

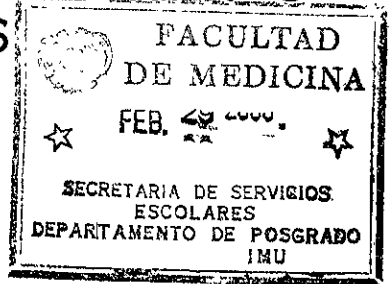


# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

2ej  
123

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
" FEDERICO GOMEZ "

## DETECCION DE HEMOGLOBINOPATIAS EN LACTANTES



### TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRIA MEDICA  
PRESENTA

**DR. VICTOR HUGO LINARES SALAS**

ASESOR: DR. SANTOS ABEL BELLO GONZALEZ

*[Handwritten signature]*

MEXICO, D. F.

1988

275527

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Silvia por su gran amor y comprensión en todo momento, invaluable apoyo en los momentos difíciles.

A mi madre, por el gran apoyo para la realización de todos mis - sueños, mi formación como persona y como profesional.

A mi hijo, Víctor Hugo, gracias por todo lo que has significado pa - ra mí.

Al Doctor Santos Abel Bello por su gran ayuda como impulsor del - presente trabajo, por su inapreciable y desinteresada labor como maestro y asesor de tesis.

Al Hospital Infantil de México por la oportunidad que me dió pa - ra mi desarrollo como profesional

A todos los niños de México que merecen un presente y futuro de amor que les permita la realización de todos sus sueños.

A Dios que jamás me has abandonado y has permitido la conclusión de mis estudios.

## INDICE

Antecedentes . . . . .	1
Planteamiento del problema . . . . .	7
Justificación . . . . .	8
Objetivos . . . . .	9
Material y métodos . . . . .	10
Resultados . . . . .	12
Discusión . . . . .	13
Conclusiones . . . . .	14
Graficas . . . . .	15
Bibliografía . . . . .	21
Anexos . . . . .	23

## RESUMEN

Con el objetivo de confirmar la presencia en forma importante de la hemoglobinopatía S en los lactantes del Sureste de la república se diseñó y realizó el presente estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

En coordinación con médicos pediatras asentados en los estados de Oaxaca, Chiapas, Guerrero, Veracruz, Tabasco y Campeche, se recabaron muestras de sangre de lactantes entre 6 y 12 meses (media de 9.1 mes), previo consentimiento de los padres. Las muestras se colocaron en papel filtro y se remitieron a nuestra institución para la realización de electroforesis en gota seca a pH alcalino (pH de 8.6) en placa de acetato de celulosa. Se spolicitó además el registro de variables como edad, sexo, lugar de residencia y los principales signos y síntomas al momento de la consulta que fueron registrados en un modelo de captación.

Se recabaron en total 101 muestras de lactantes de la región (57 de sexo masculino y 44 de sexo femenino). Se encontraron 6 casos de hemoglobinopatía S (2 de ellos variantes A-S); 4 correspondieron a pacientes de sexo femenino (66%) y 2 al sexo masculino (34%). Tres de esos casos correspondieron al Estado de Guerrero y los 3 restantes a los estados de Veracruz, Oaxaca y Chiapas. Los principales signos y síntomas encontrados en los casos positivos fueron: ictericia (100%) y esplenomegalia (33%). No se encontró evidencia de fenómenos vasooclusivos.

## **ANTECEDENTES.**

Los síndromes drepanocíticos constituyen un grupo de entidades que se caracterizan por la formación de células falciformes o drepanocitos, por la polimerización de la Hemoglobina S (Hb S) en condiciones de tensiones bajas de oxígeno. La anemia de células falciformes, término que es reservado para la forma homocigota de la enfermedad (Hb SS), representa el prototipo de tales síndromes. (1,2)

El gene de la Hb S se encuentra ampliamente distribuido en diversas zonas geográficas del mundo. En regiones de Arabia Saudita y Kuwait, cercanas al Golfo Pérsico, los portadores llegan a cerca del 20%. Una cifra similar se reporta para regiones del área central de Grecia. Se calcula que la frecuencia de portadores entre los habitantes de raza negra de los Estados Unidos llega a cerca del 8% (2,4). En el caso particular de México, se han realizado muy pocos estudios al respecto. Algunos reportes mencionan una alta frecuencia de portadores en ciertas regiones del Sureste del país, regiones en donde tradicionalmente se asentaron los individuos de raza negra, traídos del continente africano por los españoles, durante la época colonial.(3)

## **FISIOPATOLOGIA.**

La molécula de la hemoglobina es una proteína conjugada con peso molecular de 66,700 daltons, formada por una fracción globina, compuesta por 4 cadenas peptídicas, 2 alfa y 2 beta, que son codificadas por un grupo de genes localizados en el brazo corto del cromosoma 16 para las primeras y en el brazo corto del cromosoma 11 para las segundas. Además de la fracción proteica, la hemoglobina contiene 4 grupos heme. El heme es una estructura porfirínica cíclica que contiene un átomo de Hierro quelado. La presencia de mutaciones en los genes que codifican para la síntesis de las cadenas beta de la fracción globina cobran gran interés en el desarrollo de la anemia de células falciformes y sus complicaciones acompañantes.(1,2)

