



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

HEMOGLOBINA S/ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES: REVISIÓN DE CASO  
CLÍNICO EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI

LIBERACIÓN DE SERVICIO SOCIAL

PRESENTA:

MARTÍNEZ LEMUS ANAYELI

MATRICULA: 2172045244

ASESOR ACADÉMICO

ALEJANDRO ALBERTO AZAOLA ESPINOSA

## Contenido

Resumen.	3
Introducción	3
La Hemoglobina S en el HE CMNSXXI.	4
Características principales de la Hemoglobina.	4
Hemoglobinopatías, clasificación.	5
¿Qué es Hemoglobinopatía S, anemia falciforme o drepanocitosis?	6
Diagnóstico.	8
Síndromes clínicos y tratamiento.	8
Objetivo general.	11
Objetivos particulares.	11
Métodos y Materiales.	11
<i>Figura 3. Proceso metodológico para la recopilación y análisis de la información.</i>	12
b). Contrastación Caso Clínico:	13
Caso clínico.	14
Resultados	15
Conclusión.	16
Bibliografía.	17
ANEXO.	18
Fase pre analítica.	18
Fase pre analítica en el área de Hematología.	19
Fase analítica en el área de Hematología.	19
Fase post analítica.	19

## Resumen.

En la presente investigación se estudia el tema de la anemia falciforme, enfermedad multisistémica que conlleva complicaciones agudas y lesiones crónicas en diversos órganos. En su análisis y determinación se involucran distintos procesos como puede ser la inducción de drepanocitos y en recién nacidos el tamiz neonatal amplificado en donde se entran las hemoglobinopatías, lo que engloba al análisis de la hemoglobina S. En general, los reportes sobre este tema concluyen que se cuenta con amplia información, pero a pesar de ello, hace falta su divulgación y difusión a la población que labora en los laboratorios clínicos, por lo que la presente investigación se suma a este esfuerzo buscando incidir en la detección temprana y adecuado tratamiento para la población mexicana.

## Introducción

La incidencia de la hemoglobina S o la anemia falciforme en México presenta una variabilidad del 2.2 al 14.7% de frecuencia de portadores de HbS, esta diferencia se atribuye al mestizaje de mexicanos con población africana. (Peñaloza, 2008). Cuando un paciente contiene los dos alelos mutados (homocigoto) de las cadenas  $\beta$  de la hemoglobina, al estar en condiciones de baja oxigenación la HbS se polimeriza generando células dismórficas llamadas drepanocitos (o anemia de células falciformes). Su elevada rigidez impide el tránsito adecuado a través de la microcirculación, lo que conlleva a hemólisis y aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la trombogénesis y oclusión vascular, siendo las complicaciones pulmonares agudas y crónicas, tanto en adultos como en niños las principales causas de morbimortalidad en personas con anemia de células falciformes (ACF) (Rojas, 2013). Además, la coexistencia de padecimientos con portadores de HbS puede traer consecuencias graves para los pacientes, Díaz Piedra et al. (2015) indica que el rasgo falciforme en pacientes diabéticos afecta fundamentalmente al género masculino, incrementa la frecuencia de alteraciones microvasculares, por ende, la manifestación de alteraciones cardiovasculares y cerebrovasculares. Velázquez Gómez y cols., (2020), observan que los portadores con mutación en una de las cadenas  $\beta$  de la hemoglobina (heterocigotos), presentan drepanocitosis en su frotis sanguíneo al padecer COVID-19 esto debido a la baja tensión de oxígeno, lo que podría traer complicaciones vasooclusivas. Estos autores concluyen que en México se debería implementar como estudio de rutina la inducción de drepanocitos. Así mismo, a los recién nacidos debe realizarse el tamiz neonatal amplificado ya que se encuentran incluida las hemoglobinopatías, por ende, la anemia de células falciformes, ya que el diagnóstico de alguno de estos padecimientos a temprana edad permitirá iniciar el tratamiento oportuno con el objetivo de prevenir la discapacidad y la muerte (Trigo-Madrid, et al. 2014). Aunque se cuenta con información sobre esta hemoglobinopatía, es un padecimiento que va en incremento y es por esto que es importante su difusión, y es necesario indagar el impacto de este tipo de padecimientos en la población mexicana y sobre todo en el manejo y análisis de estudios auxiliares diagnósticos en el Hospital de Especialidades del Centro

Médico Nacional Siglo XXI (HE CMNSXXI), lo que en su momento llevará no solo a diagnósticos más precisos sino sobre todo enriquecerá la disciplina de la química clínica en este ámbito de estudio.

### La Hemoglobina S en el HE CMNSXXI.

Hasta donde se tiene conocimiento, no existe un reporte de investigación sobre este tema en el HE CMNSXXI, lo cual significa que el presente estudio, es un valioso esfuerzo a pesar de ser de esta propuesta de índole exploratorio, para resaltar la necesidad de estudios sistemáticos en este tema. De esta forma, se espera que este trabajo genere espacios de reflexión para investigaciones futuras que garanticen una mejor atención a pacientes, en el campo de los auxiliares del diagnóstico, y su consecuente profundización en este campo de estudio.

### Características principales de la Hemoglobina.

La hemoglobina (Hb) es una proteína globular, se encuentra en los eritrocitos y se encarga de fijar oxígeno, transportarlo a todas las células y tejidos, para posteriormente atrapar el CO<sub>2</sub> y llevarlo a los pulmones donde será expulsado. Los valores normales de Hb para mujeres son de 12-14 g/dL y para hombres de 13.5 a 15.5 g/dL. (López, 2016). La Hb está constituida por un anillo de protoporfirina IX, átomo ferroso (Fe<sup>2+</sup>) donde el oxígeno se une y cuatro cadenas de globina, en el ser humano encontramos 3 tipos de Hb normal y cada una de estas está en diferentes porcentajes. (Gandara, 2004)

Tabla 1. Tipo de Hemoglobina normal en el ser humano						
Tipos de hemoglobina	Cadenas globinicas		Cantidad (%) en adulto	Cantidad (%) en recién nacido (RN)		
	<b>A<sub>1</sub></b>	2 α		2 β	95-98	20
<b>A<sub>2</sub></b>	2 α	2 Δ	2-3	0.5		
<b>F</b>	2 α	2 Υ	0.8-2	RN 50-80	6 meses 8	Más de 6 meses 1-2

