

# UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



**Universidad de El Salvador**

*Hacia la libertad por la cultura*

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE,  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE: DOCTOR EN MEDICINA  
**“Prevalencia del rasgo de anemia de células falciformes en la población  
usuaria de las unidades comunitarias de salud familiar de Jayaque y  
Taquillo, La Libertad, El Salvador, de agosto a octubre de 2015”**

**Presentado por:**

Victor Rodolfo Patiño Velásquez

Jorge Alfredo Quijano Sánchez

**Docente Director:**

M.S.P. Dr. Manuel Escobar Castaneda

**Noviembre, 2015**

**Santa Ana, El Salvador, Centroamérica**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES CENTRALES

AÑO 2015

LICDO. JOSÉ LUIS ARGUETA ANTILLÓN  
RECTOR INTERINO

ING. CARLOS ARMANDO VILLALTA  
VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO INTERINO

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA  
SECRETARIA GENERAL

LICDA. CLAUDIA MARÍA MELGAR DE ZAMBRANA  
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDA. NORA BEATRIZ MELÉNDEZ  
FISCAL GENERAL INTERINA

DR. JOSÉ MANUEL ESCOBAR CASTANEDA  
DOCENTE DIRECTOR



**Universidad de El Salvador**  
*Hacia la libertad por la cultura*

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE  
AUTORIDADES**

**ING. WILLIAM ORTIZ SÁNCHEZ  
DECANO INTERINO DE LA FACULTAD**

**LIC. DAVID ALFONSO MATA ALDANA  
SECRETARIO INTERINO DE LA FACULTAD**

**DRA. JULIA CONCEPCIÓN MORALES GARCÍA  
JEFA INTERINA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

## Dedicatoria

*Antes de escapar, las esclavas roban granos de arroz y maíz, pepitas de trigo, frijoles y semillas de calabazas. Sus enormes cabelleras hacen de graneros. Cuando llegan a los refugios abiertos, las mujeres sacuden sus cabezas y fecundan, así, la tierra libre.*

1711, Paramaribo  
Eduardo Galeano.

A Catalina, mi hija, a Aleyda, mi esposa; a la memoria de su abuela materna, Ernestina, para que la vida que llevan en sus cabelleras fecunde la tierra libre.

Victor Rodolfo Patiño V.

\*\*\*

El título lleva un solo nombre, pero es el fruto de muchos esfuerzos, sin los cuales esto no hubiera sido posible. Gracias a mis tíos y tías Salvador Quijano, Clara Luz Perez, Susana Cristina Quijano, mis primos Roberto y Víctor Quijano; a mi padre Jorge Quijano (QEPD) y mi abuela Adela Perez (QEPD), y a Sandra Menjívar, por haberme dado ánimos para seguir con este esfuerzo académico.

Jorge Alfredo Quijano Sánchez.

Contenido	
Resumen .....	3
Introducción .....	4
Antecedentes .....	5
Justificación .....	7
Objetivos.....	8
Marco Teórico .....	9
De la anemia de células falciformes.....	9
De la identidad como problema de salud pública.....	12
Hematología de laboratorio .....	14
Hipótesis .....	16
Diseño metodológico .....	17
Resultados.....	18
Dicusión .....	20
Conclusiones .....	21
Recomendaciones .....	22
Bibliografía.....	23
ANEXOS.....	26
ANEXO II.....	27

## Resumen

Prevalencia del rasgo de anemia de células falciformes en la población usuaria de los laboratorios clínicos de las unidades comunitarias de salud familiar de Jayaque y Taquillo, La Libertad, El Salvador, de agosto a octubre de 2015

Victor R. Patiño, J. Quijano

**Introducción.** La detección de anemia falciforme y su estado de portador, o rasgo drepanocítico, reviste de importancia tanto clínico-genética como epidemiológica y antropológica. El diagnóstico se realiza mediante electroforesis en gel. Algunos autores señalan la utilidad de la microscopía simple del frotis de sangre periférica como método de tamizaje.

**Metodología.** Estudio descriptivo prospectivo aleatorio de muestras de sangre periférica de los usuarios de los laboratorios clínicos de las UCSF de Jayaque y Taquillo, La Libertad, entre agosto y octubre, 2015. Se consideró positiva las muestras de eritrocitos con elongamiento marcado (longitud  $\geq 2 \times$  ancho) y estrechamiento en ambas colas. Se utilizó un modelo de distribución binomial a un nivel de significación de 10% mediante el paquete de análisis estadístico de MS Excel 2007.

**Resultados.** Se analizaron 140 muestras, identificándose 9 muestras compatibles con el rasgo drepanocítico, 4 en Jayaque y 5 en Taquillo, representando el 6.4% del total estudiado. Contrasta con el 4% de falsos positivos, sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (**p = 0.1099**). Ninguna de las personas con muestra positiva ha recibido consejería genética o preconcepcional sobre la afección.

**Discusión y conclusiones.** La prevalencia reportada de casos pediátricos de anemia falciforme contrasta con la percepción y los registros de la composición etnoracial de la población salvadoreña. Dichos datos sugieren una invisibilización del componente afrodescendiente evidenciable en la prevalencia del rasgo drepanocítico. La corroboración de las discrepancias puede requerir de ampliación y focalización de estudios.

**Palabras Claves:** anemia de células falciformes, rasgo drepanocítico, afrodescendencia, identidad.

## INTRODUCCIÓN

La entidad nosológica conocida como anemia de células falciformes fue descrita por primera vez en 1910, en un estudiante afroamericano de odontología en Chicago, Estados Unidos. Desde entonces, una enorme cantidad de estudios clínicos, epidemiológicos y moleculares han ayudado a obtener una imagen más o menos precisa de esta patología. En esencia, la anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía hereditaria de carácter autosómica recesiva. En su forma homocigótica (es decir, en individuos que heredan dos copias del gen), la enfermedad se manifiesta durante la infancia con un cuadro hemolítico y vasooclusivo, con la consecuente anemia (eds. Kaushansky et al, 2010, cap. 48).