La presencia de variaciones en la secuencia de nucleótidos, en el gene que codifica las cadenas beta, da lugar a la formación de la hemoglobina S. El gene globina beta S presenta un cambio en el codón GAG a CTG, el cual resulta en una sustitución del ácido glutámico, cargado negativamente, por el aminoácido valina con carga neutra, en la posición 6 de la cadena beta, cambiando de esta forma las características fisicoquímicas de la

molécula Una de las valinas actúa como punto de contacto para Beta85Phe y Beta88Leu, sobre la banda vecina, formando de esta manera bandas doblemente interrelacionadas (polímeros) en situaciones de baja oxigenación. Algunos otros aminoácidos están involucrados de igual manera en la formación de contactos intermoleculares.(2,5,6)

La Hb S puede conferir cierta protección contra *Plasmodium falciparum* y la forma cerebral letal de la enfermedad en ciertas regiones del planeta. El mecanismo parece ser el siguiente: al producirse la cristalización de la hemoglobina en las células rojas parasitadas, dichos cristales producen daño al parásito, rompiendo sus membranas y produciendo de esta manera su muerte. Es posible que más que por el mecanismo anterior, la muerte del parásito sea producida por el daño metabólico debido a la depleción de Potasio intracelular producida durante el proceso de transformación drepanocítica de las células rojas, ya que se ha postulado que altas concentraciones de potasio son requeridas por el patógeno para su viabilidad y multiplicación.(1)

#### **MECANISMO DE HERENCIA**

La hemoglobinopatía S se hereda con un patrón denominado codominante, llamado así porque la enfermedad se manifiesta principalmente en los homocigotos y es raro que los individuos heterocigotos tengan manifestaciones clínicas.(2,3)

#### **CUADRO CLINICO.**

El cuadro clínico de esta entidad incluye ictericia, palidez, debilidad, fatiga fácil, etc., todos éstos asociados a la presencia de anemia hemolítica crónica.(2,3)

Entre las características clínicas encontramos también aquellas asociadas a fenómenos vasooclusivos (FVO) como las siguientes.

### SINDROME MANO PIE.

Las crisis dolorosas como el síndrome mano-pie, pueden ser una de las primeras manifestaciones de la enfermedad Hb SS. Este resulta del infarto simétrico de los metacarpos y metatarsos que ocasionan inflamación dolorosa del dorso de manos y pies. Inicialmente los cambios radiológicos no son evidentes, más estos llegan posteriormente a evidenciarse en forma de áreas de osteolisis, periostitis y resorción ósea. No hay terapia específica y los ataques pueden ser repetitivos aunque tienden a ser menos frecuentes después del 2o. o 3er año de vida.(2,3)

### CRISIS DE DOLOR ABDOMINAL.

Las crisis de dolor abdominal ocurren en áreas de infartos o hemorragia dentro de estructuras abdominales. Ocasionalmente el dolor puede llegar a ser incapacitante y puede llegar a dar datos de irritación peritoneal aunque la peristalsis suele mantenerse normal, lo cual diferencia a este cuadro de un abdomen quirúrgico, aparte de que los episodios de dolor suelen ser repetitivos y familiares al paciente, carecen de pirexia significativa y de alteraciones en la cuenta leucocitaria, y responden a terapia conservadora.(2,3)

### SINDROME TORACICO AGUDO.

El síndrome torácico agudo es un término utilizado para describir esta complicación común de la enfermedad Hb SS. Los síntomas incluyen fiebre, taquipnea, dolor tipo pleurítico, tos y presencia de estertores en campos pulmonares. Tanto la presencia de infartos asociados a FVO de los capilares pulmonares como la presencia de infección subyacente (que puede ser incluso el factor desencadenante del síndrome), pueden causar la aparición de infiltrados en la placa de tórax, con o sin atelectasia. Frecuentemente es un evento autolimitado semejante a las crisis vasooclusivas, mas si la lesión pulmonar es muy extensa, puede poner en peligro la vida de los pacientes. Los episodios repetidos pueden dejar como secuela enfermedad pulmonar crónica. El manejo del síndrome torácico agudo consiste en monitorización cuidadosa del enfermo, hidratación cautelosa, tratamiento de la infección subyacente y valoración cuidadosa de la necesidad de transfusión sanguínea.(2,3)



## **PRIAPISMO.**

Es una erección dolorosa y sostenida de tipo no sexual. Resulta de un compromiso del drenaje venoso de los cuerpos cavernosos debido al atascamiento de los drepanocitos, ocasionando FVO. El propósito del tratamiento es minimizar los episodios de dolor prolongado y prevenir la impotencia. Una forma conservadora de tratamiento consiste, en la hiperhidratación y administración de analgésicos. La mayoría de los episodios responden adecuadamente.(2,3)