*Nota: Hemoglobina del adulto o normal (A<sub>1</sub>) y hemoglobina fetal (F). ELABORACIÓN PROPIA.*

Las cadenas polipeptídicas α contienen 141 aminoácidos, las no α 146 (β, Δ, Υ) y difieren en la secuencia de aminoácidos. (Hernández, 2016)

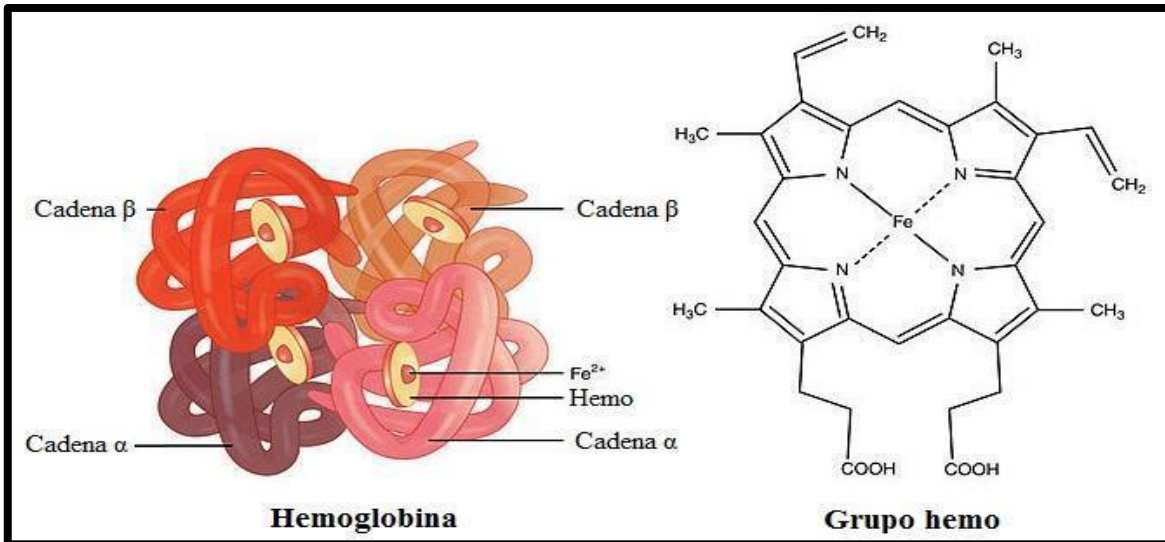


Figura 1. Hemoglobina a1, en la que podemos observar la estructura cuaternaria de la hemoglobina y el anillo de protoporfina ix con el átomo ferroso unido al centro (grupo hemo.) Fuente: Hemoglobina de 1904" por OpenStax College – Anatomy & Physiology, sitio web de Connexions. 19 de junio de 2013. (CC BY 3.0) vía Commons Wikimedia

De esta forma podemos afirmar que la hemoglobina constituye parte de un proceso de suma importancia para la vida, ya que es gracias a esta proteína que se puede llevar el oxígeno a las células y tejidos y poder recoger el CO<sup>2</sup> para posteriormente ser expulsado del cuerpo, podemos decir que es una parte esencial de los eritrocitos por lo que su buen funcionamiento ayuda a mantener una buena homeostasis.

### Hemoglobinopatías, clasificación.

Las hemoglobinopatías son defectos de carácter hereditario que tienen como consecuencia una estructura o síntesis anormal en una de las cadenas de globina. Estas pueden ser de dos tipos:

**Alteraciones cuantitativas:** Se deben a una disminución de la síntesis de una cadena de globina normal (talasemia).

**Alteraciones cualitativas:** Se debe a una modificación estructural de una determinada cadena de globina (anemia falciforme o drepanocitosis). (Merino, 2019).

En la *tabla 2* se mencionan algunos ejemplos de hemoglobinopatías y su clasificación en alteraciones cuantitativas o cualitativas.

Tabla 2. Clasificación de hemoglobinopatías.	
Cuantitativas	$\beta$ -talasemia, es una anomalía debida a la disminución o ausencia de la función de uno de los dos genes de la globina. Ello conlleva a la incapacidad total o parcial para la síntesis de cadenas $\beta$ de la globina. Suele ser asintomática.
	$\alpha$ -talasemia, es la anomalía resultante de la ausencia o disminución de la función de uno de los cuatro genes de globina $\alpha$ La alfa Talasemia es asintomática.
	Hemoglobinopatía H, es una alteración congénita que se caracteriza por anemia moderadamente grave, consecuencia de la reducida síntesis de Hb y de la existencia de hemólisis. La hemoglobinopatía H se debe a una deleción, o bien a una mutación, de tres de los cuatro genes de la $\alpha$ -globina.
Cualitativas	Hemoglobinopatía S, anemia falciforme o drepanocitosis es un trastorno homocigoto que obedece a una anomalía de los genes de la globina (genes $\beta^s$ ). Confiere una mayor rigidez al hematíe en condiciones de desoxigenación. Los valores de Hb pueden hallarse muy disminuidos.
	La hemoglobinopatía C es un trastorno que se caracteriza por una anomalía de los genes de la globina (genes $\beta^c$ ) debida a la sustitución del aminoácido glutamato por lisina. La forma homocigota se acompaña de anemia hemolítica crónica moderada. Las cifras de VCM y HCM están disminuidas, y la CCMH a menudo está aumentada. La forma heterocigoto suele ser asintomática.
	Hemoglobinopatía E, es una variante de la cadena. La anemia es moderada o incluso puede cursar con cifras de Hb normales, siendo el número de hematíes elevado, como ocurre en la B-talasemia.
	Hemoglobinas inestables, la transmisión hereditaria es de tipo autosómico dominante. Se deben a una mutación que conlleva la sustitución de un aminoácido por otro, lo que origina cambios en la solubilidad de la molécula de Hb, favoreciendo su precipitación, así como la formación de cuerpos de inclusión eritrocitaria (cuerpos de Heinz), que producen alteraciones en la deformabilidad eritrocitaria. La anemia hemolítica puede ser moderada o grave. El hemograma muestra valores reducidos de Hb, VCM elevado y disminución de la HCM y la CCMH.

