

# UNIVERSIDAD DE SONORA

Campus Navojoa

DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS  
Y AGROPECUARIAS

VARIACIONES EN LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA DE  
PRE-DONANTES DEL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL  
GENERAL DE CIUDAD OBREGÓN SONORA.



EL SABER DE MIS HIJOS  
HARÁ MI GRANDEZA

**TESIS PROFESIONAL**

Que para obtener el Título de:

**QUÍMICO BIÓLOGO CLÍNICO**

Presentan:

**Cervantes Camacho Rosa Gabriela**

**Verdugo Beltrán Iván Sebastián**

# Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

## APROBACIÓN

Los miembros del jurado asignado para revisar la tesis profesional de **Iván Sebastián Verdugo Beltrán** y **Rosa Gabriela Cervantes Camacho** la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el título de Químico Biólogo Clínico.



---

**Q.B. Manuel Ignacio Imay Jacobo**

Director



---

**M.C. Ximena Felipe Ortega Fonseca**

Asesor

---

**Q.B. Juan José Bojórquez Guardado**

Asesor



---

**M.C. Sarai Limón Miranda**

Asesor

## DECLARACION INSTITUCIONAL

Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en este trabajo de Tesis Profesional sin permiso especial de los autores, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente a los autores y a la Universidad de Sonora, Unidad Regional Sur.

Para la publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en este trabajo de tesis, se deberá dar crédito a la Universidad de Sonora, previa aprobación escrita del manuscrito en cuestión por el Director de Tesis.

---

M.C. Ramona Icedo García.

Jefe del Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todas aquellas personas que estuvieron involucradas e hicieron posible que se llevara a cabo el siguiente trabajo de titulación.

A mi maestra y tutora Ximena Felipe Ortega Fonseca, que durante mi trayecto en la universidad, estuvo al pendiente de mi desarrollo académico, a la Universidad de Sonora, así como a los maestros del jurado y todos aquellos maestros los cuales me impartieron clases, de los cuales me quedo con una enseñanza de cada uno de ellos.

A mis amigos más allegados, que fueron pilar en este trabajo, al personal de Servicios Periciales por haberme dado la oportunidad de aprender.

A mis padres, que les agradezco mucho todo el esfuerzo que hicieron para que pudiera culminar mis estudios, a mis hermanos y sobre a todo a mi esposa que siempre está conmigo en todo momento.

**Iván Sebastián Verdugo Beltrán**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente a Dios, por prestarme vida, salud, fuerza y voluntad ante cualquier circunstancia, por ponerme todos los medios necesarios para hacer posible cada una de mis metas y sueños profesionales y de vida.

A la Universidad de Sonora y a mis maestros, que fueron parte de mi formación académica durante el desarrollo de mi carrera profesional y fuera de ella, en especial al maestro Octavio Villanueva coordinador en su momento de la carrera de Químico Biólogo Clínico a quien agradezco de antemano y de todo corazón la oportunidad, apoyo sincero y confianza para formar parte de ésta Institución.

A mis familiares y amigos dentro y fuera de la Institución que estuvieron en el momento indicado y que hasta el día de hoy han formado parte de algún momento especial para mí gracias por sus consejos, buenos deseos y amistad sincera.

Al Dr. Jorge Ariel Echegaray Hernández del Hospital General de Ciudad Obregón, por habernos permitido realizar este trabajo, por su asesoría y apoyo.

**Rosa Gabriela Cervantes Camacho.**

## **DEDICATORIAS**

A mis padres Sebastián Verdugo Terrazas y María Lourdes Beltrán Vallejo que siempre estuvieron apoyándome en todo momento durante el trayecto de mi carrera, a mis hermanos, a Esthela, mi querida esposa por estar siempre conmigo en todos y cada uno de mis logros y a mis futuros hijos a quienes espero brindarles un mejor futuro.

**Iván Sebastián Verdugo Beltrán.**

## DEDICATORIAS

A mis padres:

Lucio Cervantes Arévalo y Rosa Guadalupe Camacho Morgia, les agradezco su esfuerzo, sacrificio y perseverancia en cada etapa profesional y la oportunidad que me dieron de tener un mejor futuro, a pesar de problemas y obstáculos presentes en el trayecto de mi vida no han dejado de persistir junto conmigo, a quienes espero poder corresponder aún más y devolver cada esfuerzo y sacrificio entregado.

A mi hermano Lucio Iván Cervantes Camacho, a quién agradezco infinitamente por estar siempre presente en mis años de vida, siendo un pilar muy importante en mis etapas tanto personales como profesionales, en cada paso, proyecto y logro culminado.

A Giovanni García López, amigo y compañero que ha sido un gran apoyo para mí durante mi carrera profesional y el presente trabajo de titulación, agradezco a Dios por ponerlo en mi camino por toda su paciencia y cada uno de los momentos en los que ha estado conmigo luchando por este sueño y los nuevos proyectos que tenemos juntos, espero y deseo que sigamos creciendo profesionalmente.

Al Dr. Jorge Ariel Echegaray H. del Hospital General de Ciudad Obregón, por habernos permitido realizar este trabajo, por su confianza, asesoría y apoyo.

**Rosa Gabriela Cervantes Camacho.**



## CONTENIDO

	Página
APROBACIÓN	1
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	2
AGRADECIMIENTOS	3
DEDICATORIAS	5
CONTENIDO	7
LISTA DE TABLAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
RESUMEN	15
INTRODUCCIÓN	16
I. ERITROCITO	18
Antecedentes	19
Eritropoyesis	19
Factores de Transcripción	21
Membrana del Eritrocito	22
Bicapa Lipídica	23
Proteínas de la Bicapa Lipídica	23

<b>II. HEMOGLOBINA</b>	<b>26</b>
<b>Estructura de la Hemoglobina</b>	<b>26</b>
<b>Síntesis de la Hemoglobina</b>	<b>30</b>
<b>Absorción del Hierro Inorgánico</b>	<b>32</b>
<b>Absorción del Hierro Hemo</b>	<b>33</b>
<b>Transporte del Hierro</b>	<b>34</b>
<b>Captación Celular del Hierro</b>	<b>35</b>
<b>III. TRANSPORTE DE GASES</b>	<b>36</b>
<b>Transporte de Oxígeno</b>	<b>36</b>
<b>Transporte de Dióxido de Carbono</b>	<b>37</b>
<b>Adaptación de la Hemoglobina a la Altura</b>	<b>40</b>
<b>IV. ANÁLISIS CORRESPONDIENTES AL LABORATORIO DEL BANCO DE SANGRE</b>	<b>41</b>
<b>Determinación de Sífilis</b>	<b>41</b>
<b>Diagnóstico por Anticuerpos Fluorescentes</b>	<b>41</b>
<b>Diagnóstico por Exámenes no Treponémicos</b>	<b>41</b>
<b>Diagnóstico por Exámenes Treponémicos</b>	<b>42</b>
<b>Diagnóstico por Inmunoensayo Enzimático</b>	<b>42</b>
<b>Determinación de Hepatitis B</b>	<b>42</b>
<b>Determinación de Hepatitis C</b>	<b>43</b>

<b>Determinación del Virus de la Inmunodeficiencia Humana</b>	<b>45</b>
<b>V. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE (CON BASE A LA NOM-253-SSA1-2012).</b>	<b>47</b>
<b>Motivos de Exclusión Indefinido</b>	<b>48</b>
<b>Motivos de Exclusión Permanente</b>	<b>48</b>
<b>Motivos de Exclusión Temporal</b>	<b>50</b>
<b>Análisis Correspondientes como Factor de Exclusión</b>	<b>55</b>
<b>Valores de Hemoglobina</b>	<b>55</b>
<b>Determinaciones Virales de los Donantes</b>	<b>56</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>57</b>
<b>Sujetos de Estudio</b>	<b>57</b>
<b>Procedimiento</b>	<b>57</b>
<b>Selección del Pre-donante</b>	<b>58</b>
<b>Toma de Muestra</b>	<b>58</b>
<b>Biometría Hemática</b>	<b>58</b>
<b>Análisis de Datos</b>	<b>59</b>
<b>Resultados</b>	<b>60</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>74</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>75</b>