La variedad heterocigótica (es decir, individuos que heredan una única copia del gen falciforme, conocido como *Hb S*) es denominada como rasgo o estigma drepanocítico. Su presencia no incide de manera alguna sobre la salud o la esperanza de vida de las personas afectadas y, en cambio, muestra cierto efecto protector contra las formas graves de infección por protozoarios de la familia *Plasmodium* (malaria) (eds Kaushansky et al, 2010; Pereira y Saenz, 1996; Wilson et al, 2000; OMS, 2006). La única anomalía clínica que se ha asociado al rasgo drepanocítico son episodios autolimitados e indoloros de hematuria en el 3% de dicha población (eds Hilman, Ault, & Rinder, 2005, pág 66). El hemograma de las personas con el rasgo drepanocítico se presenta casi completamente normal. El rasgo no altera la vida media de los eritrocitos, por tanto, no se demuestra anemia hemolítica: ni alteración en índices reticulocitarios, ni en indicadores hepáticos (LDH, bilirrubina indirecta).

La herramienta diagnóstica *gold standard* para hemoglobinopatías es, tradicionalmente, la electroferesis en gel, mediante la cual se obtiene una separación en banda de las proteínas estructurales de la hemoglobina en estudio. Sin embargo, la morfología eritrocitaria, evidenciada a través de la microscopía simple, es también diagnóstica. En el caso del rasgo drepanocítico, Wilson et al (2000) han documentado la presencia de alteraciones morfológicas en el 96% de los frotis de sangre periféricas de personas portadoras, frente a alteraciones morfológicas en el 4% del grupo control.

La Organización Mundial de la Salud (2006) ha apuntado que la anemia de células falciformes muestra una marcada prevalencia en personas con antepasados originarios del África subsahariana, de la India, o de Arabia Saudita, y que las migraciones incrementaron la frecuencia del gen en el continente americano. Rodríguez Romero et al (1998) señalan que esta hemoglobinopatía reviste de importancia no sólo clínica, sino epidemiológica y antropológica, como marcador genético que permitiría una mejor aprehensión de las raíces ancestrales de las poblaciones que componen la heterogénea región latinoamericana.

## Antecedentes

Huttle et al (2015) emprendieron una revisión exhaustiva de las publicaciones médicas alrededor del tema de la anemia de células falciformes en latinoamérica. Su bibliografía no registra ningún documento sobre la situación epidemiológica en El Salvador. Palomo y Flores (2013) recientemente realizaron un estudio descriptivo de pacientes pediátricos con diagnóstico de anemia de células falciformes en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el período 2009-2011. En él, estudiaron 558 consultas de niños con drepanocitosis (homocigotos). Sin embargo, no registran datos sobre estimaciones epidemiológicas globales del rasgo o la enfermedad para el país centroamericano.

En el ámbito estrictamente etnoracial, el Censo de población y vivienda 2007 (Digestyc, 2008) reporta un total de 7441 personas autoidentificadas como *negros de raza* (Tabla 1).

**Tabla 1.** Población *negra de raza* (sic), de acuerdo al IV Censo de población y vivienda 2007 (Digestyc, 2008).

<b>Departamento</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
Ahuachapán	167	144	311
Santa Ana	560	517	1.077
Sonsonate	487	442	929
Chalatenango	12	4	16
La Libertad	291	248	539
San Salvador	860	743	1.603
Cuscatlán	73	57	130
Cabañas	249	218	467
La Paz	214	130	344
San Vicente	67	64	131
Usulután	618	475	1.093
San Miguel	206	151	357
Morazán	99	95	194
La Unión	133	117	250
<b>TOTAL</b>	<b>4.036</b>	<b>3.405</b>	<b>7.441</b>

A partir de estos datos sencillos es posible especular una invisibilización del peso demográfico de la afrodescendencia en el país. Aún suponiendo que el total de casos de anemia de células falciformes en El Salvador no sobrepasa los 558 *casos pediátricos* reportados por Palomo y Flores (2013), ello arroja una tasa de prevalencia de 7.6% en la

población identificada como negra de raza. Como se observa en los párrafos a continuación, la tasa estimada de prevalencia de anemia falciforme en afrodescendientes estadounidenses es de 1 en 400, o 0.25%, lo que implicaría una prevalencia *30 veces mayor* para la población afrodescendiente salvadoreña o, acaso, una población 30 veces menos visibilizada.

Dentro de los principales factores que han incidido en la notable falta de investigaciones sobre estas hemoglobinopatías en la población salvadoreña, es posible que sobresalgan dos:

1) En el afán de construcción de proyectos de nación, las élites centroamericanas, enfrentadas entre el discurso hegemónico eurocéntrico (superioridad de los blancos) y la inapelable realidad demográfica de naciones eminentemente pluriétnicas y, en su gran mayoría, no-blancas, recurrieron a la flexibilización discursiva entorno al concepto de raza (Alvarenga Venutolo, 2012). Así, la “raza” deja de ser un concepto presuntamente biológico y se suscribe al proyecto vasconceliano y afines que ven en la raza, más que una categoría biológica, un proyecto cultural, espiritual (Alvarenga Venutolo, 2012). En la práctica, la flexibilización del concepto de *raza*, lejos de subvertir el dominio eurocéntrico, sugería (aunque tímidamente) que cualquier persona, sin importar su extracción geográfica o sus rasgos fenotípicos, podría acceder a la civilización, esto es, a ser *uropeo*. Dicha discursividad permitía a las élites latinoamericanas sortear la incómoda existencia de etnias no-blancas que amenazaban con frenar el progreso (europeización) de de sus dominios.

2) El carácter prohibitivo de los altos costos en términos de equipo y capacidad humana para procesar e investigar hemoglobinopatías a gran escala.

A pesar de lo anterior, existe una gran cantidad de información disponible para la región latinoamericana. En particular, países como Costa Rica, Colombia y Brasil cuentan con programas nacionales de tamizaje drepanocítico neonatal (Huttle et al, 2015). Diversos autores señalan que la prevalencia del *rasgo* drepanocítico es de 1:12 en la población afroestadounidense, y de 1:180 en la población hispana del estado de California (eds. Kaushansky et al, 2010, cap. 48). Cobián et al (2009) estudiaron las hemoglobinopatías en poblaciones identificadas como mestizas del oriente de México, encontrando prevalencias del

rasgo drepanocítico entre el 0.5% y el 5.0%. Dichos autores observan que la presencia del rasgo drepanocítico es una medida indirecta de la presencia de genes africanos. En mexicanos con evidente ascendencia africana, la prevalencia del rasgo drepanocítico llega a ser tan alta como 23%, con una media de 12.8% (Cobián et al, 2009). De manera crucial, los autores también reportan que prevalencia de rasgo drepanocítico en las poblaciones indígenas es casi nula (0.08%).