## **TRATAMIENTO**

El objetivo principal de éste será el lograr una adecuada calidad de vida, tan normal como sea posible, con especial atención a vigilar los aspectos nutricionales con el objetivo de evitar la desnutrición, ya que el paciente con anemia drepanocítica tiende a ser un individuo hiporéxico como parte de la carga psicológica de la enfermedad. Una dieta adecuada y balanceada en carbohidratos, lípidos y proteínas generalmente será suficiente. La suplementación con ácido fólico y complejo B ha sido utilizada con objeto de que el incremento en la eritropoyesis, en respuesta a la hemólisis continua, funcione de manera óptima, sin embargo su uso, sobre todo por periodos prolongados es controversial y hay poca evidencia de que sea benéfico.(2,3)

Otro punto importante del tratamiento es el evitar la exposición al frío y a alturas elevadas sobre el nivel del mar, además de orientar al niño sobre la conveniencia de evitar esfuerzos físicos vigorosos. El propósito principal del tratamiento, sin embargo, será el evitar las principales complicaciones y su manejo oportuno una vez que estas sean manifiestas.(3,7)

El manejo de las crisis drepanocíticas, cuyo origen se encuentra en el desarrollo de FVO, requiere el alivio del dolor mediante el uso de analgésicos tales como ácido acetilsalicílico, acetaminofén, propoxifeno, nalbufina, etc, e hiperhidratación con objeto de bloquear el progreso de los FVO.(3)

Otras medidas han sido empleadas tales como la estimulación para el aumento de los niveles de la hemoglobina fetal (Hb F), con objeto de disminuir las crisis drepanocíticas. La hidroxiurea, fármaco antineoplásico sintetizado

por primera vez en 1869 por Dresler y Stein, ha demostrado tener utilidad en el tratamiento de estos debido a que incrementa la producción de Hb F evitando la conversión de los glóbulos rojos a drepanocitos como consecuencia de la polimerización de la Hb S. Se ha reportado además que incrementa el tiempo requerido para la polimerización, con lo cual la gran mayoría de las células rojas logran pasar a través de la microcirculación antes de la conversión a drepanocitos y el eventual atascamiento a este nivel. La hidroxiurea reduce además la adhesividad de los drepanocitos al endotelio disminuyendo así el desarrollo de FVO.(1,2,8-10)

Otras alternativas de tratamiento incluyen al trasplante de médula ósea. Dado que la enfermedad es un trastorno de la célula tronco hematopoyética, un reemplazo de la célula defectuosa genéticamente, debería producir la curación de la enfermedad. Esto aún se encuentra en fase experimental.(2)

### **COMPLICACIONES.**

La afección es multisistémica y ocasiona daños a nivel de diversos órganos y sistemas entre los que se encuentran el sistema nervioso central (SNC), riñones, articulaciones, etc.

A nivel de SNC se ha informado del desarrollo de hemorragias cerebrales con secuelas que van desde la hemiplejía, afasias, lesión de nervios craneales hasta la muerte. El rango de edad para el desarrollo de hemorragia cerebral en algunos reportes se sitúa desde el 1er. año hasta los 14 años de edad, con una media de 6 años y una incidencia total de 7.8% hasta la edad de 14 años.(2,11)

A nivel renal se reporta el desarrollo de glomerulopatía microangiopática, la cual evoluciona casi invariablemente a la insuficiencia renal crónica, como resultado probablemente de daño endotelial relacionado a las alteraciones de los eritrocitos, a la hemodinámica glomerular y al estado de hipercoagulabilidad característico de esta enfermedad.(12)

Otras complicaciones incluyen artropatías, tales como osteonecrosis de la cabeza del fémur, cierre espontáneo de epífisis secundaria a eventos repetidos del síndrome mano pie, úlceras en las piernas, hemorragias retinianas

secundarias a neovascularización en respuesta a zonas retinianas isquémicas debido a la oclusión de vasos, hemorragia del vítreo, etc.(13-15), que pueden dejar como secuelas limitantes funcionales de las extremidades, detención del crecimiento, desprendimiento de retina y ceguera.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿ Existe una frecuencia alta de hemoglobinopatía S en los lactantes de la zona costera del Sureste de la república, considerando la supuesta intromisión del gene para esta entidad, a través de los ascendientes de raza negra que se asentaron en la zona durante la época colonial?

¿ Constituye, debido a la frecuencia de su presentación, un problema de salud pública tomando en consideración las secuelas incapacitantes que puede dejar en la adolescencia y edad adulta?

