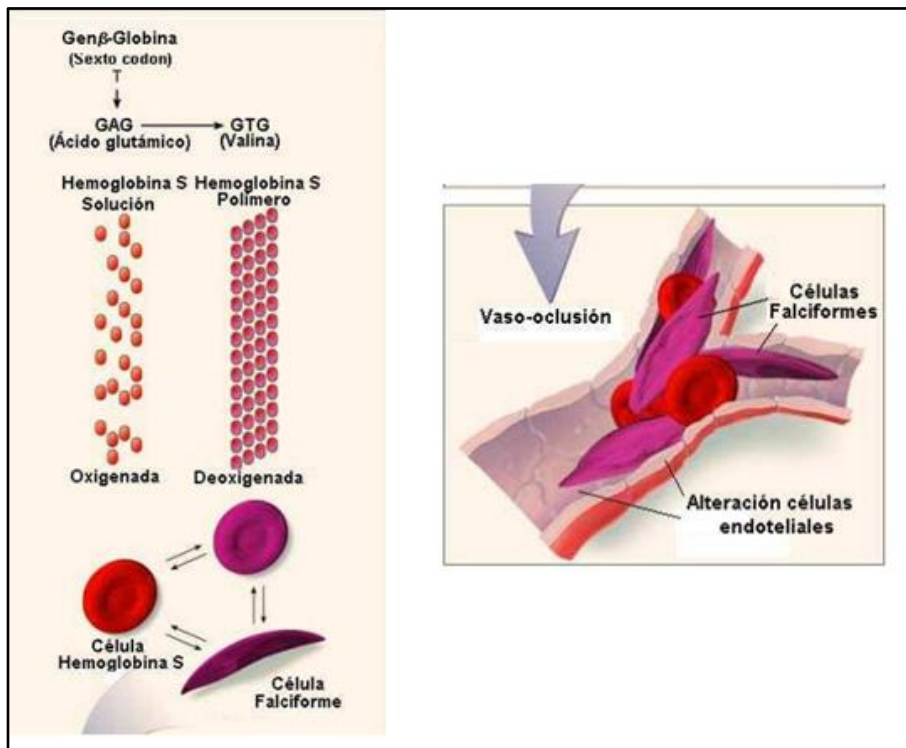


Fig. 5 Reemplazo de la adenina por la timina en el codón del DNA (GTG en lugar de GAG) que codifica el ácido glutámico, en la posición 6 de la cadena β de la globina, lo que causa que este aminoácido sea sustituido por valina, la HbS se polimeriza fácilmente produciendo células falciformes, y éstas producen vaso-oclusión y alteración de las células endoteliales.

Fuente: Ana Pilar Nso Roca. (2010). Anemia de Células Falciformes.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA POLIMERIZACIÓN DE LA HB S

Todos los factores que conducen a la disminución del tránsito de los drepanocitos por la microcirculación, como el aumento de la adherencia del glóbulo rojo al endotelio, la deshidratación del eritrocito y la desregulación vasomotora, desempeñan un papel muy importante en el inicio de los fenómenos vasooclusivos, al igual que los siguientes:

Concentración de Hb S en el eritrocito

Los individuos portadores de Hb S (rasgo drepanocítico) tienen menos del 50% de Hb S (entre 25 y 40%); el resto es Hb normal adulta o A. Desde el punto de vista clínico, los portadores son asintomáticos y los eritrocitos tienen un aspecto normal en el frotis de sangre periférica (FSP); la hematuria es el síntoma más común, debido tal vez a microinfartos de las papilas renales. (37)

Desoxigenación

Es el factor más importante para precipitar la polimerización de los eritrocitos y varía con el porcentaje de Hb S presente; con la anemia drepanocítica, la polimerización se inicia a una tensión de oxígeno de 40 mmHg:

- Estasis vascular, mayor en los sinusoides esplénicos.
- Temperatura. Las temperaturas bajas ocasionan vaso-constricción y mayor polimerización.

Concentración de hemoglobina corpuscular alta. (37)

Infecciones

Las moléculas proinflamatorias inducen la activación del canal de Gardos, lo que puede explicar la asociación entre inflamación, vasooclusión y hemólisis acelerada. (37)

Herencia

Los pacientes con anemia drepanocítica son homocigotos en cuanto al gen respectivo y por tanto heredaron un gen anormal de cada uno de los progenitores. Por otra parte, existe un efecto protector de la Hb S contra la infección por el protozoo parásito *Plasmodium falciparum*, quizá por la destrucción preferencial de los eritrocitos parasitados. (37)

CUADRO CLÍNICO

Las infecciones bacterianas son la principal causa de muerte en niños con anemia de células falciformes. (43)

Los niveles de vitamina D en los negros americanos adultos con enfermedad de células falciformes (ECF) son comparativamente más bajos que los encontrados en la población general de los estadounidenses negros. (44)

La disfunción renal en la enfermedad de células falciformes no es sólo una comorbilidad crónica, sino también un factor de riesgo de mortalidad, aunque la disfunción renal comienza temprano en la vida en pacientes con anemia drepanocítica, los predictores que pueden identificar los pacientes con enfermedad de células falciformes en riesgo de desarrollar disfunción renal no se conoce. (45)

El carcinoma medular renal es una neoplasia poco frecuente, pero muy agresivo que

afecta principalmente a jóvenes afroamericanos con el rasgo de células falciformes, la mayoría de los pacientes presentan hematuria macroscópica y tienen metástasis al momento del diagnóstico. (46)

El neonato está protegido durante ocho a 10 semanas por el alto porcentaje de Hb fetal presente. Es importante notar que 33% de los pacientes cursan asintomáticos. El cuadro clínico es el de un individuo estable por largos periodos, los cuales se interrumpen por crisis de las siguientes clases:

Crisis de infarto

Es patognomónica y la más común. Provocada por la obstrucción de los vasos sanguíneos por los drepanocitos rígidos, causa hipoxia y muerte hística; es más frecuente en huesos, tórax y abdomen. Hay oclusión microvascular en la médula ósea, causando necrosis de la misma, sobre todo en los huesos largos, costillas, esternón, cuerpos vertebrales y pelvis. La oclusión de los vasos mesentéricos puede semejar un cuadro de abdomen agudo. El bazo es tan repetidamente afectado que a los seis u ocho años de edad el paciente se halla “autoesplenectomizado”, lo que se puede reflejar en la presencia de eritrocitos, conteniendo los cuerpos de Howell-Jolly en la sangre periférica. (37)

Crisis aplásica

Con mucha frecuencia tiene su origen en infecciones virales, principalmente la debida al parvovirus humano B19, que es citotóxico para los precursores eritroides, causando una reticulocitopenia de siete a 10 días de duración. (37)

Crisis megaloblástica

Es causada por el agotamiento de folatos al final del embarazo. (37)

Crisis de secuestro esplénico

Ocurre en la infancia temprana y se debe a un repentino atrapamiento masivo de eritrocitos en el bazo. La cantidad de Hb es menor de 6 g/dl y su disminución es de 2 a 3 g o más con respecto al valor basal, acompañada de esplenomegalia, reticulocitosis y en ocasiones por trombocitopenia. (37)

Crisis hemolítica

Se debe a un aumento en la tasa de hemolisis por diferentes razones.

Hay un numeroso grupo adicional de manifestaciones clínicas, como el síndrome

torácico agudo, cuya repetición predispone a la hipertensión pulmonar; entre otras causas, están las infecciones diversas y la embolia grasa, posterior a la necrosis de la médula ósea. La infección por parvovirus B19 causa una forma particularmente grave de esta complicación. (37)

El crecimiento de los niños afectados es más lento. Hay engrosamiento de los huesos a expensas de la cavidad medular, dactilitis y daño en la médula renal con pérdida de la capacidad de concentración. Cuando se presenta priapismo puede requerir descompresión quirúrgica, que resulta en impotencia. El priapismo es un defecto en la etapa de detumescencia del pene en la que participan la liberación de neurotransmisores contráctiles, obstrucción en el drenaje venular y la relajación prolongada del músculo liso intracavernoso. Los ataques repetidos y graves, así como la necesidad de descompresión quirúrgica pueden conducir a impotencia en el varón afectado. La esplenomegalia se manifiesta antes que la autoesplenectomía; la ictericia y la hepatomegalia son comunes. En el tórax se puede presentar el “síndrome torácico agudo”, en el ojo hay daño a la vasculatura retiniana que puede dar origen a infarto de la retina y desprendimiento posterior de ésta. Debido a la asplenia funcional, las infecciones resultan ser más frecuentes, siendo la neumonía por neumococo la infección predominante; la osteomielitis es relativamente común y es causada por *Salmonella*.(37)

DATOS DE LABORATORIO

En el frotis de sangre periférica se observan drepanocitos (células en forma de hoz o media luna), dianocitos y, si existe atrofia esplénica, cuerpos de Howell-jolly, que corresponden a restos del núcleo. La concentración de hemoglobina se encuentra por lo general entre 6 y 9 g/dl, con anemia normocíticanormocrómica, aumento de la bilirrubina indirecta, reticulocitosis y aumento de la IgA. (37)

Prueba de ciclaje

La prueba de Ciclaje es una prueba de detección para la presencia de hemoglobina S (Hb S), emplea el metabisulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) que es un agente reductor fuerte y desoxigena las hemoglobinas. Cuando se exponen eritrocitos que contienen Hb S a esta sustancia, la Hb S desoxigenada se cristaliza y los eritrocitos se vuelven falciformes. La

aparición de cualquiera de las formas drepanocíticas indica un resultado positivo de la prueba. (35)

Resultados

Negativo: Se observa la morfología normal del eritrocito.

Positivo: La aparición de células falciformes o en forma de “hoja de acebo” indica un resultado positivo de la prueba.(35)

Prueba de solubilidad para hemoglobina S

La prueba de solubilidad es la prueba de detección usada comúnmente para identificar la presencia de Hb S. Se basa en la insolubilidad relativa de la hemoglobina S cuando se combina con un agente reductor (ditiocito de sodio). Cuando se mezcla sangre entera anticoagulada con el agente reductor, los eritrocitos se lisan debido a la presencia de saponina y se libera la hemoglobina. Si hay hemoglobina S se forman cristales líquidos que dan un aspecto turbio a la solución. Con otras hemoglobinas más solubles en el agente reductor se ve una solución transparente. (33)

Al igual que con la prueba de metabisulfito de sodio, la prueba de solubilidad no distingue entre la enfermedad de hemoglobina S y el rasgo de hemoglobina S, y debe practicarse un procedimiento de electroforesis de la hemoglobina para diferenciar las dos situaciones. Además, hay varias hemoglobinas anormales variantes que pueden causar formación falciforme y dan una prueba de solubilidad positiva. Estas variantes incluyen Hb C Harlem, Hb S Travis y Hb C Ziguinchor. Se usa el procedimiento de electroforesis de la hemoglobina para hacer la diferenciación entre estas variantes de la Hb S. (33)

Electroforesis

Distingue entre la enfermedad de hemoglobina S, es decir HbSS, personas que heredan dos genes de las células drepanocíticas (“S”); y el rasgo falciforme, es decir HbSC, en el cual el paciente hereda un gen para la hemoglobina S de un padre y hemoglobina C de otro. (42)

La electroforesis es el método utilizado para separar moléculas biológicas de un tamaño similar. Se pasa una corriente eléctrica a través de un medio que contiene la mezcla y en el que cada molécula viaja a una velocidad diferente, dependiendo de su carga y tamaño eléctricos. (33)