## JUSTIFICACIÓN

La caracterización de la incidencia del rasgo de anemia de células falciformes aporta información útil desde la perspectiva biológico-genética. En un futuro es posible que dibujar un mapa de riesgos genéticos sirva para una consejería preconcepcional de mayor envergadura.

Además del aporte biológico-genético, varios autores han resaltado la importancia epidemiológica y antropológica de la caracterización de esta hemoglobinopatía. La presencia de este rasgo fenotípico de relativamente sencilla evaluación representa una oportunidad singular para la identificación de las características etno-históricas de una población. En una sociedad periférica para la cual las tecnologías de secuenciación genómica están en gran parte fuera del alcance, o, si son accesibles, lo son sólo para limitadas instancias privadas, legales o forenses, la tentativa de describir la historia etnoracial de la población a través de herramientas médico-biológicas sencillas puede resultar un aporte significativo para la reconfiguración de la identidad de nuestros pueblos.

## Objetivos

### *General:*

Cuantificar, mediante el estudio del frotis de sangre periférica, la prevalencia del rasgo de anemia de células falciformes en la población usuaria de los laboratorios clínicos de las unidades comunitarias de salud familiar de Jayaque y Taquillo, La Libertad, en el período de Agosto a Octubre, 2015.

### *Específicos:*

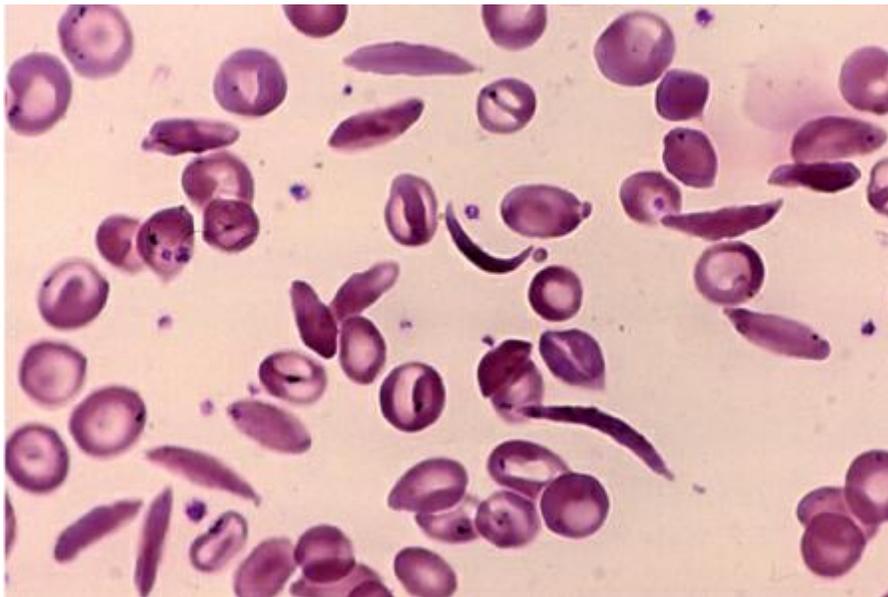
- Conocer, mediante la realización del frotis de sangre periférica, las personas con rasgo de anemia de células falciformes.
- Obtener una caracterización socio-demográfica de las personas estudiadas
- Identificar si las personas con frotis de sangre periférica sugestivo a rasgo drepanocítico que se encuentran en edad reproductiva han tenido acceso a educación para la salud preconcepcional.

## MARCO TEÓRICO

### De la anemia de células falciformes

La OMS (2006) estima que el 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de alguna alteración en la estructura normal de la hemoglobina, o hemoglobinopatías, dentro de las cuales sobresale, por su frecuencia y su carácter paradigmático, la anemia de células falciformes.

A nivel molecular, la anemia de células falciformes se caracteriza por una mutación puntual en el amino ácido 6 de uno de los componentes de la hemoglobina (globina beta) que causa una sustitución de ácido glutámico por valina (OMS, 2006; eds. Hilman et al, 2005; eds Kaushansky et al, 2010). Esta alteración interfiere con la estabilidad y la estructura normal de la proteína de modo tal que en el estado no-oxigenado la hemoglobina pierde drásticamente su solubilidad, formando agregados que se concatenan y alteran la morfología normal del eritrocito, produciendo la característica apariencia falciforme (Fig. 1). La deformación de los glóbulos rojos impide la circulación normal en la microvasculatura, ocasionando el cuadro típico de vasooclusión, infartos, y hemólisis.



**Figura 1.** Frotis de sangre que muestra la característica apariencia “falciforme” de los eritrocitos en personas Hb SS (homocigotos).

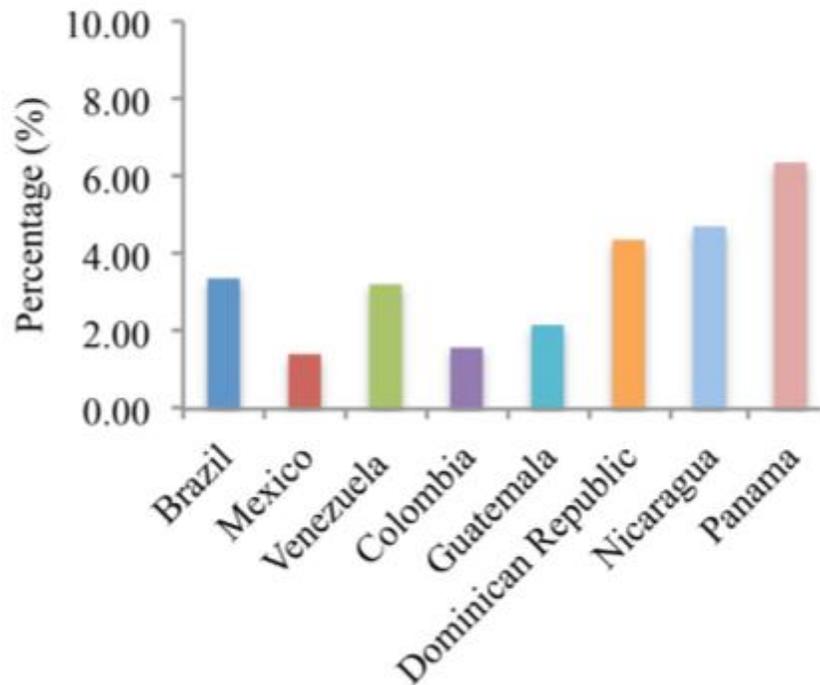
Siendo la anemia de células falciformes una enfermedad hereditaria de carácter autosómica recesiva, las manifestaciones clínicas se limitan a las personas homocigóticas (es decir, en individuos que heredan dos copias del gen, o Hb SS).