**BIBLIOGRAFÍA**

**76**

**ANEXOS**

**80**

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
1	Interpretación de la Hepatitis B	43
2	Interpretación de los exámenes serológicos y víricos para el diagnóstico de la hepatitis C	44
3	Padecimientos e Intervenciones Médicas de Motivo de Diferimiento Temporal a la Donación.	52
4	Fármacos de Motivo de Diferimiento Temporal de la Donación.	54
5	Vacunas de Motivo de Diferimiento Temporal de la Donación.	55
6	Valores de Referencia de los g/dL de Hemoglobina.	56
7	Determinación Viral.	56
8	Cantidad de Pre-donantes Según la Población del Pre-donante.	63
9	Clasificación del Pre-donante Según el sexo.	65
10	Determinación de la Desviación Estándar en Pre-donantes Masculinos	68
11	Rango de Hemoglobina en Pre-donantes Masculinos.	69
12	Determinación de la Desviación Estándar en Pre-donantes Femeninos.	70
13	Rango de Hemoglobina en Pre-donantes Femeninos	71

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
1	El Eritrocito	18
2	Eritropoyesis	21
3	Bicapa Lipídica del Eritrocito	23
4	Estructura de la Membrana Eritrocitaria.	25
5	Estructura de la Hemoglobina de un Adulto Normal.	27
6	Desoxihemoglobina en Estado T.	28
7	Oxihemoglobina en Estado R.	28
8	Ruta de Biosíntesis del Grupo Hemo	32
9	Efecto Bohr.	37
10	Transporte de Oxígeno y Dióxido de Carbono desde el Espacio Alveolar hasta los Tejidos.	39
11	Gráfico de los Pre-donante del Mes de Diciembre	60
12	Gráfico de los Pre-donantes del Mes de Enero	61
13	Gráfico de los Pre-donantes del Mes de Febrero.	61

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
<b>14</b>	Gráfico de los Pre-donantes del Mes de Marzo.	<b>62</b>
<b>15</b>	Gráfica de la Procedencia del Pre-donante.	<b>64</b>
<b>16</b>	Gráfico de la Clasificación del Pre-donante Según el Sexo.	<b>65</b>
<b>17</b>	El Promedio g/dL de hemoglobina de los Pre-donantes Masculinos y su procedencia.	<b>67</b>
<b>18</b>	El Promedio g/dL de Hemoglobina de los Pre-donantes Femeninos y su Procedencia.	<b>67</b>

## OBJETIVO GENERAL

Analizar la concentración de los g/dL de hemoglobina en los pre-donantes del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora; con el fin de detectar la variación de hemoglobina de la población que asiste a dicha institución.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar toma de muestra sanguínea a pre-donantes del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora; analizar las concentraciones de hemoglobina en g/dL, de las muestras recopiladas.
2. Crear una base de datos con los valores de los g/dL de hemoglobina recabados, obtener la media en general tanto en sexo femenino como en masculino, así como graficar y tabular los datos en el programa Excel (*Microsoft 854, 2010*).
3. Hacer un análisis estadístico y descriptivo de los resultados de las variaciones de hemoglobina de acuerdo con los valores establecidos para la población, de acuerdo al sexo y altura descritos en la NOM-253-SSA1-2012 empleando el programa Excel (*Microsoft 854, 2010*).



## RESUMEN

Se analizó la concentración de hemoglobina en los pre-donantes del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora; tomando en cuenta sexo, población y altura a nivel del mar, con el fin de analizar la variación en la población que se presenta en el banco de sangre. Se tomó muestra sanguínea a 1322 pre-donantes del mes del 01 diciembre del 2015 al 31 marzo del 2016, de los cuales se realizó una clasificación con respecto de cada mes. Se obtuvo como resultado un predominio de pre-donantes de origen Cajemense de ahí se siguieron Guaymas, Huatabampo, Navojoa y Etchojoa, de los cuales 86% de la población fue conformada por Hombres y el 14% por Mujeres. La media de los g/dL de hemoglobina en hombre fue de 16.04 con un intervalo de 13.64 a 18.45; en el caso de las mujeres resultó en una media de 13.5 g/dL de hemoglobina con un intervalo de 12.66 g/dL de hemoglobina a 14.66 g/dL de hemoglobina. Diferentes autores afirman que factores como la nutrición, altura y el tabaquismo pueden alterar la concentración de hemoglobina, por lo que se debe realizar un estudio considerando controlar esos factores.

## INTRODUCCIÓN

El presente análisis se refiere a la variación en la concentración de hemoglobina en los pre-donantes del Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora.

El objetivo principal de este trabajo consistió en analizar la concentración de hemoglobina, ya que (*Moyado, 2014*), afirma que los Bancos de Sangre en México se deben apegar a la NOM-253-SSA1-2012, pero se debe tomar en consideración los diversos factores que pueden modificar los g/dL de hemoglobina en la región; por lo tanto se determinó la hemoglobina tomando en cuenta el sexo, procedencia y altura de cada uno de los pre-donantes incluidos en este estudio; así mismo se realizó una comparación con los valores obtenidos y los descritos en la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

En México, se cuenta con 1,700,000 donantes al año, representando el 1.5% de la población total en México, sin embargo, se debería de tener al menos el 5% (5,600,000) de donantes al año para poder cubrir las necesidades transfusionales al año. Cuando en México se prohibió la comercialización de la sangre se disminuyó de manera abrupta la cantidad de donantes, lo que actualmente representa un problema muy serio ya que los donantes de reposición son el 97% y solo el 3% son donantes voluntarios o altruistas y son estos los que atienden las necesidades emergentes de un banco de sangre. Se ha implementado diversas acciones para atender la problemática de la falta de donantes voluntarios, sin embargo, no se ha podido cubrir las necesidades del todo. (*Pichado Martínez & Malagón Martínez, 2011*)

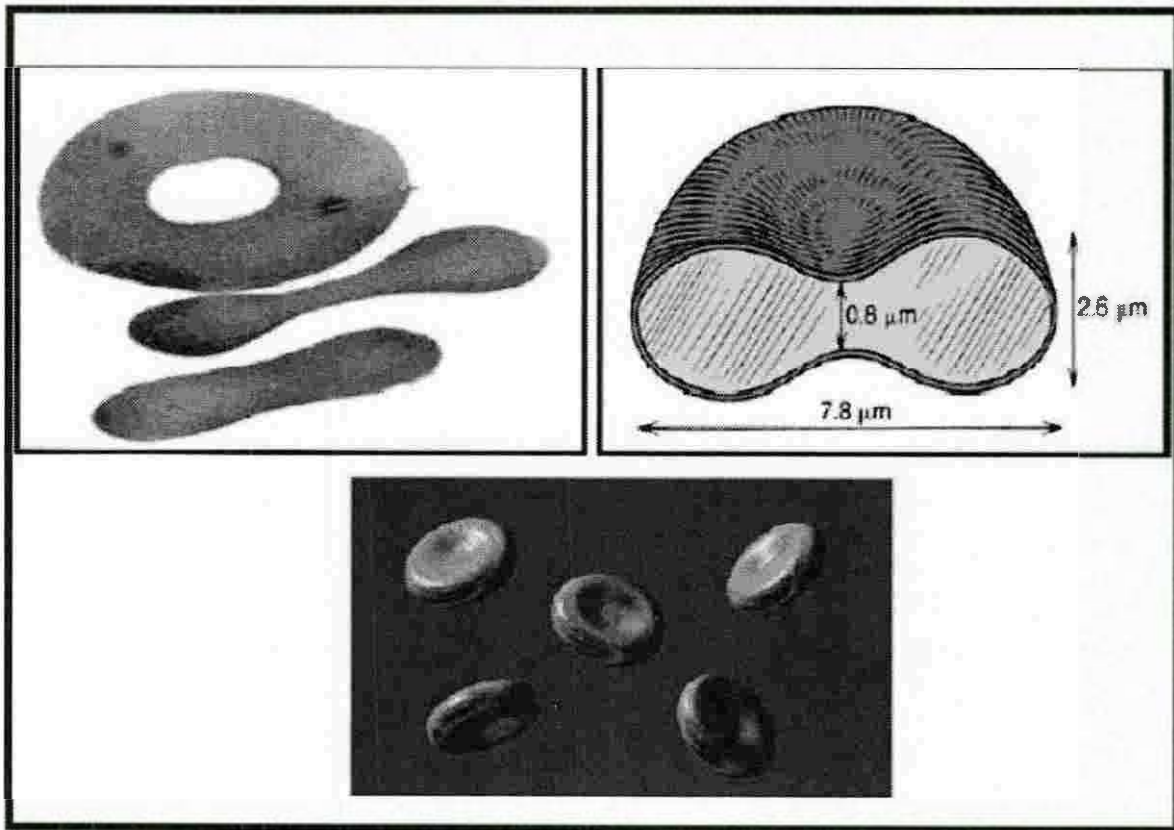
Donado et al (2013), concluye que es de suma importancia conocer cuáles son las variaciones de hemoglobina de la región, ya que estas están determinadas por diversos factores y no solo la altura como factor determinante.