*Nota: Volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular medio (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular medio (CCMH). ELABORACIÓN PROPIA*

## ¿Qué es Hemoglobinopatía S, anemia falciforme o drepanocitosis?

Es una enfermedad multisistémica que cursa con complicaciones agudas y lesiones crónicas en diversos órganos. Es una de las enfermedades monogénicas más frecuentes en el mundo y se debe a una mutación en el gen  $\beta$  de la

hemoglobina. Afecta predominantemente, pero no de forma exclusiva, a individuos de origen africano.

La drepanocitosis es la primera enfermedad en la que se conoció su base molecular. Se debe a una mutación en el sexto codón de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina que produce la sustitución de un aminoácido (glutamina por valina) en dicha cadena. Este cambio altera las propiedades físico-químicas de esta molécula, de manera que cuando está desoxigenada forma polímeros intracelulares y el hematíe adopta forma alargada o de hoz (sickle en inglés). Los hematíes falciformes o drepanocitos son rígidos y pierden la elasticidad necesaria para que la circulación sanguínea sea fluida. Estos hematíes se destruyen con facilidad, por lo que una de las manifestaciones clínicas es la anemia hemolítica. Además, los hematíes falciformes tienden a formar agregados que obstruyen la circulación (oclusión vascular) e interaccionan con el endotelio, leucocitos y plaquetas, produciendo isquemia y lesiones crónicas en diversos órganos.

La vida del drepanocito es de aproximadamente 10 - 20 días, la mayoría de los eritrocitos drepanocíticos se elimina por el bazo; algunos son destruidos dentro de los vasos sanguíneos por fuerzas mecánicas o agresión oxidativa. (Merino, 2019)

Hay diferentes tipos de drepanocitosis como es:

Homocigota (HbSS) o anemia drepanocítica, la persona tiene mayor parte o toda la hemoglobina normal (HbA) reemplazada por la hemoglobina falciforme (HbS). Es la forma más común y más grave de las variaciones de las células falciformes. Estas personas padecerán una variedad de complicaciones por causa de la forma y el grosor de las células falciformes.

Heterocigoto o rasgo (HbA y HbS), la mutación afecta solamente a uno de los alelos que codifican la cadena beta, la HbA y HbS se encuentran en proporciones similares (HbS no supera el 40%). Las crisis hemolíticas sólo aparecen en determinadas situaciones, como en condiciones de hipoxia.

HbS/ $\beta$ -talasemia, consiste en la herencia de los dos genes, el de las CF y el de la talasemia (O y +). Las personas con HbS/ $\beta^0$ -talasemia, por lo general, presentan una forma grave de la enfermedad, mientras que HbS/ $\beta^+$ -talasemia tiende a padecer una forma más leve. (CDC, 2022). (Figura 2)

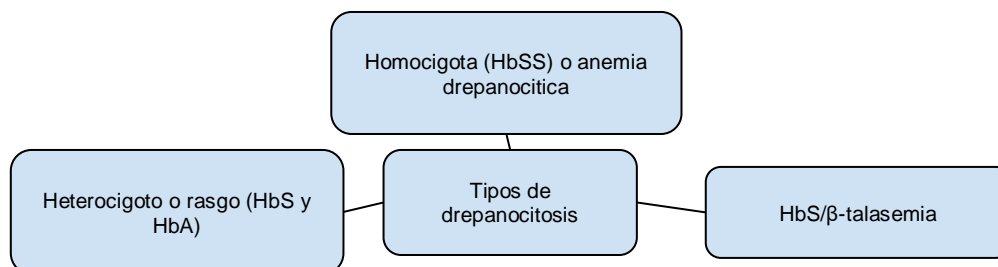


Figura 2. Tipos de drepanocitosis. ELABORACIÓN PROPIA

## Diagnóstico.

El rasgo drepanocítico y la anemia drepanocítica se pueden diagnosticar por un hemograma completo, prueba de solubilidad de drepanocitos y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), el cual detecta las diferentes fracciones de hemoglobina humana. (Morales, 2017)

En el hemograma los índices eritrocitarios son casi normales, la hemoglobina puede estar ligeramente baja o ser normal, la hemoglobina corpuscular media (MCH) y la amplitud de la distribución de los eritrocitos tal vez se encuentren ligeramente elevadas, la HbS supondrá de un 35 a 40% en HPLC para el rasgo drepanocítico, mientras que para la anemia drepanocítica la Hb será de 6-8 g/dL, se observaron eritrocitos drepanocíticos en el frotis de sangre periférica. La HbS será de 80 a 90% de la Hb total, con una ligera elevación de la HbA<sub>2</sub> en la HPLC. Posteriormente, se confirmará la presencia de rasgo drepanocítico o anemia drepanocítica por la prueba de solubilidad de drepanocitos y la electroforesis en gel en medio ácido o alcalino para buscar otras hemoglobinopatías asociadas. (Rodgers, 2018)

Un método de diagnóstico temprano es la prueba de Tamiz neonatal amplificado para los recién nacidos, en la NOM-034-SSA2-2013 se establece que todas las instituciones en las que se dé servicio durante el embarazo y posterior a este se debe concientizar a los padres de la importancia de realizar un tamiz neonatal amplificado, además de todas las posibles enfermedades que puede diagnosticar, entre ellas las hemoglobinopatías como son la HbS, HbC, alfa y beta talasemias.

## Síndromes clínicos y tratamiento.

### ❖ Episodios vasooclusivos (crisis de dolor).

Es la manifestación clínica más frecuente de la anemia falciforme (AF) puede producirse de forma espontánea o ser precipitada por infecciones, estrés, deshidratación y cambios de clima o temperatura. Por lo general, el dolor agudo afecta a múltiples localizaciones: huesos, articulaciones, sistema cardiopulmonar, sistema nervioso central (SNC) u órganos vísceras abdominales. El dolor crónico generalmente está confinado a úlceras en las piernas y el sistema esquelético.

El dolor agudo leve suele tratarse con una combinación de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), paracetamol o un opioide oral. El dolor agudo de moderado a intenso suele precisar una intervención en un hospital, hidratación con glucosa a 5% en suero salino heminormal, 20 mEq de KCl y analgésico haploide (habitualmente morfina, hidromorfona o fentanilo). El dolor intenso se trata en el hospital con bolos de infusión continua de un analgésico haploide, muchas veces con bombas de administración controlada por el paciente.