En términos de hemoglobinopatías, los diferentes tipos de hemoglobina tienen diferentes estructuras y, por tanto, diferentes pesos y cargas, de modo que el patrón de las bandas producido por la electroforesis es diferente. (33)

El diagnóstico prenatal se basa en técnicas de secuenciación y amplificación del DNA, a partir de una muestra de las vellosidades coriónicas, obtenida por biopsia en el primer trimestre del embarazo y sometida a amplificación del DNA mediante la reacción en cadena de la polimerasa, o en el segundo trimestre del embarazo estudiando el líquido amniótico. También se puede hacer el diagnóstico en los eritrocitos fetales cuando se encuentran circulando en la madre. (33)

TRATAMIENTO

Los antibióticos fueron mejorando poco a poco y de forma dramática la esperanza de vida de los pacientes con enfermedad de células falciformes. Se deben administrar las vacunas para generar una respuesta inmune adecuada contra neumococos, meningococos y Haemophilus influenzae, bacterias que pueden causar mayores problemas debido a la asplenia funcional o anatómica. La administración profiláctica de penicilina oral debe ser continua, una vez que el bazo deja de ser funcional. (47)

Una opción terapéutica actual es hidroxiurea, éste medicamento reduce las complicaciones y mejora los parámetros de laboratorio de los pacientes, el uso de la droga aumenta los niveles de hemoglobina y el hematocrito de los pacientes. (48) La hidroxiurea es un citotóxico y citorreductor que actúa en la fase de síntesis (S) del ciclo celular, incrementa la concentración de hemoglobina F, regula la adhesividad del eritrocito y aumenta el óxido nítrico. A largo plazo, los pacientes tratados con hidroxiurea tienen una menor mortalidad. Sin embargo, una buena parte de los pacientes no responde a este fármaco, que puede resultar carcinógeno, leucemógeno, o ambas cosas, en el largo plazo. (37)

Para la talasemia mayor y anemia de células falciformes, el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas de hermanos con HLA idéntico ofrece una alta

probabilidad de supervivencia libre de complicaciones. (49)

La terapia génica continúa siendo una promesa para la cura de la enfermedad, la transferencia génica mediante lentivirus puede corregir el defecto hematológico y el daño orgánico, en ratas con anemia por células falciformes. (50)

Prevención

La investigación del 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. (51)

La prevención es clave en el manejo del paciente con drepanocitosis y las estrategias ejecutadas en los últimos 25 años han disminuido dramáticamente la mortalidad especialmente en los niños; dentro de las medidas instauradas encontramos el tamizaje neonatal, la educación a padres, vacunación y profilaxis antibiótica en el paciente menor de 5 años. Es indispensable crear un equipo multidisciplinario conformado por el pediatra, hemato oncólogo, genetista, enfermería, trabajo social y psicología quienes deben dar educación a los padres sobre la enfermedad y las complicaciones agudas y crónicas que puede presentar el paciente con drepanocitosis con el fin de prevenir complicaciones frecuentes y fatales como la sépsis por neumococo, el secuestro esplénico. (23)

2.3. HIPÓTESIS

2.3.1. Hipótesis alternativa:

La prueba de ciclaje es eficiente para la determinación de células falciformes y el diagnóstico de anemia drepanocítica.

2.3.2. Hipótesis nula:

La prueba del ciclaje no es eficiente para la determinación de células falciformes y el diagnóstico de anemia drepanocítica.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN

Correspondió un estudio transversal, por analizar el fenómeno o estudio en un periodo de tiempo corto; descriptivo cualitativo con la finalidad de determinar la prevalencia de anemia drepanocítica en pre-escolares identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide de 3 a 5 años de edad de la Unidad Educativa Valle del Chota; con un nivel de correlación, ya que se analizó los resultados de la Prueba de Ciclaje junto al hemograma.

3.1.1. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio presenta un enfoque predominantemente cualitativo, ya que se recopiló información sobre las características de la población en estudio, y los resultados para drepanocitos se reporta como negativo o positivo; y es cuantitativo por la realización del hemograma ya que los resultados se reportan en magnitudes numéricas.

3.1.2. MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

- **Campo**, puesto que la investigación se efectuó en la Unidad Educativa Valle del Chota, en la cual se realizó indagaciones al personal de salud encargado de esta institución, analizando las historias clínicas de los pacientes se obtuvieron datos relevantes para la investigación; además se obtuvo información primordial por parte de los docentes y padres de familia.

- **Documental**, el proyecto se realizó gracias al apoyo de fuentes bibliográficas como libros de diferentes autores, revistas, y artículos adquiridos del internet con

el propósito de conocer, ampliar y comparar las diferentes teorías, para así sustentar el estudio que se llevó a cabo.

- **Laboratorio**, mediante los conocimientos prácticos adquiridos en la especialidad de Laboratorio Clínico se realizaron los exámenes hematológicos como es la biometría hemática y la Prueba de Ciclaje para la detección de drepanocitosis en los pacientes pre-escolares en la Unidad Educativa Valle del Chota.

3.2. SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

3.2.1. DELIMITACIÓN TEMPORAL

La presente investigación se la realizó en el período Noviembre 2016- Abril 2017.

3.2.2. DELIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se realizó con pacientes pre-escolares de 3-5 años de edad identificados fenotípicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide de la Unidad Educativa Valle del Chota ubicada en Carpuela, provincia Imbabura, las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico Automatizado de la ciudad de Ibarra, ubicada en la misma provincia.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. POBLACIÓN

El tamaño de la población fue un total de 71 niños incluyendo ambos géneros de 3 a 5 años de edad en etapa pre-escolar de la Unidad Educativa Valle del Chota identificados fenotípicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide se excluyeron a 7 niños puesto que no hubo la firma del consentimiento informado por parte de sus representantes.

3.3.2. MUESTRA

No se trabajó con una muestra por considerar una población pequeña y por tanto ésta estuvo constituida por 64 niños y niñas de 3 a 5 años de edad en etapa pre-escolar de la Unidad Educativa Valle del Chota identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide

3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN:

3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Niños y niñas pre-escolares de identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide que pertenezcan a la Unidad Educativa Valle del Chota.
- Niños y niñas con una edad comprendida entre 3 y 5 años de edad.
- Autorización de los padres de familia mediante la firma del consentimiento informado.

3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Niños y niñas pre-escolares que no posean rasgos visibles del grupo étnico negroide.
- Niños y niñas que no pertenezcan a la Unidad educativa Valle del Chota.
- Que los niños y niñas no se encuentre en la edad comprendida para el estudio.
- Niños, que no deseen participar en el estudio, y que sus padres no den su consentimiento informado para el mismo.

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.5.1. VARIABLE DEPENDIENTE: Anemia drepanocítica

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Técnicas	Instrumento
<p>La anemia se define como una reducción de la concentración de la hemoglobina por debajo de los niveles considerados normales. Es el resultado de una disminución de la producción o bien de una destrucción acelerada de hematíes. Para detectar la presencia de anemia se realiza un hemograma completo en un analizador celular de hematología para determinar el recuento de eritrocitos, la Hb, el hematocrito, y los índices eritrocitarios, los valores varían en cada laboratorio según su zona geográfica, edad, sexo y raza.</p> <p>La anemia drepanocítica se caracteriza por la aparición de células drepanocíticas, es una enfermedad hemolítica crónica intensa, a cuyos síntomas se añaden los debidos a la isquemia que origina la oclusión de vasos sanguíneos por masas de hematíes falciformes,</p>	Hemograma completo	RBC: 3.90 - 4.50 $\times 10^6/uL$ HGB: 10.70 - 14.70 g/dl HCT: 35.00 - 42.00 % MCV: 75.0 - 87.0 fL MCH: 24.00 - 30.00 pg MCHC: 31.00 - 37.00 g/dL G.R.S.D.: 35.0 - 55.0 Fl G.R. S.V. %: 11.5 - 14.5 %	¿Los parámetros que diagnostican anemia se encuentran disminuidos en los pacientes de estudio en relación a los valores de referencia?	Observación	Diario de registro e Informes de Laboratorio.

entre los que destaca el dolor agudo.					
---------------------------------------	--	--	--	--	--

3.5.2. VARIABLE INDEPENDIENTE: Detección de células falciformes

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Técnicas	Instrumentos
<p>Uno de los métodos utilizados para detectar células falciformes es el metabisulfito sódico, que interactúa con la Hb S, polimerizándola, dando la forma característica de las células falciformes.</p>	- Prueba de Ciclaje	<p>- Positivo (Presencia de células falciformes)</p> <p>- Negativo (Ausencia de células falciformes)</p>	¿El paciente presenta células falciformes?	Observación	Diario de registro e Informes de Laboratorio
<p>El extendido sanguíneo mediante la coloración de Wright se utiliza para el estudio de las características morfológicas de las células sanguíneas, lo cual permite valorar el funcionamiento general, determinando anomalías en forma, tamaño, color, dando una medida cuantitativa y cualitativa de los elementos que lo conforman; en</p>	- Extendido sanguíneo.	<p>- Existen células drepanocíticas</p> <p>- No existen células drepanocíticas</p>	¿El paciente presenta células drepanocíticas?	Observación	Diario de registro e Informes de Laboratorio.

nuestro estudio nos sirve para detectar células drepanocíticas.					
--	--	--	--	--	--

3.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La información requerida para este estudio se recopiló en un formato específico creado para el efecto, y se realizó una base de datos en Microsoft Office Excel 2010 y el análisis estadístico se realizó en el programa SPSSv18.0.

La investigación se realizó en el Laboratorio Clínico Automatizado de la ciudad Ibarra, el total de pacientes para este estudio fue de 64 pre-escolares identificados fenotípicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede 3 a 5 años de edad de la Unidad Educativa Valle del Chota.

La investigación se realizó de la siguiente manera:Se solicitó la autorización al Sr. Joel Chalá rector de la Unidad Educativa Valle del Chota para que se me permita acceder a la institución, y así poder obtener información acerca de la población de estudio, posteriormente se obtuvo la aceptación por parte de las autoridades del establecimiento, se seleccionó los pacientes que formarían parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión, se dialogó con los docentes de los niños y niñas pre-escolares para acceder al listado de alumnos, conocer a los pacientes, y convocar a los padres de familia a una sesión para poder dar una capacitación acerca del tema de estudio y explicar sobre el consentimiento informado, se brindó una capacitación a los padres de familia y docentes de la institución acerca del tema de estudio, por consiguiente los representantes de los niños y niñas firmaron el consentimiento informado para así seguir con lo planificado, se estableció el día y la hora para la toma de muestra en los pre-escolares.