## **JUSTIFICACION.**

Existen pocos antecedentes epidemiológicos acerca de la prevalencia de hemoglobinopatía S en la república mexicana, particularmente en la zona costera del Sureste del país que tradicionalmente se considera con una alta tasa de portadores del gen de la Hb S, debido al asentamiento de población de raza negra a partir de la época colonial. Dadas las secuelas incapacitantes que pueden dejar los síndromes drepanocíticos, es importante la realización de este estudio piloto para confirmar o descartar la presencia de hemoglobina S en lactantes de dicha zona, estimulando la realización de estudios posteriores con objeto de conocer la epidemiología de tal entidad en nuestro país.

Dada la importancia clínica que cobra esta entidad debido a su amplia distribución geográfica y a los reportes de áreas de nuestro país con una alta tasa de portadores, el propósito de este estudio será el de detectar la presencia de hemoglobinopatía S en lactantes del Sureste de la república, con el objetivo de su diagnóstico temprano para prevenir las limitantes funcionales que implican sus complicaciones en la adolescencia y la edad adulta, procurando de esta manera una mejor calidad de vida a estos individuos.

**OBJETIVOS.**

**OBJETIVO GENERAL:**

Detectar la presencia de hemoglobina S en lactantes entre 6 y 12 meses de la zona costera del Sureste de la república.

## **MATERIAL Y METODOS.**

El tamaño de la muestra fue de 144 pacientes, calculado para tener un 95% de certeza, con un error máximo permisible de 3%, usando una prevalencia de 10%, según los diversos reportes mundiales para hemoglobinopatía S transpolados a nuestra población estudiada.

### **Criterios de inclusión.**

Se incluyeron todos aquellos lactantes entre 6 y 12 meses con residencia en la zona costera del Sureste del país de quienes se contó con el permiso de los padres para ingresar al estudio y de los cuales se obtuvo una muestra de sangre colocada en papel filtro para la electroforesis de la hemoglobina.

### **Criterios de exclusión.**

Aquellos lactantes cuya muestra sanguínea no fue adecuada o suficiente para la electroforesis.

### **Colección de las muestras.**

Se enviaron cartas a los médicos pediatras de la zona costera del Sureste del país (específicamente los estados de Tabasco, Campeche, Veracruz, Guerrero, Oaxaca y Chiapas), sensibilizándolos en la importancia del estudio y motivándolos a participar en éste mediante la recolección de 6 gotas de sangre, en papel filtro especialmente diseñado para tal propósito, de los lactantes entre 6 y 12 meses de población abierta que acudieron por cualquier motivo a sus consultas, con el propósito de su estudio en nuestra institución. Se incluyó en las cartas un modelo de captación que registró variables como edad, sexo, manifestaciones clínicas y datos positivos a la exploración física, además del papel filtro con áreas marcadas para la recolección de las muestras. Las muestras fueron remitidas en un sobre cerrado mediante el uso del correo. Por otra parte se captó también a los lactantes que acudieron a las diversas consultas de esta institución, especialmente del servicio de Urgencias que cumplieron los criterios de inclusión (esto último a través del investigador asociado, Dr Víctor Hugo Linares Sañas).

### **Procesamiento de las muestras.**

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio del departamento de Hematología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", mediante la realización de electroforesis. Las gotas de sangre se cluyeron del papel filtro y con

el eluido se realizó la electroforesis en medio alcalino (pH 8.6) y en acetato de celulosa, con objeto de detectar la presencia de hemoglobina S, la cual migra más lentamente que la hemoglobina del adulto dadas sus diferentes características fisicoquímicas. La confirmación de casos de hemoglobina S se hizo mediante la comparación del corrimiento de la muestra problema en un campo de 100 microVolts contra el corrimiento de testigos conocidos de Hemoglobina A, F y S.

El resto de variables analizadas incluyeron edad , sexo y manifestaciones clínicas al momento de su captación. La edad se midió en meses, considerando que el rango de edad para ser incluidos será de 6 a 12 meses (No antes de los 6 meses dado que la persistencia de hemoglobina F le da cierta estabilidad a la hemoglobina y evita que se polimerice, por otro lado puede dar lugar a confusión al momento de su traducción electroforética. El sexo (masculino o femenino) sirvió para revisar la proporción de casos afectados entre unos y otros y determinar si predominó en alguno de ellos en la muestra estudiada. Las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico que incluyen palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia, inflamación articular sirvieron para conocer la severidad de los casos, puesto que las manifestaciones son más evidentes en aquellos casos de homocigosidad para el gene S.

Los casos positivos para hemoglobinopatía S serán notificados a sus médicos tratantes para iniciar su manejo en sus lugares de origen y en caso de alguna complicación remitirlos a esta institución.

Las variables fueron sometidas a tratamiento estadístico mediante el uso de frecuencias y promedios para aquellas de tipo cualitativo y medidas de tendencia central y de dispersión para aquellas de tipo cuantitativo.

