

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**PREVALENCIA DE HEMOGLOBINA S Y
DREPANOCITOSIS EN LA POBLACIÓN GARÍFUNA DE
LIVINGSTON, IZABAL**

**Estudio descriptivo y transversal realizado en jóvenes de 15 a 26 años del
grupo étnico garífuna de la cabecera municipal de Livingston, Izabal
durante los meses de julio a octubre del 2002.**

TESIS

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San
Carlos de Guatemala**

POR

EDUARDO MASELLI KELLY

En el acto de su investidura como:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, octubre de 2002

INDICE

<i>INTRODUCCIÓN</i>	2
<i>DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA</i>	4
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	6
<i>OBJETIVOS</i>	8
<i>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</i>	9
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	33
<i>PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</i>	40
<i>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</i>	45
<i>CONCLUSIONES</i>	49
<i>RECOMENDACIONES</i>	50
<i>RESUMEN</i>	51
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	52
<i>ANEXOS</i>	62

I. INTRODUCCIÓN

La anemia de células falciformes o drepanocitosis es una patología de tipo hereditaria presente principalmente entre personas de raza negra. Por su amplia gama de manifestaciones clínicas muchas veces es difícil realizar un diagnóstico adecuado y por consiguiente dar tratamiento temprano. En nuestro medio la población en la cual se presenta esta enfermedad es el grupo étnico garífuna el cual constituye un muy pequeño porcentaje de la población total del país, menos del 1%, y se concentra principalmente en la región de Izabal, particularmente en Livingston y Puerto Barrios. Esto hace que no exista ningún programa de atención, prevención y manejo de dicha enfermedad.

Estudios realizados en Guatemala a finales de la década de los 50 y mediados de la década de los 60 reportan una prevalencia de 18% dentro de esta población en Livingston.

La presente investigación buscó conocer la prevalencia de la anemia falciforme y también la prevalencia del rasgo falciforme y se llevó a cabo dentro del grupo étnico garífuna en 5 barrios de la cabecera municipal de Livingston, Izabal tomando como muestra a 79 jóvenes de ambos sexos de 15 a 26 años de edad obtenida por el método de conglomerados y aleatorio simple.

Para realizar el diagnóstico se utilizó la electroforesis para hemoglobina según la técnica de laboratorio y se realizaron frotis los cuales fueron teñidos con tinción de Wright. Se entrevistó a cada uno de los componentes de la muestra y sus padres, en el caso de los menores de edad para obtener su consentimiento para la participación en el estudio. Los resultados mostraron datos similares a los encontrados en estudios realizados a nivel mundial para dicha enfermedad siendo estos una prevalencia del 18% para hemoglobina S y de 8% para drepanocitosis o anemia falciforme.

Tomando en cuenta que no existe conocimiento acerca de esta enfermedad por parte de la población en general, que no se cuenta con equipo para diagnóstico en los centros de salud locales y que no hay acceso a los

medicamentos específicos para su tratamiento se hace evidente que la morbimortalidad por drepanocitosis en esta región es muy elevada.

Por lo anterior se recomienda la promoción principalmente de programas de información y educación acerca de la enfermedad para la población en general y para los trabajadores en el área de la salud de esta región ya que con un diagnóstico temprano y manejo adecuado pueden reducirse los riesgos de mortalidad prematura y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

La principal limitante de la investigación se encontró en la barrera cultural ya que al desconocerse la enfermedad se consideraba como algo peligroso, sin embargo se contó con el apoyo de algunas familias con pacientes con drepanocitosis y el respaldo del centro de salud de Livingston.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

La anemia de células falciformes es una enfermedad hereditaria clasificada dentro de las anemias hemolíticas y causada por una alteración en la expresión de la hemoglobina normal en una hemoglobina que al desoxigenarse sufre cambios estructurales (hemoglobina S) hacia polímeros fibrosos que endurecen la membrana eritrocitaria lo que produce cambios morfológicos del eritrocito en forma de hoz, aumenta la viscosidad de la membrana lo cual facilita su adhesión con el endotelio y produce "tapones" que interrumpen el flujo normal en el lecho capilar conduciendo a episodios de vasooclusión microcapilar y a destrucción prematura del eritrocito (hemólisis). (21)

La anemia de células falciformes se presenta con mayor frecuencia en descendientes de Africanos (África central) pero también en portugueses, españoles, franceses, sicilianos, griegos y turcos. Puede aparecer también entre descendientes del Medio Oriente y Asia. (90) Su prevalencia varía según estudios realizados en diferentes países pero presenta en general un promedio de 13.9% de la población. En Guatemala se han obtenido datos del 18% en estudios realizados en Livingston, Izabal en los años de 1958 y 1965. (6, 79, 96)

En la cabecera municipal de Livingston la población de raza negra es de 4,000 habitantes lo cual indicaría la presencia de la enfermedad en 720 habitantes. (65)

Estos datos muestran la incidencia de la drepanocitosis entre el grupo de raza negra, sin embargo, de acuerdo a sus características de transmisión genética, no todos los pacientes con presencia de hemoglobina S desarrollarán una drepanocitosis clínica, solamente aquellos que sean homocigotos para dicha hemoglobina. Los heterocigotos presentarán el rasgo drepanocítico en el cual no habrán manifestaciones clínicas de la enfermedad salvo en condiciones extremas (vuelo a altura) pero podrán dar descendencia con la patología manifiesta al unirse a otro heterocigoto. (11, 21, 52, 90) En este caso, la consejería genética es de utilidad para reducir la prevalencia de dicha patología.

La población negro-caribeña (garífuna) de Guatemala no ha sido tomado en cuenta como grupo étnico específico tanto dentro de los censos nacionales como dentro de los programas del Ministerio de Salud.

Ha sido contado como grupo no indígena (35) e incluido dentro de los programas de salud destinados a una población principalmente indígena. El grupo garífuna posee una serie de características no solamente culturales sino también raciales que lo hacen diferente del resto de grupos étnicos de Guatemala. Durante la práctica de EPS rural de agosto 2001 a enero 2002 se detectaron varios casos de sintomatología compatible con cuadros de drepanocitosis, sin embargo no se encontraron estudios recientes sobre el tema y también se evidenció la falta de conocimiento acerca de la enfermedad por parte de la población en general y del personal de salud de dicha área. Esto hace que la morbilidad sea mayor al no existir métodos de diagnóstico ni conocimientos para su detección temprana y/o referencia en caso de complicaciones.

III. JUSTIFICACIÓN

La anemia de células falciformes es una enfermedad cuyas complicaciones pueden conducir a la muerte en los primeros años de vida (90, 96) en caso de ausencia de un tratamiento, control y seguimiento adecuados.

Debido a que no existe un tratamiento curativo de esta enfermedad, es importante la detección temprana y el manejo adecuado de las complicaciones así como de los signos y síntomas de la enfermedad para lograr una mayor sobrevivencia. También la consejería genética y educación para los heterocigotos y padres de niños con drepanocitosis. (52, 92, 96)

En países industrializados existen grupos de apoyo para pacientes y familiares de pacientes con drepanocitosis cuya función es de dar consejería genética, educación sobre la enfermedad y apoyo de tipo psicológico. (55)

En Guatemala, el grupo garífuna no es tomado en cuenta como un grupo étnico aparte, con problemas de salud muy particulares, y por lo tanto ha sido incluido dentro de los programas nacionales de salud destinados a una población principalmente indígena. Por esto no existe ningún programa que cubra esta enfermedad, su educación o manejo. Incluso dentro de los trabajadores de salud en áreas de mayor prevalencia no existe mayor conocimiento de esta enfermedad y por consiguiente se da un deficiente manejo de estos pacientes.

De acuerdo a una reunión organizada por los EPS de medicina durante el período de agosto del 2001 a enero del 2002 con personas y representantes del pueblo garífuna de Livingston se determinó que no existe ningún conocimiento de la enfermedad, al menos por el grupo participante, sin embargo los mismos reportaron casos compatibles con el cuadro clínico de dicha enfermedad.

Debido a esto se consideró importante conocer la magnitud del problema mediante un estudio cuyos resultados puedan dar a conocer la prevalencia tanto de la anemia falciforme como del rasgo falciforme y servir de base para la introducción de un programa de información, dirigido por organizaciones locales, acerca de la anemia de células falciformes para la

población en general y capacitación en cuanto a la detección y manejo correctos de la enfermedad por parte de los trabajadores de salud del área.

Por último, dentro de los Acuerdos de Paz se destaca la importancia de mejorar la participación activa por parte del sector social en la *“planificación, ejecución y fiscalización de la administración de los servicios y programas de salud, a través de los sistemas locales de salud y los consejos de desarrollo urbano y rural.”* (65)

IV. OBJETIVOS

IV.A. Objetivo General:

Determinar la prevalencia de Hemoglobina S y Drepanocitosis en los habitantes del grupo étnico garífuna de 15 a 26 años de edad en ambos sexos residentes de la cabecera municipal de Livingston, Izabal.

IV.B. Objetivos Específicos:

1. Determinar la prevalencia de hemoglobina S en la población en estudio.
2. Determinar la prevalencia de anemia falciforme en la población en estudio.
3. Determinar la prevalencia de rasgo falciforme en la población en estudio.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

V.A. LA HEMOGLOBINA

V.A.1. Estructura de la hemoglobina

Es una molécula de forma esférica con diámetros de 50 x 55 x 64 ångstroms y un peso molecular de 64,000 (fig.VA-1) . Esta molécula tetramérica esta constituida por cuatro polipéptidos (globinas) de tamaño, forma y peso aproximadamente iguales, dos de las cuales se denominan cadenas alfa y las otras dos, cadenas beta. Cada cadena alfa consta de 141 aminoácidos y las cadenas beta de 146. Las cadenas se enrollan en forma helicoidal (estructura secundaria) y esta hélice a su vez se enrolla sobre sí misma (estructura terciaria). La estructura final formada por las cuatro cadenas unidas es la estructura cuaternaria. Cada globina contiene en su interior un grupo hem o heme, formado por un tetrapirrol con cadenas laterales (protoporfirina) en cuyo centro se encuentra un átomo de hierro en su forma ferrosa (Fe^{++}). (fig.VA-2) (11, 21, 51, 53).

Diferentes tipos de hemoglobinas son producidos durante los períodos de desarrollo embrionario, fetal y adulto. Varían en el tipo de globinas que se combinan para formarlas. Los tipos de globinas existentes son α , β , γ , δ , ϵ y ζ . Los diferentes tipos de hemoglobina normal se dan por la combinación de dos cadenas de un tipo con otras dos cadenas de otro tipo. La hemoglobina predominante (97%) en el adulto es la hemoglobina A (HbA) cuya fórmula es $\alpha_2\beta_2$ (dos cadenas alfa y dos beta) la cual aparece a partir de la 38ª semana de gestación. La hemoglobina menor (2%) del adulto es la HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) (90). La hemoglobina fetal se denomina HbF y su fórmula es $\alpha_2\gamma_2$, y predomina a partir de la 10ª semana de gestación. Las hemoglobinas embrionicas se denominan Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$), Hb Gower I ($\zeta_2\epsilon_2$) y la Hb Gower II ($\alpha_2\epsilon_2$) que están presentes en el eritrocito desde su aparición en la 6ª semana de gestación (11, 53). Pequeñas cantidades de HbF se producen durante la vida postnatal. El "estrés eritroide" producido por situaciones como anemias hemolíticas, trasplante medular o quimioterapia pueden provocar la reaparición de HbF (11).

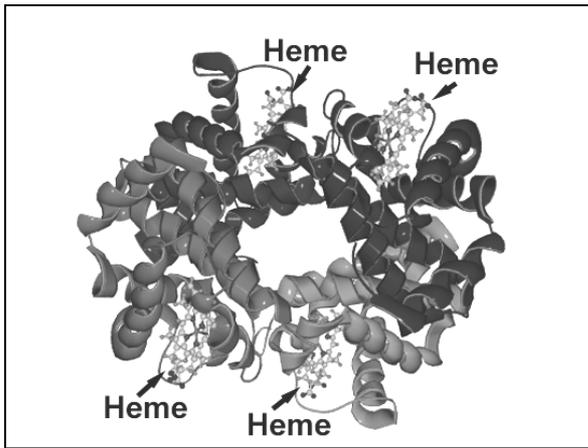


Fig. VA-1
La hemoglobina humana

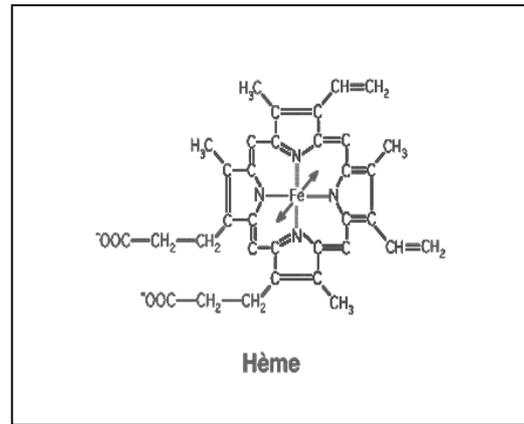


Fig. VA-2
El grupo Heme

V.A.2. Propiedades de la hemoglobina

La función primordial de la hemoglobina es transportar oxígeno hacia los tejidos. El hierro ferroso en el centro del anillo tetrapirrólico tiene seis uniones covalentes. Cuatro se unen con los anillos pirrólicos, otra con el imidazol de una molécula de histidina del polipéptido respectivo, y la última queda disponible para su fijación al oxígeno molecular. Esta arquitectura atómica disminuye la "avidez" del hierro por el oxígeno e impide la formación de complejos férricos (Fe^{+++}) los cuales no permiten el transporte de oxígeno por su gran estabilidad. La forma férrica del hierro se une al oxígeno de manera débil volviendo esta unión reversible en función de la presión parcial de oxígeno. (11, 21, 53)

El grupo heme dentro de cada polipéptido queda con acceso al exterior de cada molécula solamente a través de una "ventana" en el sitio donde se abren las cadenas de aminoácidos. Estas ventanas se abren o se cierran de acuerdo a diversas variables físico-químicas y la manera como éstas modifican la afinidad de la molécula por el oxígeno (fig. VA-3).

De acuerdo a sus características anatómicas y físico-químicas se han identificado dos estados estructurales de la hemoglobina. La forma T (tensa) de la Hb no oxigenada en la cual las ventanas por donde asoman los grupos heme a la superficie de la molécula están prácticamente cerradas y en donde la

fijación de oxígeno es más difícil, y la forma R (relajada) de la oxihemoglobina. La fijación de la primera molécula de oxígeno al primer grupo heme facilita la fijación de las subsiguientes moléculas, y cada molécula fijada facilita aún más la fijación de la siguiente. (21) Esta es la razón por la cual la curva de disociación de la hemoglobina presenta una forma sigmoide. (fig. VA-3)

Junto con el transporte y entrega de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos periféricos, la hemoglobina también participa en la vasoconstricción y vasodilatación de los vasos sanguíneos. La fijación de oxígeno a la molécula de hemoglobina con la consiguiente transición hacia la

estructura R, facilita la fijación de óxido nítrico al azufre de la cisteína 93 del polipéptido beta. (21, 30, 32) Se forma así la S-nitroso-hemoglobina.