Se pidió la autorización al Laboratorio Clínico Automatizado para poder procesar las muestras y así realizar la investigación en el mismo, en primer lugar se efectuó la toma de muestra sanguínea a los pacientes que accedieron a formar parte de la investigación, una vez obtenidas las muestras se trasladó al laboratorio externo para realizar su

adecuado procedimiento, para la realización de la Biometría Hemática seguimos el siguiente proceso:

Se ingresó los datos al sistema del laboratorio “Avalab”, de acuerdo al listado de alumnos se codificaron las muestras mediante un código de barras, las muestras se llevaron al agitador para que sean homogenizadas y así evitar posibles coágulos, para su correcto procedimiento a las muestras se dio lectura de código de barras, y así poder procesarlas en el Analizador automático para hematología BC-5300 de Mindray, una vez emitidos los resultados al sistema mediante interfaz se validó los resultados; los valores referenciales normales para los parámetros eritrocitarios que ha establecido el laboratorio donde se procesaron las muestras en niños con las edades de estudio son:

- Recuento de Hematíes: $3.90 - 4.50 \times 10^6/uL$
- Hemoglobina: 10.70 - 14.70 g/dl
- Hematocrito: 35.00 - 42.00 %
- Volumen Corpuscular Medio: 75.0 - 87.0 fl
- Hemoglobina Corpuscular Media: 24.00 - 30.00 pg
- Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media: 31.00 - 37.00 g/dl
- Ancho de Distribución Eritrocitaria (G.R. S.D): 35.0 - 55.0 fl
- Ancho de Distribución Eritrocitaria (G.R. S.V. %): 11.5 - 14.5%

Para la realización de la prueba de Ciclaje seguimos el siguiente proceso: se colocó 4 gotas de metabisulfito de sodio al 2% (preparado tradicionalmente) en un tubo pequeño y se añadió 2 gotas de sangre total, se homogenizó y se dejó reposar por unos 5 minutos, de ésta mezcla se colocó una gota en el portaobjetos para luego cubrirlo con el cubreobjetos, extraer el remanente con una gasa o con un papel de filtro ejerciendo una suave presión sobre el cubreobjeto, sellar alrededor de la lámina vaselina. En el microscopio Olympus se observó con el lente de 40X y se buscó células falciformes inmediatamente, a los 30 minutos, 1 hora y 2 horas. El resultado positivo se determina por la presencia de células falciformes dentro de este tiempo, como resultado presuntivo y la lectura definitiva se realiza a las 24 horas.

Resultados:

- Negativo: Se observa la morfología normal del eritrocito.
- Positivo: La aparición de células falciformes o en forma de “hoja de acebo” indica un resultado positivo de la prueba.

En relación con el hallazgo de células falciformes a los representantes de los niños positivos para la prueba de Ciclaje, se recomendó que se les realice el estudio de electroforesis de hemoglobina para determinar la heterocigosidad u homocigosidad, para que posteriormente sean valorados por especialistas, también fue oportuno aconsejarles que los familiares de los casos positivos, como hermanos y padres deberían realizarse éste tipo de pruebas para descartar o detectar esta hemoglobinopatía.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo al documento histórico de Belmont, donde los representantes de la población estudiada firmaron un consentimiento informado de participación en la investigación libre y voluntariamente. Este documento informado se lo utilizó para tratar a las personas de manera ética no solo respetando sus decisiones y protegiendo de daño, sino también esforzándose en asegurar su bienestar. El presente proyecto de investigación requirió el consentimiento informado de los padres de familia, puesto que los pacientes de estudio son menores de edad y no pueden tomar decisiones por sí mismos.

CAPÍTULO IV

4.1. RESULTADOS

Se realizó el estudio con un total de 64 niños y niñas pre-escolares identificados fenotípicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota, en el gráfico 1 se puede observar que el 56,25% corresponde al género masculino es decir 36 pacientes, y el 43,75% representa al género femenino con un número de 28 pacientes. (Tabla1)

Tabla 1 Distribución de la muestra de acuerdo al género

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
FEMENINO	28	43,8	43,8	43,8
MASCULINO	36	56,3	56,3	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Fuente: Investigador

La tabla N°2 indican las frecuencias y el porcentaje para cada grupo etáreo. En la edad de 3 años se encontraron 14 pacientes que representan el 21,88%, el 29,69% equivale a los 19 niños y niñas en edad de 4 años y un 48,44% representa a la mayoría de pacientes, es decir 31 niños y niñas en la edad de 5 años.

Tabla 2 Distribución de la muestra de acuerdo a la Edad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3 años	14	21,9	21,9	21,9
4 años	19	29,7	29,7	51,6
5 años	31	48,4	48,4	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Fuente: Investigador

Según Egas María y sus colaboradores señalan en su artículo Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota. Imbabura.Ecuador,2012, que el

diagnóstico más seguro es con la prueba de electroforesis, sin embargo consultando con expertos hematólogos de la Cruz Roja Ecuatoriana, ellos afirman que la sensibilización utilizada con el metabisulfito sódico es segura y confiable para diagnóstico y la misma se está utilizando en el laboratorio de la Cruz Roja Ecuatoriana. (15)

Pamela Ulcuango en Noviembre del año 2015 publicó en el repositorio de la Universidad Central del Ecuador su proyecto determinación de células falciformes en adolescentes de 11 a 17 años asintomáticos, del Centro de Alto Rendimiento Independiente del Valle, provincia de Pichincha, en su introducción expresa que la prueba para células falciformes o de inducción de drepanocitos (metabisulfitosódico) se efectúa removiendo oxígeno del eritrocito. Las pruebas positivas son 99% verdaderas, la diferenciación entre “enfermedad” (homocigoto) y “carácter” (heterocigoto) se hace con electroforesis de hemoglobina.

La tabla N°3 representan a los 64 participantes incluidos en el estudio, 6 casos resultaron positivos para la Prueba de Ciclaje, correspondiente al 9,38% del total de la muestra, mientras que los 58 resultados fueron negativos y corresponden al 90,63%, la prevalencia encontrada es similar a la manifestada en la literatura científica revisada y que se relaciona con el área geográfica como es el caso de la tesis hecha por Reasco Jessica de la Universidad Central del Ecuador en el año 2015, en la cual obtuvo una prevalencia del 9,76% para la anemia de células falciformes en niños de 5 a 9 años afrodescendientes de la localidad del Chota Provincia de Imbabura (18). Al comparar con otros estudios la prevalencia del presente estudio se encuentra elevada, como es el caso del trabajo de investigación en el año 2012 del tema Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota realizado por Egas María y sus colaboradores, en una muestra de 367 pacientes encontraron una prevalencia de 4,4%, existiendo 16 personas que demostraron anemia drepanocítica. (15) Y se encuentra disminuida al comparar con la tesis hecha por Cuero Rocío y Yajamín Cathy de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en el año 2013, con el tema determinación de drepanocitosis en niños afroecuatorianos de 4 a 12 años de edad residentes en Piquiucho en el Valle del Chota, de los 43 niños que participaron en el estudio se

encontró 7 casos positivos con hemoglobina S que corresponde a una prevalencia del 16%. (16)

Tabla 3 Distribución total de casos para la prueba de Ciclaje

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEGATIVOS	58	90,6	90,6	90,6
POSITIVOS	6	9,4	9,4	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Fuente: Investigador

En la tabla N°4 nos indican el total de casos obtenidos de la prevalencia de células falciformes en comparación a los casos negativos según el género, dando como resultado 5 pacientes masculinos con un 7,81% y una paciente con 1,56%. En este estudio no se encontró diferencia significativa entre el género para los resultados obtenidos de la prueba de Ciclaje, ya que al realizar la prueba del chi-cuadrado se obtuvo una significancia del 0,160 obteniéndose una $P > 0,05$ lo que implica que el género de la población no es un factor determinante ni se relaciona con la presencia de células falciformes, puesto que se puede encontrar indistintamente en cualquier género poblacional. Como es el caso de Cuero y Yajaminque obtuvieron una prevalencia del 9% en el género masculino y el 7% en el femenino, mientras que en el estudio de Reascos hubo predominio en el género femenino con el 7.3% en relación al masculino con un 2.4%.

Tabla 4 Distribución de la muestra por género y resultados obtenidos para la prueba de Ciclaje

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
MASCULINO: POSITIVO	5	7,8	7,8	7,8
MASCULINO: NEGATIVO	31	48,4	48,4	56,3
FEMENINO: POSITIVO	1	1,6	1,6	57,8
FEMENINO: NEGATIVO	27	42,2	42,2	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Fuente: Investigador

La tabla N°5 nos indican las frecuencias y el porcentaje para cada grupo etáreo en relación a los resultados obtenidos de los casos positivos y negativos para la prueba de Ciclaje, se observa que en la edad de 4 años se obtuvieron el mayor número de casos positivos, es decir 3 pacientes con un 4,69%, en comparación con el paciente de 3 años

que representa el 1,56% y los 2 pacientes de 5 años que equivale al 3,13%. Sin embargo al realizar la prueba del chi-cuadrado se obtuvo una significancia del 0,518 obteniéndose una $P > 0,05$ lo que implica que la edad en la población de estudio no es un factor determinante, puesto que se puede detectar en diferentes edades como es el caso de Cuero y Yajamin que obtuvieron un 2% en pacientes de 4–6 años, un 5% en pacientes de 7-9 años y un 9% en las edades 10-12 años; mientras que en el estudio de Reascos hubo 4 casos positivos, un paciente entre 5-6 años y 3 pacientes en la edad de 7-8 años.

Tabla 5 *Distribución de la Población de acuerdo a la edad y resultados obtenidos para la prueba de Ciclaje*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3 Años: Prueba Positiva	1	1,6	1,6	1,6
3 Años: Prueba Negativa	13	20,3	20,3	21,9
4 Años: Prueba Positiva	3	4,7	4,7	26,6
4 Años: Prueba Negativa	16	25,0	25,0	51,6
5 Años: Prueba Positiva	2	3,1	3,1	54,7
5 Años: Prueba Negativa	29	45,3	45,3	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Fuente: Investigador

En el estudio de Egas María y sus colaboradores, demuestran que en los pacientes de estudio se encontró anemia carencial por cuanto la hemoglobina y hematocrito se encontraban en valores levemente bajos, el volumen corpuscular medio se hallaba en su mayoría en niveles normales; en nuestro estudio en cuanto a su correlación con los parámetros eritrocitarios del hemograma se encontró que los pacientes positivos para drepanocitos y la mayoría de la muestra no tenían resultados disminuidos en relación a los valores referenciales normales que ha establecido el laboratorio donde se procesaron las muestras, a excepción de la Concentración de la Hb Corpuscular Media que se encontró disminuida en la mayoría de los pacientes de estudio representando un 79.69% de su totalidad, se presume que los pacientes son de carácter heterocigoto puesto que no presentaron signos y síntomas de la enfermedad y sus valores hemáticos se encontraban normales, tomando en cuenta que la mayoría de personas con anemia drepanocítica son diagnosticadas entre el primer y tercer año de vida en los países desarrollados, es decir después que la hemoglobina fetal alcanza los niveles de la vida adulta, al perderse el efecto protector de la hemoglobina, aparecen los primeros

síntomas de esta enfermedad según Pila Pérez R, con su artículo Anemia de células falciformes, con un estudio comparativo en Cuba y Santa Lucía, publicado en la revista Archivo Médico de Camaguey en el año 2002. (54)

El recuento de hematíes consiste en determinar la cantidad de eritrocitos en sangre periférica por unidad de volumen por microlitro (μL), milímetro cúbico (mm^3) o litro (L) de acuerdo con el sistema de unidades adoptado en el laboratorio clínico o en la región. (52) Basándose en los valores referenciales normales que ha establecido el Laboratorio Clínico Automatizado donde se procesaron las muestras que son $3.90 - 4.50 \times 10^6/\mu\text{L}$ para el recuento de hematíes según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 2 de ellos tienen los valores disminuidos que representan el 3,13 %, 23 pacientes presentan valores normales con el 35,94 %, y los 39 restantes que son la mayoría equivalen a un 60,94 % (Tabla 6). De todos los 64 resultados se obtiene una media de $4.60 \times 10^6/\mu\text{L}$ (Tabla 7). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con el recuento de hematíes en el hemograma, se observa que 2 de ellos mantienen valores normales (paciente 33, paciente 49), y el resto presentan valores elevados (paciente 9, paciente 27, paciente 32, paciente 42) (Anexo 1).