Los gastos que se derivaron de papelería, sobres , estampillas postales y gastos de correo fueron cubiertos por el investigador asociado Dr Víctor Hugo Linares. Los gastos que se generaron del envío de las muestras de sus lugares de origen corrieron a cargo de los médicos que las remitieron. Los gastos derivados del procesamiento de las muestras fueron financiados del fondo del departamento de Hematología.



## **RESULTADOS.**

Se estudiaron 101 muestras de lactantes nacidos en la zona sureste de la república (específicamente de los estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Tabasco, Campeche y Veracruz) mediante electroforesis en gota seca a pH alcalino en placa de acetato de celulosa con el objeto de determinar la variante de hemoglobina presente en cada paciente. Las muestras fueron obtenidas de lactantes entre 6 y 12 meses de edad con una media 9.1 mes (gráfica 1), originarios de los estados referidos (previo consentimiento escrito de los padres) que acudieron por cualquier motivo a la consulta de los médicos pediatras de la zona o bien de aquellos lactantes que acudieron a las diversas consultas del hospital Infantil de México, siempre y cuando cumplieran los criterios de inclusión del protocolo. Se captaron 57 pacientes (56%) de sexo masculino y 44 pacientes (44%) de sexo femenino (gráfico 2). Se encontraron 6 pacientes con Hb S, 4 correspondieron al sexo femenino (66%) y 2 al sexo masculino (33%).(gráfico 3) De estos 6 pacientes, 2 de ellos presentaron variantes A-S.

Los principales signos y síntomas presentes al momento de recabar las muestras fueron por orden de aparición: palidez en 62% (61%), hipodinamia en 20 (19%), ictericia en 17 (16%), esplenomegalia en 5 (4%), distensión abdominal en 3 (2%), talla baja en 3 (2%) y fiebre en 2 pacientes (1.9%).(Tabla 1)

Entre los pacientes con hemoglobinopatía S los signos y síntomas que con mayor frecuencia se observaron fueron: ictericia en 6 pacientes (100%) y esplenomegalia en 2 (33%).(Tabla 2)

El total de lactantes captados en el estudio se encontró repartido de la siguiente forma: Veracruz 19 lactantes (18%), Guerrero: 18 (17%), Oaxaca: 17 (16%), Chiapas: 16 (15%), Tabasco: 16 (15%) y Campeche: 15 (15%)

De los casos positivos de Hb S se encontraron la mitad de ellos en el estado de Guerrero (3 lactantes), 1 caso en Veracruz, 1 en Chiapas y otro más en Oaxaca.

## **DISCUSION.**

Se reporta en la literatura mundial una amplia distribución del gen de la hemoglobinopatía S, con una prevalencia tan alta como 20% en algunas zonas geográficas del globo. En el caso particular de México algunos reportes aislados mencionan una alta frecuencia de portadores en la región sureste del país, con algunas poblaciones como Cuajinicuilapa con cerca de 20% de portadores (3). En nuestro estudio captamos 101 pacientes lactantes provenientes de 6 estados de nuestro país (Oaxaca, Chiapas, Guerrero, Tabasco, Campeche y Veracruz) donde se supone que se encuentra una alta prevalencia de la enfermedad calculada en alrededor del 8%, encontrando 6 casos positivos de Hb S (2 de ellos presentaron variantes A-S) correspondiendo a un 6% del total de la muestra lo cual no es diferente de lo que esperabamos al traspolar el estudio a lo reportado en la literatura internacional y nacional (1-3).

El mayor número de casos correspondió al estado de Guerrero con 3 casos positivos (50% del total) lo que concuerda con el reporte de alta frecuencia de portadores en esta zona (caso específico de Cuajinicuilapa). Los restantes 3 casos se reportaron en los estados de Veracruz, Chiapas y Oaxaca, con uno cada uno de ellos.

Los casos más severos de la enfermedad son aquellos corresponden a homocigocidad del gen de la Hemoglobinopatía S (Hb SS) y se manifiestan por presentar ictericia, esplenomegalia, crisis drepanocíticas con desarrollo de fenómenos vasooclusivos. Nuestro estudio se enfocó a detectar Hb S en lactantes entre 6 y 12 meses los cuales aún no presentan toda la gama de manifestaciones clínicas de la enfermedad debido a que durante los primeros 6 meses de la vida extrauterina la persistencia de Hb F le confiere mayor estabilidad a la molécula de Hemoglobina. En nuestro estudio por lo anteriormente referido no encontramos presencia de fenómenos vasooclusivos en los individuos estudiados que manifestaron como principales signos la presencia de ictericia en 6 casos (100%) y esplenomegalia en 2 pacientes (33%).