Las transfusiones de eritrocitos no se administran habitualmente durante los episodios vasooclusivos, aunque son importantes para otras complicaciones asociadas como el síndrome torácico agudo, el accidente cerebro vascular, la isquemia o daños en otros órganos. (Rodgers, 2019)

### ❖ Infecciones



Debido a la asplenia funcional, los pacientes de anemia drepanocítica tienen mayor riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*. Por lo tanto, la fiebre debe ser evaluada y tratada rápidamente como posible episodio de septicemia administrando antibióticos empíricos mientras se esperan los resultados de los cultivos de sangre u orina y la radiografía de tórax. (Rodgers, 2019)

#### ❖ Enfermedad del SNC (accidente cerebrovascular)

El accidente cerebrovascular es una complicación grave que se observa de manera frecuente con HBSS. Los niños tienden a tener accidentes cerebrovasculares embólicos, y los adultos hemorrágicos. Para la prevención primaria del accidente cerebrovascular, en el estudio *Stroke Prevention* se observó que con transfusiones crónicas manteniendo la HBS en <30%, era mucho menor la incidencia de infarto cerebral, en comparación con el tratamiento sintomático (profilaxis con penicilina, vacunaciones, suplementos de folato, tratamiento de las crisis agudas y transfusiones a demanda).

#### ❖ Enfermedad ocular

Se produce neovascularización por vaso oclusión repetitiva dentro del ojo lo que causa pérdida de visión. Estos cambios proliferativos muchas veces son asintomáticos en fases tempranas de la enfermedad; los cambios retinianos detectables clínicamente se descubren entre los 15-30 años de edad.

En pacientes con ACF o rasgo drepanocítico (SCT, por sus siglas en inglés) debe realizarse una evaluación urgente del traumatismo ocular directo que produzca hemorragia por que los eritrocitos pueden ocluir los canales trabeculares, aumentar la presión intraocular y causar un glaucoma agudo.

#### ❖ Manifestaciones cardiovasculares

Los pacientes con ACF tienen menor presión arterial que las personas con otros tipos de anemia crónica. La presión arterial en la ACF se correlaciona con la edad, la hemoglobina y el índice de masa corporal.

Dentro de las otras manifestaciones cardíacas, están los frecuentes soplos sistólicos, relacionados en general con el grado de anemia. Los individuos con tratamiento subóptimo de sobrecarga de hierro transfusional pueden progresar hacia miocardiopatía dilatada. (Rodgers, 2019)

#### ❖ Complicaciones pulmonares

##### Complicaciones agudas

El síndrome coronario agudo (ACS) suele presentarse con tos, dolor torácico y otros síntomas respiratorios, y se confirma por una temperatura >38.5°C, los niños tienden a presentar más síntomas respiratorios (sibilancias, tos y fiebre), mientras que los adultos refieren dolor osteomuscular y disnea, y presentan una evolución más grave. Los factores de riesgo de ACS son HBSS, HbF baja, hemoglobina

inicial elevada (11 g/dL o mayor), recuento leucocitario elevado (>15 000/ $\mu$ L) y episodios previos de ACS. Este último es la causa frecuente de muerte en niños y adultos con ACF.

El tratamiento del ACS incluye oxígeno, cobertura antibiótica contra microorganismos atípicos, transfusiones simples o exanguinotransfusiones para mejorar la saturación de oxígeno, broncodilatadores y analgesia para el dolor. Todos estos esfuerzos se dirigen a reducir el porcentaje de eritrocitos drepanocíticos y minimizar la polimerización drepanocítica. Después del tratamiento eficaz de un episodio de ACS, las estrategias para prevenir episodios futuros pueden incluir vacunaciones, transfusiones continuas o alotransplante de células progenitoras. (Rodgers, 2019)

### Complicaciones crónicas

La hipertensión pulmonar tiene una patogenia multifactorial que incluye vasculopatía relacionada con los drepanocitos, lesión pulmonar por ACS recurrentes, flujo sanguíneo elevado por la anemia, enfermedad tromboembólica crónica y hemólisis crónica.

En la actualidad no hay un tratamiento preferido único para pacientes con hipertensión pulmonar: optimización del cuidado médico al recalcar la terapia con HU, disminuir la anemia y oxígeno continuo o nocturno según este indicado. A menudo se usa monoterapia o terapia combinada con el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa, antagonistas del receptor de endotelina, estimulador de la guanilato ciclasa soluble, bloqueadores de los canales de calcio, anticoagulación con warfarina y óxido nítrico. (Rodgers, 2019)

#### ❖ Manifestaciones de la vesícula biliar, hepáticas y esplénicas

La ACF puede afectar de múltiples formas a los sistemas hepatobiliares y esplénico. Es frecuente la hiperbilirrubinemia por hemólisis crónica. Aunque hay otros factores que incrementan la concentración de bilirrubina total (Tabla 3).

Vesícula biliar	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Barro biliar</li> <li>2. Colelitiasis aguda y crónica</li> </ol>
Hígado	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemosiderosis: por sobrecarga de hierro por transfusiones</li> <li>2. Crisis hepática (síndrome de RUQ): puede asociarse a crisis de dolor y se manifiesta clínicamente con fiebre, ictericia, dolor en el RUQ con hepatomegalia y elevación transitoria de AST o ALT</li> <li>3. Hepatitis vírica: principalmente por transfusiones. La AST y la ALT en general aumentan lentamente en varios meses</li> <li>4. Secuestro hepático: habitualmente con elevación de bilirrubina y la fosfatasa alcalina sobre el nivel inicial, con o sin hepatomegalia. Suele tratarse con transfusiones simples</li> </ol>
Bazo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infarto esplénico: ocurre de forma gradual con el paso de los años</li> <li>2. Secuestro esplénico agudo: disminución aguda de la hemoglobina &gt;2 g/dL, esplenomegalia; se ve la mayoría de veces en niños. Se trata con transfusiones simples; puede plantearse un programa de transfusiones crónicas</li> </ol>

*Nota: ALT, alanina transferasa; AST, aspartato transferasa; RUQ, cuadrante superior derecho. Modificado de (Rodgers, 2019)*

## Objetivo general.

Explicar y mostrar de manera resumida y didáctica que es la hemoglobina S y su diagnóstico en el laboratorio clínico de hematología en el Hospital de Especialidades del CMNSXXI, dirigida al personal de recién ingreso y estudiantes del sector salud.