Tabla 6 Frecuencias y porcentajes del recuento de hematíes en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	2	2,7	3,1	3,1
Normal	23	31,5	35,9	39,1
Elevado	39	53,4	60,9	100,0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigador

Tabla 7 Datos estadísticos descriptivos de los valores del recuento de hematíes

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	3,78	5,72	4,6006	,37444
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigador

La hemoglobina es una heteroproteína de la sangre, su concentración puede aumentar en casos de poliglobulia, va de la mano de un aumento en el número de eritrocitos, y puede descender en los casos de anemia, independientemente de la cantidad de eritrocitos, para los cuales sí tiene un valor diagnóstico certero. (53) Basándose en los valores referenciales que estableció el Laboratorio Clínico Automatizado donde se procesaron las muestras de 10.70 - 14.70 g/dL para la hemoglobina según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 4 de ellos tienen los valores disminuidos que representan el 6,25 %, 60 pacientes que son la mayoría presentan valores normales con el 93,75 %, no se encontraron valores elevados en éste parámetro (Tabla8). De todos los 64 resultados se obtiene una media de 12.86 g/dL (Tabla9). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con la Hemoglobina en el hemograma, se observa que presentan valores normales (Anexo 2)

Tabla 8 Frecuencias y porcentajes de la Hemoglobina en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	4	5,5	6,3	6,3
Normal	60	82,2	93,8	100,0
Elevado	0	0	0	0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigador

Tabla 9 Datos estadísticos descriptivos de los valores de la Hemoglobina

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	9,90	13,70	12,8659	,68300
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigador

El hematocrito representa la fracción de volumen eritrocitario que corresponde al

volumen ocupado por los glóbulos rojos en relación con el volumen total de sangre, este es un examen de sangre que mide el porcentaje del volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos. (55)Basándose en los valores referenciales que emplea el Laboratorio Clínico Automatizado donde se procesaron las muestras que son 35.00 - 42.00 % para el Hematocrito según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 1 paciente tiene disminuido el Hto que representa 1,56 %, 56 pacientes que son la mayoría presentan valores normales con el 87,50 %, y los 7 restantes equivalen a los resultados elevados con un 10,94 % (Tabla 10). De todos los 64 resultados se obtiene una media de 38.92 % (Tabla 11). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con el Hematocrito en el hemograma, se observa que presentan valores normales. (Anexo3).

Tabla 10 Frecuencias y porcentajes del hematocrito en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	1	1,4	1,6	1,6
Normal	56	76,7	87,5	89,1
Elevado	7	9,6	10,9	100,0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigador

Tabla 11 Frecuencias y porcentajes del hematocrito en relación a los valores referenciales

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	32,00	46,20	38,9203	2,51530
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigador

El Volumen Corpuscular Medio (VCM) se refiere al tamaño de los glóbulos rojos, del VCM se derivan los términos microcítosis para eritrocitos en tamaño pequeño, normocítosis para tamaño normal y macrocítosis para tamaño grande. (56)Basándose en los valores referenciales que estableció el Laboratorio Clínico Automatizado donde

se procesaron las muestras que son 75.0 - 87.0 fL para el VCM según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 1 paciente tiene disminuido el VCM que representa el 1,56 %, 43 pacientes que son la mayoría presentan valores normales con el 67,19 %, y los 20 restantes que son los resultados elevados equivalen a un 31,25 % (Tabla 12). De todos los 64 resultados se obtiene una media de 84.80 % (Tabla 13). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con el VCM en el hemograma completo, se observa que la mayoría presentan valores normales (paciente 9, 27, 32, 42, 49), sólo el paciente 33 presentó un valor elevado. (Anexo 4).

Tabla 12 Frecuencias y porcentajes del VCM en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	1	1,4	1,6	1,6
Normal	43	58,9	67,2	68,8
Elevado	20	27,4	31,3	100,0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigador

Tabla 13 Datos estadísticos descriptivos del VCM

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	72,10	94,20	84,7984	4,17880
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigador

La Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) representa la cantidad de hemoglobina en picogramos (pg) como unidad de peso, presente en cada eritrocito, también nos ayuda a saber si la anemia es hipocrómica en valores disminuidos, normocrómica en valores normales, e hiperocrómica en valores elevados. (52) Basándose en los valores referenciales que ha establecido el Laboratorio Clínico Automatizado donde se procesaron las muestras nos indica que son 24.00 - 30.00 pg para la HCM según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 7 pacientes tienen disminuida la HCM que representa el 10,94%, 57 pacientes

que son la mayoría presentan valores normales con el 89,06 %, no se encontraron valores elevados para éste parámetro (Tabla 14). De todos los 64 resultados se obtiene una media de 25.70 pg (Tabla 15). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con la HCM en el hemograma completo, se observa que todos presentan valores normales (Anexo 5).

Tabla 14 Frecuencias y porcentajes de la HCM en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	7	9,6	10,9	10,9
Normal	57	78,1	89,1	100,0
Elevado	0	0	0	0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigador

Tabla 15 Datos estadísticos descriptivos de la HCM

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	22,00	29,90	25,6953	1,49086
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigador

La Concentración de la Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) expresa la cantidad de hemoglobina en g/dL que es relativa al tamaño del glóbulo rojo, tanto la hemoglobina corpuscular media como la concentración media de hemoglobina corpuscular permiten clasificar a los eritrocitos como normocrómicos, hipocrómicos, o hiperocrómicos. Basándose en los valores referenciales que ha establecido el Laboratorio Clínico Automatizado donde se procesaron las muestras nos indica que son 31.00 - 37.00 g/dL para la CHCM según la edad de los niños y niñas de estudio; al comparar con los resultados de los pacientes nos indica que 51 pacientes tienen disminuida la CHCM que representa el 79,69 %, 13 pacientes presentan valores normales con el 20,31 %, no se encontraron valores elevados para éste parámetro (Tabla 16). De todos los 64 resultados se obtiene una media de 30,30 pg (Tabla 17). Al correlacionar los resultados de los pacientes positivos para células drepanocíticas con la CHCM en el hemograma completo, se observa que la mayoría de pacientes presentan valores disminuidos (paciente 32, 33, 42, 49), dos pacientes tienen valores normales (paciente 9 y 27) (Anexo 6).

Tabla 16 Frecuencias y porcentajes de la CHCM en relación a los valores referenciales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Disminuido	51	69,9	79,7	79,7
Normal	13	17,8	20,3	100,0
Elevado	0	0	0	0
Total	64	87,7	100,0	

Fuente: Investigación propia

Tabla 17 Datos estadísticos descriptivos de la CHCM

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Valores	64	28,80	32,20	30,2969	,80514
N válido (por lista)	64				

Fuente: Investigación propia

Integrada a los resultados se incluyeron 64 pacientes pre-escolares identificados fenotípicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota. Cada paciente se sometió a los siguientes análisis: Biometría hemática con su respectivo extendido sanguíneo y la Prueba de Ciclaje, se correlacionó los resultados obtenidos los mismos se encuentran en la tabla N° 18 en donde se detalla un coeficiente de correlación de Spearman bastante alto de 0.905 lo que implica una alta relación en los resultados de las dos pruebas. De la misma manera se comprobó la hipótesis a través de la prueba chi-cuadrado con un nivel de significancia del ,000 obteniéndose una $P_{x} < 0,05$ lo que implica que tanto la prueba de Ciclaje como la prueba de extendido pueden ser utilizadas para la detección de células falciformes para diagnóstico de anemia drepanocítica en dicha población, sin embargo la prueba de Ciclaje es más eficaz en relación al extendido sanguíneo ya que al desoxigenar la Hb S con el metabisulfito sódico, ésta se polimeriza más fácilmente, produciendo así la forma característica de las

células falciformes, observando en el campo un mayor número de células y con una morfología drepanocítica bien definida si se compara con las células falciformes encontradas en el frotis sanguíneo de sangre periférica. (Tabla 19)

Tabla 18 Tabla de correlación entre la Prueba de Ciclaje y Prueba de extendido sanguíneo

Correlaciones			Prueba_Cicl	Prueba_Extend
Rho de Spearman	Prueba_Ciclaje	Coefficiente de correlación	1,000	.905**
		Sig. (bilateral)		,000
		N	64	64
	Prueba_Extendido sanguíneo	Coefficiente de correlación	.905**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	
		N	64	64

Fuente: Investigación propia

Tabla 19 Tabla de pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	52.429 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	41,497	1	,000		
Razón de verosimilitud	29,687	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	51,610	1	,000		
N de casos válidos	64				

CAPÍTULO V

5.1. CONCLUSIONES

Se determinó la prevalencia de células falciformes en pre-escolares identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota, de los 64 pacientes que participaron en este estudio se encontró 6 casos positivos para la prueba de Ciclaje, que corresponde a una prevalencia del 9,38% coincidiendo con la literatura científica relacionada con el área geográfica.

Se realizó el hemograma para identificar los valores alterados en función a signo de anemia en pre-escolares identificados fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroidede la Unidad Educativa Valle del Chota, para analizar sus índices hematológicos como es el recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito, los índices eritrocitarios, para detectar la presencia de anemia, junto al extendido sanguíneo para determinar la morfología celular, concluyendo que con la prueba de Ciclaje se observa mejor la morfología de las células falciformes y en mayor cantidad.

Se correlacionó los resultados obtenidos de la prueba de Ciclaje con los resultados de los parámetros hemáticos del hemograma completo, se concluyó que los pacientes positivos para drepanocitos y la mayoría de la muestra no tenían resultados disminuidos en relación a los valores referenciales normales que ha establecido el laboratorio donde se procesaron las muestras, a excepción de la CHCM que se encontró disminuida en la mayoría de los pacientes de estudio representando un 79.69% de su totalidad. Se encontró una mayor positividad para la prueba de Ciclaje en el género masculino con un 7,81% en relación al género femenino con 1,56%. Con respecto a la edad, el mayor número de casos positivos fue en la edad 4 años, equivalente a un 4,69%.