## **CONCLUSIONES.**

La hemoglobinopatía S es una enfermedad genética que se hereda en forma recesiva con patrón codominante, cuya homocigocidad (Hb SS), constituye la forma más severa de la enfermedad y el prototipo de los síndromes drepanocíticos cuya principal característica es la polimerización de la hemoglobina S a tensiones bajas de oxígeno, produciendo la formación de células falciformes o drepanocitos llevando al paciente al desarrollo de secuelas incapacitantes como consecuencia del atascamiento de éstos en la microcirculación debido a la menor deformabilidad de los eritrocitos

Los resultados encontrados en nuestro estudio confirman la presencia en forma importante de esta patología en el sureste de la república, constituyéndola como un importante problema de salud pública en esa zona y justificando la realización de un trabajo extenso en la región con objeto de conocer la epidemiología de la enfermedad y tomar las medidas preventivas necesarias con objeto de evitar el desarrollo de las secuelas incapacitantes, debido a que esta patología no tiene cura.

### EDAD DE PACIENTES

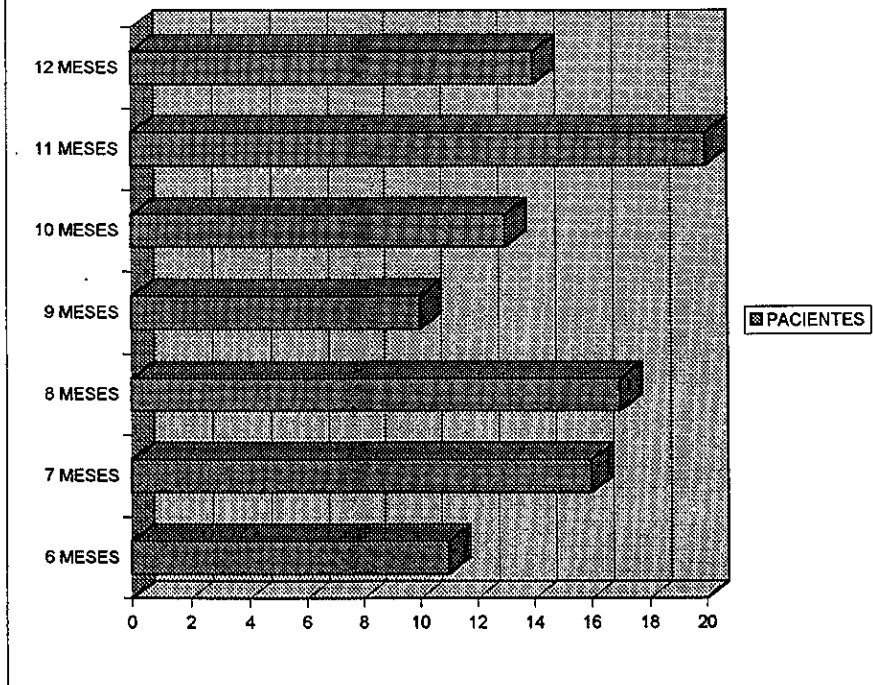


GRAFICO 1

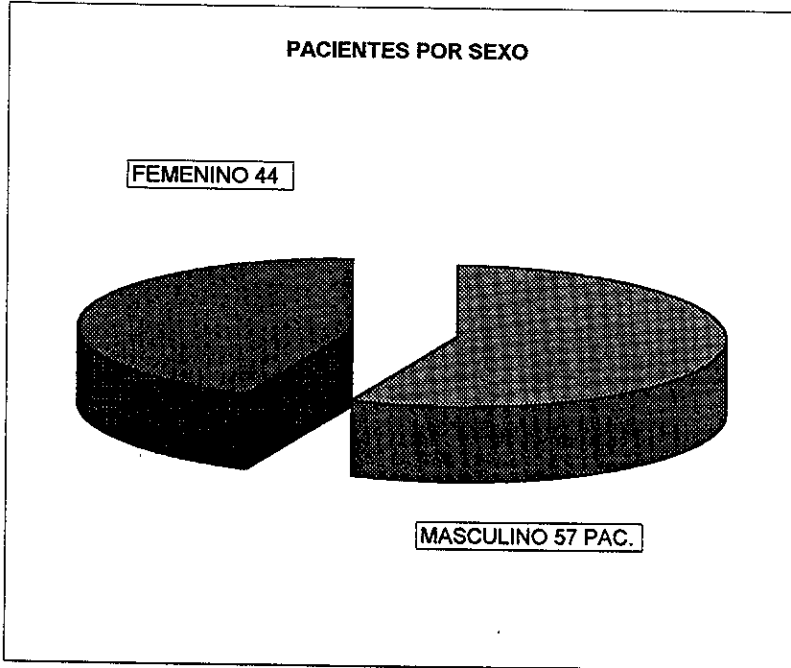
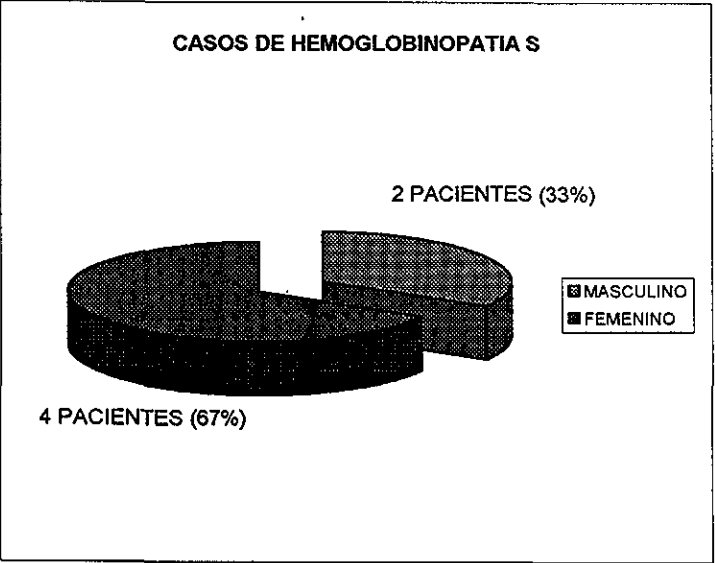


