
	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
	Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo	Página 1 de 9

Nombre del investigador principal y subinvestigadores: Diana Campos Rodríguez Pablo Mora Fallas Walter Cartín Sánchez
Nombre del tutor(a): No aplica
Número de protocolo asignado por el Comité: CEC-HNN-035-2019
CEC que aprobó el estudio: HNN Fecha de aprobación: 06/12/2019
Fecha de expiración de la recomendación: 06/12/2020
Fecha en que finalizó el estudio: 17-01-21 <ul style="list-style-type: none"> • Para estudios con fines académicos, corresponde a la fecha en que la universidad aprueba el trabajo final de graduación ____/____/____ • Para otros estudios observacionales, corresponde a la fecha de presentación del RES-II al CEC que aprobó el protocolo de investigación. 10/02/2021

	N° ítem	Recomendación
TÍTULO Y RESUMEN	1	<p>(a) <i>Título del estudio:</i> Determinación de la prevalencia del rasgo heterocigoto para Hemoglobina S y otras hemoglobinopatías en las unidades de glóbulos rojos empacados utilizadas en el Hospital Nacional de Niños Carlos Luis Saenz Herrera entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo 2020</p> <p>(b) <i>Resumen o "abstract"</i></p> <p>La drepanocitosis es una enfermedad de relativa alta frecuencia en nuestro país y en el mundo en general, estos pacientes sufren de anemia hemolítica crónica y constantes complicaciones que requieren de frecuentes transfusiones. Las principales guías transfusionales recomiendan tamizar las unidades de eritrocitos utilizados en pacientes drepanocíticos para garantizar que estén libres de hemoglobina S, dado que dichas unidades poseen entre un 35 y 45% de hemoglobina S, la cual en ciertas condiciones de desoxigenación pueden inducir la formación de drepanocitos con sus complicaciones asociadas, además presentan dificultad en la leucodepleción del producto.</p> <p>El Banco de Sangre del Hospital de Nacional de Niños, en convenio con el Laboratorio de Investigación Especializada, es el primero en el país en tamizar sus unidades por hemoglobina S</p>

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 2 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		


para evitar que estas sean destinadas a pacientes con la condición drepanocítica en su programa de recambio eritrocítico y de transfusión general, siendo que entre los meses de mayo y octubre del 2019 se tamizaron 1232 unidades en las cuales encontró una prevalencia del 0.9% , lo cual se acerca a los hallazgos del Centro Nacional de Tamizaje en la población general.

A la luz de estos hallazgos se recomienda la adquisición de pruebas rápidas de detección de Hemoglobina S para su utilización en todos los centros transfusionales del país, a fin de garantizar que la transfusión de los pacientes drepanocíticos se apegue a las normativas internacionales y garanticemos una atención de mejor calidad para estos pacientes.

Palabras clave: heterocigoto, drepanocitosis, prevalencia


INTRODUCCIÓN

Antecedentes/Justificación	2	<p>La hemoglobina (Hb) S es la consecuencia de una mutación puntual en la posición 6 de la cadena β de la globina que resulta en la sustitución del ácido glutámico por la valina. La herencia homocigota (SS) resulta en la anemia hemolítica conocida como drepanocitosis o anemia falciforme, donde en condiciones de baja tensión de oxígeno la HbS polimeriza y deforma el hematíe, acortando su vida y ocluyendo la microcirculación, esto se traduce en una anemia crónica y crisis vasooclusivas dolorosas que marcan en gran medida el curso clínico de la enfermedad; constituye la anemia hemolítica de mayor incidencia a nivel mundial, y Costa Rica no es la excepción, con una prevalencia de 0.29% en negros y un 0,04% en mestizos. El tratamiento de los síntomas incluye constantes transfusiones a lo largo de la vida del paciente, las cuales han probado resultar beneficiosas más por una dilución del porcentaje de hemoglobina S circulante que por el aumento total de la hemoglobina, debido a esto las guías internacionales recomiendan tamizar las unidades de glóbulos rojos a utilizar en estos pacientes para la detección de HbS. La prevalencia del rasgo heterocigoto en Costa Rica, según datos del Centro Nacional de Tamizaje, es de 0.84% en caucásico, 4.43% en mestizos y 10.9% en afrodescendientes. Estas personas no presentan ninguna afectación física remarcable y mantienen niveles normales de hemoglobina por lo que al presentarse como donantes de sangre son aceptados y al no existir una normativa nacional respecto al tamizaje de hemoglobina S en unidades de glóbulos rojos existe la probabilidad de que sean utilizadas en el</p>
----------------------------	---	---