5.2.RECOMENDACIONES

- Al confirmar que existe prevalencia de células falciformes es decir presencia de Hb S en personas identificadas fenótipicamente bajo los rasgos del grupo étnico negroide, es pertinente recomendar al personal de salud que se efectúen estudios diagnósticos en aquellas poblaciones que cuentan con un alto porcentaje de personas afroecuatorianas para así poder detectar ésta hemoglobinopatía precozmente, antes de que el paciente presente complicaciones que dificulten y hagan más costosa su atención, aumentando la morbimortalidad y disminuyendo la expectativa y calidad de vida de las personas afectadas.
- Realizar campañas de información en la población en riesgo, para que las personas tengan conocimiento sobre este tipo de hemoglobinopatía, tomen interés y acudan a los centros de salud para que les realicen pruebas diagnósticas.
- Dentro de las campañas de información se debe recalcar que existe más riesgo de tenerla drepanocitosis, cuando se dan matrimonios entre miembros de una misma familia que son portadores de los genes que causan la enfermedad.
- Realizar la prueba de Ciclaje, como un método de screening que le permitirá al paciente detectar la presencia de células falciformes de una manera rápida y sencilla, además es una prueba muy económica.
- La vigilancia de esta patología por parte del Ministerio de Salud Pública debe ser permanente, además, debido a que constituye un problema de salud pública se debe tener en cuenta dentro de los programas de diagnóstico, prevención y educación a la comunidad.
- El Ministerio de Salud Pública debe realizar tamizajes neonatales para la anemia de células falciformes en la población en riesgo en sus hospitales y centros de salud pública o realizar convenios con instituciones privadas acreditadas que utilicen la tecnología y profesionales capacitados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvear C. Pilot study of hemoglobinopathies in newborns of the Rafael Calvo maternity clinic of Cartagena, Colombia. *Colomb Med.* 2012. (30)
2. Arduini G. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy.* 2016 October. (57)
3. Arias RP. Sistema Inmune y la Sangre. *Infermera virtual.* 2015. (31)
4. Badih A. Prevalence of Sickle Cell Trait in the Southern Suburb of Beirut, Lebanon. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases.* 2016 February. (51)
5. Bernadette R. *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas.* 2nd ed. Montevideo, Uruguay: Médica Panamericana; 2002. (35)
6. Bersosa T. Utilidad de un contador hematológico para el diagnóstico de las anemias, en base a sus diferentes parámetros. 2015 Febrero. (61)
7. Biggs A. *Bioquímica Buenos Aires: Médica Panamericana;* 2006. (53)
8. Boettger PC. Vitamin D Deficiency in Adult Sickle Cell Patients. by the National Medical Association. 2016. (44)
9. Braga J. Incidence of hemoglobinopathies in Northwest Paraná, Brazil. *Revista Brasileira de Hematología e Hemoterapia.* 2013. (3)
10. Brandan N. *Hemoglobina.* 2008. (32)
11. Cabero L. *Obstetricia y Medicina Materno-Fetal Madrid: Médica Panamericana;* 2007. (56)
12. Cabrera M. *Sickle Cell Anemia: from Acute Events to Chronic Organ Damage* 2016.

(38)

13. Carter CS. Renal Medullary Carcinoma and Sickle Cell Trait: A Push for Early Diagnosis and Intervention Report of Two Cases. by the National Medical Association. 2016. (46)
14. Cevallos R. Prevalencia de hemoglobinas S y C en población afroecuatoriana de Santo Domingo de los Colorados. Imbiomed. 2007. (12)
15. Cordeiro R. The illness of women and men with sickle cell disease: a Grounded Theory study. Latino-AM. Enfermagen. 2015 November. (60)
16. Cuero R, Yajamín C. Determinación de drepanocitosis en niños afroecuatorianos de 4 a 12 años de edad residentes en Piquiucho en el Valle del Chota. 2013. (16)
17. Dámaso F. On the World Sickle Cell Day: Achivements and Challenges. 2016 June. (50)
18. Diaz P. Susceptibilidad de generar drepanocitos en muestras de pacientes heterocigotos para hemoglobina S (rasgo falciforme) que padecen diabetes mellitus tipo 2. Permanyer. 2015 Enero. (9)
19. Egas L. Anemia Drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota. Imbabura. 2013 Abril. (15)
20. Garcia O. Is hemoglobin s carrier really asymptomatic? Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015. (1)
21. Gargani Y. Lo esencial en Hematología e Inmunología. 4th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. (34)
22. Gonzalez José. Hematología La Sangre y sus Enfermedades. Segunda ed. México, D.F: Mc Graw Hill; 2009. (37)
23. Grosse R. The Prevalence of Sickle Cell Disease and Its Implication for Newborn

- Screening in Germany (Hamburg Metropolitan Area). 2015. (22)
24. Harrison y Cols, Capitulo 103 Ferropenia y otras anemias hipoproliferativas. Principios de Medicina Interna de Harrison 18VA Edición. (67)
 25. Hernández Merino. Anemias en la infancia y adolescencia, Clasificación y diagnóstico. *Pediatría integral*. 2016 Junio. (69)
 26. Hernandez y Cols. Capítulo 197 Enfermedades de las series rojas. *Medicina Interna de Farreras XVII Edición*. (68)
 27. Hladum R. Resultados del trasplante de progenitores hematopoyéticos en hemoglobinopatías: talasemia maior y enfermedad drepanocítica. Elsevier Doyma. 2013 Febrero. (49)
 28. Hora Diario. 16% de afros en Imbabura padecen de anemia falciforme o drepanocitosis. 2012. (13)
 29. Jastaniah W. Sickle cell anemia causes varied symptoms and high morbidity. Serious prognosis in the most common genetic disease in the world. 2015. (19)
 30. Kadima BT. Validity of simple clinical and biological parameters as screening tool for sickle cell anemia for referral to tertiary center in highly resource constraints. *Pubmed*. 2017 January. (28)
 31. Kuder H. Hemoglobin S detection in neonates of the Venezuelan state of Carabobo. 2014. (10)
 32. Kunz JB. Significant prevalence of sickle cell disease in Southwest Germany: results from a birth cohort study indicate the necessity for newborn screening. 2016. (6)
 33. Laboratorio Médico las Américas Ltda. Prueba de Ciclaje. Medellín, Colombia. (62)
 34. Lopez S. *Biometría Hemática*. 2016. (63)
 35. Llanes A. Is hemoglobin s carrier really asymptomatic? *Revista Cubana de Hematol*,

- Inmunol y Hemoter. 2015. (39)
36. Marchin S. Morbidity and mortality of sickle cell anemia: thirty six years of observational study. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter.* 2015. (8)
 37. Marisaa E. Prevalence of S -globin gene haplotypes, -thalassemia (3.7 kb deletion) and redox status in patients with sickle cell anemia in the state of Paraná, Brazil. *Genetics and Molecular Biology.* 2015 February. (58)
 38. Martins R. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy.* 2016 October. (4)
 39. Maya GC. *Del Hemograma Manual al de Cuarta Generación Antioquia: Médica Colombiana S.A.*; 2007. (52)
 40. McKenzie SB. *Hematología Clínica.* 2nd ed. México D.F: El Manual Moderno; 2009. (33)
 41. Nunes S. Comprehensive neuropsychological evaluation of children and adolescents with sickle cell anemia: a hospital-based simple. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy.* 2016 October. (5)
 42. Pascual M. y Cols amir *hematología sexta Edición* 2014. (65)
 43. Pila PR. Anemia de células falciformes: Estudio comparativo en Cuba y Santa Lucia. *Archivo Médico de Camaguey.* 2002. (43)
 44. Poliana R. Prevalence of orofacial alterations in sickle cell disease: a review of literature. 2013 September. (21)
 45. Quintero M. *Anemia de Células Falciformes.* 2013. (23)
 46. Reascos J. Prevalencia de anemia de células falciformes en niños afrodescendientes de 5 a 9 años de la localidad del Chota Provincia de Imbabura. 2015 Mayo. (18)

47. Rocha L. Nasopharyngeal and Oropharyngeal Colonization by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* and Prognostic Markers in Children with Sickle Cell Disease from the Northeast of Brazil. *Frontiers in Microbiology*. 2017 February.(43)
48. Rodak C&. Atlas de hematologia clinica Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. (55)
49. Rodriguez G. Diagnóstico y Tratamiento Médico 2da , editor. España: Marban; 2013. (42)
50. Rosero M. Analysis of hemoglobinopathies in afro-colombian regions using dried blood samples of umbilical cord. *Asociación Colombiana de Medicina Interna*. 2013. (36)
51. Saenz K. Valores de referencia hematológicos en población afroecuatoriana de Esmeraldas-Ecuador. *Imbiomed*. (11)
52. Sánchez CR. Variantes de hemoglobina en una población con impresión diagnóstica positiva para hemoglobinopatías en Colombia. *Scielo*. 2015 Octubre. (29)
53. San Miguel J. Cuestiones en Hematología. 32nd ed. Madrid, España: Harcourt Brace; 1998. (41)
54. Santos P. Clinical and laboratory profile of patients with sickle cell anemia. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy*. 2016 October. (48)
55. Soto E, Síndrome Anémico – Capítulo de Hematología. *Pediatría Diagnóstico y Tratamiento, Hospital Pediátrico Universitario La Divina Misericordia*. (66)
56. Smeltzer MP. Birth Prevalence of Sickle Cell Trait and Sickle Cell Disease in Shelby County, TN. 2016. (7)
57. Teli AB. Haemoglobinopathies and β -Thalassaemia among the Tribals Working in

- the Tea Gardens of Assam, India. Community Medicine Section. 2016. (27)
58. Ulcuango P. Determinación de células falciformes en adolescentes de 11 a 17 años asintomáticos, del Centro de Alto Rendimiento Independiente del Valle, Provincia de Pichincha, mediante la Técnica de Metabisulfito Sódico. 2015 Julio. (17)
59. Verdadero Diario. Anemia falciforme, un mal solo de afros. 2012. (14)
60. Wailoo K. Sickle Cell Disease A History of Progress and Peril. The New England Journal of Medicine. 2017 March. (47)
61. Walter C. SickleE-Cell Anemia. 2014 June. (20)
62. Wang WC. Newborn screening for sickle cell disease: necessary but not sufficient. Jornal de Pediatria. 2015. (24)
63. Yeruva SL. Renal Failure in Sickle Cell Disease: Prevalence, Predictors of Disease, Mortality and Effect on Length of Hospital Stay. 2016. (45)
64. Zavala GL. Prevalencia de anemia drepanocítica en la población de la comunidad de San Juan, Yoro. Revista hondureña de hematología. 2014. (26)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA

SCOPUS: Águila, F; Cogle, A; Fragoso, M; Jiménez, R. SCOPUS. [Online].; 2012 [cited 2017 Octubre 2. Available from:

[https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862835750&origin=resultslist&sort=plf-)

[84862835750&origin=resultslist&sort=plf-](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862835750&origin=resultslist&sort=plf-)

[f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862835750&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede)

[a3133e5e&sot=b&sdt=b&sl=32&s=TITLE-ABS-](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862835750&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede)

[KEY%28anemia+falciforme%29&relpos=42&citeCnt=2&sea](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862835750&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede) (65)

SCOPUS: Ambe, J; Mava, V; Chama, R; Farouq, G; Machoko, Y. SCOPUS. [Online].; 2012 [cited 2017 Octobre 2. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84890915744&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede a3133e5e&sot=b&sdt=b&sl=32&s=TITLE-ABS-KEY%28anemia+falciforme%29&relpos=44&citeCnt=7&sea> (66)

SCOPUS: Hermann, P; Pianovski, M; Henneberg, R; Nascimento, A; Leonart, M. SCOPUS. [Online].; 2016 [cited 2017 Octobre 2. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84964849043&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&st2=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede a3133e5e&sot=b&sdt=b&sl=32&s=TITLE-ABS-KEY%28anemia+falciforme%29&relpos=9&citeCnt=0&searchTerm=> (67)

SCOPUS: Dos Santos, J; Chin, C. SCOPUS. [Online].; 2012 [cited 2017 Octobre 2. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84862882247&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede a3133e5e&sot=b&sdt=b&sl=32&s=TITLE-ABS-KEY%28anemia+falciforme%29&relpos=39&citeCnt=2&sea> (68)

SCOPUS: Da Silva, L; Gonçalves, R. SCOPUS. [Online].; 2010 [cited 2017 Octobre 2. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-77952607459&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=anemia+falciforme&nlo=&nlr=&nls=&sid=30ee35c01a6d837ee9d83ede a3133e5e&sot=b&sdt=b&sl=32&s=TITLE-ABS->