La disminución del porcentaje de pre-donantes y donantes aceptados por el Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora; ha ido en descenso paulatinamente cada año como lo describe la Organización Mundial de la Salud. Hasta hoy en día no se describe un indicador único que esté afectando las donaciones, por lo tanto se sospecha de varios factores influyentes. (*OMS, 2017*)

Para analizar esta problemática fue necesario realizar un análisis sobre el comportamiento en la variación de la concentración de hemoglobina que manejaron los pre-donantes del Banco de Sangre de Ciudad Obregón, Sonora. El interés de realizar este estudio es con el fin de determinar y dar a conocer la variación de hemoglobina en los pre-donantes. Se realizó una serie de procedimientos previos a la donación para la seguridad tanto del donante como del paciente que va a recibir la unidad de sangre humana, los cuales están descritos en la NOM-253-SSA1-2012 para disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos durante el periodo del 01 de diciembre del 2015 al 31 de marzo del 2016. Durante el análisis que se realizó los resultados finales en la evaluación nos arrojaron una cifra mayor a la esperada según el autor, lo que nos indica que son otros factores los que influyen en la concentración de hemoglobina en los pre-donantes del banco de sangre.

## ERITROCITO

Los eritrocitos son células bicóncavas de 7.8 micras de diámetro, 2.6 micras de grosor en la región más ancha y menos de 0.8 micras en su centro. Son las células más numerosas de la sangre. Durante el desarrollo y maduración de las células precursoras de los eritrocitos se expulsa su núcleo y también todos sus organelos antes de entrar al torrente sanguíneo. Los eritrocitos tienen un promedio de vida de 120 días. Su membrana es muy flexible, lo cual le permite cambiar adoptar diversas formas para poder pasar por los capilares. Por su forma bicóncava le favorece el intercambio de gases (Figura 1). (Gartner y Hiatt, 2008)



**Figura 1.** Esquema del eritrocito. El cual tiene una estructura bicóncava y mide 7.8-micras de diámetro, 2.6 micras de grosor y 0.8 micras de grosor en su centro. (Gartner y Hiatt, 2008)

## **Antecedentes**

El eritrocito fue uno de los primeros elementos microscópicos reconocidos y descritos después del descubrimiento del microscopio. Durante siglos, estos corpúsculos se consideraron partículas inertes, sin función alguna. En 1817, Francois Magendie diluyó sangre con agua, y al no encontrar corpúsculos microscópicos asumió de manera equivocada que los eritrocitos observados por otros eran, probablemente, burbujas de aire. Ahora se sabe que los eritrocitos suspendidos en agua explotan, lo cual explica los hallazgos negativos de Magendie. Por último, Magendie aceptó su error y proporcionó después una descripción morfológica del eritrocito. Sin embargo, no fue sino hasta 1865 que estos glóbulos empezaron a ser comprendidos cuando Hoppe-Seyler descubrió la capacidad del pigmento rojo (hemoglobina) para transportar oxígeno dentro de los corpúsculos. En la actualidad, se acepta al eritrocito como una de las células más altamente especializadas por el cuerpo. (Billat, 2002)

## **Eritropoyesis**

La eritropoyesis (del griego *poiesis*, producción) es el proceso de formación de los eritrocitos. En el adulto normal se realiza íntegramente en la médula ósea y constituye el 10-30% sus funciones. El eritrocito maduro deriva de una célula madre pluripotente que se diferencia en células formadoras de colonias eritroideas (CFU-E). (Reyes, 2011)

Las CFU-E con la ayuda de la eritropoyetina promueve la diferenciación a la proeritroblastos, los cuales tienen un tamaño de 20-25 micras, gracias a sus polirribosomas su citoplasma es basófilo, al realizar diversas divisiones mitóticas da lugar al eritroblasto basófilo, el cual tiene un tamaño aproximado de 18-20 micras y su núcleo es más redondo, tiene su cromatina laxa y su citoplasma es basófilo, este realiza diversas divisiones y tomar lugar el eritroblasto policromatófilo, el cual tiene un tamaño de 15 a 18 micras, tiene un núcleo de cromatina condensada y su núcleo presenta coloraciones basofílicas y eosinofílicas. Aun presenta polirribosomas y es la primera célula que empieza a generar hemoglobina, al madurar esta se diferencia en eritroblasto eosinofílico normocromático, el cual tiene un tamaño de 12-15 micras, tiene un núcleo pequeño redondo y excéntrico; tiene un citoplasma eosinofílico debido a la hemoglobina, en esta

etapa el núcleo desaparece y da lugar a la célula llamada reticulocito, la cual ya puede estar en sangre periférica, esta tiene un tamaño de 9-10 micras de tamaño semiredondeado y presenta restos de organelos en el citoplasma. El reticulocito durante un periodo de 24 a 48 horas puede madurar a eritrocito maduro (Figura 2). (*Gartner y Hiatt, 2008*)

Durante los 120 días envejecen de manera gradual, se reducen ciertas actividades enzimáticas y finalmente se destruyen dentro de las células fagocíticas del sistema retículo endotelial. (*Reyes, 2011*)

En la eritropoyesis, el cambio de color en el citoplasma muestra la disminución continua de la basofilia y el aumento de la concentración de hemoglobina de proeritroblastos a eritrocitos. También hay una disminución gradual en el volumen nuclear y un aumento de la condensación de la cromatina, seguido por expulsión del núcleo picnótico. (*Pandoja Domínguez y col, 2015*)

Después de una semana se puede observar que diversas diferenciaciones donde la célula madre CD-34 maduran a unidades formadoras de colonias mieloides (UFC-Mieloide) posteriormente a unidades formadoras de colonias eritroides (UFC-Eritroide), madurando también a proeritroblasto, eritroblasto basófilo, eritroblasto policromático, eritroblasto eosinófilo normocromático, reticulocito y hasta dar lugar a un eritrocito maduro con un periodo de vida de 120 días. (*Gartner y Hiatt, 2008*)

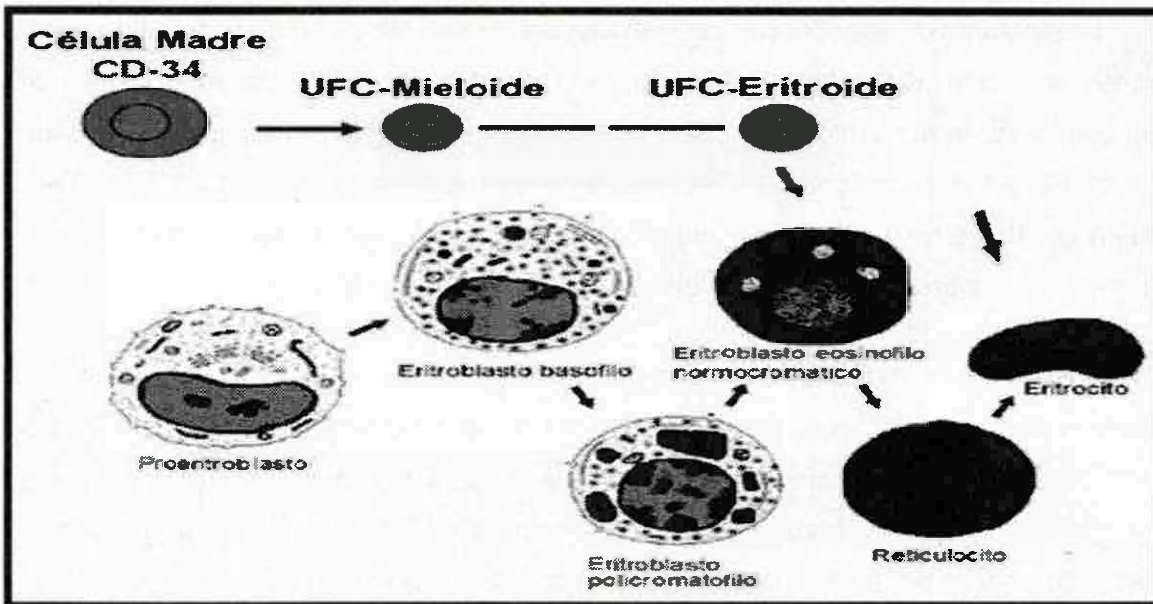


Figura 2. Eritropoyesis. (Gartner y Hiatt, 2008)