GRAFICO 2



**GRAFICO 3**

### CASOS DE HEMOGLOBINOPATIA S POR EDAD

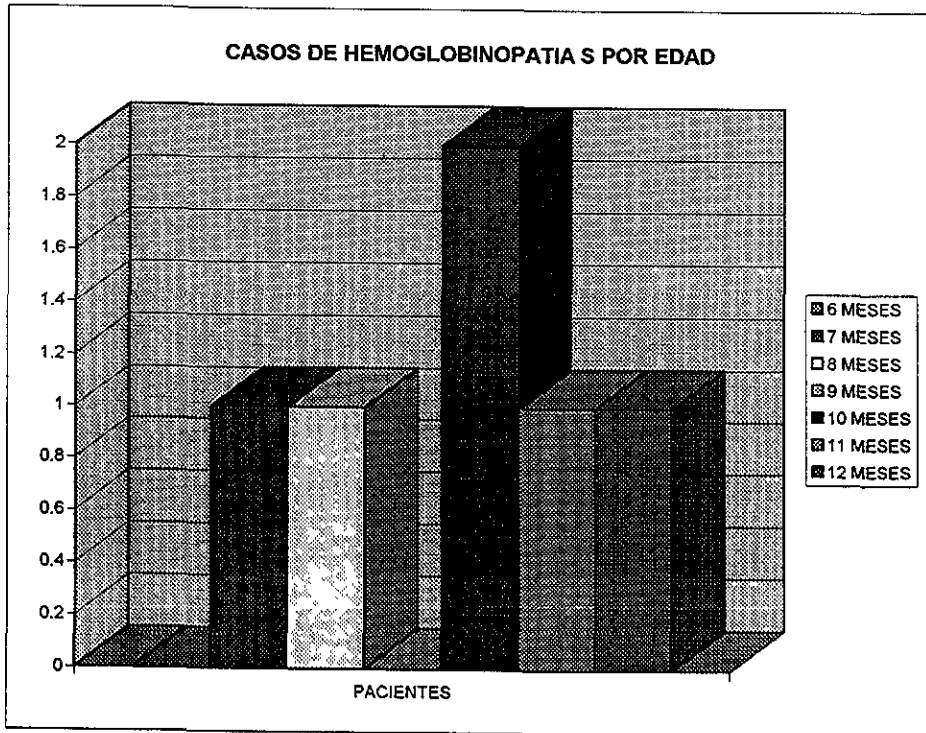


GRAFICO 4

PALIDEZ	62	(61%)
HIPODINAMIA	20	(19%)
ICTERICIA	17	(16%)
ESPLĒNOMEGALIA	5	(4%)
HEPATOMEGALIA	4	(3%)
DISTENSION ABDOMINAL	3	(2%)
TALLA BAJA	3	(2%)
FIEBRE	2	(2%)

Tabla 1. Principales signos y síntomas encontrados en la población de lactantes estudiada