La variedad heterocigótica (es decir, individuos que heredan una única copia del gen falciforme, conocido como *Hb S*) es denominada como rasgo o estigma drepanocítico. La única anomalía clínica que se ha asociado al rasgo drepanocítico son episodios autolimitados e indoloros de hematuria en el 3% de dicha población (eds Hilman, Ault, & Rinder, 2005, pág 66). Su presencia no incide de manera alguna sobre la salud o la esperanza de vida de las personas afectadas y, en cambio, muestra cierto efecto protector contra las formas graves de infección por protozoarios de la familia *Plasmodium* (malaria) (eds Kaushansky et al, 2010; Pereira y Saenz, 1996; Wilson et al, 2000; OMS, 2006). Este efecto protector ha ejercido una presión selectiva positiva sobre las poblaciones que viven en regiones hiperendémicas de malaria, principalmente las zonas ecuatoriales de África, donde la prevalencia del rasgo drepanocítico oscila entre el 10 y 40% de la población general, descendiendo su incidencia a 1-2% en la costa norteafricana, y a menos del 1% en Sudáfrica (OMS, 2006). Es precisamente esta marcada delimitación etno-geográfica la que ha llevado a autores como Rodríguez Romero y colaboradores (1998) a afirmar la importancia clínica, epidemiológica, y *antropológica* de dicha entidad nosológica.

El comercio de esclavos desde la costa occidental de África hacia las incipientes colonias introdujo los alelos de la anemia falciforme al continente americano. La ausencia del parásito *Plasmodium* en tierras americanas invalidaba las ventajas que la mutación confería en África de modo que, como han apuntado Cobián et al (2009), la prevalencia del gen Hb S en poblaciones amerindias es casi cero (0.08%).

Huttle et al (2015) elaboraron tasas de prevalencia para una serie de países latinoamericanos partiendo de datos de sistemas de vigilancia universal de la anemia falciforme en tres países de la región (Brasil, Costa Rica y Colombia), en conjunto con estimados para el resto de países. Las tasas de prevalencia varían entre 1-6% de la población general (Figura 2).

#### D Estimated birth prevalence of HbAS



**Figura 2.** Prevalencia estimada de rasgo drepanocítico en la población general de varios países latinoamericanos (Huttle et al, 2015).

Cabe destacar que países tradicionalmente identificados como *mestizos* (México y Guatemala) muestran prevalencias significativas del rasgo drepanocítico.

La herramienta diagnóstica de elección para hemoglobinopatías es, tradicionalmente, la electroferesis en gel (eds Kaushansky et al, 2010; Pereira y Saenz, 1996; Wilson et al, 2000). En el caso del rasgo drepanocítico, Wilson et al (2000) verificaron la presencia de alteraciones morfológicas (fig. 3) en los eritrocitos del 96% de los individuos con la presencia del rasgo (confirmada por electroforesis) frente a alteraciones en el 4% del grupo control. Los frotis fueron preparados utilizando la coloración estándar Wright-Giemsa . Los autores hacen notar que la preparación de los frotis puede dar lugar a falsos-positivos, por lo que se recomienda la utilización de equipo de preparación estandarizado.



**Figura 3.** Eritrocitos elongados (sin llegar a la morfología falciforme) en frotis de sangre periférica de individuos con el rasgo drepanocítico (Wilson et al, 2000).

## De la identidad como problema de salud pública

*La memoria, territorio en disputa*

Graffiti, Ciudad de Guatemala

*Yo soy también el nieto, biznieto, tataranieto de un esclavo / (que se avergüence el amo)*

El Apellido, Nicolás Guillén

Para la salud pública, la Carta de Ottawa (1986) inaugura el reconocimiento oficial-institucional de los determinantes sociales de la salud. La declaración representa una lenta y complicada transición desde el paradigma biológico-individualista hacia el enfoque centrado en los procesos y situaciones sociales de largo alcance que producen la salud (o, la falta de). Si bien el discurso sobre salud parece haber avanzado abiertamente hacia esa visión, la realidad, siempre más terca, lo hace a regañadientes, retrocediendo en cuanto las condiciones lo permiten.

Dentro de los determinantes sociales de la salud, aunque al margen de otros factores tradicionalmente considerados de mayor peso (determinantes económicos y sociales), se ha considerado también la *identidad*. La cuestión de la identidad aborda el complejo territorio de las subjetividades grupales: la construcción de un *nos-otros*, y la obligatoria y simultánea construcción de *los-otros*. Estas subjetividades grupales tienen la virtud (o el vicio) de sortear la porosa barrera de lo subjetivo y lo objetivo: del pensamiento individual compartido a la acción colectiva: de la psicología a la política. Ya Carter (2011) ha afirmado que las amplias movilizaciones por los derechos civiles de afroamericanos en EEUU durante la década de 1960 se vieron fortificadas y cohesionadas entorno a diversos intereses comunes, incluyendo la anemia de células falciformes. A tal grado fue la drepanocitosis un elemento aglutinador que uno de los puntos de honor del movimiento de derechos civiles fue precisamente la legislación de 1972 *Sickle Cell Anaemia Control Act*.

Por su parte, Durie (1994), sobre el caso de los Maoríes en Nueva Zelanda, afirma que la fortaleza de su identidad cultural surte un efecto protector sobre la salud, a pesar que el grupo, como muchos otros pueblos autóctonos, está sobrerrepresentado en los estratos socioeconómicos inferiores. De igual manera, Veenstra (2009) afirma que los procesos de construcción de razas son, fundamentalmente, procesos de desigualdad y poder cuyas repercusiones se hacen extensivas a la salud y al bienestar de las poblaciones en cuestión.