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 3 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		

tratamiento de pacientes drepanocíticos. El Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños implementó en mayo del presente año el tamizaje de las unidades de glóbulos rojos por Hemoglobina S mediante la electroforesis de hemoglobina en un convenio con el Laboratorio de Investigación del mismo Centro, de manera que pueda garantizarse la transfusión de unidades negativas para hemoglobina S a los pacientes drepanocíticos del nosocomio. Gracias a la naturaleza de la prueba es posible la detección de otras hemoglobinopatías como la presencia de β talasemia, $\delta\beta$ talasemia, entre otras; que si bien son de menor importancia en medicina transfusional aportan información importante sobre la población de donantes de sangre del país. Debido a la falta de información a nivel nacional sobre la prevalencia del rasgo heterocigoto de hemoglobina S así como de hemoglobinopatías en general en la población de donantes de sangre, este trabajo pretende publicar los primeros estudios realizados en este campo en nuestro país.


Objetivos	3	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la prevalencia del rasgo heterocigoto para hemoglobina S en las unidades de Glóbulos Rojos Empacados utilizadas en el Hospital Nacional de Niños entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo 2020</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la prevalencia del rasgo heterocigoto para hemoglobina S en las unidades de glóbulos rojos del Hospital Nacional de Niños entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo 2020 • Determinar la prevalencia de hemoglobinas anormales, diferentes de la Hemoglobina S, en las unidades de glóbulos rojos del Hospital Nacional de Niños entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo 2020
METODOLOGÍA		
Diseño del estudio	4	Se trata de un estudio transversal donde se tomaron los datos de las unidades de glóbulos rojos empacados utilizados en el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños entre mayo y octubre del 2019 para determinar la prevalencia de hemoglobina S en estas unidades
Contexto	5	El proyecto fue presentado en setiembre del 2019 y aprobado en octubre del mismo año. La recolección de datos se dio de forma retroactivo tomando en cuenta todas las unidades recibidas entre el 1 de mayo del 2019 y el 1 de mayo 2020. Por motivos de la pandemia de Covid y las medidas de restricción impuestas se retrasó la presentación final de resultados a la fecha, esto sin afectación del proyecto general
Participantes	6	Técnica de muestro y unidad de análisis: No hay muestreo ya que se utilizará la población total.

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 4 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		


VARIABLES	7	Presencia de Hemoglobina S Presencia de otras variantes de hemoglobina
Fuentes de datos/ Medidas	8*	Para cada variable de interés, indicar las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especificar la comparabilidad de los procesos de medida. Los datos analizados corresponden a valores cualitativos obtenidos por el Banco de Sangre previamente a los cuales se les aplica una medida estadística simple de análisis de prevalencia
Sesgo	9	Explicar todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo. Debido a la naturaleza del estudio no se consideraron medidas para evitar sesgo ya que se analizó la totalidad de muestras comprendidas entre mayo y octubre 2019
Tamaño muestral	10	Se utiliza el total de la población
Variables cuantitativas	11	El análisis es cualitativo basado en la presencia o ausencia de hemoglobina S u otra hemoglobinopatía presente en la muestra
Métodos estadísticos	12	(a) Se realiza un análisis de prevalencia (b) Se utiliza la estadística descriptiva

RESULTADOS


Participantes	13*	<p>(a) Indicar el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados. Se utilizaron los datos de 1232 unidades de GRE</p> <p>(b) Describir las razones de la pérdida de participantes en cada fase. Debido a motivos personales dejé de trabajar en el centro a finales del 2019 y con el avenimiento de la pandemia me fue imposible recolectar los datos comprendidos entre octubre 2019 y mayo 2020, por ese motivo el estudio fue terminado con la mitad de los datos esperados</p> <p>(c) Use un diagrama de flujo si lo considera oportuno. No aplica</p>
Datos descriptivos	14*	<p>(a) Describir las características de los participantes en el estudio (por ejemplo: demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión. Como las unidades de GRE provienen de donantes de sangre, el rango de edad corresponde a 18-65 años, de cualquier género y etnia, sin condiciones de vulnerabilidad</p> <p>(b) Indicar el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés. No aplica</p>