### Factores de Transcripción

Los factores de transcripción hemolinfopoyéticos son indispensables en el proceso de formación de las células sanguíneas y se dividen en factores estimulantes de colonias (FEC) e IL. Son varias las citoquinas de crecimiento celular caracterizadas bioquímicamente y clonadas a través de copias complementarias del mismo ADN. Se conoce que el ácido siálico terminal de la eritropoyetina (EPO) es indispensable para la expresión biológica del eritrocito. El gen que codifica la síntesis de la EPO se localiza en el cromosoma 7 y el ARN-m se expresa inicialmente en los riñones y en el hígado. La tensión de oxígeno tisular regula la producción de EPO, sin embargo se ignora como las células peritubulares renales responden a la hipoxia. La eritropoyetina actúa directamente a nivel de UFC-E y UFC-E, así como del proeritroblasto y eritroblasto basófilo. Las células que dan origen a las UFC-E que contienen aproximadamente 1050 receptores de diversas densidades para la EPO. La Interleucina 3 (IL-3) actúa directamente sobre los reticulocitos. La interleucina 4 (IL-4) tiene un peso molecular de 20 kDa se codifica a partir de cromosoma 5 que junto con la EPO promueven la formación de UFC-E y UFC-GEMM y con la interleucina (IL-1) forma las UFC-MEG. (Argüelles, 2011)

Los factores de transcripción activan un conjunto de genes de un linaje particular y reprimen la acción de factores de transcripción alternativos y las citoquinas juegan un papel permisivo. Varios factores de transcripción, tales como GATA-1 (Globin transcription factor-1), FOG-1 (friend of gata-1), EKLF (erythroid Kruppel-like factor), PU.1 Y SCL/ TAL-1 (Stem cell leukemia/T-cell acute lymphoblastic leukemia 1 factor) se han descrito que esta involucrados en la diferenciación eritroide. (Kaushansky y col, 2016)

Los procesos intrínsecos celulares, en particular los factores de transcripción son esenciales para definir el linaje de cada célula madre hematopoyética (CMH). Por ejemplo GATA1 promueve la diferenciación hacia un linaje megacariocítico/eritroide y PU.1 induce diferenciación mieloide, estas proteínas interactúan de tal forma que cada uno inhibe la transcripción del otro y este antagonismo favorece la elección del linaje de la CMH. Por otra parte, asociaciones entre GATA y el cofactor FOG han demostrado ser importantes para el desarrollo del linaje megariocítico y eritroide. La elección del linaje mieloide y eritroide, también es controlado por antagonismo entre c-MafB, es un factor altamente expresado en monocito. (Pandoja Domínguez y col, 2015)

### **Membrana del Eritrocito**

La membrana de los eritrocitos está compuesta por dos partes interrelacionadas: la bicapa externa de lípidos con proteínas integrales incrustadas en ella y el esqueleto de proteínas de membranas subyacente. La porción lipídica insoluble de la membrana actúa como una barrera para separar las diferentes concentraciones de iones y metabolitos del interior de los eritrocitos de las de su ambiente externo, el plasma sanguíneo y la porción proteica de la membrana, es responsable del tamaño, la estructura y la capacidad de deformación del eritrocito. En ella también se encuentran las bombas y los canales para el movimiento de iones y otros materiales entre el interior de los eritrocitos y el plasma sanguíneo. (Billat, 2002)

En la membrana actúan varias proteínas como receptores, antígenos de los eritrocitos y enzimas. La bicapa lipídica externa (por su peso, constituye 50% de la membrana de los eritrocitos presenta cantidades casi equimolares de fosfolípidos y colesterol no esterificado, así como cantidades menores de glucolípidos). (Rodak, 2004)



## Bicapa lipídica

Varios fosfolípidos conforman una bicapa lipídica (una lámina bimolecular): fosfatidilcolina y esfingomielina se localizan en la capa externa, y fosfatidiletanolamina y fosfatidilserina están en la capa interna. En esta hoja las cabezas polares de cada capa lipídica están orientadas hacia fuera del centro de la membrana, hacia el ambiente hidrófilo acuoso del plasma. Las largas colas ácidos grasos forman el centro hidrofóbico de la membrana. El colesterol está incrustado en esta hoja de bicapa lipídica y parece estabilizarla. Los glucolípidos también se localizan y ubican por completo en la mitad externa de la bicapa; los carbohidratos se extienden hacia la fase acuosa. Éstos transportan varios antígenos eritrocitarios importantes, como A, B, H y P (Figura 3). (Rodak, 2004). La bicapa lipídica del eritrocito posee dos cabezas polares y un centro hidrofóbico por largas colas de ácidos grasos. Adaptación propia basándose en el autor Rodi, (2010).