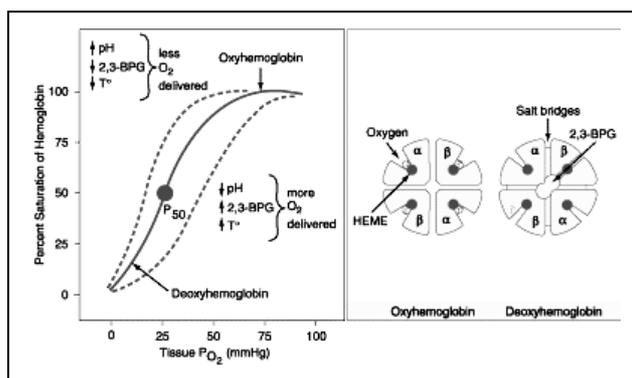


Fig. VA-3 curva de disociación de la hemoglobina

Se ha demostrado que esta molécula produce vasoconstricción. Al desaturarse la hemoglobina en los tejidos periféricos, pierde oxígeno y asume la estructura T con lo cual se libera también el óxido nítrico con un importante efecto vasodilatador. (21, 32)

V.B. EL ERITROCITO

Para cubrir las demandas metabólicas de oxígeno en los tejidos periféricos es necesario un sistema de transporte para la hemoglobina. Este se da en células especializadas llamadas eritrocitos (fig. VB-1). El eritrocito es una célula con forma de disco bicóncavo de 8.4 micras de diámetro, 2.4 de grosor y una micra en la parte central.

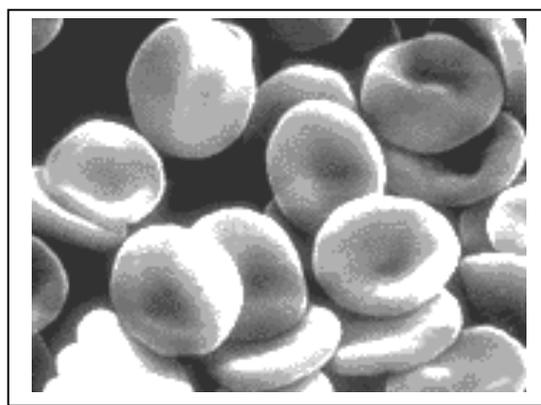


Fig. VB-1 Eritrocitos humanos

Está constituido en un 71% por lípidos y en 3% por azúcares, sales y proteínas enzimáticas. Contiene en su interior 400 millones de moléculas de hemoglobina, se satura de oxígeno en los capilares pulmonares en un cuarto de segundo y tiene una vida media de 120 días. (21)

Se desarrollan en la médula ósea como células verdaderas, pero antes de entrar en la circulación expulsan su núcleo y pierden la capacidad de síntesis de proteína dirigida por el ADN. El número normal de eritrocitos por m^3 de sangre es aproximadamente de 5.4 millones en los hombres y 4.8 millones en las mujeres. (25)

Las ventajas que tiene el transporte de la hemoglobina dentro de estas células son las siguientes:

1. Asegura una gran superficie total para el intercambio gaseoso que es de $3,800 \text{ m}^2$ en el hombre adulto.
2. La suspensión de eritrocitos imparten a la sangre características de flujo turbulento lo que hace más eficiente la captación y liberación de gas que en el flujo laminar.
3. La membrana del eritrocito protege la hemoglobina de su eliminación prematura. Fuera del eritrocito la hemoglobina tiene una vida media de 2 horas, dentro de él llega a vivir 120 días (la vida del eritrocito).
4. La maquinaria enzimática del eritrocito proporciona condiciones ideales mecánicas, de pH y de potencial oxidoreductor, para el funcionamiento óptimo de la hemoglobina. (21)

V.C. HEMOGLOBINOPATÍAS

Se definen como un grupo de afecciones hereditarias que afectan la estructura, función o producción de hemoglobina y son responsables de enfermedades graves en los homocigotos, y con frecuencia asintomáticas en los heterocigotos, caracterizadas por la presencia de hemoglobinas anormales, debidas a mutación de un aminoácido en alguna de las cadenas α o β de la globina, por entrecruzamiento o delección de su lugar específico en la molécula o por síntesis defectuosa del grupo hem. Pueden presentarse de diversas formas como anemia hemolítica, eritrocitosis, cianosis y estigmas por crisis vasooclusivas (11, 53).

Se han descrito más de 600 hemoglobinas anormales. El 90% de las anomalías se deben a sustituciones de algún aminoácido en una de las cadenas de globinas, la mayoría en la cadena β , seguido en frecuencia por la cadena α . (21) Las hemoglobinas anormales se detectan por medio de electroforesis o por cromatografía.

Se ha estimado que aproximadamente 7% de la población mundial son portadores de hemoglobinas anormales y que de 300,000 a 400,000 niños nacen anualmente con formas severas de estas enfermedades (90) . Se presentan con mayor frecuencia en descendientes de Africanos (Africa central) pero también en portugueses, españoles, franceses, sicilianos, griegos y turcos. Puede aparecer también entre descendientes del personas del Medio Oriente y Asia. (21, 96) Su prevalencia es de hasta el 40% e incluso el 60% en algunas poblaciones africanas y del sub-continente Indo (90).

Existen varias clasificaciones para las variaciones de hemoglobinas anormales. La más completa que incluye todos los síndromes hemoglobinopáticos es la siguiente: (11)

1. Hemoglobinopatías estructurales con secuencias alteradas en las cadenas de aminoácidos de las globinas. Dentro de estas se encuentran los síndromes falciformes, síndromes por afinidad alterada para el oxígeno, hemoglobinas inestables o metahemoglobinas.
2. Síndromes talasémicos por biosíntesis defectuosa de las cadenas de globina. En este grupo están las talasemias α , β , etc.
3. Variantes de hemoglobina talasémica, en donde hemoglobinas estructuralmente anormales se asocian con fenotipos talasémicos co-hereditarios, como la HbE, Hb Constant Spring, Hb Lepore.
4. Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal.
5. Hemoglobinopatías adquiridas, como methemoglobina o sulfhemoglobina por exposición tóxica, carboxihemoglobina o HbH en la eritroleucemia.

Las hemoglobinopatías son rasgos genéticos autosómicos recesivos o "codominantes" pues se necesita la presencia de dos genes (uno de cada padre) para que se manifieste clínicamente. En el caso de heredarse solamente un gen mutado por uno de los padres se habla de un "rasgo" que generalmente no presenta alteraciones ni manifestaciones clínicas a no ser en casos fisiológicos extremos. (11)

Las alteraciones más frecuentes son aquellas que se dan en las cadenas de la hemoglobina mayor (cadenas α y cadenas β) . Si la alteración o mutación se presenta en una sola de las cadenas se origina un heterocigote que va a presentar un rasgo (rasgo falciforme). Si la mutación se hereda en ambas cadenas aparece el homocigote y se manifiesta clínicamente la enfermedad. Si se heredan ambas cadenas con mutaciones iguales tendremos un homocigote para una enfermedad como anemia falciforme (Hb S-S), enfermedad de la Hb C (Hb C-C), pero también pueden heredarse dos cadenas con mutaciones distintas v.gr.: la madre es heterocigote para Hb-S y el padre para Hb-C entonces se presenta un doble heterocigote con Hb S-C y presentar anemia hemolítica. (11, 21, 52)

Si uno de los padres presenta una hemoglobina anormal entonces 50% de su descendencia será portadora de la hemoglobina anormal. Si ambos padres son heterocigotes para la misma hemoglobina anormal, entonces 25% de su descendencia serán sanos, 50% serán portadores de la hemoglobina anormal y 25% padecerá la enfermedad. Si uno de los padres tiene la enfermedad (homocigote) entonces todos sus hijos serán portadores asintomáticos y si ambos padres tienen la enfermedad todos sus hijos la tendrán también. (21)

Las mutaciones pueden darse tanto en la cadena de globina α como en la β (siendo más frecuente en la β). La globina α se encuentra en las hemoglobinas A, A₂ y F por lo que sus mutaciones pueden causar alteraciones en los tres tipos de hemoglobina y se manifiesta desde el período intrauterino. Las mutaciones en la globina β solamente se van a manifestar a partir de los 3 a 9 meses de edad cuando la HbA ha reemplazado a la HbF. (11)

V.D. DREPANOCITOSIS

V.D.1. Definición

También llamada anemia de células falciformes o anemia de Dresbach (53) es una hemoglobinopatía caracterizada por la presencia de HbS y hematíes en forma de semiluna, hoz (*drepanon* en griego) o falciformes. Es la patología genética más común entre los afro-americanos (92) y se presenta como anemia hemolítica crónica y crisis dolorosas por microinfartos repetidos causados por las células falciformes (21).

V.D.2. Historia

La drepanocitosis ha sido conocida por la gente de África desde hace cientos de años y se le ha dado diferentes nombres: *Chwechweechwe* (en la tribu Ga), *Nwiiwii* (tribu Faute) , *Nuidudui* (tribu Ewe), *Ahotutuo* (tribu Twi) (14). En la literatura occidental, la primera descripción fue hecha por un médico de Chicago, James B. Herrick en 1910 quien notó que un paciente presentaba un tipo de anemia caracterizado por células en forma de hoz. En 1927, Hahn y Gillespie mostraron que la alteración morfológica de las células estaba relacionada a bajas concentraciones de oxígeno. Sherman (estudiante de la escuela de Medicina John Hopkins) sugirió en 1940 que las bajas concentraciones de oxígeno alteraban la estructura de la molécula de hemoglobina. En 1948, la Dra. Janet Watson, hematóloga pediatra, descubrió que la hemoglobina fetal impedía la deformación de los eritrocitos en la drepanocitosis. En 1948, Linus Pauling y Harvey Itano, mostraron mediante la electroforesis para proteínas que la hemoglobina de la drepanocitosis era distinta que la hemoglobina normal. Vernon Ingram y J.A. Hunt en 1956 encontraron una alteración en la secuencia de la molécula de hemoglobina descubriendo que había un ácido glutámico en lugar de una valina en la posición 6 de la cadena beta. En 1984 se reporta el primer caso de curación de la enfermedad mediante un trasplante de médula ósea. Finalmente en 1995 mediante un estudio multicéntrico, la hidroxiurea se convierte en la primera y única droga comprobada en la prevención de las complicaciones de la drepanocitosis (14).

V.D.3. Fisiopatología

La drepanocitosis es causada por una mutación en el gen que expresa la molécula de globina beta en que se cambia el sexto aminoácido de ácido glutámico hacia valina formando de esta manera la hemoglobina S ($\alpha_2\beta_2^{6\text{glu-val}}$) (11).

Al deshidrogenarse, la HbS en los sitios de la mutación, interacciona con otra molécula de hemoglobina formando una red fibrosa de polímeros que endurecen la membrana del eritrocito (fig.VD-1), incrementan su viscosidad y causan deshidratación por pérdida de potasio e ingreso de calcio (14). La estructura tridimensional de la fibra ha sido elucidada por microscopía electrónica de alta resolución (fig.VD-2).

El tetramero de la hemoglobina está orientado de tal forma que en una de las dos sub-unidades β , la valina forma enlaces hidrofóbicos con un sitio aceptor en la sub-unidad β de la fibra vecina. La vida media de la célula se acorta y es removida de la circulación por el sistema retículo endotelial (11, 17, 21).

Las células morfológicamente alteradas pierden la maleabilidad que les permite pasar por los pequeños capilares (fig.VD-3). El aumento en la viscosidad de la membrana las vuelve anormalmente adherentes al endotelio de las pequeñas vénulas, y esto produce episodios impredecibles de vaso-oclusión microvascular y destrucción celular (hemólisis). La hemólisis se debe a que los eritrocitos anormales son destruidos por el bazo (21). Junto con la mayor adherencia de las membranas celulares del drepanocito, algunos factores como mediadores inflamatorios activan el endotelio y favorecen la adhesividad. Algunos de estos mediadores son FNT- α , INF- γ , IL-1 β , factor de crecimiento endotelial vascular, la trombina, histamina y también los efectos de la hipoxia y re-perfusión (10, 17, 61, 91).

Estos eritrocitos tienen dificultad para mantener el volumen intracelular normal y por lo tanto aumenta la concentración de hemoglobina (por pérdida de líquido), volviéndose más densos y siendo destruidos. Su vida media se reduce a 10 - 20 días aproximadamente (21, 96). La oclusión de los pequeños vasos causa isquemia tisular, dolor agudo y un daño gradual a órganos terminales.

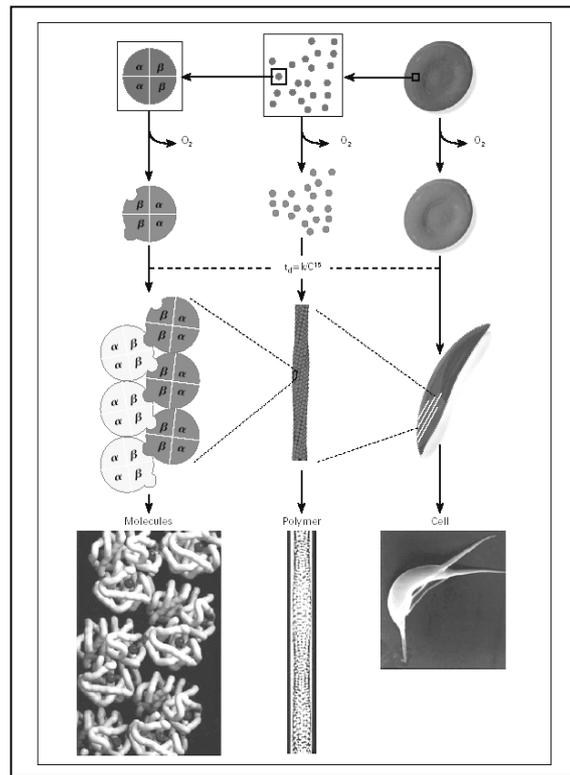


Fig. VD-1 polimerización de la HbS

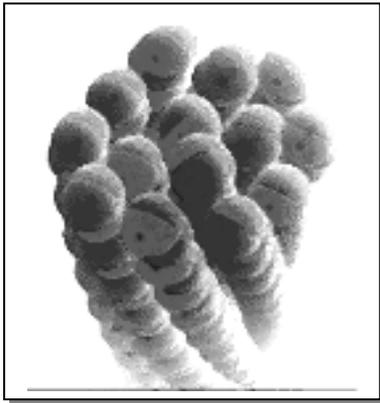


Fig. VD-2 polímeros de HbS

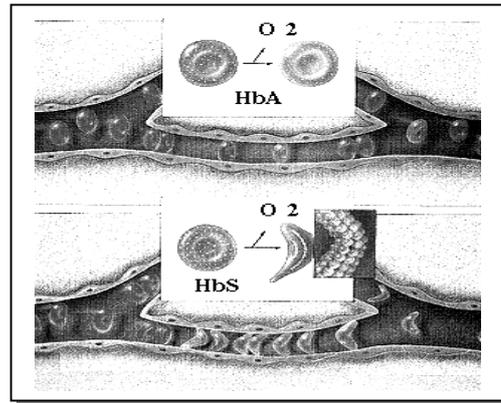


Fig. VD-3 Adhesión de drepanocitos al endotelio

V.D.4. Herencia y Epidemiología.

La drepanocitosis o anemia falciforme tiene un patrón hereditario autosómico recesivo o "codominante" (21, 53). Si uno de los padres es portador de un gen anormal el 50% de su descendencia será portadora asintomática (rasgo falciforme), mientras si ambos padres portan un gen anormal el 50% de su descendencia será portadora (heterocigote), el 25% será sana y el otro 25% será homocigote o padecerá la enfermedad (21). Esto la hace ser una enfermedad de tipo congénito, no adquirida.