Llegados a este punto, corresponde problematizar la identidad salvadoreña. Lejos de ser una construcción autónoma, la identidad salvadoreña asemeja un territorio colonizado por discursos oficiales, por decenios de cartillas de educación parvularia y la invocación ritual de la palabra *mestizo*. Cuando la clase hegemónica decide tomar en serio el rumbo de la a-duras-penas-nación se nutre, en gran parte, de la experiencia mexicana (Alvarenga Ventuolo, 2012). El proyecto mexicano fue, fundamentalmente, *desindianizar* una nación eminentemente indígena. Apunta el antropólogo Bonfil-Batalla (1989) que “la desindianización no es resultado del mestizaje biológico, sino de la acción de fuerzas etnocidas que terminan por impedir la continuidad histórica de un pueblo como unidad social y culturalmente diferenciada.”

Al fundar la nación sobre el mito del mestizaje, la tentativa de las clases dominantes apunta en dos direcciones: por un lado, negar el legado indígena, considerado desde siempre un lastre del pasado, un ancla que nos cimienta en el subdesarrollo, y por otro, fundar la nación sobre una supuesta homogeneidad biológico-cultural, anulando diferencias de clase, étnicas, históricas, lingüísticas, etc. Dentro de esta larga nómina de negaciones, sobresale el legado afrodescendiente.

De forma popular se suele afirmar que en El Salvador no hay *negros*. Como causa se postula las políticas eugenésicas del Gral. Hernández Martínez, quien durante el tercer decenio del pasado siglo prohibió la permanencia en el país de afrodescendientes, gitanos, chinos, mahometanos, y cuánto pueblo o persona creyera ajeno a la *salvadoreñidad*. Este suceso puntual sirve para apuntalar los discursos oficiales que daban por sentada la identidad homogénea del país. Así se consolida el mito de la nación mestiza: entelequia de una criatura con futuro pero sin pasado: negación de siglos de opresión.

Si la memoria, como reza el graffiti, es un territorio en disputa, corresponde, acaso, tomar partido o buscar asilo en alguna lejana región sin pasado ni historia. Ante la imposibilidad de ésta última, optamos por *avergonzar a los amos*. En este punto, desde luego, cabe únicamente especular si el reconocimiento que hubo aportes significativos de poblaciones esclavizadas a la construcción demográfica salvadoreña logrará, de una manera u otra, cohesionar y/o catalizar una consciencia histórica de nuestros pueblos. En la transformación de la identidad y de la consciencia colectiva no hay destinos inevitables, no hay reacciones automáticas, pero la disponibilidad de información nueva abre la posibilidad para reconfigurar

e historizar el pasado de los pueblos.

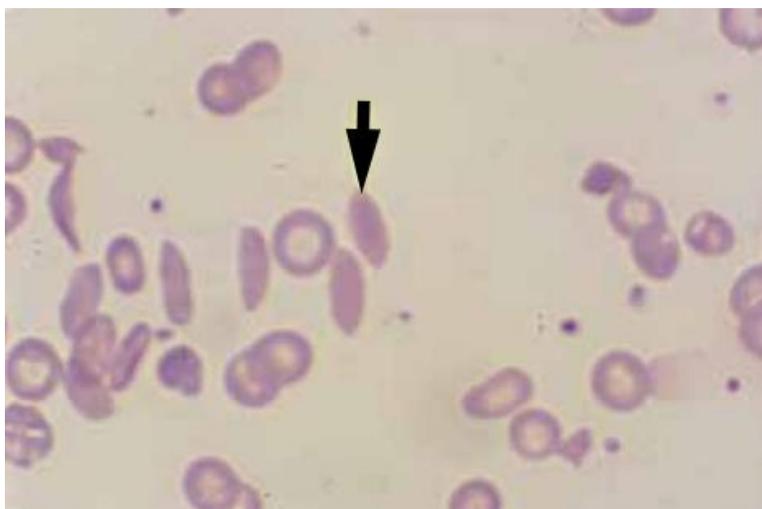
## Hematología de laboratorio

En centros de alto volumen, la automatización de una gran cantidad de estudios de laboratorio clínico ha relegado la evaluación microscópica del frotis de sangre periférica a un papel confirmatorio: el equipo automatizado detecta una anomalía, el laboratorista recurre a la confirmación manual. Sin embargo, la evaluación microscópica puede proporcionar información de mucha importancia clínica, principalmente a través de la evaluación morfológica de los elementos formes de la sangre (Jones, 2009).

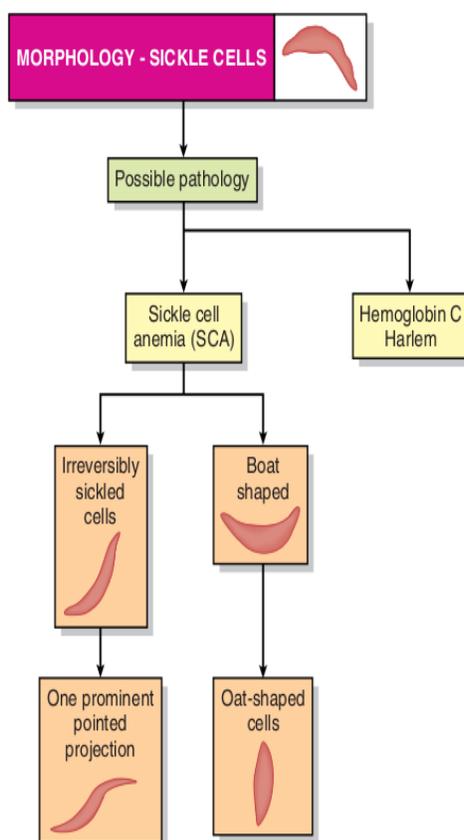
El área del frotis en la cual se realiza la examinación morfológica es de primordial importancia (Jones, 2009). La examinación ideal debe realizarse en una área del frotis en la cual los eritrocitos no entren en contactos unos entre otros. Los principales elementos a analizar incluyen las variaciones en forma (*poiquilocitosis*), en tamaño (*anisocitosis*), y color (*hipocromía*, *policromía*). El eritrocito normal es una célula discoide bicóncava, con un diámetro de 7-8  $\mu\text{m}$ . y un volumen corpuscular medio (VCM) 90 femtolitros, con un área de palidez central de 2-3  $\mu\text{m}$  (Jones, 2009).