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



**PRINCIPALES SIGNOS Y SINTOMAS EN PACIENTES CON HB S**

**TABLA 2**

<b>ICTERICIA</b>	<b>6 PACIENTES (100%)</b>
<b>ESPLENOMEGALIA</b>	<b>2 PACIENTES (33%)</b>

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Ohene-Frempong K, Schwartz E. Sickle cell disease and other disorders of abnormal hemoglobin. En: Miller DR, Bachner RL, ed. Blood diseases of infancy and childhood. 6ta Ed. St Louis: Mosby, 1990:387-414.
2. Beutler E. The sickle cell diseases and related disorders. En: Marshall A, Barry S, Thomas J, Beutler E, ed. Williams. Hematology. 5a Ed. Mac Graw Hill, 1995:616-647.
3. Bello SA. Hematología básica. Ediciones médicas del Hospital Infantil de México. 2a Ed. México, 1987:119-130.
4. Heller P, Best WR, Nelson RB, Becktel J. Clinical implications of sickle cell trait and glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in hospitalized black male patients. N Engl J Med 1979;300:1001.
5. Watowich SJ, Gross LJ, Josephs R. Intermolecular contacts within sickle cell hemoglobin fibers. J Mol Biol 1989;209:281.
6. Bookchin RM, Balazs T, Lew VL. Composition of the hemoglobin S polymer. Am J Hematol 1993;42(1):118-21.
7. Kark JA, Ward FT. Exercise and hemoglobin S. Semin Hematol 1994;31(3):181-225.
8. Eaton WA, Hofrichter J. The biophysics of sickle cell hidroxiurea therapy. Science 1995;268(5214):1442-3.
9. Bndgen KR, Barabino GD, Brugnara C, et al. A multiparameter analysis of sickle cell erythrocytes in patients undergoing hydroxyurea therapy. Blood 1996;88:4701-4710.
10. Steinberg MH. Sickle cell anemia and fetal hemoglobin. Am J Med Sci 1994;308(5):259-65.
11. Balkaran B, Char G, Morris JS, Thomas PN, Sergeant BE, Sergeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. J Pediatr 1992;120:360-66.
12. Vogler C, Wood E, Ellis E, Cole B, Thorpe C. Microangiopathic glomerulopathy in children with sickle cell anemia. Pediatr Pathol 1996;16:275-284.
13. To KW, Nadel AJ. Ophthalmologic complications in hemoglobinopathies. Hematol Oncol Clin North Am 1991;5:535.
14. Acurio MT, Friedman RJ. Hip artroplasty in patients with sickle cell haemoglobinopathy. J Bone Joint Surg 1992;74-B:367-371.
15. Koshy M, Entsuaeh R, Koranda A, et al. Leg ulcers in patients with sickle cell disease. Blood 1989;74:1403.

16. Wethers DL. Problems and complications in the adolescent with sickle cell disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1982;4:47.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO**

**FEDERICO GOMEZ**

**DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA**

**ESTUDIO PILOTO**

**PROGRAMA DE DETECCION DE HEMOGLOBINOPATIAS**

**EN LACTANTES DE 6-12 MESES.**

**Datos de identificación del paciente**

Nombre \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Ciudad o población \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

**Enfermedad que motivo la consulta**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Datos de identificación del médico.**

Nombre \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_

estado \_\_\_\_\_

Si trabaja en una institución

anotarla \_\_\_\_\_

Apreciable colega:

Por este medio solicitamos su valiosa cooperación con objeto de llevar a cabo la detección de hemoglobinopatía S en la república mexicana, especialmente en la zona costera del Sureste donde tradicionalmente se asume que existe una alta tasa de portadores del gene de la entidad ya referida. Por este motivo es menester la realización de un estudio piloto con el objeto de confirmar la presencia de hemoglobinopatía S, específicamente en lactantes, con el objetivo de identificar los casos positivos e iniciar su estudio precoz para evitar que estos niños lleguen a desarrollar las limitaciones funcionales y otras complicaciones que como Ud ya sabe, son comunes en la adolescencia y la edad adulta. Por lo anterior solicitamos su colaboración mediante la recolección de unas cuantas gotas de sangre en un papel filtro, con áreas previamente delimitadas para ello, con el objeto de realizar electroforesis al eluido de las muestras en medio alcalino (pH 8.6) en acetato y celulosa y detectar la presencia de hemoglobina S. Anexamos además un breve modelo de captación para la recolección de algunos datos de interés útiles en nuestra investigación.

Con el entendido que su valiosa ayuda será reconocida una vez se lleve a cabo la publicación de la investigación, agradecemos de antemano su colaboración y atención a la presente y aprovechamos la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATTE.

---

Dr Santos Abel Bello Glez.  
Jefe del Departamento de  
Hematología del Hospital  
Infantil de México.  
"Federico Gómez"

---

Dr Víctor Hugo Linares S.  
Médico Residente de Pedia-  
tría médica del Hospital In-  
fantil de México  
"Federico Gómez"

A quién corresponda:

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto que (nombre familiar) \_\_\_\_\_ de quién soy (parentesco) \_\_\_\_\_, participe en el estudio Detección de hemoglobinopatía S, que se realizará en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", cuyos objetivos consisten en detectar la presencia de dicha enfermedad con el objeto de conocer la epidemiología de la misma e iniciar el manejo y prevención de complicaciones en los casos positivos.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consistirán en la recolección de unas cuantas gotas de sangre y que no pondrán en riesgo a mi familiar.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento en que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

#### **DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍA S EN LACTANTES.**

1 9 9 7

1998

#### **AGOSTO SEPTIEMBRE OCTUBRE NOVIEMBRE DICIEMBRE ENERO.**

Envío de cartas y modelo de captación con papel filtro	X	X	X			
Captación de muestras.		X	X	X	X	
Procesamiento de las muestras			X	X	X	
Análisis estadístico de las variables.						X
Publicación de resultados						X