Esta patología está ampliamente distribuida a través del África subsahariana, el Medio Oriente y el sub-continente Indio, en donde la frecuencia de portadores del gen mutado varía entre el 5% y el 40% o más de la población total (90). Otros grupos raciales también se ven afectados como lo son los portugueses, españoles, franceses, sicilianos, griegos y turcos, aunque la mayor prevalencia se da entre personas de raza negra y sus descendientes. En EEUU la prevalencia entre afro-americanos es de 13%, en Cuba es de 15%, 23% en Ecuador, 10% en Brasil, 8% en Perú y 10.6% en Costa Rica (96).

En Guatemala, estudios realizados en las décadas de los cincuentas y sesentas revelaron una prevalencia del 18.3% entre la población negro-caribeña de Livingston, Izabal (6, 79, 96).

V.D.5. Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas se deben a la anormalidad molecular de la hemoglobina (sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena beta).

Los signos y síntomas suelen hacerse evidentes a partir de los 4-6 meses de edad, cuando la mayor parte de la hemoglobina fetal ha sido sustituida por la hemoglobina del adulto (21, 71, 96). Hay manifestaciones constitucionales como trastornos en el crecimiento y desarrollo del niño. Por lo general los síntomas más comunes están relacionados con la anemia crónica y el daño a órganos por microinfartos (3, 21, 49, 92, 96).

Cuadro 5D-1
Manifestaciones clínicas de la drepanocitosis (3, 96)

COMPLICACIONES POR HEMÓLISIS
Anemia crónica
Colelitiasis e ictericia
Episodios aplásicos agudos
Retraso del crecimiento y desarrollo
Secuestro esplénico
COMPLICACIONES POR VASOCLUSIÓN
Episodios dolorosos agudos recurrentes
Accidente cerebrovascular (infartos)
Síndrome torácico agudo
Priapismo
Hepatopatías
Aborto espontáneo
Asplenia funcional
Úlceras en miembros inferiores
Osteonecrosis (necrosis avascular)
Retinopatía proliferativa
Insuficiencia renal (necrosis papilar)
Hipostenuria y enuresis
COMPLICACIONES INFECCIOSAS
Sepsis por <i>S. pneumoniae</i>
Sepsis por <i>E. Coli</i>
Osteomielitis

a) Anemia Hemolítica

La anemia en estos casos es debida a hemólisis. Los eritrocitos morfológicamente alterados son destruidos por el bazo (17). Los valores de hemoglobina se mantienen alrededor de 5-10 mg/dL (21, 96) y presentan reticulocitosis significativa (11). Estos pacientes suelen mantenerse asintomáticos por períodos de tiempo o con sintomatología leve (21, 96). Sin embargo presentan crisis periódicas (11, 21, 96) que pueden ser de diferentes tipos:

a) Crisis megaloblásticas o aplásticas: La médula ósea en estos pacientes se encuentra hiperfuncional, es decir, con sobreproducción especialmente de la serie roja para lograr compensar la pérdida continua de eritrocitos. Si no hay un aporte de ácido fólico para cubrir las necesidades metabólicas existentes se presenta anemia de tipo macrocítica con médula megaloblástica y pancitopenia periférica (8, 21, 96).

b) Crisis de hipersequestración: La sequestración masiva de eritrocitos alterados por parte del bazo (u otros órganos) puede causar la muerte súbitamente especialmente en niños. Esta se presenta como esplenomegalia con intensificación de la anemia (21).

c) Crisis hemolíticas: Es un tipo de crisis poco frecuente y puede aparecer al incrementarse la hemólisis, aparece ictericia y descienden el hematocrito y la hemoglobina. La intensidad de la ictericia resultante puede asociarse con alguna complicación como cirrosis y colelitiasis (3, 21, 24, 50, 92, 96).

Junto a estas complicaciones está también el retraso en el crecimiento y desarrollo secundario a la anemia crónica y la presencia de infecciones recurrentes o hemorragias (epistaxis, hemorragia subconjuntival) por la pancitopenia (8, 21, 95, 96).

b) Vasooclusión

Las células falciformes cambian constantemente de forma al oxigenarse y desoxigenarse. Estos cambios morfológicos debidos a la polimerización de la hemoglobina causan daño permanente a la membrana celular dando por resultado un cambio definitivo de la forma celular la cual ya no regresa a su forma inicial incluso al oxigenarse (17). Esta alteración de la membrana causa deshidratación de la célula y un aumento de la viscosidad de la misma facilitando de este modo la adhesión al endotelio, causa principal de las crisis vasooclusivas (fig. VD-3 , VD-4) (73, 75, 76).

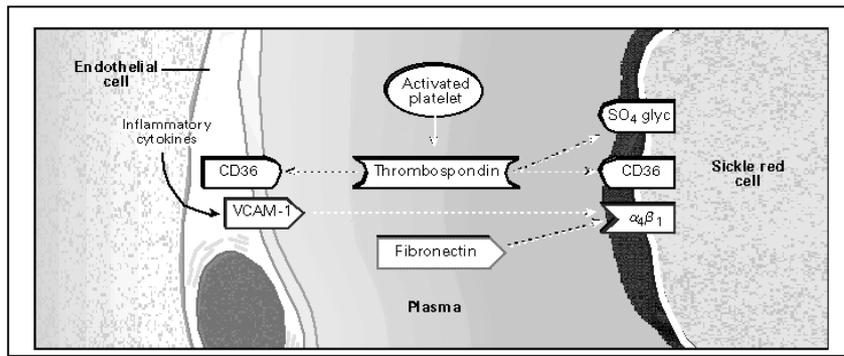


Fig. VD-4 Principales interacciones responsables de la adhesión celular.

La vasooclusión causa daño constante a diversos órganos y sus signos y síntomas van desde crisis dolorosas hasta fallo orgánico (52). Las crisis dolorosas que son uno de los síntomas más frecuentes de la drepanocitosis, son el resultado de daño tisular por hipoxia. La frecuencia de estas crisis puede ser diaria, cada mes o menos frecuentes. Se presentan como dolor óseo, torácico o abdominal. Pueden confundirse con dolores reumáticos, neumonías o apendicitis. Los infartos esplénicos también son dolorosos aunque menos frecuentes. El resultado de estas crisis recurrentes es necrosis óseas, alteraciones en el desarrollo óseo en niños (micrognatia, baja estatura), accidentes cerebrovasculares, daño hepático, fallo renal, daño a la retina y pérdida de la visión. También se presenta priapismo en los varones el cual puede conducir a impotencia en la edad adulta y a abortos recurrentes en mujeres (11, 21, 24, 52, 62, 70, 83, 92, 93, 96).

La primera manifestación clara de la enfermedad suele ser la dactilitis que se manifiesta como síndrome mano-pie (fig VD-5). Hay edema y dolor en miembros superiores e inferiores, generalmente doloroso y puede evolucionar hacia una necrosis isquémica de los pequeños huesos. Esta necrosis ósea puede predisponer a infecciones óseas importantes (osteomielitis) (11, 21, 49, 52, 92, 96).

El bazo es palpable por lo general durante la niñez. En la mayoría de pacientes, el bazo desaparece hacia la pubertad por infartos a repetición y fibrosis (autoesplenectomía). En la niñez el crecimiento del bazo (por hipersequestración de eritrocitos deformes) puede causar daño funcional del órgano y también predispone a infecciones, especialmente por *Salmonella*, *Klebsiella*, *Hemophilus influenzae* y *Streptococo pneumoniae* (44, 45, 78, 94).

Durante el secuestro esplénico agudo, puede retenerse gran cantidad de sangre llegando incluso al colapso circulatorio. Este puede ser la primera presentación de la enfermedad durante los primeros meses de vida y puede conducir a la muerte (50, 96).

El síndrome torácico agudo constituye la segunda causa de hospitalización entre estos pacientes y es responsable de 25% de las muertes (11, 29, 52, 62).



Fig.VD-5 Dactilitis (Sx mano-pie)

El proceso se presenta como una neumonía con patrones radiológicos sugerentes de infiltrados, grados variables de fiebre, tos, taquipnea, dolor pleurítico e hipoxemia (7, 18, 21, 83, 96). Aparece como resultado de infartos en el parénquima pulmonar y embolia grasa complicada con infección¹ (29, 46, 83).

A nivel del sistema nervioso central se ha mencionado que aproximadamente un 10% de niños con drepanocitosis pueden presentar secuelas por oclusión cerebrovascular como hemiparesias, afasia o convulsiones mientras que los infartos de tipo hemorrágico se presentan como cefaleas severas (1, 39). Las manifestaciones neuropsicológicas dependerán del área del cerebro que haya sido afectada, así tenemos que las lesiones en el lóbulo frontal padecerán de déficit de atención y memoria, lesiones en el hemisferio izquierdo presentarán problemas con las habilidades verbales y las lesiones difusas tendrán déficit visual-espacial (1).

Otras manifestaciones clínicas incluyen hepatomegalia con colecistitis y colelitiasis, los cálculos son generalmente de color negro y las transfusiones que reciben pueden llevar a padecer hepatitis. A nivel del sistema urinario presentan incapacidad de concentrar orina lo cual aumenta el riesgo de deshidratación. Los infartos renales se pueden presentar como hematuria indolora prolongada como resultado de necrosis papilar y pueden conducir a una insuficiencia renal progresiva (64).

Suele hallarse cardiomegalia total con soplos, arritmias y pueden darse infartos (36). La trombosis de los vasos retinianos puede ocasionar

¹ Neumonía adquirida en la comunidad

hemorragias, desprendimiento de la retina y ceguera. Pueden presentarse también úlceras en los miembros inferiores especialmente en la región maleolar o pretibial inferior y son más frecuentes en adultos (21, 40, 52, 96).

Estos pacientes presentan un alto riesgo quirúrgico por lo que deben evitarse las operaciones hasta donde sea posible. La cirugía puede precipitar una crisis debido a la hipoxia, la deshidratación, fiebre, acidosis o infecciones (21, 96).

V.D.6. Diagnóstico por laboratorio

Debe sospecharse anemia drepanocítica en pacientes que presenten anemia crónica de tipo hemolítica, episodios repetidos de dolor isquémico y la morfología celular característica. Esto se obtiene por medio de una hematología completa y un frote periférico. Los niveles de hemoglobina suelen mantenerse entre 5 y 10 mg/dL (11, 21, 96), puede encontrarse leucocitosis (entre 12,000 y 20,000 células/mm³), aumento del número de plaquetas aunque regularmente se encuentran normales.

El recuento de reticulocitos suele ser también elevado, entre 5 y 15%, siendo lo normal entre 0.5 a 1.5% (9, 20). El volumen corpuscular medio (VCM) y la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW) también estarán elevados por la presencia de reticulocitos (anisocitosis) (9).

En un frote periférico puede observarse anisocitosis, células falciformes, policromatofilia, hipocromía, poikilocitosis y eritroblastos circulantes (fig. VD-6).

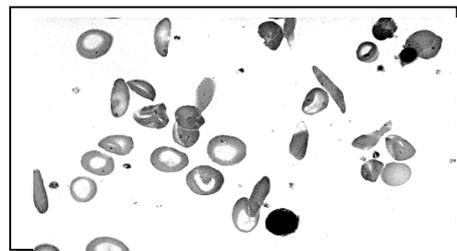


Fig. VD-6 Frote periférico mostrando células falciformes, hipocromía y anisocitosis

Una química sanguínea puede revelar hiperbilirrubinemia de tipo no conjugada. Es importante hacer pruebas renales y exámenes de orina para descartar patología renal (92). También puede encontrarse hiperplasia eritroide al realizar una biopsia de médula ósea.

El diagnóstico definitivo se hace por medio de electroforesis y pruebas de ciclaje (11, 96). Puede utilizarse también el test de células falciformes que consiste en agregar a una muestra de sangre periférica una sustancia reductora como el metabisulfito de sodio al 2% el cual evidencia la presencia del drepanocito.

En la electroforesis aparece una banda única de hemoglobina S y la hemoglobina fetal puede estar aumentada generalmente con cifras inferiores al 5% (20, 21). Es importante el estudio de los padres también pues en la beta cero talasemia - HbS los resultados de la electroforesis serán similares pero solamente uno de los padres tendrá la hemoglobina S.

En las personas que son heterocigotes para la HbS (rasgo falciforme) se encontrará la banda única de HbS en la electroforesis pero muy raramente se encontrarán drepanocitos circulantes, sin embargo puede encontrarse hematuria espontánea (92).

V.D.7. Tratamiento

No existe ningún tratamiento curativo aprobado para la drepanocitosis. Hasta el momento se cuenta solamente con tratamientos paliativos para aliviar los síntomas y prevenir las complicaciones. Los tratamientos pueden clasificarse en:

a) Medidas generales:

Al detectar un caso de anemia falciforme en recién nacidos es importante que los niños cumplan con su esquema de vacunación. Además del esquema completo es necesario que el niño reciba vacunas contra neumococo, meningococo, hepatitis B y Haemophilus y también profilaxis con penicilina G (11, 21, 77, 96).

En el caso de adultos si no tienen bazo (autoesplenectomía) o han sido esplenectomizados es necesario que reciban la vacuna polivalente contra neumococo y también antibióticos profilácticos durante procedimientos dentales o cualquier otro procedimiento de tipo invasivo necesario, al igual que los niños que son mucho más propensos a infecciones (21, 77).

Un miligramo diario de ácido fólico puede ayudar a prevenir la eritropoyesis megaloblástica (77). Estos pacientes deben mantenerse hidratados ya que no concentran bien la orina especialmente si practican deportes que requieren mucha actividad física y esfuerzo o en casos de fiebre (11, 21, 96).

Deben evitarse los trajes estrechos o la aplicación de torniquetes ya que esto aumenta la hipoxia y por lo tanto contribuye al ciclaje de los eritrocitos (21, 96).

Otro factor desencadenante de una crisis es la exposición al frío, ya sea a climas fríos o debido a ingesta de líquidos fríos. Esto se debe a que el frío produce vasoconstricción lo cual aumenta la posibilidad de adhesión endotelial por las células falciformes (96).

Las mujeres embarazadas deben mantener un continuo y estricto control prenatal especialmente para evitar infecciones. Se han reportado muertes maternas por complicaciones de la drepanocitosis tras infecciones por plasmodium (67).

b) Tratamiento sintomático:

Por su carácter de enfermedad congénita no existe hasta ahora ningún tratamiento curativo ampliamente aprobado. Esto significa que la principal línea terapéutica consiste en el tratamiento de los síntomas. Se ha estimado que aproximadamente 60% de los pacientes con anemia falciforme presentarán crisis dolorosas en el transcurso de un año (77). Estos episodios dolorosos generalmente aparecen tras una infección, exposición a temperaturas extremas o estrés físico y emocional, pero más comúnmente son no provocadas y comienzan sin previo aviso.