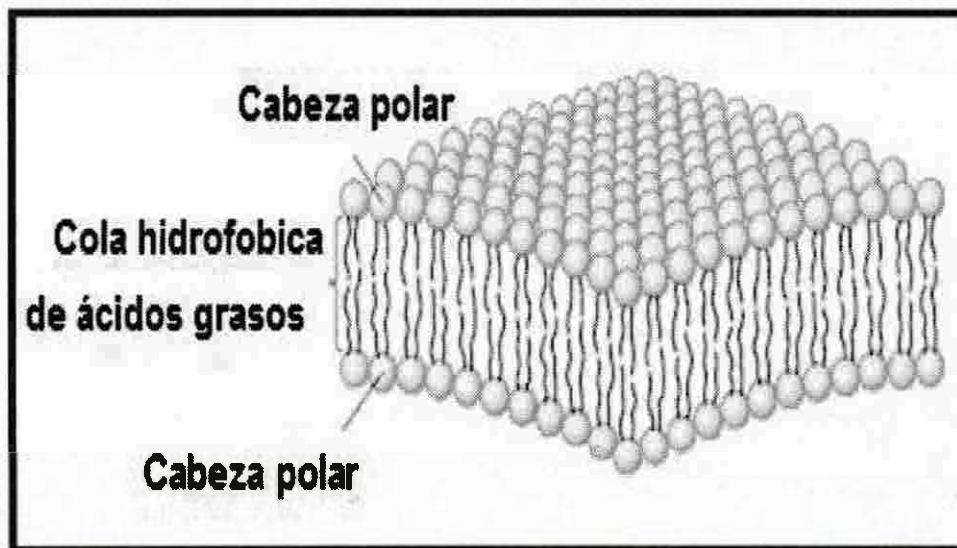
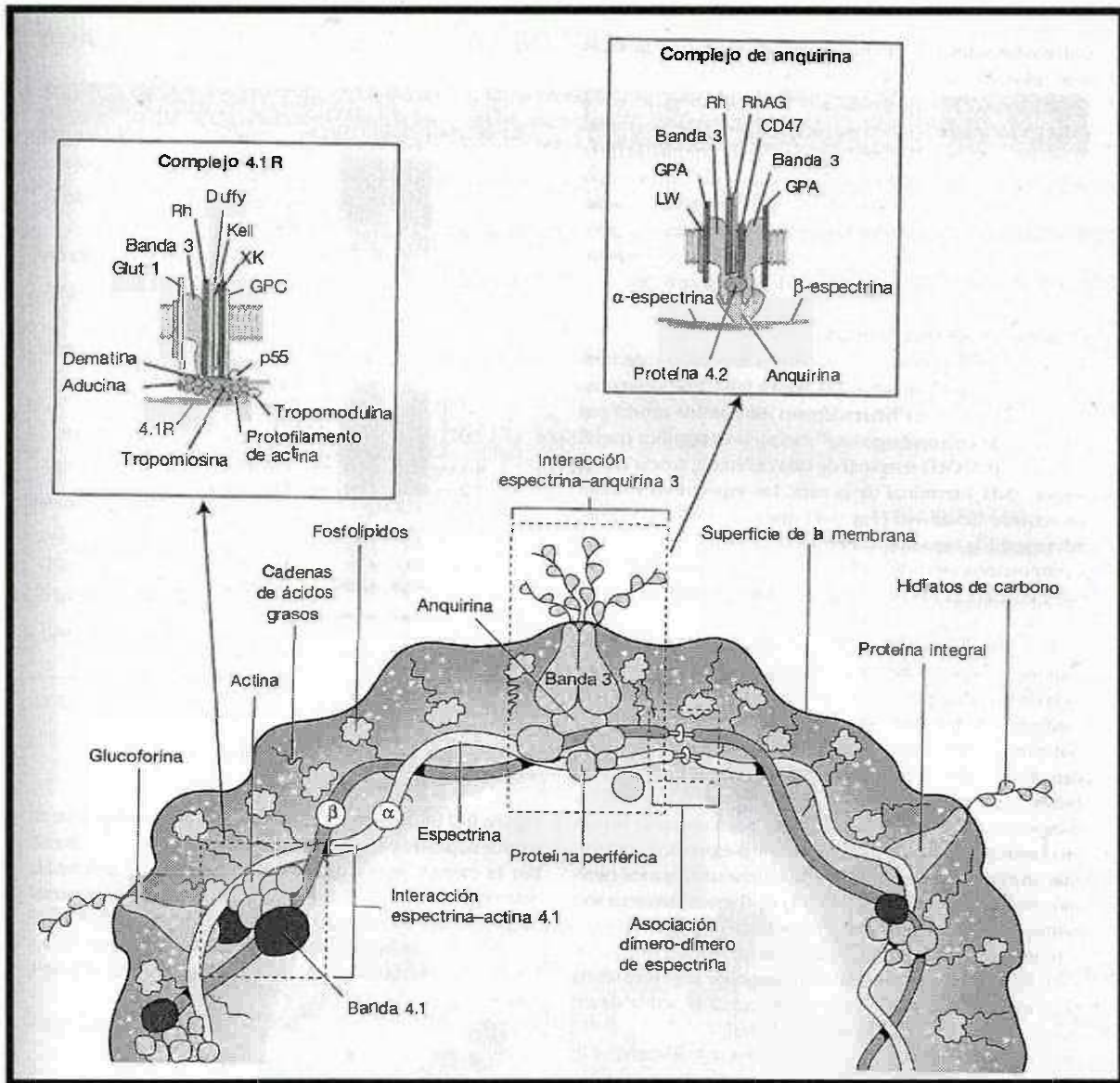


Figura 3. Bicapa lipídica del eritrocito. (Rodi, 2010)

## Proteínas de la bicapa lipídica

La bicapa lipídica de membrana está unida a un esqueleto de proteínas de membrana que contiene de 10 a 12 proteínas mayores y muchas proteínas menores (Rodak, 2004). Los principales componentes del esqueleto de la membrana incluyen espectrina, actina, proteína banda de 4.1, anquirina y aducina. (Olszewska et al, 2015)

Las proteínas de membrana se clasifican como integrales o periféricas. Las proteínas integrales penetran o atraviesan la bicapa lipídica y pueden interactuar con el área lipídica hidrofóbica. Entre las proteínas integrales se encuentran las glúcoforinas que son ricas en carbohidratos, le otorgan al eritrocito su carga negativa y portan receptores de membrana y antígenos eritrocitarios. La proteína 3 también es integral, funciona como proteína de transporte o de intercambio de iones y forma un canal de anión en la membrana. Las proteínas periféricas interactúan con proteínas o lípidos en la superficie de la membrana pero no penetran en el área de la bicapa. Revisten la superficie integral de la membrana e interactúan para formar un esqueleto de membrana o citoesqueleto. Entre estas proteínas fibrosas se encuentran las cinco proteínas mayores que son la espectrina, actina, proteína 4.1, anquirina y gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (Figura.4). (Hall, 2011)



**Figura 4.** Estructura de la membrana eritrocitaria. El esquema de la bicapa lipídica y sus proteínas que conforman el citoesqueleto. (Rodak, 2004)

## HEMOGLOBINA

La hemoglobina es una proteína globular cuaternaria que está en altas concentraciones dentro de los eritrocitos, tiene participación en el transporte de gases del sistema respiratorio hacia los tejidos periféricos, así como el transporte de CO<sub>2</sub> y protones de los tejidos periféricos hacia los pulmones para ser excretados. (Brandan y col, 2008)

El oxígeno es transportado físicamente disuelto en la sangre y se combina químicamente con la hemoglobina dentro del eritrocito. Sin hemoglobina, el sistema cardiovascular no podría suministrar suficiente oxígeno para satisfacer las demandas de los tejidos. El resultado de la lisis y producción eritrocitaria es la concentración de hemoglobina en el cuerpo. La cual en un hombre promedio se encuentra alrededor de los 15 g/dL, lo que significa que el cuerpo humano normal posee 5 litros de sangre, tomando en cuenta los gramos de hemoglobina normal, los humanos poseen aproximadamente 750 gr de hemoglobina. (Levitzky, 2013)

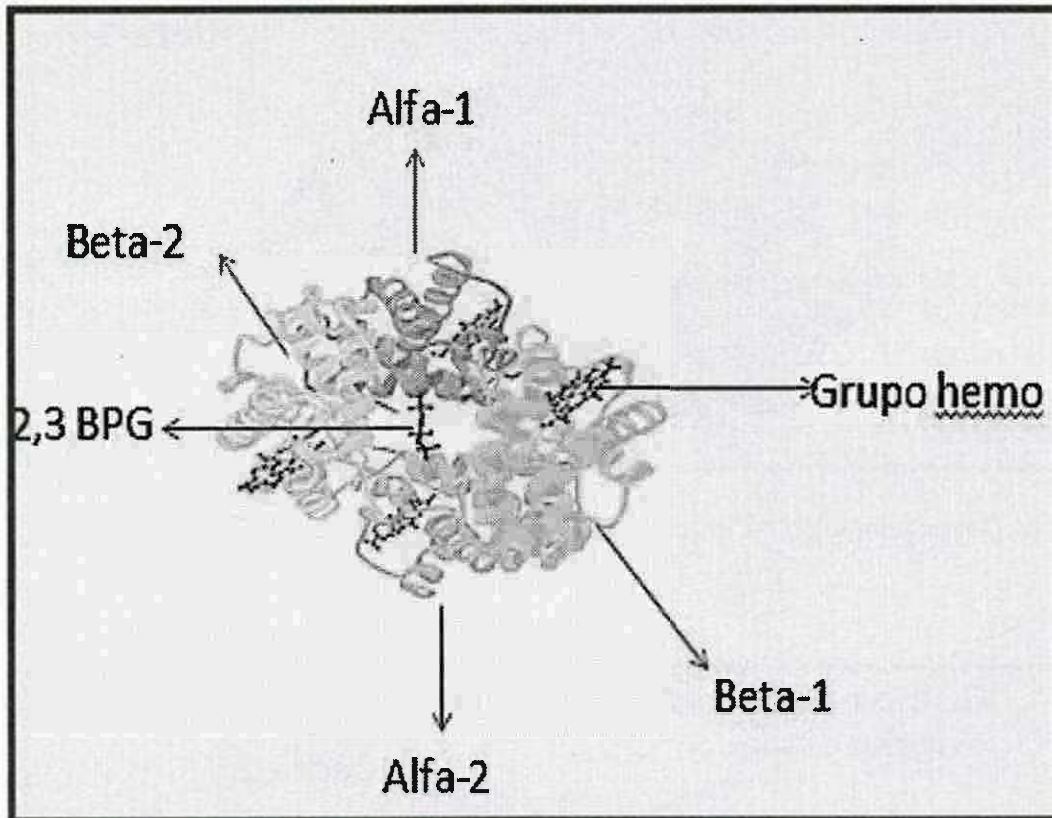
### Estructura de la Hemoglobina

La hemoglobina es una molécula compleja con un peso molecular de aproximadamente 64.500 g/mol. La porción protéica (globina), tiene una estructura tetramétrica que consta de 4 cadenas de polipéptidos enlazados (alfa1-beta1 y alfa2-beta 2) cada uno de los cuales está unido a un grupo protoporfirina (hemo). Cada grupo hemo consta de cuatro piroles dispuestos simétricamente con un átomo de hierro ferroso (Fe 2+) en su centro (Figura 5). (Levitzky, 2013)