## Objetivos particulares.

- Indagar sobre la etiología, estructura y función de la anemia falciforme.
- Estructurar la información bibliográfica en torno a la hemoglobinopatía asociada a la anemia falciforme.
- Contrastar un caso clínico diagnosticado de anemia falciforme en dos niveles de apreciación a nivel clínico y a nivel microscópico.

## Métodos y Materiales.

Para la presente investigación sistemática se utilizaron artículos publicados en revistas científicas y libros. La búsqueda se realizó en la base de datos de SciELO, ELSSEVIER, PubMed, BidiUAM y el IMSS, con la siguiente metodología de acuerdo a la Figura 3.

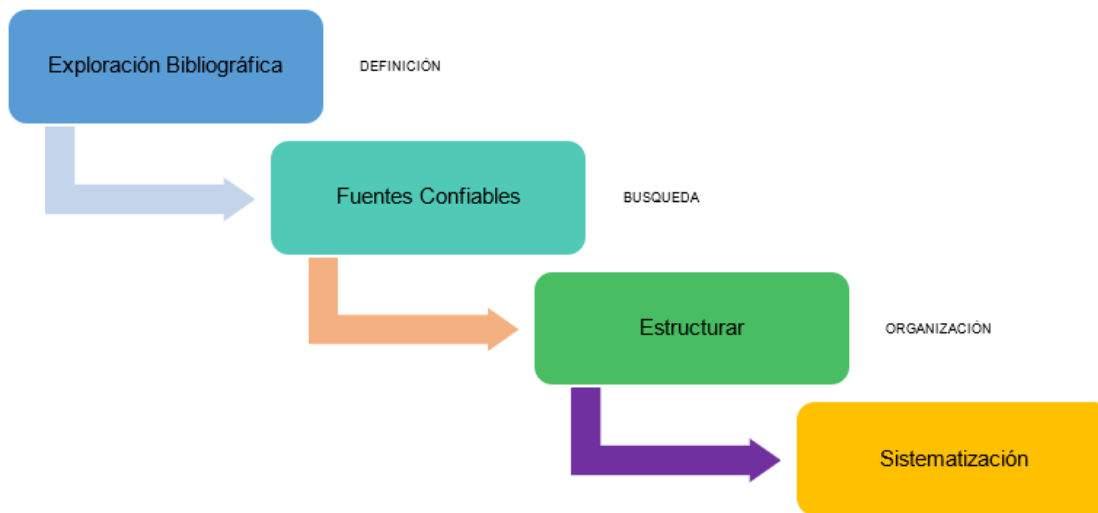


Figura 3. Proceso metodológico para la recopilación y análisis de la información.

Para poder cumplir con lo antes mencionado, se consultó el artículo de Gómez Luna y cols., 2014 el cual nos explica que en la actualidad tenemos mucha información a nuestro alcance y que el problema de investigar es precedido por el ¿cómo? manejar tanta información de forma eficiente.

Por lo que nos marca varios puntos a tener en cuenta para que nuestra búsqueda sea productiva, tomando como primer paso *la definición del problema* ya que mientras más claro sea, más fácil será realizar la búsqueda bibliografía que responda a las necesidades del investigador y permita la retroalimentación de la investigación. Lo que nos lleva a la *búsqueda de la información*, para esta parte debemos contar con material informativo como libros, revistas de divulgación o de investigación científica, sitios Web y demás información necesaria para iniciar la búsqueda. Toda esta información debe ser reconocida, esto quiere decir que debe haber pasado por una cuidadosa revisión por expertos antes de ser publicada. Algunos de estos documentos son más accesibles, más reconocidos y mejor valorados académicamente que otros. Siendo los libros los que proporcionan una buena base y una visión global del tema elegido.

Otro punto muy importante que toca es la *organización de la información*, puede ser de forma manual en carpetas u hojas de cálculo, aunque ya existen programas especiales que ayudan a organizar fácilmente la información por título, autor, revista y aporte; además, generan fácilmente la bibliografía para el informe final. Con esta organización debemos ser capaces de distinguir los documentos principales de los secundarios.

También podemos apoyarnos de mapas de ideas o de diagramas jerárquicos que permitan diferenciar claramente los documentos principales de los secundarios.

Ya que tenemos nuestras bibliografías organizadas podemos proceder al *análisis de la información* como lo marca el artículo, es la tarea que toma más tiempo en la investigación bibliográfica, ya que con ella se espera identificar el aporte a realizar. Debemos tener un pensamiento crítico y realizarse en paralelo con el punto antes mencionado. Hay diferentes estrategias y herramientas informáticas que nos permitirán obtener un mapa de proximidad de los artículos de acuerdo con la frecuencia de aparición de palabras en el texto. El artículo nos recomienda realizar un análisis de co-citaciones de autores y de co-ocurrencias, para identificar los frentes de investigación y los autores con más citas. También se debe realizar un análisis detallado de los artículos que se identifiquen como directamente relacionados con las ideas más importantes y los aspectos relevantes para el tema de estudio. (Gómez Luna, 2014)

#### b). **Contrastación Caso Clínico:**

El método clínico al igual que el método científico se ocupa de la observación y experimentación, si bien el artículo Arteaga Herrera y cols., 2010 cita al clínico francés E. Sergent en el cual menciona que debemos mirar terca y tenazmente el experimento espontáneo que todo enfermo nos brinda.

Gracias a estas observaciones, se pudieron ir generalizando la sintomatología y así poder clasificar a los pacientes según las afecciones que presentaban en una misma enfermedad, pero a pesar de esto la afección no siempre se manifiesta de igual manera para todos, ya que esto también dependía del entorno del paciente, así como que cada organismo es diferente puesto que su construcción genética es diferente. Por lo que se tiene que tomar en cuenta que cada paciente debe ser investigado individualmente.

También nos menciona el artículo las etapas del método clínico que Ilizástigui y Rodríguez Rivera proponen siendo el primer punto *El problema*, lo que aqueja al paciente y lo que lo hace recurrir al médico. De esto depende la sinceridad que tenga el paciente para expresar el motivo de su visita ya que pueden ser varias cuestiones y/o el problema principal.