Dependiendo de la intensidad del dolor deben utilizarse analgésicos como la codeína por vía oral a 0.75 mg/kg cada 3 a 4 horas o el tramadol a 0.7 a 1.4 mg/kg cada 4 a 6 horas (60). En las crisis en las cuales el dolor es mucho más intenso pueden utilizarse otros analgésicos opiáceos como la morfina de 0.5 a 1 mg/kg cada 3 a 4 horas o la meperidina de 0.75 a 1.5 mg/kg cada 2 a 4 horas (11, 60). El dolor óseo responde bien al ketorolaco² de 30 a 60 mg dosis inicial y luego 15 a 30 mg cada 6 a 8 horas (11, 60). La mayoría de las crisis dolorosas pueden ser tratadas en casa con una apropiada hidratación y analgesia. Las crisis suelen ceder al cabo de 1 a 7 días (11).

² El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo por lo que no debe utilizarse si existe patología renal o hepática (77).

Es importante buscar siempre la causa subyacente del dolor y relacionarlo con otros síntomas o signos como la fiebre la cual podría indicar infección ósea o con la localización del mismo. Un dolor torácico puede ser causado por un síndrome torácico agudo que requiere tratamiento especial.

Debido a la variedad de microorganismos que pueden causar infecciones en estos pacientes es importante utilizar antibióticos de amplio espectro (11, 78) ya que en se ha reportado que la profilaxis con penicilina no siempre es efectiva por presentarse resistencia a este antibiótico (21, 94).

El síndrome torácico agudo es una emergencia médica y debe ser tratada intrahospitalariamente. El tratamiento consiste en administración de oxígeno a una presión parcial de O₂ menor a 60 mmHg y saturación inferior a 90%, uso de broncodilatadores y antibióticoterapia³ así como la administración de dexametasona (13). También pueden utilizarse transfusiones de células rojas empacadas para mejorar la oxigenación tisular (18, 29, 46, 83). Algunos estudios indican los beneficios de la utilización de óxido nítrico inhalado en este tratamiento para mejorar la perfusión capilar a nivel alveolar (29).

Las infecciones del tracto urinario son de las más frecuentes en estos pacientes y deben ser tratadas adecuadamente con antibióticos además de realizar urocultivos subsecuentes para asegurarse de la eficacia del tratamiento debido a que estas infecciones pueden evolucionar a pielonefritis (52).

La patología renal frecuente en la anemia falciforme puede conducir a hipertensión por lo que es importante el control periódico de la presión arterial. El tratamiento de la misma difiere de otros pacientes hipertensos en que los diuréticos deben ser utilizados con mucha precaución para evitar deshidratación. Pueden utilizarse bloqueadores beta-adrenérgicos o inhibidores de los canales de calcio. Si se presenta proteinuria significativa pueden usarse inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina⁴ (52).

El priapismo se refiere a una erección prolongada y dolorosa causada por acumulación de células falciformes adheridas al endotelio venoso lo cual detiene el retorno sanguíneo desde el pene. Aparece edema e inflamación. El tratamiento puede llevarse a cabo en casa con medidas generales destinadas al

³ Se han reportado hasta 27 diferentes patógenos causantes de neumonías en el síndrome torácico agudo (83).

⁴ Los IECA ayudan a disminuir la presión intraglomerular lo cual mejora la filtración glomerular y disminuye la proteinuria en estos pacientes (33).

alivio del dolor y a evitar la impotencia que puede derivarse de esta complicación (28, 52). Dentro de estas medidas están la frecuente evacuación de la vejiga, hidratación oral y baños con agua caliente. El episodio por lo general resuelve en un período de tres horas (52, 85). En caso de que no resuelva puede realizarse una aspiración de sangre de los cuerpos cavernosos seguido por irrigación con solución de epinefrina diluida (47). También se ha utilizado etilefrina por vía oral o inyecciones intracavernosas con buenos resultados (28, 85) y se reporta el uso de analgesia epidural combinada con el uso de morfina (41) así como el uso de sulfato de magnesio por vía endovenosa aunque los beneficios de éste no han sido confirmados ampliamente (21).

Los infartos, especialmente a nivel del sistema nervioso central y cardíaco, son complicaciones peligrosas en estos pacientes. Estas complicaciones no pueden tratarse de manera adecuada por lo que su tratamiento es de tipo preventivo. Varios factores de riesgo pueden servir para predecir el tipo de infarto cerebral (hemorrágico o isquémico) tales como frecuencia e intensidad de ataques isquémicos previos, concentración de leucocitos, hematocrito o episodios recientes de síndrome torácico agudo (1, 36, 39, 56). El uso de técnicas radiológicas como el Doppler transcraneal (1) también puede alertar la presencia de estenosis en las arterias intracraneanas y prevenir accidentes cerebrovasculares.

Tanto los infartos de SNC como cardíacos han sido tratados con terapias trombolíticas (excluido el diagnóstico de infarto hemorrágico), hidratación y transfusiones (1, 36). Como medidas preventivas se consideran la terapia transfusional para mantener los niveles de HbS por debajo del 30% pero con una atenta vigilancia para evitar sobrecargas de hierro y aloinmunización a antígenos eritrocíticos menores (1, 77, 96). A parte de prevenir los infartos es importante evitar lo más posible las crisis vasooclusivas en estos pacientes por los daños por reperfusión constante que pueden sufrir los órganos (59).

El tratamiento quirúrgico se reserva únicamente para casos de colelitiasis, crisis de hipersequestración con esplenomegalia y en algunos casos cirugía ortopédica (84). La cirugía debe ser monitorizada de cerca para evitar deshidratación, hipoxia, éstasis circulatorio, acidosis, fiebre y exceso de frío, todo lo cual puede precipitar una crisis vasooclusiva (21).

La anemia frecuente en estos pacientes ha sido tratada generalmente con transfusiones de glóbulos rojos, en especial cuando se presenta anemia

importante que pueda provocar insuficiencia cardiaca o amenaza de esta (96). Se utiliza también el hierro, ácido fólico y la eritropoyetina cuando hay insuficiencia renal (11, 31, 68, 77).

Las úlceras de los miembros inferiores se tratan con reposo en cama, limpieza y desinfección. Debe reducirse el porcentaje de hemoglobina S circulante ya sea por exangineotransfusiones parciales o por el uso de fármacos que induzcan el aumento de la producción de la hemoglobina fetal (21, 40).

c) Farmacoterapia

Durante muchos años se han investigado muchos fármacos que puedan actuar a nivel celular en los eritrocitos evitando el ciclaje continuo de éstos, estabilizando las cadenas de hemoglobina o aumentando los niveles de hemoglobina fetal (HbF).

Se ha comprobado en algunos estudios que el clotrimazol (droga antimicótica) reduce el ciclaje de los eritrocitos por la inhibición de la vía de Gardos⁵ (16, 17). De esta manera aumenta la concentración intracelular de potasio lo que produce un edema hipotónico y hace que se reduzca la concentración de hemoglobina corpuscular media. La reducción de la densidad intracelular de hemoglobina evita la formación de polímeros de la misma (15, 16, 17, 22).

Otro fármaco que ha sido ampliamente estudiado es la hidroxiurea, un antineoplásico que induce la producción de HbF. Al aumentar la producción de hemoglobina fetal disminuye la de hemoglobina S lo cual hace que a nivel intraeritrocitario la polimerización de la hemoglobina se reduzca, manteniendo su concentración global y evitando el ciclaje de las células desoxigenadas, además la hidroxiurea ha mostrado eficacia en reducir la viscosidad de la membrana celular, disminuir la bilirrubina no conjugada (menor hemólisis), y como consecuencia de esto, mejorar la sintomatología de la drepanocitosis (11, 17, 19, 26, 31, 38, 52, 68, 88). Se ha reportado también reducción del número de reticulocitos, monocitos y neutrófilos lo cual es clínicamente importante, elevación de la concentración total de hemoglobina y su uso se ha correlacionado con la reducción en la frecuencia de episodios dolorosos en hasta el 50% (fig VD-7) (52, 77).

⁵ Gardos en 1958 describió la activación de los canales de potasio por el incremento de la concentración de calcio libre intracelular inducido por el ciclaje en la anemia falciforme (16).

La experiencia con hidroxiurea en niños no es muy amplia, sin embargo los estudios realizados hasta ahora han mostrado su eficacia y casi ausencia de efectos tóxicos en este grupo (26, 38, 44, 89). Aún se están evaluando pacientes que llevan varios años con tratamiento para conocer los efectos a largo plazo de este fármaco en el crecimiento y desarrollo de niños y adolescentes, sin embargo como ya se mencionó, hasta la fecha no han habido complicaciones y las que se han presentado han sido totalmente reversibles al discontinuar el tratamiento.

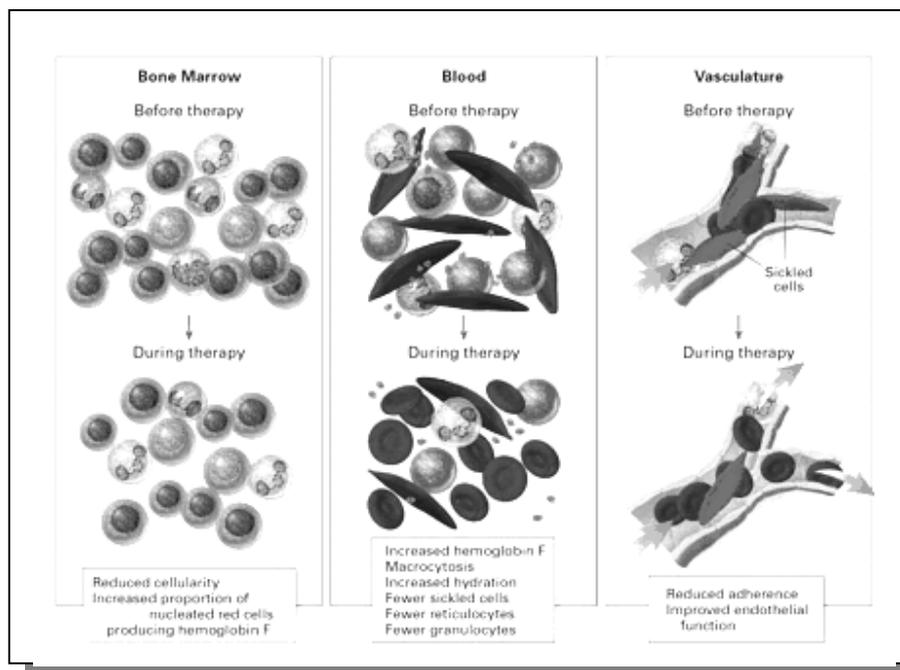


Fig. VD-7 Efectos de la hidroxiurea en la drepanocitosis: Reducción del número de reticulocitos; incremento de la HbF con reducción de la polimerización y disminución de la adhesión al endotelio vascular.

La forma en que actúa la hidroxiurea es por medio de la destrucción selectiva de células en la médula ósea, esto hace que se incremente el número de reticulocitos que producen hemoglobina fetal (77).

El principal efecto secundario del uso de la hidroxiurea es la mielotoxicidad por lo que los pacientes deben realizarse pruebas de laboratorio con frecuencia durante el tratamiento (19, 26).

Se han mencionado algunos tratamientos con suplementos vitamínicos y de aminoácidos que ayudan a eliminar la cantidad de radicales libres

producidos por las frecuentes lesiones por reperfusión principalmente e incluso a mejorar la anemia y evitar la deshidratación celular (23, 59, 81).

También se han realizado algunos estudios sobre el efecto a largo plazo del trasplante de médula ósea en estos pacientes. El trasplante de médula ósea es, hasta el momento, la única terapia que ha mostrado efectos curativos en la anemia drepanocítica con muy pocos efectos adversos o complicaciones (86, 87). Las principales dificultades de este tratamiento son el costo y el delicado manejo de estos pacientes ya que durante el procedimiento y su recuperación se encuentran inmunosuprimidos lo cual es un riesgo para la adquisición de cualquier enfermedad de tipo infeccioso. Las complicaciones más frecuentes han sido el rechazo del injerto (reacción injerto contra hospedero) y la aplasia medular, sin embargo estas reacciones se han dado en muy pocos casos y en algunos pudieron tratarse sin problema (87). En el resto de los pacientes los resultados fueron curativos: desaparición de los episodios dolorosos, no volvieron a tener síndrome torácico agudo, ni anemia o hiperbilirrubinemia y no aparecieron drepanocitos de nuevo (86). Esta terapia ha mostrado ser efectiva solamente en niños (11).

Algunas terapias experimentales se han estado desarrollando en busca de nuevos fármacos menos tóxicos y más efectivos para el tratamiento de la drepanocitosis. Una de estas terapias es la inducción de hemoglobina F por ácidos grasos de cadena corta. Dentro de estos ácidos está el butirato que parece modular la expresión genética directamente por la interacción con elementos activos de la transcripción en los genes (3). Los estudios realizados hasta ahora no han dado muchos resultados positivos y han sido ambiguos. El uso de butirato de arginina en pulsos bimensuales ha dado como resultado el incremento de la HbF que fue mantenido por uno a dos años en algunos pacientes (5). Sin embargo este fármaco aún necesita de más estudios.

Otro de los fármacos que ha sido estudiado es el óxido nítrico. Estudios recientes sugieren que niveles bajos de óxido nítrico pueden incrementar la afinidad de la hemoglobina S hacia el oxígeno con un efecto antipolimerizante (3, 42).

Finalmente se está estudiando el uso de la terapia genética pero aún no existe ningún tratamiento específico (11, 17, 93).

V.D.8. Pronóstico

El pronóstico de estos pacientes está en estrecha relación con la detección temprana de la enfermedad y las medidas generales profilácticas. Por lo regular el pronóstico de vida es de alrededor de los 42 años para los hombres y 48 para las mujeres (96).

Muchos niños mueren durante los primeros tres años de vida principalmente debido a procesos infecciosos (21). Otro factor importante en la evolución de la enfermedad es la consejería que se da a estos pacientes y sus familiares ya que al poder ellos detectar los síntomas pueden tratarlos en casa de una manera adecuada y también se pueden detectar las complicaciones que necesiten de asistencia médica inmediata.

V.E Fundación de Livingston y la Comunidad Garífuna

La llegada de negros a la región de Guatemala se puede dividir en tres etapas: Los primeros negros llegaron como esclavos durante la época de la conquista (1,524). Este grupo fue fundiéndose poco a poco al mezclarse con las etnias locales hasta su casi desaparición diluyéndose en un intenso mestizaje que transformó su anterior apariencia, esto fue el caso, por ejemplo, de la Gomera, Escuintla. El siguiente grupo importante llega durante el siglo XIX, los garífunas o garínagu y es el que se asienta en el pueblo conocido como Livingston. Finalmente, después de mediados del siglo XIX con la construcción del Ferrocarril del Norte, los empresarios estadounidenses propiciaron la inmigración de trabajadores negros procedentes de Jamaica, Barbados, Belice, las Bahamas y otras posesiones coloniales de las Antillas. Los miembros de esta última ola migratoria fueron conocidos como los negros ingleses y eran biológica y culturalmente distintos a los garínagu. Muchos hombres de este grupo inglés trabajaron en el ferrocarril y en la actualidad sus descendientes se dedican al comercio y, en algunos casos ya, a profesiones liberales importantes mediante los correspondientes títulos obtenidos en la Universidad de San Carlos de Guatemala (69).

No obstante que los negros ingleses se colocan en una posición superior en la escala social y ostentan apellidos de origen inglés, los garínagu, en cambio han logrado definir una identidad cultural más fuerte. En uno y otro de estos dos grupos empiezan a surgir, además, divisiones estrictamente de clase, es decir, vinculadas a la propiedad de los medios de producción. Este

hecho particular se vincula a otro fenómeno migratorio, del cual participan muchas familias negras de Izabal, esto es, el que se orienta a Estados Unidos (69).