La hemoglobina A2 (Hb A2) es una proteína compuesta por 2 cadenas polipeptídica alfa y dos tipo delta. La síntesis de la Hb A2 es baja (alrededor del 0.5%) y alcanzan valores normales del adulto aproximadamente a los 6 meses de vida. el porcentaje de Hb A2 en individuos normales oscila entre 1.8 a 3.2 %. (Morales y col, 2012)

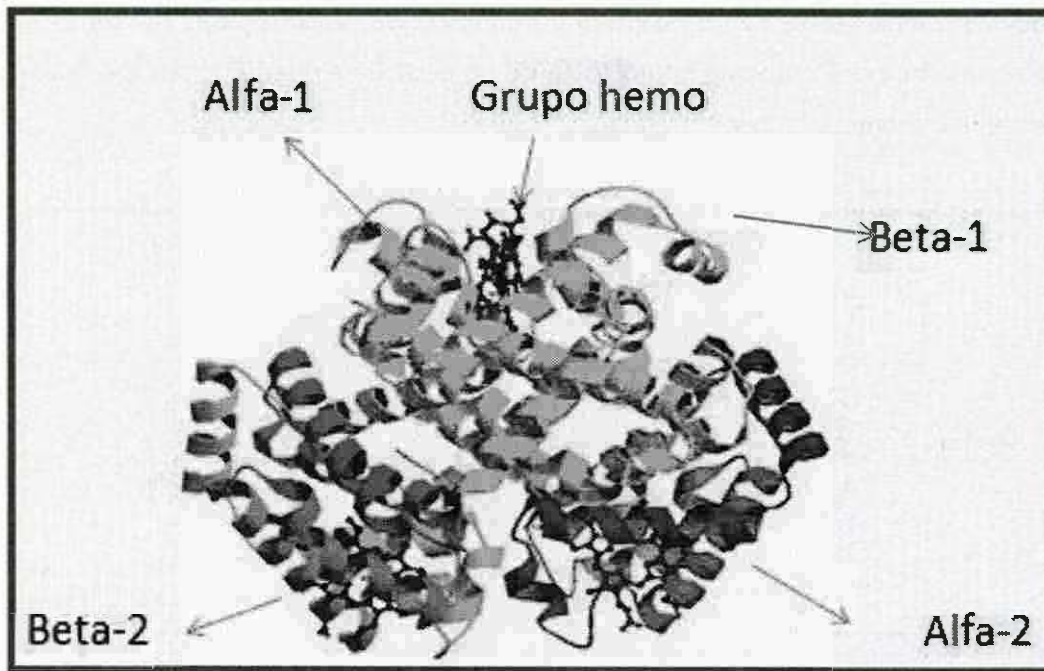
El átomo de hierro se une a cada uno de los grupos piroles y a uno de cuatro cadenas de polipéptidos. Un sexto sitio de unión de hierro es libremente dispuesto para unirse con el oxígeno o monóxido de carbono. Por lo tanto cada una de las cadenas

polipépticas puede unirse con el oxígeno o monóxido de carbono al átomo de hierro en su propio grupo hemo. Por lo que la molécula de hemoglobina puede unirse a 4 moléculas de oxígeno ó 8 átomos de oxígeno. (Levitzky, 2013)

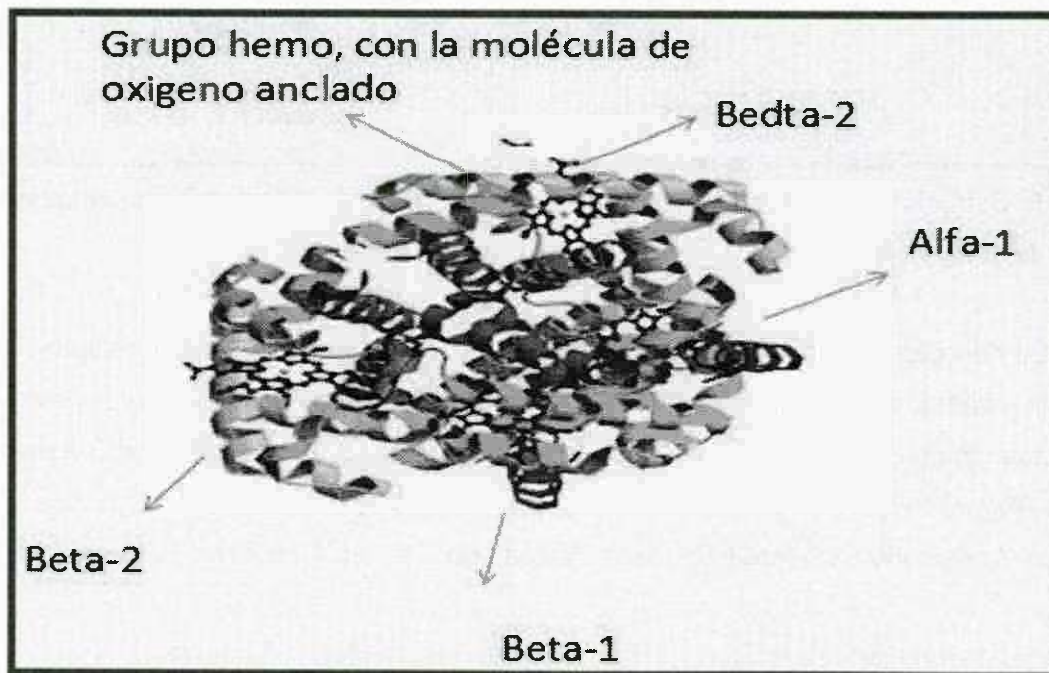


**Figura 5.** Estructura de la Hemoglobina de un Adulto Normal. Adaptación basándose en el autor *Brandan y col. ( 2008)*

Se han desarrollado dos modelos para explicar la unión cooperativa de ligandos a multisubunidades ensambladas como la hemoglobina. En el modelo concentrado, el ensamblaje completo solo puede estar en dos formas: Los estados T (de tenso en estado desoxi) (Figura.6) y R (relajado en forma oxi) (Figura.7). La unión de ligandos sólo desplaza el equilibrio existente entre esos dos estados. (Berg, Tymoczko y Stryer, 2007)



**Figura 6.** Desoxihemoglobina en estado T. Adaptación con base al autor (*Ronda y col*, 2013)



**Figura 7.** Oxihemoglobina en estado R, con sus oxígenos dispuestos en los grupos hemo. Adaptación con base al autor (*Ahmed y col*, 2015)

La hemoglobina al oxigenarse se desplaza el ión hierro arrastrando el residuo de histidina asociado a él hacia el anillo de porfirina. El concomitante desplazamiento de la hélice alfa, que contiene esta histidina, altera la interfase entre los dímeros alfa-beta. Para que la hemoglobina funcione con eficacia se requiere que se mantenga estable el estado T hasta que se haya unido a suficiente oxígeno para convertirse en estado R. Sin embargo, el estado T de la hemoglobina es muy inestable; si se forzara el equilibrio un poco hacia el estado R se liberaría poco oxígeno en condiciones fisiológicas. Por lo tanto, se requiere algún mecanismo adicional que estabilice al estado T de forma adecuada. Esta importante diferencia se debe a la presencia de 2,3-difosfoglicerato (2,3 BPG) (Figura. 5). Sin este compuesto la hemoglobina sería un transportador de oxígeno muy ineficaz, ya que sólo liberaría el 8 % de su carga. (*Berg, Tymoczko y Stryer, 2007*)