En cuanto a la poiquilocitosis, la morfología eritrocitaria muestra una gran variabilidad, principalmente en cuadros patológicos aunque su presencia puede a veces ser un artefacto. Dentro de esta variabilidad morfológica se encuentran los codocitos, también llamadas células diana o células blanco (prominentes en hemoglobinopatías, talasemias y enfermedades hepáticas), los ovalocitos o eliptocitos (principalmente debido a alteraciones hereditarias de proteínas de membrana eritrocitaria), y las células falciformes, entre otros.

En particular, la drepanocitosis resulta en alteraciones morfológicas características pero heterogéneas (Figura 4 y 5), que van desde la morfología falciforme hasta eritrocitos ovalados descritos como aveniformes (Jones, 2009).



**Figura 4.** Eritrocitos aveniformes en un paciente con anemia de células falciformes; este grado de alteración morfológica es reversible, y los eritrocitos a menudo recobran su forma normal (Jones, 2009)



**Figura 5.** Morfología eritrocitaria en la anemia de células falciformes. Nótese la heterogeneidad de las alteraciones morfológicas (Jones, 2009).

## Hipótesis

H<sub>0</sub>: La prevalencia de eritrocitos elongados sugestivos de rasgo drepanocítico en los frotis de sangre periférica de la población estudiada es  $\leq 4\%$

H<sub>a</sub>: La prevalencia de eritrocitos elongados sugestivos de rasgo drepanocítico en los frotis de sangre periférica de la población estudiada es  $> 4\%$

### Operacionalización de variables

Se interpreta como positiva toda muestra que contenga cualquier número de eritrocitos sugestivos a rasgo drepanocítico, considerando como tal a todo aquel eritrocito que presente marcado elongamiento morfológico que se estrecha en ambas colas (Figura 3).

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador
1. Identificar personas con frotis sugestivo de rasgo de anemia de células falciformes	Eritrocitos elongados en frotis de sangre periférica	Morfología drepanocítica: elongamiento marcado (longitud $\geq 2 \times$ ancho) con estrechamiento en ambas colas	Presencia o ausencia del rasgo
2. Caracterización socio-demográfica y de salud de las personas estudiadas	a. sexo b. edad	a. conjunto de caracteres biológicos masculinos o femeninos b. años cumplidos desde fecha de nacimiento	a. masculino o femenino b. edad
3. Identificar acceso a consejería preconcepcional en las personas en edad reproductiva con frotis de sangre periférica sugestivo a rasgo drepanocítico	consejería preconcepcional	Interacción formal con profesional de la salud antes del embarazo con el fin de detectar, tratar y asesorar sobre las enfermedades asociadas con mal resultado reproductivo	Haber recibido o no consejería preconcepcional

## **Diseño metodológico**

### *Tipo de Estudio*

Se realizará un estudio descriptivo de carácter transversal, con el fin de obtener una caracterización inicial limitada de las hemoglobinopatías en las poblaciones estudiadas.

### *Criterios de selección*

La muestra se obtendrá de las personas mayores de 1 año de edad que se realicen exámenes de laboratorio en sangre en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar de Taquillo y Jayaque, sexo, u otras variables sociodemográficas. El criterio de edad resulta crucial puesto que las formas adultas de la hemoglobina se establecen por completo en la sangre hasta después de los 6 meses de edad.

### *Criterios de exclusión*

Se excluirá a toda aquella persona con diagnóstico previo de hemoglobinopatía y a personas menores de 1 año de edad.

### *Población*

La población para el presente estudio es la totalidad de las personas que se realizan exámenes en sangre en los laboratorios de las Unidades Comunitarias de Salud Familiar de Taquillo y Jayaque, departamento de La Libertad.

### *Muestra*

Entre el 1 de agosto y el 31 de octubre de 2015, 70 muestras de frotis de sangre periférica fueron seleccionadas aleatoriamente de cada uno de los laboratorios clínicos de las Unidades Comunitarias de Salud Familiar de Taquillo y Jayaque, en el departamento de La Libertad, El Salvador, dando un total de 140 muestras. Las muestras fueron seleccionadas utilizando una técnica de muestreo sistemático tomando en cuenta el volumen de muestras que el laboratorio más pequeño procesa por semana y el tiempo de estudio.

El laboratorio clínico de Taquillo procesa, en promedio, 30 muestras de frotis de sangre periférica por semana. Durante el tiempo de estudio (12 semanas) se procesaron aproximadamente 360 frotis. El tamaño del estudio (70) y el universo de la muestra (360) dan una relación de aproximadamente 1:5, por lo que 1 de cada 5 muestras fueron incorporadas al estudio.

Los frotis fueron tratados con la tradicional tinción Wright-Giemsa. Siguiendo a Wilson et al (2000), se hizo uso de una técnica estandarizada de conteo, examinando 100 eritrocitos por muestra bajo un microscopio de luz a una magnificación de 100x.

#### *Tipo de Análisis*

Los resultados fueron analizados utilizando un modelo de distribución binomial a un nivel de significancia de 10% (  $\alpha < 0.10$  ) mediante el paquete de análisis estadístico de Microsoft Excel 2007.

## Resultados

Se analizaron 140 frotis de sangre periférica de pacientes usuarios del laboratorio clínico de las unidades comunitarias de salud familiar de Jayaque y Taquillo, en el departamento de La Libertad, El Salvador. Las tablas 2 y 3 muestran las características socio-demográficas de la muestra utilizada.