El origen de la población garífuna o caribe negra de Livingston se sitúa a principios del siglo XVII en la isla de San Vicente, en las Antillas Menores, en el grupo de islas de Barlovento. Los primeros africanos que habitaron en la isla en su mayoría eran sobrevivientes de barcos que transportaban esclavos desde el oeste de África hacia las Indias Occidentales y que habían naufragado por estas áreas (65).

A su llegada los africanos encontraron la isla habitada por un grupo indígena (los caribes rojos), quienes al llegar a la isla provenientes de la Guayana, lograron vencer a la preexistente población arawak, expulsando a la población masculina y quedándose con las mujeres quienes continuaron siendo portadoras de la cultura y lengua arawak en la isla. La población africana fue asimilada por los caribes rojos y de esta mezcla surgen los caribes negros.

Durante el siglo XVIII se da la llegada de franceses e ingleses y se dan varias luchas entre indios, negros y europeos y finalmente la isla pasa a ser parte de las colonias inglesas. Para 1,795 los ingleses lograron derrotar a los caribes negros y fueron deportados a la isla de Roatán en Honduras. Posteriormente los caribes negros se expandieron pacíficamente en pequeños grupos a lo largo de la costa caribe centroamericana desde Nicaragua hasta Belice.

En el año de 1,802 arribó a las costas de Amatique, el Golfete y Río Dulce un barco procedente de la isla de Roatán en Honduras tripulado por Marcos Sánchez Díaz, mayor del ejército haitiano, pero originario de la isla de San Vicente, acompañado de una tripulación de raza negra. Durante este recorrido fue dejando parte de la tripulación en sus diferentes estaciones hasta instalarse en la Guayra, lugar donde hasta hace poco habitaban sus descendientes, cerca de lo que luego se llamó *Gulfu Illumoun*, término que significa la boca del golfo (fig VE-1), su fundación se llevó en el barrio de Mamaní y tiene como patrono San Isidro Labrador (54, 65).

Los garínagu llamaron a este lugar Labuga, nombre que aún conserva. El núcleo habitacional de Labuga fue creciendo orgánicamente, en forma de barrios.



Fig.VE-1 Livingston, Izabal

En 1,837 durante la época del presidente Mariano Gálvez, se le nombró Livingston en honor al Jurista norteamericano Edward Livingston (1,764-1,873); otra versión asegura que se le llamó así por David Livingstone, misionero escocés y explorador del África (1,813-1,873) (54).

Livingston fue el puerto más importante de Guatemala en el Atlántico y funcionó como cabecera departamental hasta 1,920.

Debido a esta situación, mantenía conexión con las líneas de vapor que servían a Nueva Orleans y Liverpool, permitiendo la llegada de extranjeros, quienes posteriormente se asentaron en los terrenos de mayor altura de la población (54).

La lengua garífuna que es hablada por los caribes negros es una lengua de origen amerindio, que se deriva de las lenguas *igneri* (del grupo arawak), *kalibi* (del grupo caribe) y tiene una fuerte influencia de los idiomas francés, inglés y español (65).

La sociedad caribe negra, desde sus orígenes, ha mantenido ciertos patrones de vida, que adoptaron de sus ancestros africanos y que luego mezclaron con elementos que adquirieron en el nuevo mundo (caribes, ingleses y franceses).

Posteriormente incorporaron nuevos por el contacto con otros grupos étnicos en la costa centroamericana, en el caso de Livingston, con la etnia kekchí y el grupo ladino.

Actualmente la población garífuna de Livingston es de aproximadamente 4,000 habitantes y se encuentran más de 8,000 garínagu guatemaltecos viviendo en Estados Unidos (65).

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.A Metodología

VI.A.1 Tipo de Estudio:

Según el alcance de resultados es *descriptivo*;

Según el período y secuencia del estudio es *transversal*.

VI.A.2 Sujeto de Estudio:

Jóvenes entre 15 y 26 años de edad de raza negra tanto del sexo masculino como del sexo femenino que residen en la cabecera municipal de Livingston, Izabal.

VI.A.3 Población:

Debido a que no existen datos poblacionales en la comunidad garífuna de Livingston⁶ la muestra se obtuvo por medio de un muestreo probabilístico por conglomerados ya que se no se disponía de una lista detallada y enumerada de cada una de las unidades que conforman el universo.

Los conglomerados seleccionados fueron 5 barrios (Barique, San José, Pueblo Nuevo, París y Minerva) en los que se concentra la población garífuna en la cabecera municipal de Livingston, Izabal.

El subconjunto a estudiar fueron jóvenes de 15 a 26 años del cual se procedió a realizar un listado completo (por censo) dando un total de 120 personas.

⁶ No existen datos por grupo étnico para Livingston en el último censo del INE en 1994.

El número de la muestra fue 79 y se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)^7}$$

En donde N es el número de la población, Z, el coeficiente de confiabilidad (95% para este caso: 1.96), P, la prevalencia esperada (18%) y d el margen de error (5%).

$$n = \frac{120 (1.96)^2 (0.18 \times 0.82)}{(0.05)^2 (120 - 1) + (1.96)^2 (0.18 \times 0.82)} = \frac{68.04}{0.8645} = 78.70$$

VI.A.4. Criterios de inclusión de sujetos a estudio:

- Hombres y mujeres del grupo étnico garífuna de 15 a 26 años de edad.
- Originarios de la cabecera municipal de Livingston, Izabal.
- Ambos padres deben ser del grupo garífuna y originarios de Livingston, Izabal.
- Residentes de uno de los 5 barrios seleccionados.
- Estar de acuerdo en colaborar con el estudio.
- En el caso de los menores de edad, contar con autorización por parte de los padres.

⁷ Se utilizó el paquete STATS del libro de Metodología de la Investigación por Roberto Hernández y cols.

VI.A.5. Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	OPERACIONALIZACION	TX ESTADÍSTICO
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	NUMÉRICA Expresada en años.	Se pregunta a la persona o sus padres por su fecha de nacimiento y luego se calcula la edad hasta la fecha del estudio.	INTERVALOS 15 – 17 años 18 – 20 años 21 – 23 años 24 – 26 años
Sexo	Condición orgánica y psicológica que distingue al hombre de la mujer.	NOMINAL Masculino – 1 Femenino - 2	Observación de rasgos sexuales secundarios.	PROPORCION (porcentajes) %
Drepanocitosis	Enfermedad caracterizada por la presencia de hemoglobina S y eritrocitos en forma de hoz o semiluna .	NOMINAL Positivo – 1 Negativo – 2	Se obtendrá una gota de sangre periférica y se realizará un frote en un portaobjetos, luego será teñido con tinción de Wright y se observará bajo el microscopio de luz. Se considerará positivo el frote en que se vean eritrocitos en forma de media luna.	PROPORCIÓN (porcentajes) %
Hemoglobina S	Hemoglobina estructuralmente anormal debido a una mutación en el gen que expresa la molécula de globina beta en que se cambia el sexto aminoácido de ac. glutámico hacia valina.	NOMINAL Presente – 1 Ausente – 2	Se obtendrá una muestra de sangre mediante punción venosa en la vena cubital y se realizará electroforesis con agarosa. Se tomará como positiva la muestra que presente la hemoglobina anormal.	PROPORCIÓN (porcentajes) %

VI.A.6. Instrumentos de recolección y medición de las variables

- a) Boleta de datos (Boleta ACF-1)⁸
- b) Electroforesis para hemoglobina
- c) Frote periférico

⁸ Copia de la boleta en anexos

VI.A.7. Ejecución de la Investigación

- a) Fase Preliminar: Consistió en un entrenamiento para la correcta realización de los frotos periféricos y la electroforesis para hemoglobina. También se realizó la selección de cinco de los nueve barrios en donde se concentra la población garífuna (muestreo por conglomerados), se llevó a cabo un censo para conocer el número de la población y se determinó el número de la muestra. (2 semanas)
- b) Fase I: Se habló con los jóvenes que fueron seleccionados para la muestra y se les explicó a ellos y sus padres (en caso de ser menores de edad) los objetivos del trabajo así como las fases de la investigación y los métodos para tomar las muestras. (1 semana)
- c) Fase II: Se llenaron las boletas con datos personales del grupo en estudio y luego se tomaron muestras de sangre por punción venosa (2cc). Para esto se citó a los jóvenes por horarios en grupos de 10 en las instalaciones del Centro de Salud de Livingston. Las muestras fueron transportadas en tubos con anticoagulante (EDTA) a las instalaciones del Laboratorio de Inmunología en la ciudad capital en un termo para mantener la temperatura fría y se realizó la electroforesis para hemoglobina según la técnica del laboratorio Biomédico de Guatemala⁹ pero se modificó el medio de soporte de acetato de celulosa a un gel de agarosa al 0.1%. (2 semana)
- d) Fase III: Se seleccionaron las personas del grupo en estudio en quienes la electroforesis fue positiva para hemoglobina S y se les tomó una segunda muestra de sangre por punción dactilar previa aplicación de torniquete en el dedo índice para lograr un medio hipóxico y que puedan evidenciarse las células falciformes. La gota de sangre periférica fue colocada en un portaobjetos para realizar el frote, se dejó secar y luego las laminillas fueron llevadas al laboratorio del Centro de Salud de Livingston para su tinción (Wright) y visualización bajo el microscopio de luz por parte del técnico y luego fueron revisadas una segunda vez por el laboratorio Ultralab en la ciudad de Guatemala. (1 semana)

⁹ La sangre se incubó por 24 hrs a 0° C para hemolizarla y se realizó la electroforesis con buffer de citrato. En cada lámina con gel de agarosa se procesaron 20 muestras a la vez durante una hora a 300 voltios y 12 miliamperios.

- e) Fase IV: Se reunió a las personas cuyas muestras fueron positivas para drepanocitosis, para informarles del resultado de los exámenes y brindar orientación con respecto a los cuidados que deben tener. Además se facilitó la información de los centros que pueden asistirlos posteriormente para control. (1 semana)
- f) Fase V: Se realizó material en forma de boletín con información acerca de la enfermedad, su curso clínico, sintomatología, medidas terapéuticas generales y factores de riesgo y protectores para distribuir entre la población garífuna del área. (2 semanas)

VI.A.8. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico

Los datos fueron tabulados por edad y sexo, de acuerdo al resultado positivo o negativo para Hemoglobina S por electroforesis y por el frote periférico (presencia o ausencia de drepanocitos). por medio de computador utilizando el paquete estadístico EPI INFO 2000.

Los datos fueron presentados para edad y sexo en cuadros y gráficas de barras simples y de distribución de frecuencias y los resultados de laboratorio en cuadros y gráficas circulares de proporciones y de barras dobles de acuerdo al tipo de variables. Con estos datos se obtuvo la prevalencia tanto de HbS como de drepanocitosis por grupo étnico y por sexo y se calculó el porcentaje de casos con HbS que presentan drepanocitosis y los que no la presentan. La interpretación se hizo en base a la revisión de los objetivos propuestos del estudio y la revisión bibliográfica comparada con los resultados.

VI.A.9. Aspectos Éticos

Debido a características culturales particulares de la población garífuna de Livingston fue necesaria una adecuada explicación a todos los participantes de los objetivos del estudio así como del porqué de los métodos que se utilizaron para la obtención de la muestra.

Fue importante aclarar a los sujetos de estudio que solamente se tomarían muestras de las personas que voluntariamente aceptaran participar en él y en el caso de menores de edad, solamente si los padres estaban de acuerdo y consentían su participación.

Como está expresado en la declaración de Helsinki, este estudio es el resultado de la preocupación por el bienestar de los seres humanos y esto tuvo en todo momento primacía sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

Durante las tomas de muestras se tomaron todas las medidas antisépticas y discrecionales necesarias para preservar la salud e integridad de los sujetos de estudio. Los métodos que se utilizaron durante el estudio son de muy bajo riesgo y los beneficios potenciales que se obtendrán como consecuencia del mismo son muy altos.

Una vez terminado el estudio se proporcionó información acerca de los resultados a quienes fue pertinente y se preparó un material informativo en forma de boletín explicando las características de la enfermedad a dicha población con especial atención al personal de salud para asegurar un mejor manejo y control de esta enfermedad en dicho lugar.

Estas consideraciones han sido hechas en base a los acuerdos trazados en la declaración de Helsinki (4).

VI.B Recursos

VI.B.1 Materiales físicos:

Boleta de recolección de datos

Boleta de autorización

Jeringas de 5 cc

Tubos de hematología

Lancetas

Portaobjetos

Laboratorio

Clínica para toma de muestras

Microscopio de luz

VI.B.2 Materiales químicos:

Alcohol

Agarosa

Buffer de citrato

Tinción de Wright

VI.B.3 Humanos:

Se contó solamente con la participación del investigador durante el estudio.

VI.B.4 Económicos:

• Material de oficina, papelería y fotocopias	Q1,000.00
• Viáticos	Q1,300.00
• Laboratorio	Q1,000.00
• Material para toma de muestras (guantes, jeringas, laminillas, lancetas)	Q 300.00
• Impresión de tesis	Q 1,500.00
TOTAL:	Q 5,100.00

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Datos recolectados de una muestra de 74 hombres y mujeres entre 15 y 26 años de edad de la población garífuna de Livingston, Izabal durante el mes de Septiembre del 2002

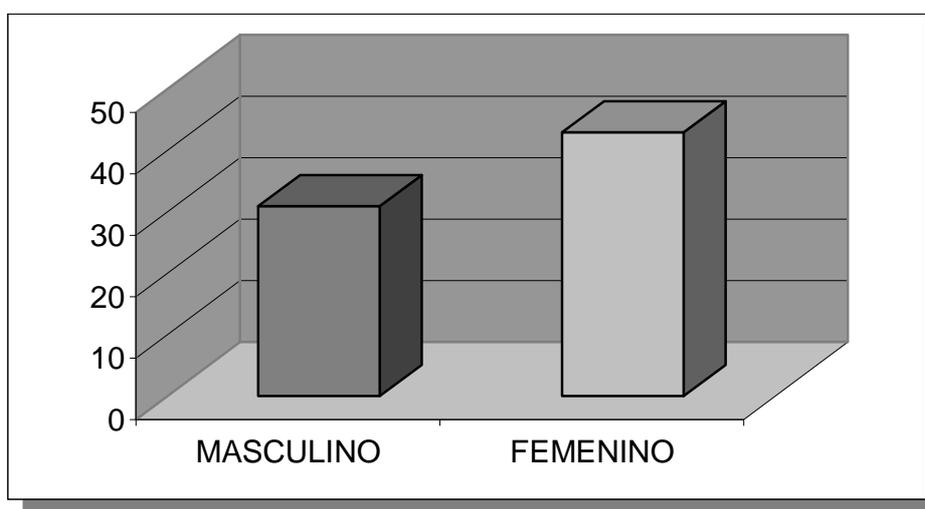
Cuadro No. 1
DISTRIBUCIÓN POR SEXOS DE JÓVENES ENTRE 15 A 26 AÑOS DE EDAD DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS DE LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002

SEXO	CANTIDAD	%
MASCULINO	31	42%
FEMENINO	43	58%
TOTAL	74	100%

En este cuadro se observa que 42% de la muestra pertenecen al sexo masculino y 58% al sexo femenino