El intercambio de hemoglobina fetal a adulta resulta irreversible en condiciones fisiológicas normales. La HbA1 (representa el 95%-98%) predomina el resto de la vida. Por lo general persisten cantidades diminutas de HbF (0.5%-1.5%) y la HbA2 constituye el 1.5 al 3.5 % de la hemoglobina total en sujetos normales. La producción de hemoglobina durante la gestación humana claramente involucra tres fases diferentes -embrionaria, fetal y adulta- y tres patrones diferentes de síntesis de hemoglobina. La síntesis de hemoglobina predomina en diferentes estadios de desarrollo. La síntesis de hemoglobina comienza aproximadamente entre la 5ª y 7ª semana de gestación. La línea de células primitivas, son grandes y nucleadas. Las hemoglobinas predominantes producidas son Hb Portland ( $\zeta 2\gamma 2$ ), Hb Gower I ( $\zeta 2\epsilon 2$ ), y Hb gower II ( $\alpha 2\epsilon 2$ ) (hemoglobinas embrionarias). La eritropoyesis pasa al hígado y bazo fetales en la 10ª a 11ª semana de gestación, en coincidencia con una transición de predominancia de hemoglobinas embrionarias a hemoglobinas fetales. (*Kelly, 1992*)

Por cada litro de sangre existen 150 gr. de hemoglobina, sabiendo que cada gr. de hemoglobina 1.34 ml de O<sub>2</sub> por litro de sangre, esto quiere decir que la hemoglobina tiene la capacidad de transportar 87 veces más oxígeno que el plasma y para poder remediar la deficiencia habría que circular 87 veces más rápido el sistema circulatorio. (*Brandan y col, 2008*).

## SINTESIS DE LA HEMOGLOBINA

### Biosíntesis del grupo Hemo

En animales, hongos y procariontes de la división de las  $\alpha$ -proteobacterias el grupo hemo es sintetizado mediante 8 pasos enzimáticos. En eucariontes el proceso está espacialmente dividido: 4 pasos se llevan a cabo en el citoplasma y 4 en la mitocondria (Figura 2). Las porfirinas libres no cumplen una función en la célula y generalmente se producen accidentalmente como productos secundarios de la síntesis del grupo hemo. De manera normal, la biosíntesis del grupo hemo es extremadamente eficiente, con un uso casi total de los intermediarios de porfirina. (Peñuela, 2015)

El primer paso consiste en la condensación entre la glicina y la succinil coenzima A en ácido 5 aminolevulínico (ALA). Esta reacción es catalizada por la sintasa del ácido aminolevulínico (ALAS). El precursor de la enzima es sintetizado en el citosol y dirigido a la mitocondria mediante un péptido señal que es removido posteriormente, lo que permite el plegamiento, dimerización y la adición del cofactor piridoxal fosfato. Se sabe que la mayoría de las proteínas ALAS contienen de 2 a 3 motivos (HRMs) que están involucrados en la regulación a nivel postraduccional, ya que el grupo hemo se une a ellos previniendo la translocación del precursor a la mitocondria con el concomitante resultado de una concentración menor de ALAS en la matriz mitocondrial. (Peñuela, 2015)

Después de ser sintetizado el producto es transportado al citoplasma; la deshidratasa de ALA (ALAD) condensa 2 moléculas para formar 4 porfobilinógeno (PBG), este compuesto ya tiene el anillo pirrólico. La ALAD puede dividirse en 2 clases: zinc-dependiente, que está presente en los animales, las levaduras y las bacterias y la magnesio-dependiente presente en las plantas. (Peñuela, 2015)

A continuación la enzima desaminasa de PBG (PBGD) toma 4 moléculas de PBG para dar lugar al precursor inestable hidroximetilbilano (HMB), es en este paso donde se produce la estructura tetrapirrólica característica del hemo. En *S. cerevisiae* este es el paso limitante en la síntesis de hemo; la expresión del gen *hem3*, que da lugar a la proteína PBGD, es constitutiva pero se reprime en presencia de fuentes de carbono fermentables y en condiciones de hipoxia. Si bien se tiene ya una estructura tetrapirrólica, ésta difiere mucho de la del grupo hemo pues carece del átomo central de hierro ferroso y



el anillo contiene sólo 8 de los 11 dobles enlaces que debe tener. Además las cadenas laterales están cargadas y dado que los grupos hemo actúan en el interior apolar de las proteínas, el carácter polar debe modificarse a uno menos polar. (Peñuela, 2015)

La uroporfirinógeno III sintasa (UROS) cataliza la ciclización del HMB a uroporfirinógeno III (UROIII). Esta molécula es el precursor de todos los tetrapirroles, además de ser el intermediario común entre la vía de síntesis del grupo hemo y del sirohemo; este último es cofactor de las reductasas de nitrito y sulfito y se abordará posteriormente. La quinta enzima de la vía de biosíntesis del grupo hemo es la uroporfirinógeno III descarboxilasa (UROD), que cataliza la descarboxilación de 4 cadenas laterales de acetilo del uroporfirinógeno III a coproporfirinógeno III (COPROIII). (Peñuela, 2015)

Con excepción de la levadura *S. cerevisiae*, el producto es transportado a la mitocondria, donde es convertido a protoporfirinógeno IX por la coproporfirinógeno III oxidasa (CPO). Ésta es la primera reacción de la vía que requiere oxígeno para la descarboxilación oxidativa de las cadenas laterales carboxietil 2- y 4- del sustrato COPROIII, para dar lugar a 2 grupos vinilo en el protoporfirinógeno IX. En *S. cerevisiae* la CPO está asociada a la membrana externa mitocondrial con el sitio activo orientado hacia el citosol; la diferencia entre la proteína de la levadura y la de los vertebrados es la presencia o ausencia del péptido señal. (Peñuela, 2015)

El siguiente paso consiste en la oxidación del protoporfirinógeno con la transferencia de 6 electrones mediada por la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) para obtener protoporfirina IX (PPIX). Esta reacción dependiente del oxígeno es llevada a cabo en 3 ciclos independientes por la PPO, en cada uno se transfieren 2 electrones. El producto final, el grupo hemo, es formado por la ferroquelatasa (FC) que cataliza la inserción de un átomo ferroso en la protoporfirina IX. (Peñuela, 2015)

En eucariontes la apoproteína es sintetizada en el citosol y es translocada a su destino final: la matriz mitocondrial. Esta translocación requiere energía dado que involucra la remoción de la secuencia líder en el amino terminal y el ensamblaje del centro hierro-azufre [2Fe-2S] (Tabla 8). (Villavicencio Queijeiro, 2012)