**Tabla 2.** Características socio-demográficas de la muestra de la UCSF de Jayaque, La Libertad.

EDAD	SEXO	
	FEMENINO	MASCULINO
1-5	5	2
6-10	10	6
11-15	5	5
16-20	7	4
21-25	2	3
26-30	0	1
31-35	1	1
36-40	1	2
41-45	1	1
46-50	2	0
51-55	0	2
56-60	0	2
61-65	1	3
66-70	0	2
>71	0	0
TOTAL	36	34

**Tabla 3.** Características socio-demográficas de la muestra de la UCSF de Taquillo, La Libertad

EDAD	SEXO	
	FEMENINO	MASCULINO
1-5	4	9
6-10	4	3
11-15	10	5
16-20	6	4
21-25	5	4
26-30	2	3
31-35	2	3
36-40	0	1
41-45	0	1
46-50	2	0
51-55	1	0
56-60	0	0
61-65	0	0
66-70	0	0
>71	1	0
TOTAL	37	33

Sobresale el predominio muestral de la población menor de 15 años de edad que compone aproximadamente el 50% de las muestras de Jayaque y Taquillo, 33/70 y 35/70, respectivamente, en tanto que en la población general de dichas localidades este segmento demográfico corresponde a alrededor del 25% de la población. La edad promedio del grupo de estudio fue de 20 años en Jayaque y 17 años en Taquillo, con un rango de 1 año a 72 años. En ambos grupos de estudio hubo predominio del sexo femenino, en concordancia con la tendencia general salvadoreña, probablemente cultural, de mayor uso de servicios de salud por parte del sexo femenino.

Dentro del grupo de estudio de Jayaque, en 4 muestras se pudo verificar la presencia de drepanocitos, equivalente a un 5.7% de la población estudiada, en tanto que el grupo de estudio de Taquillo arrojó 5 muestras con la presencia de eritrocitos morfológicamente sugestivos al rasgo drepanocítico, equivalente a 7.1% de la muestra, dando un total de 9 frotis positivos, o 6.4% de la muestra. Una prueba de distribución binomial indica que la proporción de frotis positivos 0.064 fue mayor que la esperada 0.04, pero dicha diferencia no fue estadísticamente significativa,  $p = 0.109 (> \alpha)$ .

En la tabla 4 se puede observar la distribución socio-demográfica de las muestras positivas, de las cuales 4 fueron en pacientes masculinos y 5 en pacientes femeninos; 7 fueron de pacientes menores de edad, y se registró únicamente una mujer en edad reproductiva. Dicha persona negó haber recibido consejería preconcepcional sobre riesgos genéticos asociados a la anemia de células falciformes.

**Tabla 4.** Características socio-demográficas de las personas con frotis de sangre periférica sugestivo a rasgo drepanocítico. M. Masculino, F. Femenino.

M	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
F	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Edad	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	>71

## Dicusión

El rasgo drepanocítico, es decir, el estado heterocigótico o de portador de la anemia de células falciformes, generalmente es descrito como una afección asintomática tanto clínica como hematológicamente. Las personas con el rasgo no presentan la característica anemia. La afección tiende a ser descubierta únicamente mediante la electroforesis en gel de hemoglobina, la cual reporta la presencia de hemoglobina A (HbA) y hemoglobina S (HbS) a una razón de 60:40, con predominio del componente normal, HbA. Dicho predominio es lo que determina la ausencia de agregados de hemoglobina que alteren la morfología eritrocitaria.

La identificación de los portadores del rasgo drepanocítico reviste importancia desde la perspectiva genético-reproductiva, en tanto que personas asintomáticas (heterocigóticas) pueden dar paso a descendencia afectada por la anemia falciforme propiamente dicha. Sin embargo, más allá de los reduccionismos biológico-genéticos, la caracterización de la prevalencia del rasgo puede ser utilizada para perfilar la composición etnoracial de la población.

La literatura hematológica (Kaushansky et al, 2010; Hilman et al, 2005) describe la presencia de alteraciones morfológicas en eritrocitos de pacientes con rasgo drepanocítico cuando éstos han sido sometidos a estrés fisiológico (ejercicio vigoroso, hipoxia secundaria a alturas). Sin embargo, Wilson et al (2000) establecieron un patrón de alteración morfológica esencial en dicha población. La importancia de dicho hallazgo estriba en que la microscopía simple del frotis de sangre periférica puede utilizarse como prueba de tamizaje para el estado asintomático, con una sensibilidad del 96%, y especificidad del 96%.

El presente estudio, sin embargo, pretendía ir más allá de prueba de tamizaje individual. Dado el número de casos pediátricos de anemia falciforme (Palomo y Flores, 2013) y los datos oficiales de afrodescendencia salvadoreña (Digestyc, 2008), parece que un componente importante de la balanza demográfica salvadoreña ha sido históricamente invisibilizado, con repercusiones epidemiológicas, antropológicas e históricas que solo podrían empezar a dilucidarse al establecer sólidos estudios descriptivos de base.

El estudio tomó como dato inicial el 4% de falsos positivos reportados por Wilson et al (2000) en la microscopía de sangre de pacientes *sin* el rasgo drepanocítico. Dicho porcentaje contrasta favorablemente con el resultado de 6.4 % obtenido en el estudio. Los resultados sugieren que hay diferencias, pero el reducido tamaño de la muestra, aunado a la supuesta baja prevalencia del rasgo en la población, posiblemente han hecho difícil establecer perentoriamente si dicha diferencia es estadísticamente significativa.

La falta de consejería genética-preconcepcional sobre los riesgos asociadas al rasgo drepanocítico en la persona en edad reproductiva con frotis positivo subraya el relativo desconocimiento general de la afección, y posiblemente un bajo acceso a los incipientes programas de consejería preconcepcional.

## Conclusiones

1. De una muestra total de 140, 9 frotis de sangre periférica de los usuarios de los laboratorios clínicos de las UCSF de Taquillo y Jayaque resultaron positivos a alteraciones morfológicas compatibles con el rasgo drepanocítico, equivalente a un 6.4% del total. Dicho resultado es mayor que el 4% de falsos positivos reportados en otros estudios, sin embargo, no fue estadísticamente significativo ( $p = 0.1099$ ).
2. Alrededor del 50% de la muestra fue compuesta por pacientes menores de 15 años de edad, lo cual sugiere un marcado sesgo etario en el uso de los servicios de salud en general, y de laboratorio clínico en particular.
3. Ninguno de los pacientes mayores de edad con frotis compatible con rasgo drepanocítico reportó haber recibido consejería genética-preconcepcional sobre los riesgos asociados a la anemia falciforme.