El segundo punto es *la búsqueda de información básica en el método clínico*, dándonos como resultado la historia clínica, de este va a depender los conocimientos del médico, de un asertivo interrogatorio y un completo examen físico.

Al terminar esta parte el médico podrá tener uno o varios diagnósticos, los cuales no estarán bien definidos ya que se basan en la información recogida o aportada, por lo que serán diagnósticos presuntivos (de carácter provisional, sujetos a confirmación), siendo este *La hipótesis o conjetura en el método clínico*.

El médico *someterá a contrastación el diagnóstico presuntivo* apoyándose de diferentes áreas de análisis tanto de imágenes, tejidos o humores, de los cuales los clínicos, radiólogos y patólogos analizaron e interpretaron, para posterior hacerle llegar al médico los resultados. Recordando que todas estas pruebas son realizadas e interpretadas por humanos, lo que nos dice que están sujetas a error, además de que no existe método que no tenga un límite de sensibilidad. Es por

esto que los avances tecnológicos no deben sustituir el pensamiento crítico y analítico del hombre.

Con todos los datos recabados tanto del interrogatorio al paciente como los resultados de los análisis clínicos que se le realizaron, podrá llegar al último punto *El diagnóstico*, en el cual el médico podrá descubrir nuevos problemas o negar las hipótesis planteadas anteriormente. (Arteaga Herrera, 2010).

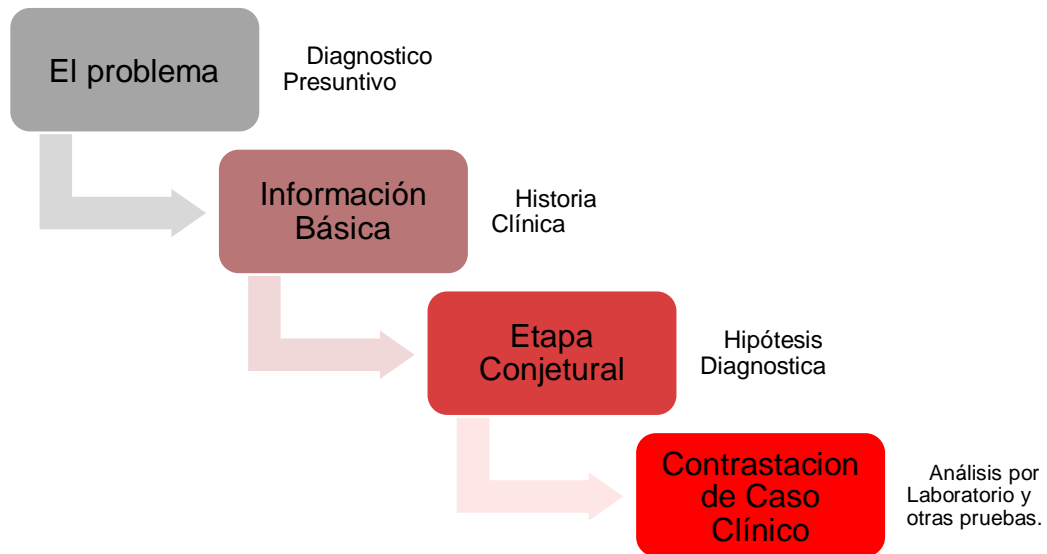


Figura 4. El método clínico como el método científico. ELABORACIÓN PROPIA

### Caso clínico.

Finalmente, de la información disponible contenida en expediente electrónico de paciente, se tomaron los siguientes datos importantes:

Paciente femenina de 27 años de edad, con diagnóstico de anemia de células falciformes/ $\beta$  Talasemia a los 5 años de edad, se presenta al Hospital de Especialidades del CMNSXXI con náuseas, sin llegar a emesis, dolor abdominal generalizado, intensidad 8/10 en escala de ENA, tipo cólico, se asocia a evacuaciones semilíquidas, explosivas, con rastros de sangre rojo rutilante, sin moco ni pus, presencia de un pico febril, cuantificado en 38°C, también astenia y adinamia.

#### ❖ Exploración física:

Signos vitales TA: 105/67 mmHg, FC: 90 lpm, FR: 18 rpm, SAO<sub>2</sub>: 91%, T: 37.4 °C

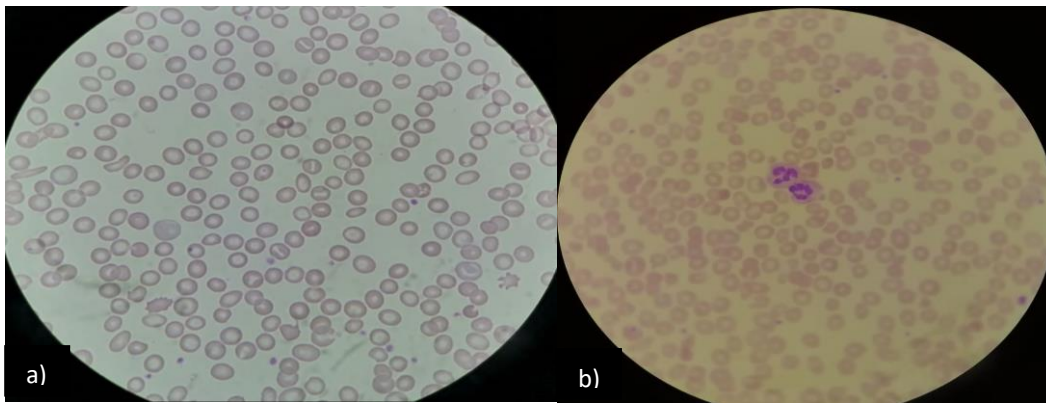
Se encuentra en posición antiálgica, alerta, consciente, orientada en tiempo, persona y lugar. Con ligera palidez de tegumentos, ictericia y mucosa oral. Campos pulmonares con adecuado murmullo vesicular, sin datos de broncoespasmo, no se integra síndrome pleuropulmonar, ruidos cardiacos rítmicos, de buena intensidad. Abdomen se observan múltiples cicatrices, plano, blando, con peristalsis aumentada, doloroso a la palpación superficial, principalmente en marco cólico derecho, izquierdo y epigastrio, sin datos de irritación peritoneal.