KEY%28anemia+falciforme%29&relpos=74&citeCnt=7&sea (69)

ANEXOS

ANEXO 1

RESULTADOS DEL RECuento DE HEMATÍES EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (x10 ⁶ /uL)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1			4.82
2		4.16	
3		4.35	
4	3.78		
5		4.47	
6			4.57
7			4.78
8		4.26	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)			4.56
10			4.85
11			5.20
12		4.12	
13			4.64
14	3.81		
15			4.81
16		4.17	
17			4.71
18		4.37	
19			4.84
20			4.69
21			4.69
22			4.53
23		4.20	
24		4.27	
25			4.55
26			5.50
27 (Prueba de Ciclaje positiva)			4.70
28		3.98	
29		4.39	
30			4.52
31		4.14	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)			4.80

33 (Prueba de Ciclaje positiva)		4.25	
34			5.72
35			4.55
36			4.79
37			5.06
38			4.95
39			4.82
40			4.90
41			4.55
42 (Prueba de Ciclaje positiva)			4.79
43		4.18	
44			4.93
45		4.48	
46		4.32	
47			4.63
48		4.21	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		4.48	
50			4.82
51			5.13
52			4.51
53			4.54
54		4.45	
55		4.38	
56			4.76
57			5.17
58			4.63
59			4.51
60		4.40	
61			5.53
62		4.48	
63			4.86
64		4.43	
TOTAL	2	23	39

ANEXO 2

RESULTADOS DE HEMOGLOBINA EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (g/dl)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		12.30	
2	10.60		
3		11.60	
4		11.30	
5		12.00	
6		11.20	
7		12.50	
8		11.60	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		11.90	
10		10.80	
11		12.30	
12		11.30	
13		12.40	
14	9.90		
15		11.80	
16		11.30	
17		12.20	
18		11.10	
19		12.10	
20		12.10	
21		11.30	
22		12.40	
23		11.80	
24	10.50		
25		11.60	
26		13.00	
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		12.30	
28		10.70	
29		12.20	
30		11.80	
31	10.40		
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		11.70	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)		11.40	
34		13.70	
35		12.00	

36		12.60	
37		12.10	
38		11.80	
39		13.00	
40		12.10	
41		11.90	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		11.90	
43		11.30	
44		12.50	
45		11.50	
46		12.10	
47		11.80	
48		11.40	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		10.80	
50		12.70	
51		11.30	
52		13.20	
53		11.50	
54		11.10	
55		11.40	
56		11.60	
57		11.80	
58		11.70	
59		11.80	
60		11.50	
61		13.60	
62		11.40	
63		12.60	
64		11.20	
TOTAL	4	60	

ANEXO 3

RESULTADOS DEL HEMATOCRITO EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (%)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		39.90	
2		35.00	
3		37.80	
4		35.60	
5		38.00	
6		36.20	
7		41.40	
8		37.40	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		38.40	
10		37.00	
11			42.10
12		36.30	
13		40.70	
14	32.00		
15		39.00	
16		36.30	
17		40.20	
18		36.60	
19		41.40	
20		39.40	
21		36.60	
22		39.40	
23		37.30	
24		36.40	
25		38.10	
26			43.60
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		38.70	
28		35.20	
29		39.60	
30		38.60	
31		35.00	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		38.30	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)		37.60	
34			46.20
35		40.60	

36			42.30
37		41.70	
38		40.30	
39			42.60
40		41.10	
41		39.40	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		39.10	
43		38.00	
44		41.60	
45		39.20	
46		39.50	
47		40.20	
48		38.40	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		35.30	
50		40.50	
51		37.00	
52		42.00	
53		39.00	
54		36.30	
55		38.30	
56		39.70	
57		40.60	
58		36.30	
59		39.60	
60		37.50	
61			44.00
62		39.20	
63			42.20
64		38.10	
TOTAL	1	56	7

ANEXO 4

RESULTADOS DEL VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM) EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (fl)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		82.7	
2		84.2	
3		87.0	
4			94.2
5		85.0	
6		79.2	
7		86.6	
8			87.7
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		84.2	
10		76.2	
11		80.9	
12			88.0
13			87.8
14		83.9	
15		81.1	
16			87.1
17		85.3	
18		83.8	
19		85.6	
20		84.0	
21		78.0	
22		86.9	
23			88.7
24		85.3	
25		83.8	
26		79.3	
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		82.4	
28			88.5
29			90.1
30		85.5	
31		84.5	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		79.8	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)			88.5
34		80.8	
35			89.2

36			88.3
37		82.5	
38		81.5	
39			88.4
40		83.8	
41		86.7	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		81.7	
43			91.0
44		84.3	
45			87.4
46			91.4
47		86.9	
48			91.2
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		78.7	
50		84.1	
51	72.1		
52			93.1
53		85.9	
54		81.6	
55			87.4
56		83.3	
57		78.5	
58		78.5	
59			87.8
60		85.2	
61		79.5	
62			87.6
63		86.8	
64		86.1	
TOTAL	1	43	20

ANEXO 5

RESULTADOS DE LA HB CORPUSCULAR MEDIA EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (pg)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		25.50	
2		25.50	
3		26.70	
4		29.90	
5		26.80	
6		24.50	
7		26.20	
8		27.20	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		26.10	
10	22.30		
11	23.70		
12		27.40	
13		26.70	
14		26.00	
15		24.50	
16		27.10	
17		25.90	
18		25.40	
19		25.00	
20		25.80	
21		24.10	
22		27.40	
23		28.10	
24		24.60	
25		25.50	
26	23.60		
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		26.20	
28		26.90	
29		27.80	
30		26.10	
31		25.10	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		24.40	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)		26.80	
34		24.00	
35		26.40	

36		26.30	
37	23.90		
38	23.80		
39		27.00	
40		24.70	
41		26.20	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		24.80	
43		27.00	
44		25.40	
45		25.70	
46		28.00	
47		25.50	
48		27.10	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		24.10	
50		26.30	
51	22.00		
52		29.30	
53		25.30	
54		24.90	
55		26.00	
56		24.40	
57	22.80		
58		25.30	
59		26.20	
60		26.10	
61		24.60	
62		25.40	
63		25.90	
64		25.30	
TOTAL	7	57	

ANEXO 6

RESULTADOS DE LA CONCENTRACIÓN HB CORPUSCULAR MEDIA EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (g/dl)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1	30.90		
2	30.30		
3	30.70		
4		31.70	
5		31.60	
6	30.90		
7	30.20		
8		31.00	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		31.00	
10	29.20		
11	29.20		
12		31.20	
13	30.40		
14		31.00	
15	30.20		
16		31.10	
17	30.40		
18	30.30		
19	29.20		
20	30.70		
21	30.90		
22		31.50	
23		31.70	
24	28.80		
25	30.40		
26	29.80		
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		31.80	
28	30.40		
29	30.80		
30	30.50		
31	29.70		
32 (Prueba de Ciclaje positiva)	30.50		
33 (Prueba de Ciclaje positiva)	30.30		
34	29.60		
35	29.60		

36	29.80		
37	29.00		
38	29.20		
39	30.50		
40	29.50		
41	30.20		
42 (Prueba de Ciclaje positiva)	30.40		
43	29.70		
44	30.10		
45	29.40		
46	30.60		
47	29.30		
48	29.70		
49 (Prueba de Ciclaje positiva)	30.60		
50		31.30	
51	30.60		
52		31.40	
53	29.50		
54	30.60		
55	29.80		
56	29.30		
57	29.10		
58		32.20	
59	29.80		
60	30.70		
61	30.90		
62	29.00		
63	29.90		
64	29.40		
TOTAL	51	13	

ANEXO 7

RESULTADOS DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN DE G.R.S.D EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (fl)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		44.5	
2		44.6	
3		43.1	
4		44.5	
5		44.9	
6		40.4	
7		50.1	
8		44.8	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		43.7	
10		41.5	
11		42.7	
12		45.6	
13		48.0	
14		44.3	
15		42.5	
16		44.2	
17		44.4	
18		43.6	
19		50.9	
20		47.4	
21		40.0	
22		42.8	
23		42.0	
24		44.6	
25		49.9	
26		41.1	
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		41.1	
28		45.6	
29		44.0	
30		44.4	
31		47.1	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		46.2	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)		45.3	
34		43.6	
35		49.3	

36		47.2	
37		44.9	
38		41.8	
39		46.8	
40		43.5	
41		45.9	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		42.1	
43		48.0	
44		43.9	
45		42.4	
46		44.9	
47		44.5	
48		47.5	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		44.0	
50		44.7	
51		38.9	
52		44.1	
53		44.4	
54		45.8	
55		44.2	
56		45.5	
57		45.9	
58		43.6	
59		45.0	
60		45.7	
61		42.4	
62		50.5	
63		45.7	
64		43.7	
TOTAL		64	

ANEXO 8

RESULTADOS DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN DE G.R.S.V. % EN EL HEMOGRAMA EN RELACIÓN A LOS VALORES REFERENCIALES NORMALES Y SU CORRELACIÓN CON LA PRUEBA DE CICLAJE

PACIENTES	RESULTADOS (%)		
	DISMINUIDOS	NORMALES	ELEVADOS
1		13.1	
2		12.9	
3		12.1	
4		11.5	
5		12.9	
6		12.4	
7		14.1	
8		12.5	
9 (Prueba de Ciclaje positiva)		12.6	
10		13.3	
11		12.9	
12		12.6	
13		13.3	
14		12.8	
15		12.8	
16		12.3	
17		12.7	
18		12.7	
19		14.5	
20		13.8	
21		12.4	
22		12.0	
23		11.5	
24		12.7	
25		14.5	
26		12.7	
27 (Prueba de Ciclaje positiva)		12.1	
28		12.5	
29		11.9	
30		12.6	
31		13.6	
32 (Prueba de Ciclaje positiva)		14.1	
33 (Prueba de Ciclaje positiva)		12.5	
34		13.2	
35		13.5	

36		13.1	
37		13.3	
38		12.5	
39		12.9	
40		12.7	
41		12.9	
42 (Prueba de Ciclaje positiva)		12.5	
43		12.8	
44		12.7	
45		11.9	
46		12.0	
47		12.5	
48		12.7	
49 (Prueba de Ciclaje positiva)		13.6	
50		13.0	
51		13.1	
52		11.6	
53		12.6	
54		13.6	
55		12.3	
56		13.3	
57		14.4	
58		13.5	
59		12.5	
60		13.1	
61		13.0	
62		14.1	
63		12.9	
64		12.3	
TOTAL		64	

ANEXO 9

EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DEL PROYECTO DE ESTUDIO

ACTIVIDAD	IMÁGENES
<p>Reconocimiento del establecimiento, y solicitar la autorización al Sr. Joel Chalá rector de la Unidad Educativa Valle del Chota para que se me permita acceder a la institución, y así poder obtener información acerca de la población de estudio.</p>	 Una fotografía de la fachada de la entrada del Colegio Técnico Valle del Chota. El edificio tiene un frontón azul con un emblema central y el nombre de la institución en letras azules sobre un fondo blanco. Hay pilares blancos con detalles azules a los lados de la puerta principal.
<p>Aceptación de la autorización en el establecimiento.</p>	 Una fotografía interior que muestra a un hombre con un sombrero y una corbata roja (Sr. Joel Chalá) recibiendo algo de un hombre con una camisa blanca y pantalones blancos en un escritorio con computadoras.
<p>Seleccionar los pacientes que formarán parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión.</p>	 Una fotografía exterior que muestra a un grupo de niños en uniformes escolares (camisetas azules y pantalones marrones) sentados en una fila en un patio. Una mujer con una blusa rosa está de pie frente a ellos, aparentemente hablando con ellos.