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 5 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		

		(c) Estudios de cohortes: resumir el período de seguimiento (por ejemplo: promedio y total). No aplica
Datos de las variables de resultado	15*	<p><i>Estudios de cohortes:</i> indicar el número de eventos resultado, o bien, proporcionar medidas resumen a lo largo del tiempo.</p> <p><i>Estudios de casos y controles:</i> indicar el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien, proporcionar medidas resumen o de exposición.</p> <p><i>Estudios transversales:</i> indicar el número de eventos resultado, o bien, proporcionar medidas resumen.</p> <p>De las 1232 unidades analizadas se encontró 11 unidades que presentaron el patrón de interés AS.</p>
Resultados principales	16	<p>(a) Proporcionar estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (por ejemplo, intervalos de confianza del 95%). Especificar los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos.</p> <p>La prevalencia del rasgo heterocigoto de hemoglobina S en las unidades del Banco de Sangre del HNN corresponde a 0.89%, esto quiere decir que aproximadamente 1 de cada 112 unidades es positiva para el rasgo heterocigoto de hemoglobina S</p> <p>(b) Si categoriza variables continuas, describir los límites de los intervalos. No aplica</p> <p>(d) Si fuera pertinente, valorar si se acompañan las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante. No aplica</p>
Otros análisis	17	<p>Describir otros análisis efectuados (de subgrupo, interacciones o sensibilidad).</p> <p>Adicionalmente se encontraron 2 unidades de fenotipo AF y dos de fenotipo AC. Como un hallazgo extra, se detectó una alfa talasemia debido a una deleción de 3.7Kb en una de las unidades AS.</p> <p>Otro dato encontrado es que estas 11 muestras de fenotipo AS tenían en promedio un 38.2% de hemoglobina S, siendo que el rango varía entre 32,8% y 40.3%.</p>
DISCUSIÓN		
Resultados clave	18	<p>Resumir los resultados principales con referencia a los objetivos y/o hipótesis del estudio.</p> <p>Se encontró que un 0.89% de las unidades de Glóbulos Rojos Empacados utilizadas en el Hospital Nacional de Niños poseían el</p>

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 6 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		

		rasgo heterocigoto para hemoglobina S, esto se asemeja a la prevalencia en población general reportada con anterioridad por el Programa de Tamizaje Neonatal y se asemeja a la prevalencia encontrada en un estudio semejante realizado en los donantes de Estados Unidos
Limitaciones	19	<p>Discutir las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razonar tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo. Como limitación del estudio tenemos la zona geográfica a la cual pertenecen los donantes del Banco de Sangre del HNN, los cuales pertenecen en su mayoría al Gran Área Metropolitana, incluir datos de otros Bancos de Sangre, en especial los del Área de Limón donde el programa de Tamizaje reporta una tasa significativamente mayor de Hemoglobina S, podría modificar la prevalencia observada y permitiría hacer una evaluación más precisa de la prevalencia de hemoglobina S en donantes a nivel nacional.</p>
Interpretación	20	<p>Proporcionar una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones (posibles sesgos), multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.</p> <p>La prevalencia de Hbs observada en las unidades de GRE del banco de Sangre del HNN se asemeja a la reportada por el tamizaje neonatal, la cual es de 1/93 nacimientos, es decir un 1,1%.</p> <p>En otros países se reportan estudios similares, por ejemplo en Ghana se reportó una prevalencia de 11,3%, lo cual concuerda con una gran cantidad de la población de origen afrodescendiente, En Nicaragua se reporta una prevalencia de Hb S en donantes del 1,66% y en Estados Unidos 1%, este último muy semejante al 0.89% encontrado en nuestro estudio.</p>
Generalización	21	<p>Discutir la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa).</p> <p>Dado que muchas de las guías transfusionales, incluyendo el tamizaje de HbS a las unidades que se van a utilizar para pacientes drepanocíticos provienen de Estados Unidos, el cual tiene una prevalencia semejante a la nuestra, se recomienda que el tamizaje de unidades se extienda al resto de Bancos de Sangre de nuestro país, con el fin de brindar un tratamiento de mejor calidad a nuestros pacientes. Para este fin pueden utilizarse pruebas rápidas de detección de HbS las cuales poseen un precio accesible y constituyen una prueba de fácil implementación</p>
OTRA INFORMACIÓN		
Financiación	22	Financiado por el investigador
BIBLIOGRAFÍA		
	23	Anotar las referencias bibliográficas según las Normas de Vancouver. http://www.upch.edu.pe/vrinve/doc/nvanco.htm