Para descartar que la paciente este pasando por una crisis de anemia drepanocítica se procede a tomarle muestra sanguínea en tubo color lila para realizarle las pruebas correspondientes en el área de hematología, la cual cuenta con un equipo de Sysmes XN-1000, que utiliza el método de citometría de flujo fluorescente. También se cuenta con colorante Wright (el cual contiene azul de metileno) y buffer a pH 7.2 para la tinción del frotis sanguíneo.

## Resultados

Los datos obtenidos por el equipo Sysmes nos indican que la hemoglobina y hematocrito están ligeramente bajos (11.3 g/dL; 35.6%) y los leucocitos en valores absolutos están altos ( $16.92 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), superando los neutrófilos y monocitos ( $12.59 \times 10^3/\mu\text{L}$ ;  $1.03 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) sus valores de referencia.

Al observar en el microscopio el frotis sanguíneo, encontramos que los eritrocitos estaban ligeramente hipocromicos/microcíticos, algunos pocos con basofilia difusa y anomalías eritrocitarias como codocitos y estomatocitos, la distribución plaquetaria era normal y los neutrófilos no tenían ninguna anomalía o incrustación.



*Figura 5. a) Se observan eritrocitos hipocromicos, microcíticos en frotis sanguíneo de sangre periférica, además de algunas anomalías eritrocitarias como codocitos y estomatocitos. b) Podemos apreciar dos neutrófilos. En ambas imágenes observamos plaquetas de tamaño y distribución normal*

Con ayuda de los estudios de laboratorio se pudo concluir que la paciente pasa por hemólisis crónica, sin agudización, función renal conservada, anemia grado I de la OMS, microcítica, hipocrómica. Al momento se encuentra hemodinámicamente estable, cursando con gastroenteritis probablemente infecciosa, anemia drepanocítica sin datos de agudización, función renal conservada. Por lo anterior continuamos el seguimiento por consulta externa. Amerita manejo con antibiótico por servicio tratante, se sugiere valoración por servicio de gastroenterología y medicina interna, para protocolo de estudio de hemorragia de tubo digestivo bajo, ya que no se debe a la anticoagulación que está recibiendo.

Se envía tratamiento:

Tabla 4. Plan de tratamiento. IV: administración intravenosa			
Fármaco	Dosis	Presentación	Tratamiento
Ciprofloxacino	500 mg	Tableta	3 días
Furosemida	40 mg	IV	Dosis única
Buprenorfina	150 mcg	IV	Dosis única
Metronidazol	500 mg	Tableta	Cada 8 hrs por 5 días
Continuar con tratamiento de consulta externa			
Hidroxicarbami da	1000 mg	Tableta	Cada 24 hrs
Ácido fólico	5 mg	Tableta	Cada 24 hrs
Acenocumarina	4 mg	Tableta	tomar ½ tableta los lunes, martes, miércoles, viernes, sábado y domingo, tomar 1 tableta sólo los jueves
Sildenafil	50 mg	Tableta	Cada 12 hrs

## Conclusión.

A pesar de que se conoce mejor la ACF y van en ascenso los casos con personas portadoras del gen, hay laboratorios que han dejado de realizar la inducción de drepanocitos como prueba rápida para la sospecha de hemoglobinopatía, como es en el caso del Hospital de Especialidades del CMNSXXI, esto por la gran cantidad de pacientes que reciben y la urgencia de sus condiciones. Además de retomar como personal del sector salud el ejercicio de difundir de forma didáctica o visual información sobre la ACF para concientizar a los futuros padres de la importancia de realizar el tamiz neonatal amplificado a los recién nacidos ya que un diagnóstico temprano del padecimiento puede prevenir complicaciones futuras o la muerte. Además de informar a los padres heterocigotos de su condición y de las medidas que deben o pueden tomar al planificar una familia.

Es muy importante que el personal del área de hematología este altamente calificado ya que ciertos parámetros en la realización de la biometría hemática y el frotis sanguíneo podrían ser indicativos de sospecha de ACF o alguna otra hemoglobinopatía.

Como egresada de la carrera de Química Farmacéutica Biológica (QFB) de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), en este periodo de servicio social pude relacionarme con una visión diferente a la que podemos aspirar nosotros como QFB y que nos abre fuentes de trabajo, es por esto que sería recomendable que se reforzara el plan de estudios de la carrera, ya que a lo largo de esta muy pocos trimestres tocan temas relacionados con cuestiones clínicas y que nos limitan a abrirnos a estas oportunidades, una de estas recomendaciones sería que se pudiera en el último trimestre tener una optativa relacionada al acondicionamiento de los laboratorios clínicos, a las tomas de muestra y las áreas básicas de pruebas como son hematología, química sanguínea y uroanálisis, siendo las áreas de mayor importancia en las clínicas y hospitales.



## Bibliografía.

- Arteaga Herrera, J. &. (2010). *El método clínico y el método científico*. Universidad de Ciencias Medicas de Cienfuegos: MediSur. Pag 14-16.
- Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo de los CDC, C. p. (2022). *Información básica sobre la enfermedad de células falciformes*.
- Díaz Piedra, P. C. (2015). *Susceptibilidad de generar drepanocitos en muestras de pacientes heterocigotos para hemoglobina S (rasgo falciforme) que padecen diabetes mellitus tipo 2*. Gac Med Mex.151:757-63.
- Gandara Suarez, M. (2004). *Las hemoglobinas y sus funciones*. AGEBIOL.
- Gómez Luna, E. F. (2014). *Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización*. Medellín, Colombia: DYNA. Pag. 159- 160.
- Gutierrez, A. R. (2012). *Esplenectomía en la drepanocitosis*. La Habana, Cuba: Revista Cubana Hematol Inmunol Hemoter Vol. 28, No. 3 .
- Hernandez Merino, A. (2016). *Anemias en la infancia y adolescencia*. Madrid: Centro de Salud la Raviota. Pediatr Integral; XX (5): 287-296.
- Hernandez, E. (2020). *Hematología elemental: Lo que usted necesita saber*. Segunda edición.
- Lopez, S. (2016). *La biometría hemática*. Acta pediátrica de México, 37(4), 246-249. Recuperado en 06 de febrero de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912016000400246&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000400246&lng=es&tlng=es).
- López, S. (2016). *La biometría hemática. Servicio de Hematología*. Instituto Nacional de Pediatría.
- Machín García, S. A. (2020). *Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe*. Revista Cubana de Hematología. Hematol Inmunol Hemoter Vol. 36, No. 2.
- Merino, A. (2020). *Manual de citología de sangre periférica y líquidos biológicos*. España: Médica Panamericana, S. A.: Segunda edición.
- Morales Indiano, C. (2017). *Diagnóstico diferencial de las hemoglobinopatías*. Laboratorio Unificat Metropolitana Nord (LIMN). Pag. 12.
- Organization, W. H. (2010). *WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy*.
- Peñaloza, R. B. (2008). *Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública*. Salud Publica Mex. Vol. 50, No. 4. .
- Rodgers, G. &. (2019). *Manual de hematología clínica*. Philadelphia: Wolters Kluwer. Cuarta Edición.
- Rojas Jiménez, S. L. (2013). *Complicaciones cardiopulmonares en anemia de células falciformes*. Ciudad de México: Arch. Cardiol. Méx. Vol 83, No. 4 .