Dialogar con los docentes de los niños y niñas pre-escolares para acceder al listado de alumnos, conocer a los pacientes, y convocar a los padres de familia a una sesión para poder dar una capacitación acerca del tema de estudio y explicar sobre el consentimiento informado.



Capacitación a los padres de familia y docentes de la institución acerca del tema de estudio, posteriormente los representantes de los niños y niñas firmaron el consentimiento informado para así seguir con lo planificado, se estableció el día y la hora para la toma de muestra en los pre-escolares.



Solicitar la autorización al Laboratorio Clínico Automatizado para poder procesar las muestras y así realizar la investigación en el mismo.



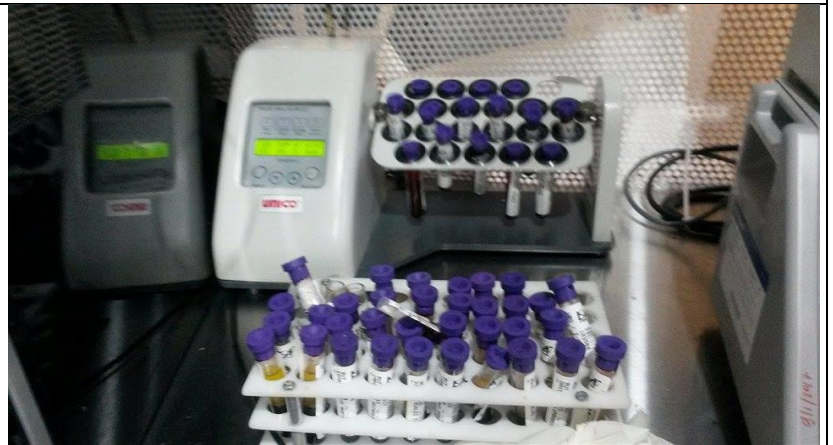
Toma de muestra sanguínea a los pacientes que accedieron a formar parte de la investigación.

Se volvió a tomar una nueva muestra a los pacientes presuntivos de positividad para la confirmación de la misma.





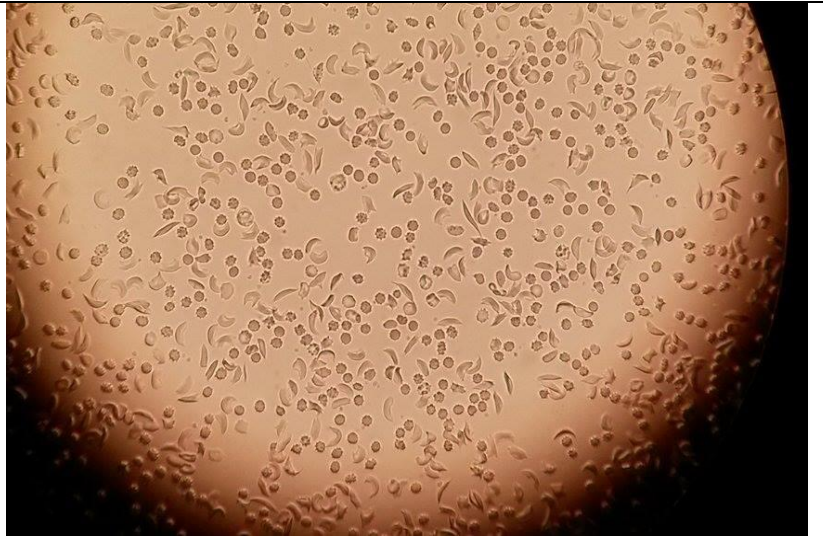
Una vez obtenidas las muestras se trasladó al laboratorio externo para realizar su adecuado procesamiento.



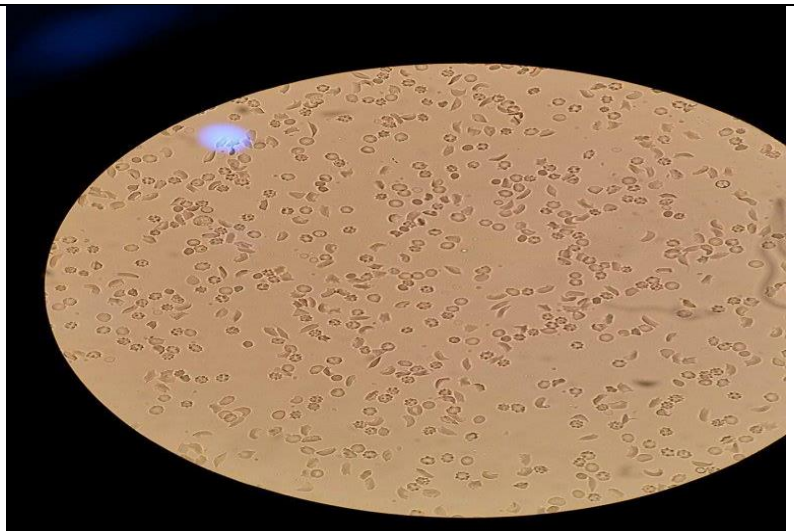
Realización de la prueba de Ciclaje para búsqueda de células falciformes.

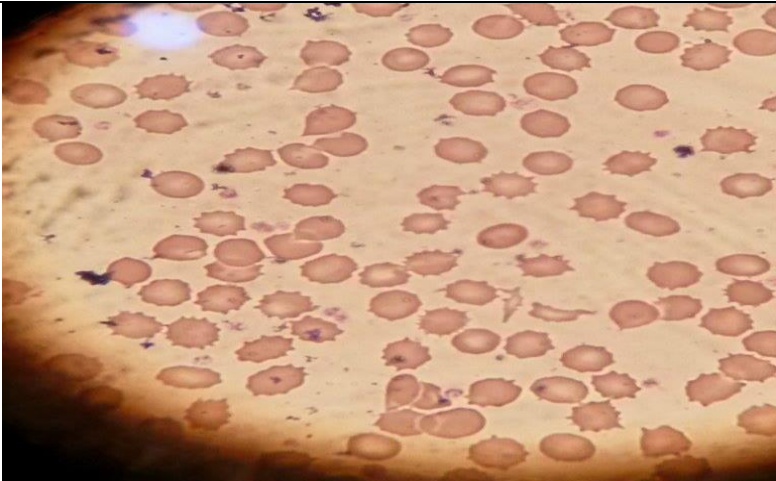


Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 9, junto al frotis sanguíneo

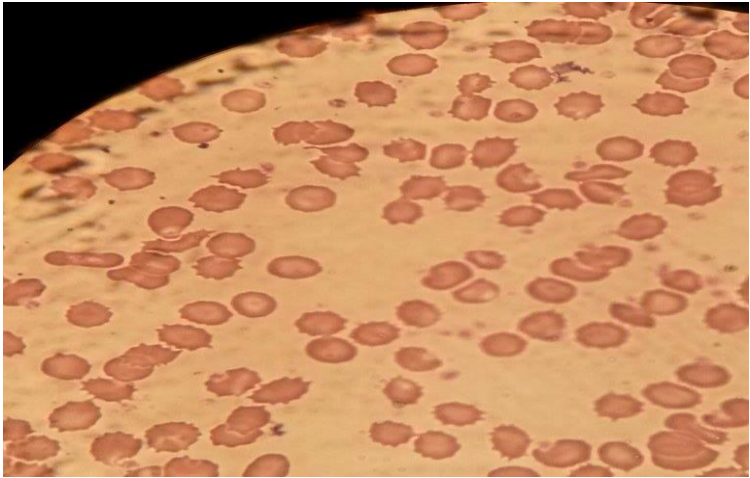
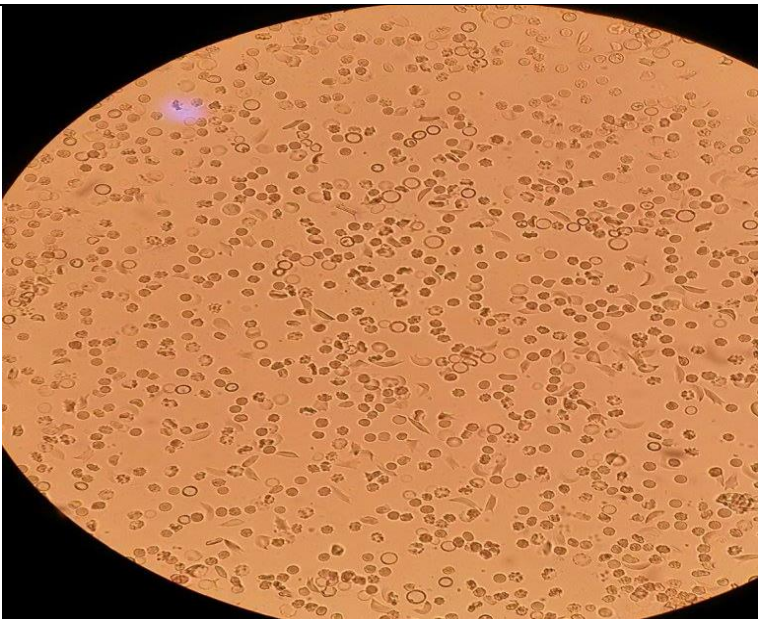


Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 27, junto al frotis sanguíneo

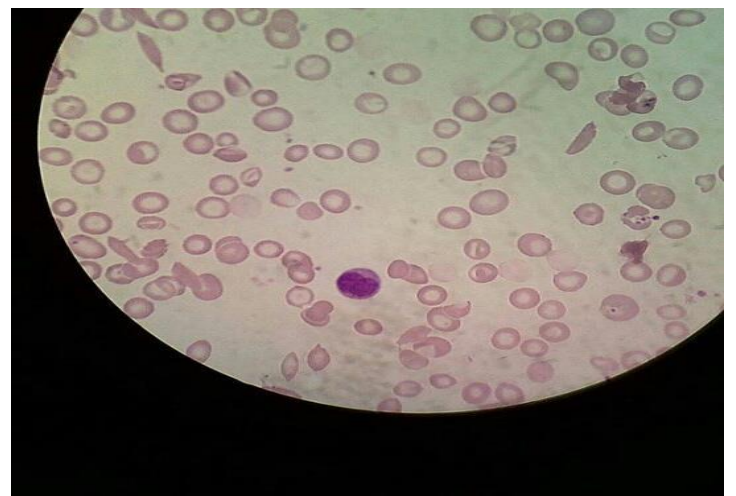
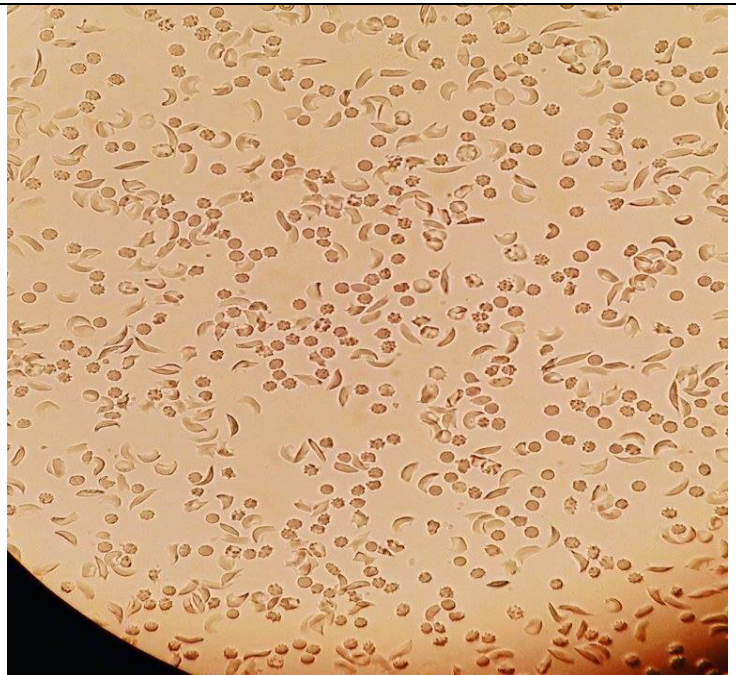