Fuente: Censo realizado por investigador

Gráfica No. 1
DISTRIBUCIÓN POR SEXOS



Se observa que 43 personas pertenecen al sexo femenino y 31 al sexo masculino

Fuente: Cuadro No. 1

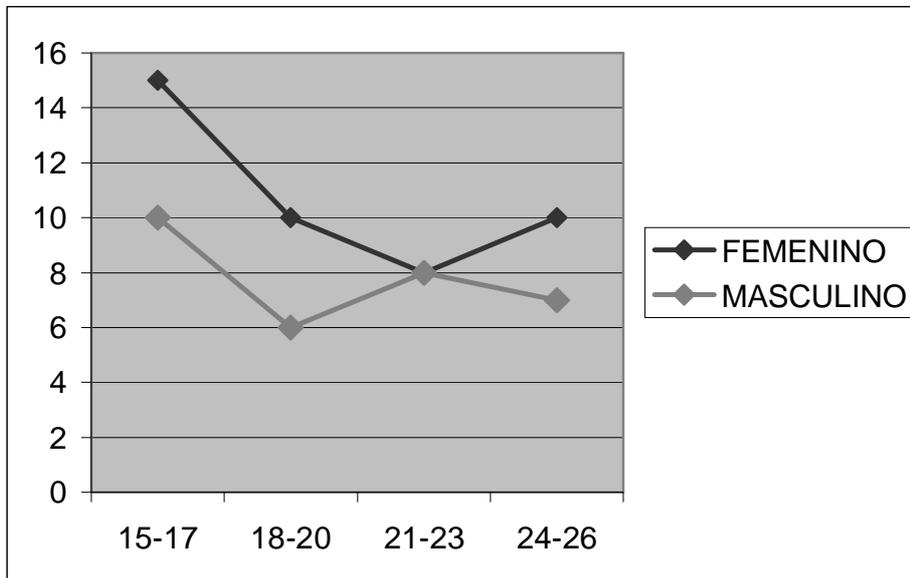
Cuadro No. 2
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETÁREOS DE JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO
GARÍFUNA DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN LIVINGSTON, IZABAL
DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002

EDAD	CANTIDAD	%
15 - 17 años	25	33%
18 - 20 años	16	22%
21 - 23 años	16	22%
24 - 26 años	17	23%
TOTAL	74	100%

La distribución por grupo etáreo muestra que 33% de la muestra se encuentran en el grupo de 15 a 17 años, los grupos de 18 a 20 y de 21 a 23 años ambos contienen a 22% de la muestra cada uno y el grupo de 24 a 26 años contiene a 23% de la muestra

Fuente: Censo realizado por investigador

Gráfica No. 2
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETÁREOS

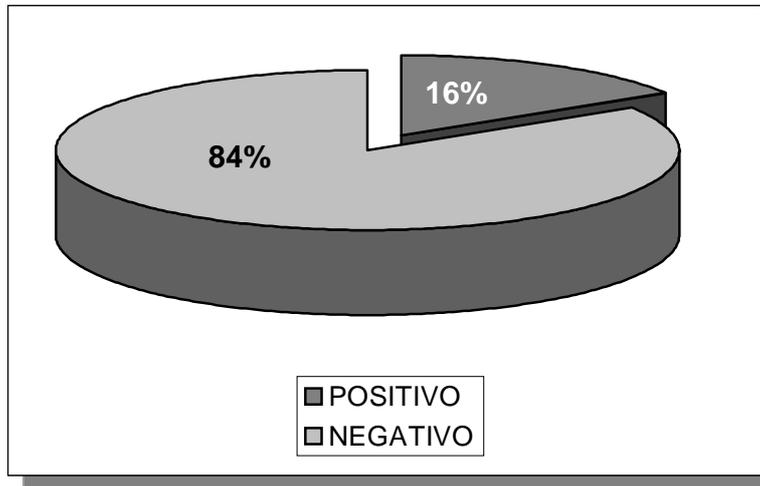


Se observa la distribución por grupo etáreo entre ambos sexos siendo el femenino el que se presenta con mayor frecuencia

Fuente: Cuadro No. 2

Gráfica No. 3

PROPORCIÓN DE CASOS POSITIVOS PARA HEMOGLOBINA S ENTRE LOS JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE 15 A 26 AÑOS DE EDAD DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002

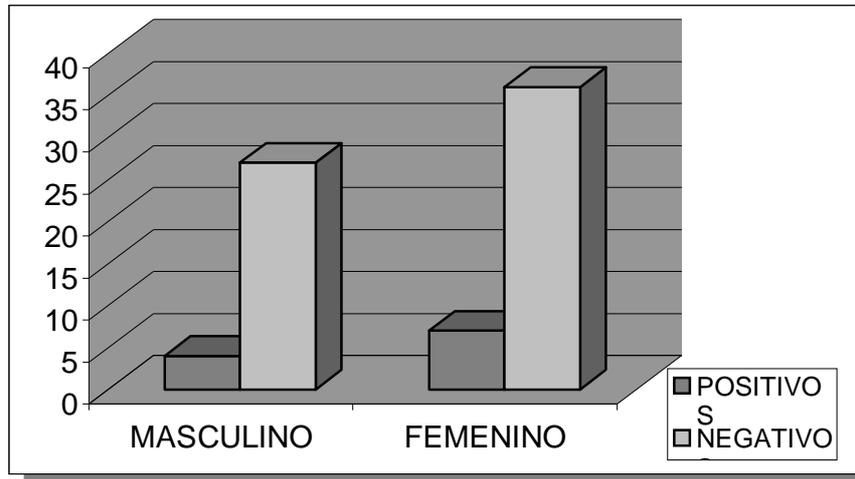


Se observa que 16% de la muestra fue positiva para hemoglobina S y el restante 84% fue negativo

Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 4

CASOS POSITIVOS PARA HEMOGLOBINA S DIVIDIDOS POR SEXO EN JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE 15 A 26 AÑOS DE EDAD DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002



En este gráfico se observa la distribución por sexos de positivos para hemoglobina S habiéndose encontrado 4 casos positivos y 27 negativos para el sexo masculino y 7 positivos y 36 negativos para el sexo femenino

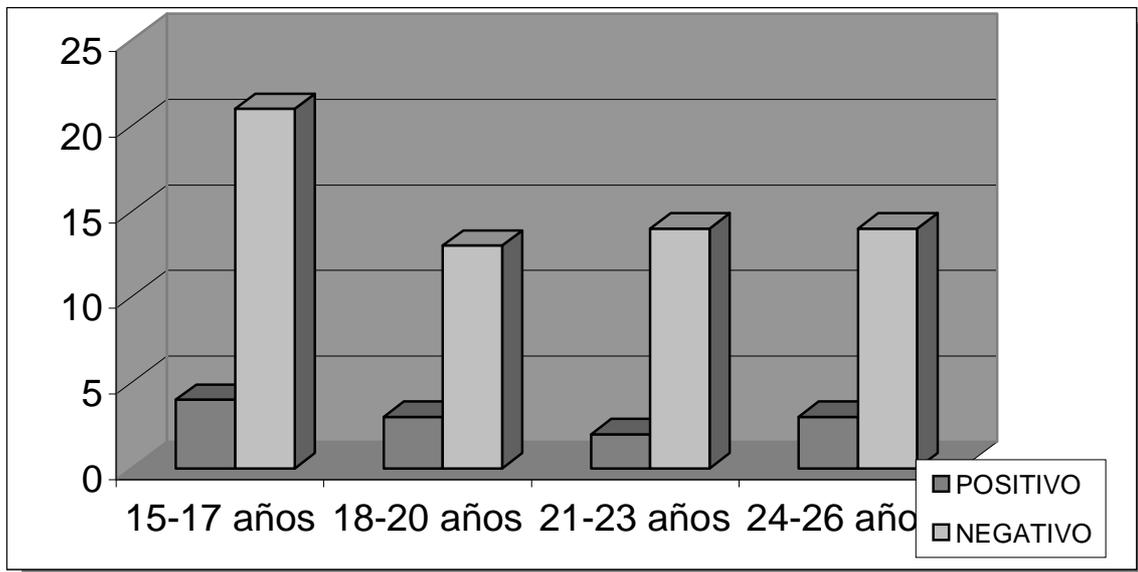
Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 3
CASOS POSITIVOS PARA HEMOGLOBINA S DISTRIBUIDOS POR GRUPO ETÁREO
ENTRE JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN
LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002

EDAD	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
15-17 años	4	5%	21	28%	25	33%
18-20 años	3	4%	13	18%	16	22%
21-23 años	2	3%	14	19%	16	22%
24-26 años	3	4%	14	19%	17	23%
TOTAL	12	16%	62	84%	74	100%

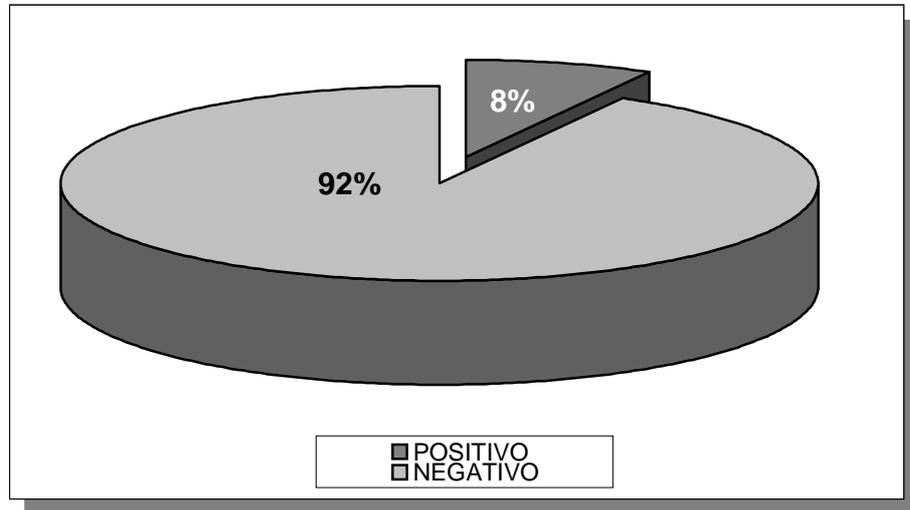
Se puede observar la cantidad de casos positivos y negativos para hemoglobina S distribuidos por edades siendo el grupo con mayor prevalencia el de 15 a 17 años
 Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 5
CASOS POSITIVOS PARA HEMOGLOBINA S POR GRUPO ETÁREO



Los casos positivos para hemoglobina S fueron 4 para el grupo de 15 a 17 años, 3 para el grupo de 18 a 20, 2 para el grupo de 21 a 23 y de 3 casos para el grupo de 24 a 26
 Fuente: Cuadro No.3

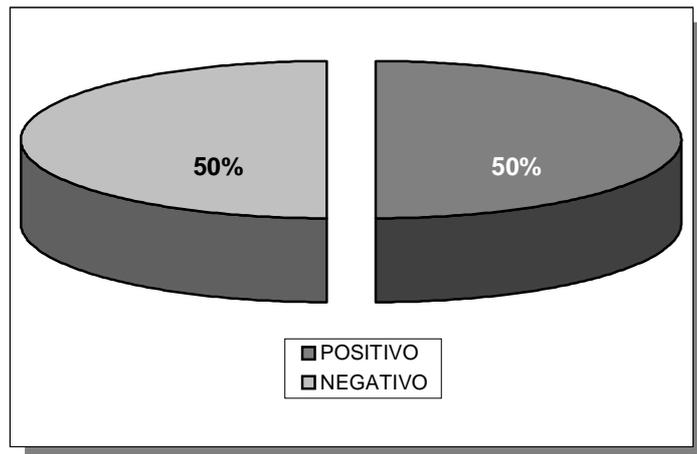
Gráfica No. 6
CASOS POSITIVOS PARA DREPANOCITOSIS EN JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE 15 A 26 AÑOS DE EDAD DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002



En la gráfica se observa que 8% de la muestra presentó drepanocitemia en la observación de los frotis periféricos

Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 7
CASOS POSITIVOS PARA DREPANOCITOSIS DENTRO LOS CASOS POSITIVOS PARA HEMOGLOBINA S EN JÓVENES DEL GRUPO ÉTNICO GARÍFUNA DE LOS BARRIOS ESTUDIADOS EN LIVINGSTON, IZABAL DURANTE EL MES DE SEPTIEMBRE DEL 2002



De los casos positivos para hemoglobina S, el 50% presentó drepanocitemia en el frote periférico

Fuente: Boleta de recolección de datos

VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Dentro de la población garífuna de Livingston, Izabal el número de mujeres es mayor al número de hombres en todos los grupos etáreos en especial entre los jóvenes y adultos jóvenes debido principalmente al hecho de que dentro de esta población hay un elevado índice de migración ya sea por razones de estudio o por trabajo, a otros pueblos o ciudades (Puerto Barrios, Sto. Tomás de Castilla, Ciudad de Guatemala, etc.) o a otros países (Honduras, Belice, Estados Unidos) y por lo general la población que migra pertenece al sexo masculino en su mayoría. (Cuadro y Gráfica No.1)

Dentro de los grupos etáreos se puede ver que el grupo predominante es el que se encuentra entre los 15 y los 17 años. Esta es la edad en que muchos de los jóvenes aún asisten a la escuela local para realizar sus estudios de básicos y bachillerato. (Cuadro y Gráfica No.2)

A partir de los 18 años muchos jóvenes van a continuar su educación a centros en Puerto Barrios o la Ciudad de Guatemala principalmente ya que en la cabecera municipal no se cuenta con un programa de educación con carreras universitarias o técnicas lo que hace que estos jóvenes busquen otras oportunidades fuera de Livingston.

Los datos de prevalencia de la anemia falciforme que se presentan en estudios realizados en diferentes países de América (Estados Unidos, Cuba, Ecuador, Brasil, Perú, Costa Rica y Guatemala) indican que un promedio de 13.9% de la población de raza negra padece de esta enfermedad. Los estudios realizados en Guatemala muestran datos de una prevalencia del 18% (96).

A pesar de ser el grupo garífuna un grupo culturalmente cerrado y principalmente endógamo, el hecho de compartir un territorio muy pequeño y aislado (Livingston posee características de isla ya que solamente se puede acceder por mar) con miembros de otros grupos étnicos¹⁰ ha hecho que el grupo se vaya mezclando, desde hace varias generaciones y esto va alterando las características raciales genéticas originales. Esto explicaría el hecho de

¹⁰ En Livingstons cohabitan cuatro grupos étnicos: Los garínagu, ladinos, kekchíes y culíes o hindus.

que la prevalencia de anemia falciforme en estas personas sea menor de la que se encuentra en África.

Además es importante recordar que esta prueba demuestra solamente la presencia o ausencia de una hemoglobina anormal (HbS) y no está aún relacionada con drepanocitemia lo que indica que agrupa tanto a los portadores del rasgo falciforme como a quienes padecen de la enfermedad. (Gráfica No.3)

Se observa una mayor prevalencia dentro del sexo femenino. Esto se encontró también en un estudio realizado en Puerto Barrios en 1995 entre niños garínagu, sin embargo debido a las características de transmisión y presentación de la enfermedad no se puede afirmar que exista una mayor prevalencia global para algún sexo en particular.