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
	Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo	Página 7 de 9

1. Ayala A, Gonzalez H, David G. Anemia de células falciformes: una revisión. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 513-527

2. Rojas-Martínez A, Calderón E, Vidal MA, Arroyo F, García-Hernández R, Torres JM. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22(4): 165-167

3. Sáenz-Renaud German F. Hemoglobinas anormales. Acta méd. costarric. 2005; 47(4): 173-179.
 Available from:
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000400003&lng=en .

4. Svarch Eva. Fisiopatología de la drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2009; 25(1).
 Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100003&lng=es.


5. Wiencek J, Boot G. Sickle Cell Trait in the Blood Supply. The journal of applied laboratory medicine. 2017; 1(6): 773-775. Available from:
<http://jalm.aaccjnls.org/content/jalm/1/6/773.full.pdf>

* Proporcione esta información por separado para casos y controles en los estudios con diseño de casos y controles. Si procede, también para los grupos con y sin exposición en los estudios de cohortes y en los transversales.

NOTA:

Se ha publicado un artículo que explica y detalla la elaboración de cada punto de este formulario, y se ofrece el contexto metodológico y ejemplos reales de comunicación transparente.


La lista de puntos STROBE se debe utilizar preferiblemente junto con ese artículo (gratuito en las páginas Web de las revistas PLoS Medicine [<http://www.plosmedicine.org/>], Annals of Internal Medicine [<http://www.annals.org/>] y Epidemiology [<http://www.epidem.com/>]). En la página Web de STROBE (<http://www.strobe-statement.org>) aparecen las diferentes versiones de la lista correspondiente a los estudios de cohortes, a los estudios de casos y controles y a los estudios transversales.

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 8 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		

FIRMAS:

Diana Campos Rodríguez	114130416		18 / 01 /2022
Nombre Investigador Principal	Cédula	Firma	Fecha

NA	NA	NA	NA / /
Nombre del Tutor o del Responsable institucional del estudio	Cédula	Firma	Fecha

	CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Comité Ético Científico Central (CEC-CENTRAL-CCSS)	Código: RES-II
		Versión: 2
		Fecha: 01/04/2019
		Página 9 de 9
Formulario RES-II Presentación de resultados de Investigación Biomédica Observacional /Genética/Patrocinio Externo		

AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTO FINAL CON LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN			
<p>Yo Diana Campos Rodríguez, cédula N° 114130416, en calidad de investigador principal del estudio (Anote el nombre de la investigación) (a) Determinación de la prevalencia del rasgo heterocigoto para Hemoglobina S y otras hemoglobinopatías en las unidades de glóbulos rojos empacados utilizadas en el Hospital Nacional de Niños Carlos Luis Saenz Herrera entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo 2020, autorizo al CENDEISSS y a la BINASSS para que cuelguen una copia digital del documento final de este estudio.</p> <p>Doy fe de que la versión impresa y digital que en este momento entrego, corresponde a la versión final de la investigación supracitada.</p>			
Diana Campos Rodríguez	114130416		18 / 01 / 2022
Nombre del Investigador Principal	Cédula	Firma	Fecha
Gabriela Ivankovich Escoto	1-1063-0829		16 marzo 2022
Nombre y firma de la persona que recibe el documento en versión impresa y digital	Cédula	Firma	Fecha