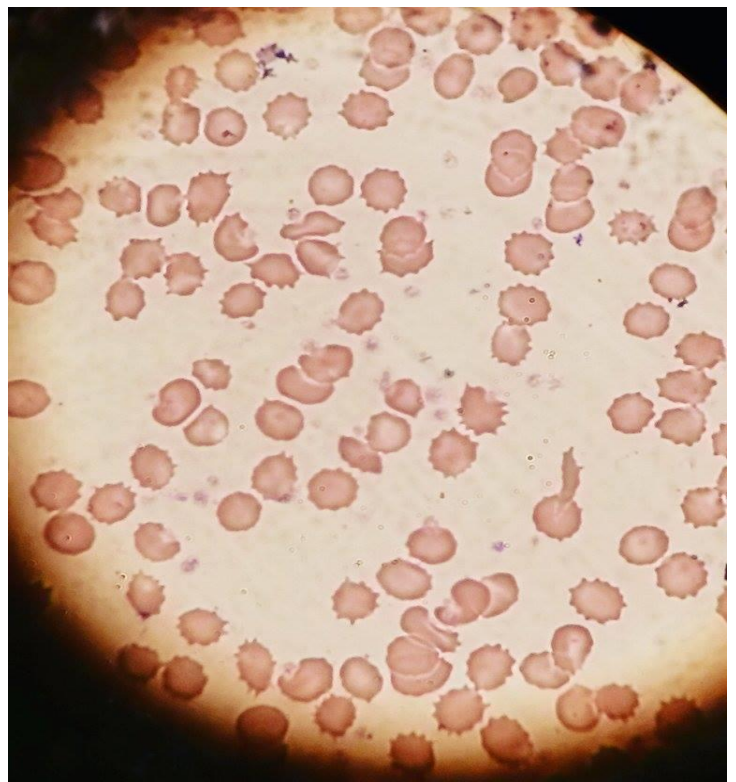
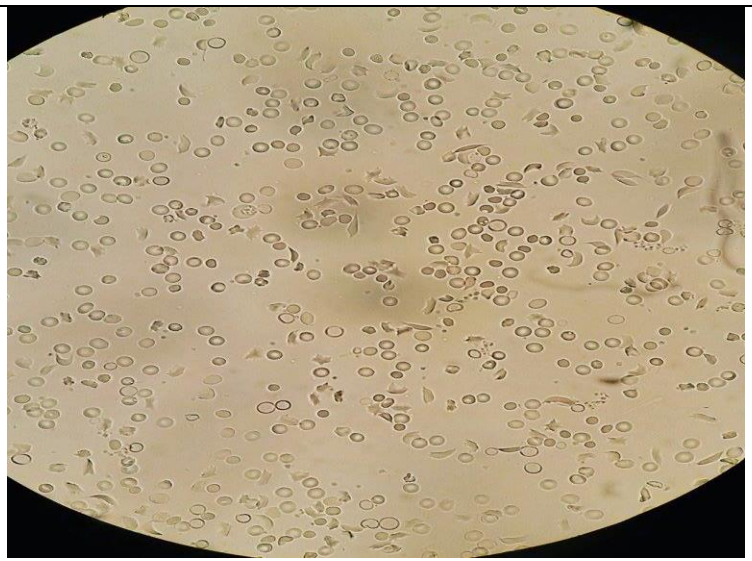
Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 32, junto al frotis sanguíneo



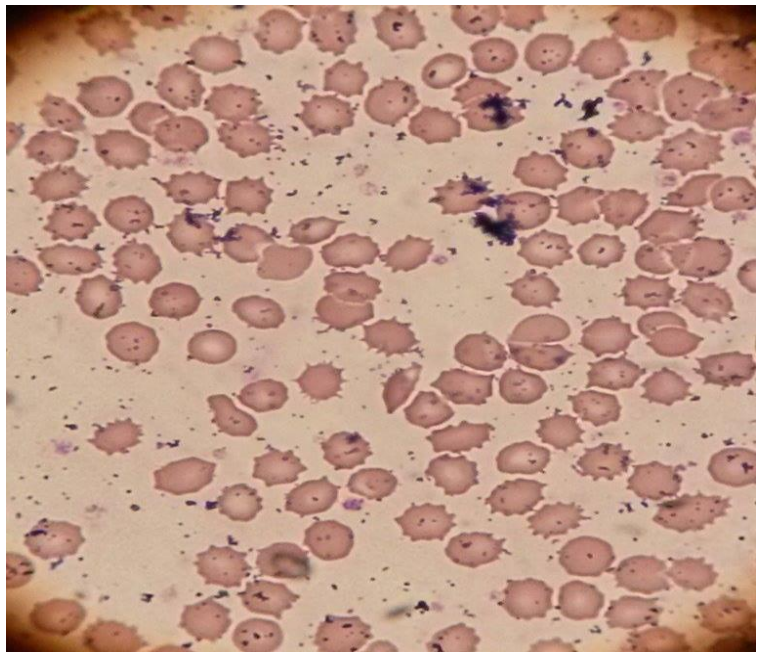
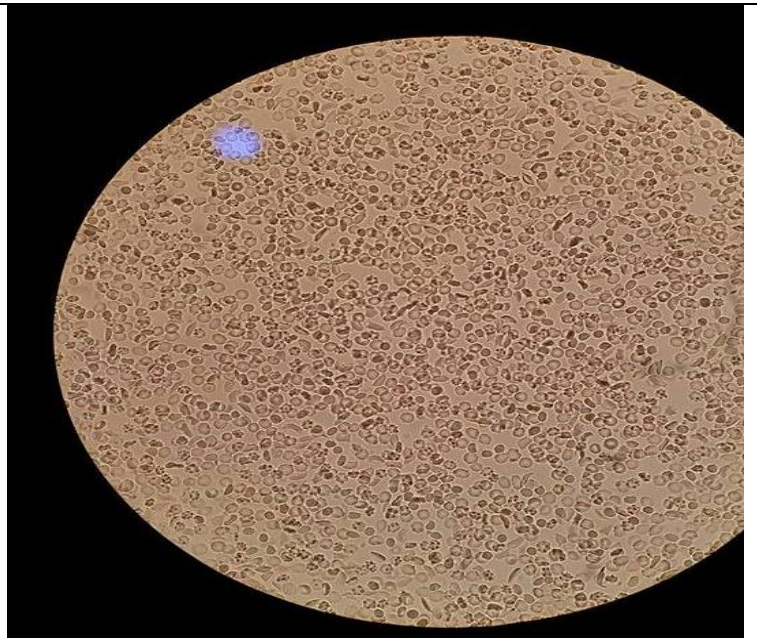
Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 33, junto al frotis sanguíneo



Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 42, junto al frotis sanguíneo



Prueba de Ciclaje positiva en el paciente 49, junto al frotis sanguíneo



Entrega de Resultados



ANEXO 10

AUTORIZACIÓN DEL LABORATORIO CLÍNICO AUTOMATIZADO PARA EL
PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS



Bierra, 14 de Octubre del 2016


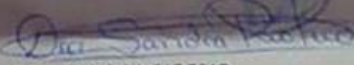
Señor:
German Zamora S.
Presente.

Luego de saludarle y dando contestación al oficio recibido con fecha 11 de Octubre del 2016, quiero comunicarle que su solicitud está aprobado favorablemente para que pueda procesar las muestras de Hematología en el LABORATORIO CLINICO AUTOMATIZADO con la finalidad que pueda realizar su tesis y culminar su carrera universitaria.

Autorizo al Sr. German Zamora a que haga uso de este oficio en todo acto académico.

Sin más por el momento.

ATENTAMENTE



DRA. SANDRA RIOFRIO
GERENTE PROPIETARIA

ANEXO 11

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:
“DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE

CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA”.

Mi nombre es Germán Zamora, estudiante del décimo semestre de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato en calidad de Investigador. Me encuentro realizando la investigación: Detección de células falciformes mediante la Prueba de Ciclaje para diagnóstico de anemia drepanocítica en pre-escolares de raza afroecuatoriana de la Unidad Educativa Valle del Chota.

Información

Sabiendo que existe prevalencia de la enfermedad en personas de raza afroecuatoriana, para el presente estudio se solicita la extracción de sangre venosa, la cantidad a extraerse es aproximadamente 4mL, es decir una cantidad mínima comparada al total que se tiene circulando en el organismo. La muestra extraída servirá para el estudio de unas células específicas llamadas falciformes, su detección oportuna servirá para un diagnóstico precoz de la enfermedad lo que permitirá un tratamiento más adecuado. Tan importante como su obtención es el manejo de la muestra, por lo que existen normas estrictas para la correcta recolección, manipulación, transporte y conservación de la muestra, así como para su adecuado procesamiento en el laboratorio.

La toma de la muestras presenta pocos riesgos. Para garantizar la seguridad del paciente, se efectuará por personal sanitario capacitado y bajo condiciones de seguridad y de asepsia rigurosa.

Riesgos frecuentes: En el caso de la toma de muestra sanguínea, puede producirse un mínimo hematoma en la zona de la punción, por lo que será conveniente que después se realice presión sobre la zona puncionada.

Riesgos infrecuentes: En algunos pacientes, por sus características individuales, resulta difícil extraer la muestra de sangre, por lo que tal vez sea preciso puncionarles repetidas veces hasta obtener la muestra de sangre.

Si después de leer detenidamente este documento desea más información, por favor, no dude en preguntar. Se le atenderá con mucho gusto

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....,portador/a de la Cédula de Identidad N°.....,en calidad de representante legal, consiento y autorizo al Sr. Germán Zamora, la participación de mi hijo/a en la investigación del tema; “DETECCIÓN DE CÉLULAS FALCIFORMES MEDIANTE LA PRUEBA DE CICLAJE PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN PRE-ESCOLARES DE RAZA AFROECUATORIANA DE LA UNIDAD EDUCATIVA VALLE DEL CHOTA”.

Entiendo la necesidad del análisis propuesto y he tenido la ocasión de hacer todas las preguntas que he deseado, ponderados los riesgos y ventajas, He sido también informado/a en forma previa a la aplicación, que los procedimientos que se realicen, no implican un costo que yo deba asumir, he decidido someter a mi hijo/a a la investigación clínica propuesta.

He leído el documento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, también se me ha indicado que puedo tener una copia de este documento y que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento.

Observaciones del paciente.....

Nombre representante legal Firma del representante legal Fecha

DENEGACIÓN Lugar y Fecha

.....