Este fenómeno puede atribuirse a dos hechos: primero es que dentro de la muestra que se estudió el grupo predominante fue el femenino por las razones que se mencionaron anteriormente y segundo es que independientemente del factor de migración por trabajo y/o estudio el porcentaje de personas del sexo femenino es mayor dentro de esta población. (Gráfica No.4)

En el presente estudio se trabajó únicamente con jóvenes y dentro de estos, el grupo de 15 a 17 años fue el más afectado. La prevalencia de la anemia falciforme es igual o muy similar por grupos de edad debido a sus características de transmisión genética, aunque por lo general habrá mayor prevalencia dentro de los grupos jóvenes ya que dentro de los ancianos la mayoría de pacientes habrá fallecido antes de alcanzar esta edad.

Como se mencionó anteriormente, en Livingston, existe una alta tasa de migración por parte de jóvenes principalmente del sexo masculino en busca de trabajo o para continuar sus estudios y esto se da por lo general a partir de los 18 años de edad cuando muchos ya han terminado sus estudios en bachillerato. Un fenómeno que también afectó las cantidades de personas por grupo etáreo fue que dentro de las 79 personas elegidas, 5 personas no quisieron participar en el estudio y estas pertenecían a los grupos por arriba de los 18 años de edad.

La población garífuna por lo general es muy colaboradora y entusiasta sin embargo, en los últimos años se han presentado personas de diferentes

organizaciones tanto nacionales como internacionales a realizar estudios de los cuales nunca se han obtenido los resultados y esto ha hecho que la población se haya cerrado más en cuanto a colaborar voluntariamente en estudios hechos por personas que no pertenecen a la comunidad.

La razón de haber seleccionado este grupo de edad tiene relación con las características del estudio en el cual no solamente se buscó encontrar la prevalencia de la anemia falciforme sino también del rasgo falciforme. Las personas con este rasgo no presentan la enfermedad pero pueden transmitirla a sus hijos y por esto se decidió realizar el estudio en este grupo por la gran incidencia de embarazos entre las mujeres jóvenes y así poder implementar medidas de educación e información sobre la enfermedad. (Cuadro No.3 y Gráfica No.5)

Dentro del total de la población se detectó que un 8% presentaba drepanocitemia junto con hemoglobina S. Estas dos características hacen el diagnóstico de anemia falciforme.

La prevalencia encontrada cabe dentro de los datos obtenidos en estudios realizados a nivel mundial que varían desde un 4% hasta un 40% (14, 21, 44). (Gráfica No.6)

La gráfica No. 7 muestra el porcentaje de personas en quienes se encontró hemoglobina S y que en los frotis periféricos se evidenciaron las células falciformes. Estas personas padecen de la anemia falciforme y en algún momento de sus vidas han presentado uno o varios de los componentes del cuadro clínico de la enfermedad.

De acuerdo a esto el 50% de las personas que son portadoras de la hemoglobina anormal (HbS) padecen de la enfermedad mientras que el restante 50% serán heterocigotos y presentarán el rasgo falciforme. No se encontró en la literatura ningún dato acerca de esta relación.

Dentro de los objetivos de este trabajo no se encontraba el correlacionar los resultados de laboratorio con la presencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad en el momento de la toma de la muestra, sin embargo dos personas de la muestra presentaban cuadros clínicos compatibles con anemia falciforme. Sería interesante realizar nuevos estudios en los que se tomara en cuenta este factor. También se presentó un caso interesante en el cual un

joven fue positivo para hemoglobina S, tenía un hijo con drepanocitosis y la esposa no mostraba el rasgo falciforme.

En estos casos descritos por la literatura no se trata de una drepanocitosis sino más bien de una β 2-talasemia – HbS. Existen otras hemoglobinopatías con cuadros clínicos muy similares a la drepanocitosis y que se dan dentro de los mismos grupos raciales y por esto sería también interesante profundizar en los estudios de trastornos de la hemoglobina.

IX. CONCLUSIONES

- A. La hemoglobina S es una mutación genética que se presenta en las personas de raza negra o Afro-descendientes. En Guatemala su prevalencia entre el grupo étnico garífuna de Livingston, Izabal es de 16%.

- B. La drepanocitosis es una enfermedad hereditaria presente en personas portadoras de la hemoglobina S y que además tienen células falciformes circulantes. En el grupo étnico garífuna presenta una prevalencia de 8% similar a la que describe la literatura para poblaciones de raza negra en otros países.

- C. El rasgo falciforme se presenta en personas portadoras de hemoglobina S pero sin células falciformes y no produce la sintomatología clínica de la drepanocitosis. Ocho por ciento de la población garífuna muestra este rasgo.

- D. En este estudio el sexo más afectado fue el femenino, sin embargo se debe tomar en cuenta que dentro de la población se da el fenómeno de migración hacia otras ciudades o países principalmente por el sexo masculino, esto hace que el sexo femenino sea más numeroso lo cual se evidenció en la muestra seleccionada por lo que no es posible afirmar que exista un predominio global de la enfermedad en uno u otro sexo.

- E. El grupo etáreo más afectado fue el de 15 a 17 años. Debido a factores de tipo social en esta región muchos jóvenes salen de Livingston a continuar sus estudios o a trabajar en otros pueblos o ciudades de Guatemala a partir de los 18 años por lo que el grupo mencionado es el mayor dentro de la población estudiada.

X. RECOMENDACIONES

- A. Crear un programa de información y educación acerca de la anemia falciforme para la población garífuna residente en Livingston así como para el personal de salud que trabaja en el área para poder evitar las complicaciones y poder dar un manejo más adecuado a los pacientes con esta enfermedad así como poder dar un diagnóstico diferencial en los casos pertinentes.

- B. Mejorar la infraestructura del laboratorio del centro de salud de Livingston para poder realizar diagnóstico de anemia falciforme y capacitar a los técnicos que trabajan en dicho centro para detectar la enfermedad y poder hacer un diagnóstico temprano.

- C. Abastecer tanto el centro de salud como las otras clínicas locales con medicamentos adecuados para el tratamiento específico de esta enfermedad siempre y cuando su manejo esté bajo estricta supervisión médica.

- D. Realizar estudios más detallados para hemoglobinopatías ya que la anemia falciforme es solamente uno de varios trastornos con cuadros clínicos similares que se presentan como resultado de alteraciones en la hemoglobina.

XI. RESUMEN

El presente estudio de tipo descriptivo y transversal se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de hemoglobina S y drepanocitosis en jóvenes de sexo masculino y femenino del grupo étnico garífuna de 15 a 26 años de edad residentes en la cabecera municipal de Livingston, Izabal.

Por la ausencia de datos poblacionales para este grupo étnico se realizó primero un muestreo por conglomerados eligiendo por el método aleatorio simple cinco de los nueve barrios en los cuales se concentra la población garífuna en esta comunidad y luego se realizó un censo del cual se extrajo posteriormente la muestra. Se entrevistó a cada uno de los componentes de la muestra y a sus padres (en el caso de menores de edad) para informarles acerca del estudio y obtener su consentimiento para participar. Se llenó una boleta para recolección de datos y se tomaron muestras de sangre por punción venosa y punción dactilar. Con las muestras se realizó electroforesis para hemoglobina con gel de agarosa y buffer de citrato y se realizaron frotos los cuales fueron teñidos con Wright y observados al microscopio de luz para determinar la presencia de drepanocitos. Para la electroforesis se utilizaron tres controles, uno de hemoglobina adulta normal, uno de hemoglobina S y uno de hemoglobina fetal obtenida de sangre del cordón umbilical de un recién nacido prematuro.

De los casos estudiados, 74 en total (cinco no se presentaron) se detectaron 12 positivos para hemoglobina S y de estos se encontraron 6 positivos para drepanocitemia lo cual representa una prevalencia de 16% para hemoglobina S y de 8% para anemia falciforme. El restante 8% fueron diagnosticados como portadores del rasgo falciforme.

También se demostró que hay mayor prevalencia en el sexo femenino y en el grupo etáreo de 15 a 17 años siendo estos el resultado de una mayor presencia de estos grupos dentro de la muestra y no de una mayor prevalencia global de la enfermedad en estos grupos.

Con los datos obtenidos en este estudio se concluye que la prevalencia de hemoglobina S y de drepanocitosis en la población garífuna de Livingston es similar a la observada en las poblaciones Afro-descendientes de otros países.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams, R.J. et al. Sickle Cell and the Brain Am Soc of Hem, Hematology 2001, jun 24 (2):31-46
2. Agble, Y.M. et al. Management of Sickle Cell Disease BMJ 1998 mar 316 (21): 935
3. Alastair, J.J. et al. Management of Sickle Cell Disease N.Engl. J. Med. 1999 april 1 340 (13): 1021-1030
4. Asociación Médica Mundial: Declaración de Helsinki http://www.wma.net/s/policy/17-c_s.html
5. Atweh, G.F. et al. Sustained Induction of Fetal Hemoglobin by Pulse Butyrate Therapy in Sickle Cell Disease Blood 1999 93: 1790-1797.
6. Avendaño Estrada, Rodolfo. Drepanocitemia y Anemia de Células Falciformes en Guatemala Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala, febrero 1958. 35p.
7. Avila, P. et al. Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease N Engl. J. Med, 2000 nov 2 343 (18): 1336-1337.
8. Babior, B.M. _Megaloblastic anemias En Disorders of Hematopoiesis from Oncology and Hematology Harrison´s Principles of Internal Medicine 15th ed. Chp 107 Part six. www.harrisonsonline.com
9. Balcells, A. La Clínica y el Laboratorio 17 edición, Masson, Barcelona, España 1997 pgs: 155 – 159
10. Belcher, J.D. et al. Activated monocytes in sickle cell disease: potential role in the activation of vascular endothelium and vaso-occlusion Blood, 2000 1 october 96 (7):. 2451-2459

11. Benjamin, L.J. et al. Sick cell anemia day hospital: an approach for the management of uncomplicated painful crises Blood 2000 1 october 95 (5): 1130-1136.
12. Benz, Edward Hemoglobinopathies En Disorders of Hematopoiesis from Oncology and Hematology Harrison's Principles of Internal Medicine 15th ed. Chp 106 Part six. www.harrisonsonline.com/
13. Bernini, J.C. et al. Beneficial Effect of Intravenous Dexamethasone in Children With Mild to Moderately Severe Acute Chest Syndrome Complicating Sick Cell Disease Blood 1998 November 1, 92 (9): 3082-3089.
14. Bridges, K. A Brief History of Sick Cell Disease http://sickle.bwh.harvard.edu/scd_history.html
15. Brungara, C. et al. Oral administration of clotrimazole and blockade of human erythrocyte Ca(++) activated K+ channel: the imidazole ring is not required for inhibitory activity Pharm and Exp Ther 1995 abril 1, 273 (1): 266-272.
16. Brugnara, C. et al. Therapy with Oral Clotrimazole Induces Inhibition of the Grados Channel and Reduction of Erythrocyte Dehydration in Patients with Sick Cell Disease J. Clin. Invest. 1996, 5 may, 97 (8) : 1227-1234.
17. Bunn, H. F. et al. Pathogenesis and Treatment of Sick Cell Disease. N Engl J Med 1997 sept 11 , 337 (11): 762-769.
18. Castro O. et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors: the Cooperative Study of Sick Cell Disease. Blood 1994 may 1 84 (2):643-649.
19. Charache, S. et al. Effect of Hydroxyurea of the Frecuency of Painful Crises in Sick Cell Anemia N. Engl. J. Med. 1995 May18, 332 (20): 1318-1322.

20. Clarke, G.M. et al. Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update Clinical Chemistry. 2000, 46 pgs:1284-1290.
21. Cuellar, F., A. Restrepo, et al. Fundamentos de Medicina – Hematología 5ª edición, Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998, Medellín, Colombia, pgs. 55 – 110.
22. De Franceschi, L. et al. Treatment with oral clotrimazole blocks Ca(2+) activated K+ transport and reverses erythrocyte dehydration in transgenic SAD mice. A model for therapy of sickle cell disease J Clin Invest, 1994 abr 93 (4) :1670-1676.
23. De Franceschi, L. et al. Oral Magnesium Supplements Reduce Erythrocyte Dehydration in Patients with Sickle Cell Disease J. Clin. Invest. 1997 100: 1847-1852.
24. Epstein, F. H. et al. Pathogenesis and Treatment of Sickle Cell Disease N.Engl. J. Med. 1997 sept 11 337 (11): 762-769.
25. Fawcett, D.W. Tratado de Histología 11ª edición, Interamericana, México, 1991, pgs 111 – 112.
26. Ferster, A. et al. Five years of experience with hydroxyurea in children and young adults with sickle cell disease Blood, 2001 1 June 97 (11):3628-3632.
27. Gaston, M.H, et al. Prophylaxis with Oral Penicillin in Children with Sickle Cell Anemia. A randomized Trial N. Eng. J. Med. 1986 jun 19 314(25):1593 –99.
28. Gbadoé, A.D. et al. Management of sickle cell priapism with etilefrine Arch. Dis. Child. 2001 jul. 85: 52-53.
29. Gladwin. M.T. et al. Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. Possible Role of Nitric Oxide in its Pathophysiology and Treatment. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999 May 159 (5):1368-1376.

30. Gladwin, M.T. et al. Relative role of heme nitrosylation and b-cysteine 93 nitrosation in the transport and metabolism of nitric oxide by hemoglobin in the human circulation Proc. Natl. Acad. Sci. ago 2000 97 (18):9943-9948.
31. Goldberg, M.A. et al Treatment of sickle cell anemia with hydroxyurea and erythropoietin N. Eng. J. Med. ago 9, 1990 323 (6): 366-372.
32. Gow, A.J. et al The oxyhemoglobin reaction of nitric oxide Proc. Natl. Acad. Sci., ago 1999 96:9027-9032.
33. Hardman, J.G., Limbird, L.E. et al Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica vol 1, 9ª edición, Interamericana, México, D.F. 1996, pgs 802-803.
34. Harlan, J.M. et al. Introduction: anti-adhesion therapy in sickle cell disease Blood june 2000 95: 365-367.
35. Instituto Nacional de Estadística Censo Nacional Guatemala, 1994.
36. James, T.N. Homage to James B. Herrick: A Contemporary Look at Myocardial Infarction and at Sickle Cell Heart Disease Circulation. 2000 101: 1874.
37. Kean, L. S. et al A cure for murine sickle cell disease through stable mixed chimerism and tolerance induction after nonmyeloablative conditioning and mayor histocompatibility complex mismatched bone marrow transplantation Blood june 2002 99: 1840-1849.
38. Kinney, T.R. et al Safety of Hydroxyurea in Children With Sickle Cell Anemia: Results of the HUG-KIDS study, a Phase I/II Trial Blood ago 1999 94: 1550-1554.
39. Kinney, T. R. et al. Silent Cerebral Infarcts in Sickle Cell Anemia: A Risk Factor Analysis. Pediatrics marzo 1999 103 (3): 640-645.
40. Koshy, M. et al. Leg ulcers in patients with sickle cell disease Blood, Sept, 1989 74 (4):1403-1408.