## Recomendaciones

1. Ampliar el tamaño de la muestra. Para determinar si la proporción de frotis es mayor de 4% a un nivel de significación de 90% con un error de 2 %, se requeriría de una muestra de al menos 260.
2. Determinar si las poblaciones de Jayaque y Taquillo pueden ser consideradas como un universo muestral homogéneo, es decir, si no existen diferencias significativas en la prevalencia del rasgo drepanocítico entre las poblaciones que impidan considerarlas en conjunto.
3. Referir y/o corroborar las muestras de pacientes con frotis compatible con rasgo drepanocítico hacia un centro de atención de mayor nivel de complejidad, o hacia un laboratorio clínico con capacidad para realizar electroforesis en gel para diagnóstico de hemoglobinopatías.
4. Brindar consejería genética-preconcepcional a los pacientes con frotis de compatible con rasgo drepanocítico, con o sin confirmación previa, recordando la sensibilidad y especificidad de la prueba (96 % y 96 %).

## Bibliografía

Alvarenga Ventuolo P, (2012), La construcción de la raza en la centroamérica de las primeras décadas del siglo XX , *Anuario de Estudios Centroamericanos*, Universidad de Costa Rica, 38: 11-40, 2012

Cobián J, Sánchez-López J, Magaña M, Chávez M, Perea F, Ibarra B (2009). Types and frequencies of hemoglobin disorders in the pacific coast of four states of Mexico. *Revista de Investigación Clínica*;61(5): 399–404.

Durie, MH. (1994), *Whaiora: Māori Health Development*, Oxford University

Digestyc (2008), *VI Censo de Población y V de Vivienda 2007*, Ministerio de Economía, Dirección General de Estadística y Censos. San Salvador, El Salvador

Hilman, RS., Ault, KA., Rinder, HM.(2005), editores, *Haematology in clinical practice*, 4th Edition, McGraw-Hill

Huttle A, Maestre GE, Lantigua R, Green NS (2015). Sickle cell disease in Latin America and the United States . *Journal of Pediatric Blood Cancer*. Jul;62(7)

Jones, KW 2009, 'Evaluation of Cell Morphology and Introduction to Platelet and White Blood Cell Morphology', en Harmening DM (editora), *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*, F.A. Davis Company, USA, pgs. 93-116

Kaushansky, K., Lichtman, M., Beutler, E., Kipps, T., Seligsohn, U., Prchal, J., (eds.) 2010, *Williams Haematology*.

Organización Mundial de la Salud 2006, 59a *Asamblea mundial de la Salud*; Punto 11.4.

Pereira, F, Saenz, I 1996, Hemoglobinopatias en niños; *Colombia Médica*; 27: 146-149

Palomo AY, Flores RJ, 2013, *Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con anemia de células falciformes que presentan cuadro infeccioso agudo como causa de morbilidad y egreso en menores de 18 años en el hospital nacional de niños benjamin bloom desde enero de 2009 hasta diciembre 2011*, Tesis de Especialidad en Medicina Pediátrica, Universidad de El Salvador

Rodríguez Romero, W.E., Sáenz Renauld, G.F., Chaves Villalobos, M.A. 1998, Haplotipos de la hemoglobina S: importancia epidemiológica, antropológica y clínica, *Revista Panamericana de Salud Pública*, 3 (1),

Veenstra G, (2009). Racialized identity and health in Canada: Results from a nationally representative survey, *Journal of Social Science and Medicine*, 69 (2009) 538–542

Wilson, C.I., Hopkins, P.L., Cabello-Inchausti, B., Melnick, S.J., Robinson, M.J. (2000), The Peripheral Blood Smear in Patients with Sickle Cell Trait: A morphologic observation, *Journal of Laboratory Medicine*, Vol 31, Number 8.



# ANEXOS

## INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS



Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Sexo:

\_\_\_ Femenino

\_\_\_ Masculino

Diagnóstico/Motivo de consulta: \_\_\_\_\_

Fecha de realización de examen de sangre: \_\_\_\_\_

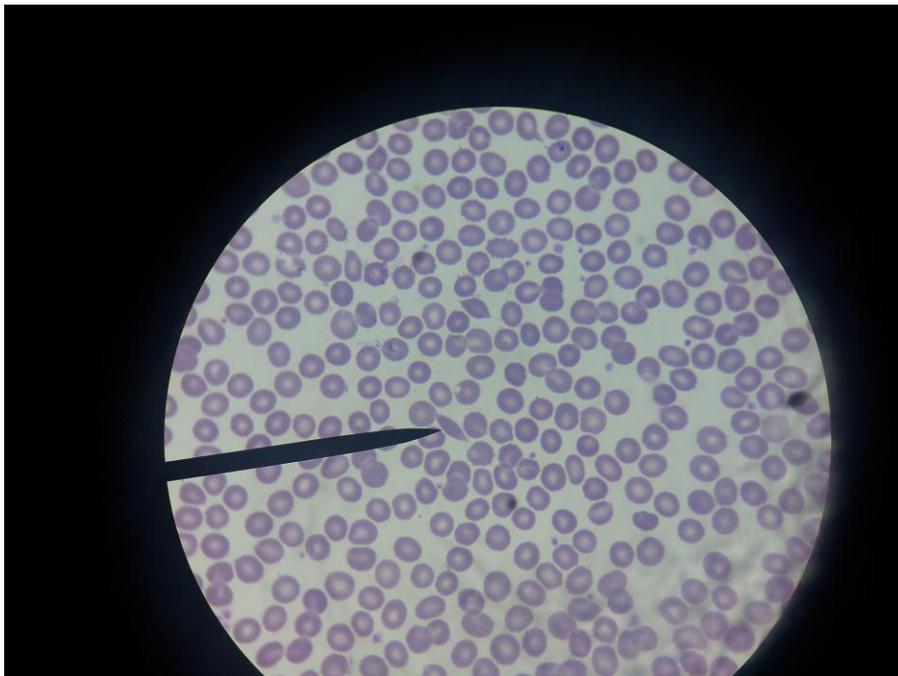
Número de muestra de laboratorio: \_\_\_\_\_

## ANEXO II

Fotografías de microscopías compatibles con rasgo drepanocítico



Microscopía de frotis de sangre periférica de paciente femenino de 1 año de edad, Jayaque.



Microscopía de frotis de sangre periférica de paciente masculino de 3 años de edad, Taquillo.