Salud, S. d. (2020). *Lineamientos para la toma, manejo y envío de muestras para diagnóstico a la red nacional de laboratorios de salud pública*. Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos.

Trigo Madrid, M. D. (2014). *Resultados del programa de tamiz neonatal ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México*. Acta Pediátr. Méx. Vol. 35, No. 6.

Velázquez Gómez, M. R. (2020). *COVID-19 y drepanocitosis*. Revista Mexicana de Patología Clínica y medicina de laboratorio. Pag. 124-128.

## ANEXO.

### Fase pre analítica.

La fase comienza desde que el médico emite la solicitud del examen con letra legible y da un presunto diagnóstico o datos de interés para el personal de laboratorio.

El personal de laboratorio que se encarga de ingresar al sistema al paciente tiene que verificar los siguientes datos: nombre completo, edad, número de seguro social y pruebas o exámenes a realizar, también es importante que se le informe al paciente de las condiciones en las que debe presentarse el día de su cita con el laboratorio.

El día de su cita, el paciente entregará nuevamente su solicitud con personal de laboratorio quienes imprimirán sus etiquetas y le asignarán el número de cubículo donde se le tomarán sus muestras. Al entrar al cubículo el personal que tomará la muestra, nuevamente debe corroborar su nombre, edad y los estudios que se le realizarán al paciente, de ser correctos se le pide al paciente que se descubra los brazos y tome asiento. Se procede a realizar una serie de pasos para la toma de muestra sanguínea:

- 1.- Conforme a los estudios que se realizan al paciente seleccionamos los tubos, los cuales llevan un orden de llenado, según la *“WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy”*, para evitar contaminación de aditivos entre tubos.
- 2.- Procedemos a revisar los brazos del paciente seleccionando la vena más viable para la toma de muestra, una vez encontrada colocamos un torniquete 4 dedos de distancia encima de la zona de venopunción.
- 3.- Proceda a desinfectar la zona a puncionar con una torunda con alcohol al 70% deje secar. Pida al paciente que cierre el puño.
- 4.- Rápidamente preparamos nuestro sistema vacutainer, puncionamos en un ángulo de 15 A 30° e introducimos los tubos en orden, cada que quitamos un tubo introducimos rápidamente el otro y homogeneizamos el tubo llenado correctamente.

5.- Una vez terminado de llenar el último tubo retiramos torniquete, retiramos tubo y extraemos el sistema vacutainer (la aguja se desecha en el contenedor de plástico rojo de RPBI), colocamos una torunda con alcohol al 70%, le indicamos al paciente que flexione su brazo y lo mantenga así por 5 o 10 min sin retirar la torunda.

6.- Colocamos las etiquetas a los tubos correspondientes y entregamos la solicitud al paciente.

7.- En una gradilla se colocan los tubos y se llevan a sus respectivas áreas.

### Fase pre analítica en el área de Hematología.

Previamente se prepara el equipo con sus controles de calidad.

Una vez que llegan las muestras en el área de hematología, se revisa que la muestra esté adecuadamente rotulada, que la cantidad de muestra sea la adecuada y que no esté coagulada ya que esto último influye mucho en los resultados a obtener por parte del equipo automatizado.

Se procede a quitar el tapón y poner de manera correcta la muestra en el rack del equipo.

### Fase analítica en el área de Hematología.

Se utiliza equipo Sysmex XN-1000, el cual utiliza el método de citometría de flujo fluorescente.

El equipo nos arroja resultados de serie roja, parámetros de la serie roja, serie blanca, plaquetas y reticulocitos, así como de células inmaduras como los eritroblastos e inmaduros de la serie blanca.

Los parámetros arrojados por el equipo de RBC, Hb, hematocrito (HCT), MCV, hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM), leucocitos y plaquetas, nos ayudaran a determinar si la muestra debe ser observada al microscopio por frotis sanguíneo (en el *artículo La biometría hemática* podemos observar los valores de referencia de estos parámetros).

Con una gota de sangre se realiza un extendido de la muestra ya analizada en un portaobjetos. Posteriormente se realiza tinción de wright en la que se utiliza azul de metilo como colorante primario y un mordente o buffer, se enjuaga y se deja secar.

Después se observa a microscopio, se enfoca a 40x y se lee a 100x con aceite de inmersión, se realiza cuenta de 100 células de la serie blanca y se observará y anotará anomalías morfológicas tanto de serie blanca como de la roja.

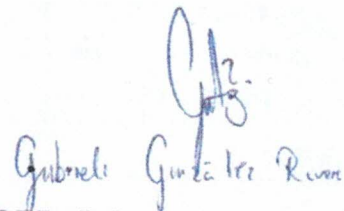
### Fase post analítica.

Se pasan los resultados al auxiliar de laboratorio quien se encarga de capturar los resultados, posterior el químico responsable revisa que los resultados hayan sido capturados correctamente y que no se encuentre ninguna anomalía que no encaje con los resultados, además de hacerle recomendaciones al médico de estudios

complementarios en caso de haber observado alguna anomalía en específico, si no hay ningún inconveniente procede a validar.



Alejandro Alberto Azaola  
Espinosa No. Eco. 5616  
Sistemas Biológicas.



QBP. Gabriela González Rivera  
Centro Médico Nacional siglo XXI  
Cédula profesional: 11745138