41. Labat, F. et al Epidural analgesia in a child with sickle cell disease complicated by acute abdominal pain and priapism British Journal of Anaesthesia, 2001, 87 (6) : 935-936.
42. Lancaster J.R. et al. Reaping of Nitric Oxide by Sickle Cell Disease Proc. Natl. Acad. Sci. January 22, 2002 99 (2):552-553.
43. Lee, A. et al. Improved survival in homozygous sickle cell disease: lessons from a cohort study BMJ 16 December 1995 311:1600-1602.
44. Leikin, S.L. et al Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease Pediatrics, Sept. 1989 84 (3): 500-508.
45. Magnus, S.A. et al. Recurrent infections in homozygous sickle cell disease Arch Dis Child; June, 1999 80 :537-541.
46. Maitre, B. et al Acute Chest Syndrome in Adults With Sickle Cell Disease Chest. 2000 117 :1386-1392.
47. Mantadakis, E. et al. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia J. Ped. Hematol. Oncol. nov-dec 1999 21(6): 518-522.
48. Mantadakis, E. et al. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism Blood, January 1, 2000. 95(1): 78-82.
49. McKenzie, A. Sickle Cell Disease, An Overview <http://www.mcg.edu/centers/sicklecell/Index.htm>
50. Miller, S.T. et al. Prediction of Adverse Outcome in Children with Sickle Cell Disease N. Engl. J. Med. Jan 13 , 2000, 342 (2): 83-89.
51. Morice, V. Protéines transporteuses : L'hémoglobine <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/Sfbioch/POLY.Chp.3.6.html/>

52. National Institute of Health and National Heart, Lung and Blood Institute, Management and Therapy of Sickle Cell Disease NIH Publications, No. 96-2117, 3a edición, US Department of Health and Human Services, dic. 1995.
53. Navarro-Beltrán, E. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas 13ª edición, Salvat, México D.F. 1993.
54. Niño, B. Los Garífunas y sus Orígenes Etnicos, Revista Galería Guatemala: Izabal Garífuna, Nuestros Rasgos y Símbolos Culturales, Fund G&T, Año 3, No. 8, Guatemala, 2000, pgs 25-27.
55. Nkohlkwo, A. Gene Therapy for Sickle Cell The Sickle Cell Society, <http://www.sicklecellsociety.org/index.htm>
56. Ohene-Frempong, K. et al. Cerebrovascular Accidents in Sickle Cell Disease: Rates and Risk Factors Blood, January 1, 1998. 91 (1): 288-294.
57. Oncology Comitee on Genetics Health Supervision for Children with Sickle Cell Disease Section on Hematology, Pediatrics 109: 526-535, 2002.
58. Organización Negra Guatemalteca (ONEGUA) Información General sobre Livingston y la Comunidad Garífuna Documento informativo de ONEGUA, Livingston, Guatemala, mayo, 2000.
59. Osarogiagbon, U.R. et al. Reperfusion injury pathophysiology in sickle transgenic mice Blood, July 1, 2000. 96(1): 314-320.
60. Planas, M.E. et al Atlas del Tratamiento Farmacológico del Dolor Menarini y Publicaciones Permanyer, Barcelona, España 1998 pgs: 38, 39.
61. Platt, O.S. et al. Sickle Cell Anemia as an inflammatory disease J. Clin. Invest. Sept 2000 106: 337-338.
62. Platt, O.S. et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. N. Engl. J. Med. Jun 9, 1994. 330 (23):1639-1644.

63. Platt, O. S. et al. The Acute Chest Syndrome of Sickle Cell Disease. N Engl J Med, June 22, 2000, 342 (25): 1904-1907.
64. Plunket, D.C. et al. Renal radiologic changes in sickle cell anemia Pediatrics, Jun 1965 35 (6): 955-959.
65. Presidencia de la República de Guatemala Acuerdo Sobre Aspectos Socioeconómicos y Situación Agraria/ Sección B: Salud Acuerdos de Paz, 29 de diciembre de 1996, 1ª edición, marzo 1997, pgs 70-71.
66. Quesenberry, P.J. Hematopoiesis En Disorders of Hematopoiesis from Oncology and Hematology Harrison's Principles of Internal Medicine Chp 105, Part six. www.harrisonsonline.com/
67. Rahimy, M.C. et al. Effect of active prenatal management on pregnancy outcome in sickle cell disease in an African setting Blood, 1 September 2000. 96 (5):1685-1689.
68. Rodgers, G.P. et al. Augmentation by Erythropoietin of the Fetal-Hemoglobin Response to Hydroxyurea in Sickle Cell Disease N. Eng. J. Med. Jan 14, 1993 328 (2): 73-80.
69. Rojas, F. Categorías Sociales en la Población Negra de Guatemala Revista Galería Guatemala: Izabal Garífuna, Nuestros Rasgos y Símbolos Culturales, Fundación G&T, Año 3, No. 8, Guatemala, 2000, pgs 21-23 .
70. Rose, W.F. et al. New Views of Sickle Cell Disease Pathophysiology and Treatment Hematology 2000 Oct, 34(2) :17.
71. Schechter, A. N. Sickle Cell Anemia -- Basic Research Reaches the Clinic N Engl J Med May 18, 1995 332 (20): 1372-1374.
72. Setty, B.N. et al Thrombophilia in sickle cell disease: the red cell connection Blood 2001 98:3228-3233.
73. Setty, B.N et al. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia: relationship to erythrocyte adhesion markers and adhesion Blood 2001 June, 97: 2568-2573.

74. Skarpidi, E. et al. Novel in vitro assay for the detection of pharmacologic inducers of fetal hemoglobin Blood 2000 sept 96: 321-326.
75. Solovey, A.A. et al. Modulation of endothelial cell activation in sickle cell disease: a pilot study Blood 2001 june, 97: 1937-1941.
76. Solovey, A. et al. Circulating activated endothelial cells in Sickle Cell Anemia N.Eng. J. Med. Nov 27 , 1997 231 (12):1584-1590.
77. Steinberg, M.H. et al. Management of Sickle Cell Disease N.Eng. J. Med. abril 1999, 340 (13): 1021-1030.
78. Syrongiannopolous, G.A. et al. Osteoarticular infections in children with sickle cell disease Pediatrics, Dec. 1986 78 (6):1090-1096.
79. Tejada, C. et al. El Factor Diego y el Gene de Células Falciformes entre los Caribes de Raza Negra de Livingston, Guatemala Reimpreso de la Revista del Colegio Médico de Guatemala, junio 1965 16 (2): 83-86.
80. Thomas, A.N. et al. Causes of Death in Sickle Cell Disease in Jamaica Br Med J (Clin Res Ed) 1982 Aug 28 285(6342):633-635.
81. Tsuyoshi, S. et al. In Vitro Effects of Aged Garlic Extract and Other Nutritional Supplements on Sickle Erythrocytes. Journal of Nutrition 2001, 131:1085S-1092S.
82. Turhan, A. et al. Primary role for adherent leukocytes in sickle cell vascular occlusion: A new paradigm Proc. Natl. Acad. Sci. 2002 99: 3047-3051.
83. Vichinsky E. P. et al Causes and Outcome of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease N Engl J Med jun 22 2000; 342: 1855-1865.
84. Vichinsky, E.P. et al A Comparison of Conservative and Aggressive Transfusion Regimens in the Perioperative Management of Sickle Cell Disease N. Eng. J. Med. jul 27, 1995 333 (4): 206-214.

85. Virag, R , et al. Preventive treatment of priapism in sickle cell disease with oral and self administrated intracavernous injection of etilefrine Urology, may 1996 47 (5): 777-781.
86. Walters, M.C. et al. Impact of Bone Marrow Transplantation for Symptomatic Sickle Cell Disease: An Interim Report Blood, march 15, 2000 95 (6): 1918-1924.
87. Walters, M.C. et al. Bone Marrow Transplantation for Sickle Cell Disease N. Eng. J. Med. ago 8, 1996 335 (6): 369-376.
88. Ware, R.E. et al. Predictors of fetal hemoglobin response in children with sickle cell anemia receiving hydroxyurea therapy Blood june 15 2002 99 (2): 10-14.
89. Ware, R.E. et al. Hydroxyurea as an Alternative to Blood Transfusions for the Prevention of Recurrent Stroke in Children With Sickle Cell Disease Blood, november 1, 1999 94 (9):3022-3026.
90. Weatherall, D.J. et al. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (8): 704-712 .
91. Wendell, F. R. et al New Views of Sickle Cell Disease Pathophysiology and Treatment <http://www.asheducationbook.org/cgi/content/full/2000/1/2>
92. Wethers, D. et al. Sickle Cell Disease in Childhood: part 1. Laboratory Diagnosis, Pathophysiology and Health Maintenance American Family Physician, Sept 1, 2000 62 (5): 1013 – 1020
93. Wethers, D. et al. Sickle Cell Disease in Childhood: part 2. Diagnosis and Treatment of the Mayor Complications and Recent Advances in Treatment American Family Physician, Sept 15, 2000 62(6): 1309 – 1313.
94. Wierenga, K.J.J. et al. Significance of fever in Jamaican patients with homozygous sickle cell disease Arch Dis Child; February, 2001 84:156-159.

95. Young, N. et al. Aplastic Anemia, Myelodysplasia, and Related Bone Marrow Failure Syndromes_ En Disorders of Hematopoiesis from Oncology and Hematology, Harrison's Principles of Internal Medicine Chp 109, Part six. [www. harrisonsonline.com](http://www.harrisonsonline.com)
96. Zúñiga, Carlos Prevalencia de Anemia de Células Falciformes en niños de 5 a 10 años de raza negra Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala , mayo 1999. 49p.

XIII. ANEXOS

Boleta de Recolección de Datos:

ACF-1(anverso)

No de boleta:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Dirección:

(Para mayores de edad)

Por medio de esta boleta confirmo que estoy de acuerdo en participar con el estudio de Anemia Falciforme el cual me ha sido previamente explicado. Doy mi consentimiento para la toma de muestra de sangre por punción venosa y en caso de ser los resultados positivos continuar con la segunda fase del mismo que consiste en una muestra de sangre por punción dactilar para un frote, pudiéndome retirar del estudio en cualquier momento.

Firma: _____

(Menores de edad, consentimiento de padres o encargados)

Por medio de esta boleta confirmo estar de acuerdo en que mi _____ participe en el estudio de Anemia Falciforme el cual me ha sido explicado previamente. Doy mi consentimiento para la toma de muestra de sangre por punción venosa y en caso de ser los resultados positivos continuar con la segunda fase del mismo que consiste en una muestra de sangre por punción capilar para un frote pudiéndome retirar del estudio en cualquier momento.

Firma encargado (a) _____ relación: _____

Resultados de laboratorio (*dorso*)

Datos obtenidos por punción venosa:

Hemoglobina S

positivo

negativo

Datos obtenidos por punción dactilar (frote periférico)

Drepanocitosis

positivo

negativo

Boletín informativo

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

En Livingston



Resultados de un estudio realizado en Livingston por
Eduardo Maselli y la Universidad de San Carlos de
Guatemala en septiembre del 2002
(Información básica acerca de la enfermedad)

¿Qué es la Anemia de Células Falciformes?

La Anemia de Células Falciformes es una enfermedad hereditaria, es decir, que se transmite de padres a hijos y se debe a una alteración en una proteína de la sangre lo que hace que las personas con esta enfermedad padezcan de anemia constantemente.

¿Qué otros síntomas se presentan en esta enfermedad?

Además de la anemia, estas personas padecen de dolores muy fuertes en todo el cuerpo (los huesos) por lo menos una o dos veces al año. El dolor puede ser en todo el cuerpo o en alguna parte solamente como las piernas, los brazos, el pecho, la espalda o la cintura. También pueden padecer de cálculos o piedras en la vesícula, tener la piel y los ojos amarillos, tener infecciones



urinarias y de los pulmones muy frecuentes, problemas en el corazón, en los riñones o padecer de úlceras en las piernas. Puede haber también retraso en el crecimiento ya sea que el niño o niña se quede pequeño o que algunos huesos no crezcan mucho como la mandíbula. Las mujeres con esta enfermedad también pueden tener problemas durante el embarazo.

¿Quiénes padecen de esta enfermedad?

Por lo general esta enfermedad afecta a los descendientes de Africanos, o sea, a personas de raza negra principalmente, pero también puede afectar a otros como españoles, italianos, portugueses, gente que vive en la India y el Medio Oriente. Como es una enfermedad hereditaria se puede padecer a cualquier edad, pues ya se nace con ella.

¿Se puede contagiar esta enfermedad?

No, este tipo de anemia es hereditaria y no se debe a ningún virus o bacteria por lo tanto no se puede contagiar de ninguna forma, sólo puede transmitirse de padres a hijos.

¿Todas las personas de raza negra padecen de esta enfermedad?

No, según diferentes estudios que se han hecho en todo el mundo, aproximadamente un 10 a un 15% de las personas de esta raza la padecen, esto quiere decir de que por cada 100 personas pueden haber 10 o 15 personas con la enfermedad, las otras personas estarán sanas.



¿Cómo puede ser que algunas familias tengan hijos con la enfermedad y los padres no la tengan?

Algunas personas solamente son portadoras de la enfermedad, o sea, que sólo la van a transmitir a sus hijos si se casan con otra persona que sea portadora pero ellos nunca la van a padecer. Además no todos los hijos la van a padecer, algunos la van a padecer, otros sólo van a ser portadores también y otros serán sanos. Las personas que son portadoras no tienen la Anemia de Células Falciformes sino que tienen un Rasgo Falciforme.

¿Es muy peligroso tener esta enfermedad?

Las personas que padecen de la Anemia de Células Falciformes van a tener problemas de salud desde niños y si no se toman las medidas de cuidado necesarias puede llevar a la muerte, pero si se toman las medidas de cuidado necesarias las personas con esta enfermedad podrán controlar los síntomas.

¿Cuáles son estas medidas de cuidado?

Es necesario evitar el agua fría (para bañarse y para tomar) y el clima frío, también hay que evitar las actividades muy fuertes que lo hagan sudar a uno mucho como los ejercicios (football, basket ball, correr, etc..) el baile excesivo, las carreras y también evitar deshidratarse y los trajes muy apretados que puedan disminuir la circulación de la sangre. Es bueno tomar mucho agua pura. Si uno piensa o sabe que tiene esta enfermedad es necesario tomar ácido fólico y hierro para la anemia. También es importante tratar las infecciones (cuando haya alguna infección de garganta, pulmones o urinaria) y terminar todo el tratamiento. Otra cosa importante es cuidar la dieta si hay cálculos en la vesícula y no comer grasa.

¿Se puede tratar esta enfermedad en la casa?

En la mayoría de los casos si se pueden tratar las crisis dolorosas y la anemia encasa con analgésicos, una buena hidratación, reposo, ácido fólico y hierro, sin embargo las complicaciones como los cálculos en la vesícula, las infecciones (con fiebre), la dificultad para orinar, dolores muy fuertes en la cintura y problemas del corazón deben ser tratados por un médico en una clínica con medicamentos especiales, transfusiones de sangre, sueros, oxígeno y sondas.

¿Cómo se puede saber si uno tiene Anemia de Células Falciformes?

Si ha presentado los síntomas de esta enfermedad desde niño o si tiene hijos que tienen estos síntomas es muy fácil comprobar si se tiene esta enfermedad. Solamente es necesario hacer un frote periférico (sacar una gota de sangre del dedo) en el laboratorio. Si esta es positiva es necesario tomar todas las medidas de cuidado que se ya se mencionaron y en los casos de complicaciones más severas acudir de inmediato a un hospital para tratamiento.

¿Dónde se puede conseguir más información acerca de esta enfermedad?

Hay muchas páginas en internet que hablan acerca de esta enfermedad, también se puede preguntar a un médico o se puede consultar el estudio realizado en Livingston que estará a disposición de todos en el centro de salud de Livingston, en la asociación Balábala y en la biblioteca de ONEGUA.