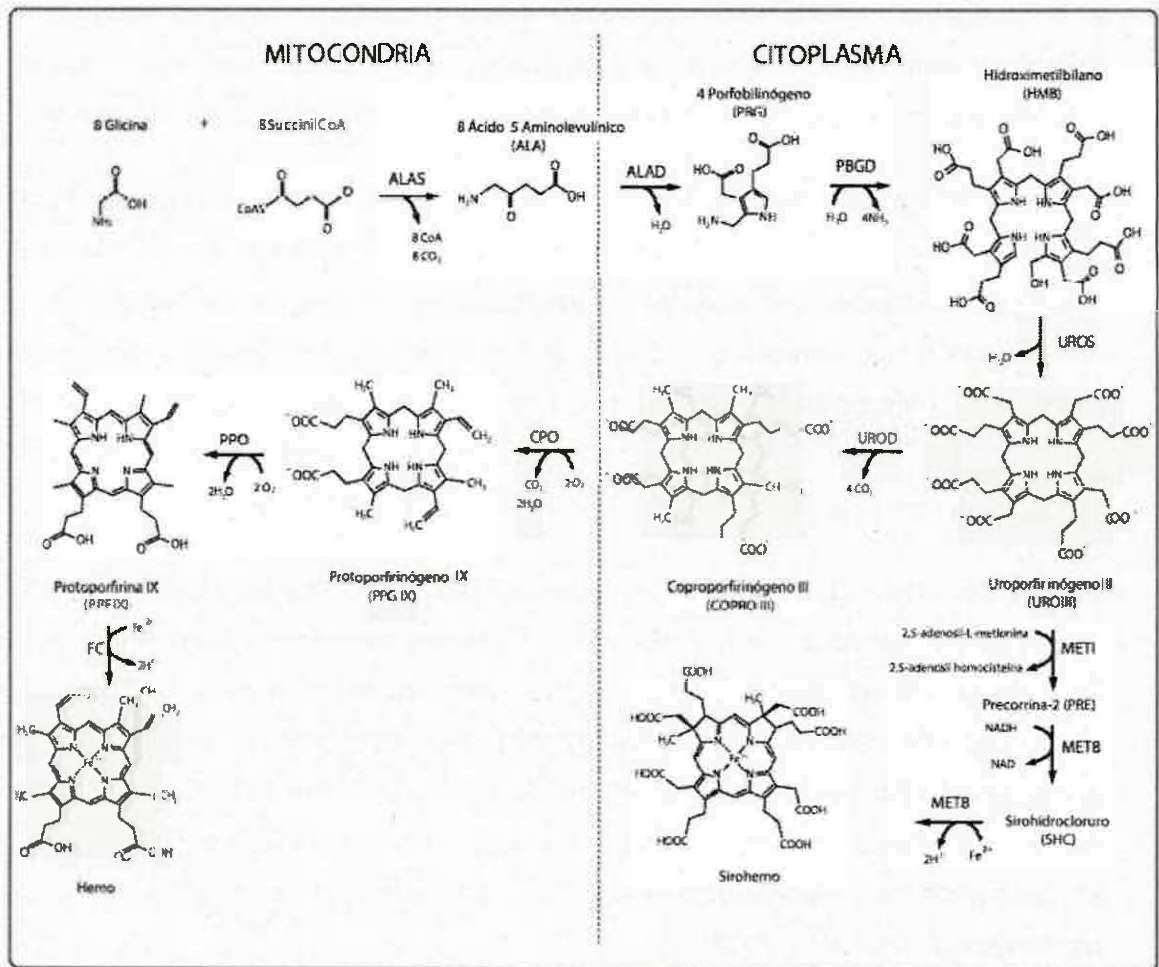


Figura 8. Ruta de Biosíntesis del Grupo Hemo. (Villavicencio Queijeiro, 2012)

### Absorción de Hierro Inorgánico

En un individuo normal, las necesidades diarias de hierro son muy bajas en comparación con el hierro circulante, por lo que solo se absorbe una pequeña proporción del total ingerido. Esta proporción varía de acuerdo con la cantidad y el tipo de hierro presente en los alimentos, el estado de los depósitos corporales del mineral, las necesidades, actividad eritropoyetina y una serie de factores lumbinales e intralumbinales que interfieren o facilitan la absorción. (Forrollat Barrios y col, 2000)

La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta, en dependencia de lo cual van a existir 2 formas diferentes de absorción: la del hierro hemo y la del hierro inorgánico. (Forrellat Barrios y col, 2000)

El hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso (Fe), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. Algunas sustancias como el ácido ascórbico, ciertos aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este. Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno. La membrana de la mucosa intestinal tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor específico en la membrana del borde en cepillo. La apotransferrina del citosol contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción del hierro. En el interior del citosol, la ceruplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico para que sea captado por la apotransferrina que se transforma en transferrina. El hierro que excede la capacidad de transporte intracelular es depositado como ferritina, de la cual una parte puede ser posteriormente liberada a la circulación. (Forrellat Barrios y col, 2000)

### **Absorción del Hierro Hemo**

Este tipo de hierro atraviesa la membrana celular como una metaloporfirina intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del eritrocito hidrolizan la globina. Los productos de esta degradación son importantes para el mantenimiento del hemo en estado soluble, con lo cual garantizan su disponibilidad para la absorción. En el citosol la hemoxigenasa libera el hierro de la estructura tetrapirrólica y pasa a la sangre como hierro inorgánico, aunque una pequeña parte del hemo puede ser transferido directamente a la sangre porta. (Forrellat Barrios y col, 2000)

Aunque el hierro hemínico representa una pequeña proporción del hierro de la dieta, su absorción es mucho mayor (20-30%) y esta menos afectada por los componentes de esta. No obstante, al igual que la absorción del hierro inorgánico, la absorción del hemo es favorecida por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de

ciertos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por lo tanto, disponibles para la absorción, ambas formas de hierro dietético. Sin embargo, el ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del hemo, producto de la menor disponibilidad de enlaces de coordinación de este tipo de hierro. Por su parte el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro por interferir en la transferencia del metal a partir de la célula mucosa, no así en su entrada a esta. (Forrellat Barrios y col, 2000)

### **Transporte del Hierro**

El hierro es transportado por la transferrina, que es una glicoproteína de aproximadamente 80 kDa de peso molecular, sintetizada en el hígado, que posee 2 dominios homólogos de unión para el hierro férrico (Fe). Esta proteína toma el hierro liberado por los macrófagos producto de la destrucción de los glóbulos rojos o el procedente de la mucosa intestinal, se ocupa transportarlo y hacerlo disponible a todos los tejidos que lo requieren. Se le denomina apotransferrina a la proteína que no contiene hierro, transferrina monoférrica cuando un átomo de hierro y diférrica cuando contienen 2 átomos. Cuando todos los sitios de transporte están ocupados se habla de transferrina saturada y se corresponde con alrededor de 1,41 g/mg de transferrina. En condiciones fisiológicas, la concentración de transferrina excede la capacidad de unión necesaria, por lo que alrededor de dos tercios de los sitios de unión están desocupados. En el caso de que la transferrina este saturada, el hierro que se absorbe no es fijado y se deposita en el hígado. La vida media normal de la molécula de transferrina es de 8 a 10 días, aunque el hierro que transporta tiene un ciclo más rápido, con un recambio de 60 a 90 minutos como promedio. Del total de hierro transportado por la transferrina, entre el 70 y el 90 % es captado por las células eritropoyéticas y el resto es captado por los tejidos para la síntesis de citocromos, mioglobina, peroxidasas y otras enzimas y proteínas que lo requieren como factor. (Forrellat Barrios y col, 2000)

## **Captación Celular del Hierro**

Todos los tejidos y células poseen un receptor específico para la transferrina, a través de cuya expresión en la superficie celular, regulan la captación del hierro de acuerdo con sus necesidades. La concentración de estos receptores es máxima en los eritroblastos (80% del total de los receptores del cuerpo), donde el hierro es captado por las mitocondrias para ser incluido en las moléculas de protoporfirina durante la síntesis del grupo hemo. A medida que se produce la maduración del glóbulo rojo, la cantidad de receptores va disminuyendo, debido a que las necesidades de hierro para la síntesis de la hemoglobina son cada vez menores. El receptor de la transferrina es una glicoproteína constituida por 2 subunidades, cada una de 90 kDa de peso molecular, unidas por un puente disulfuro. Cada subunidad posee un sitio de unión para la transferrina. Estos receptores se encuentran anclados en la membrana a través de un dominio transmembrana, que actúa como péptido señal interno, y poseen además un dominio citosólico de aproximadamente 5 kDa. Se ha observado la presencia de moléculas de receptor circulando en el plasma sanguíneo, que son incapaces de unir transferrina, puesto que carecen de sus porciones transmembranosa y citosólica; a estos receptores se les conoce como receptor soluble. No obstante, su incapacidad de unir transferrina, se ha encontrado una relación directa entre la concentración de receptor circulante y el grado de eritropoyesis, así en la deficiencia de hierro hay un aumento de la concentración de receptores solubles. (Forrellat Barrios y col, 2000)

### III. TRANSPORTE DE GASES

La ventilación de los pulmones puede dividirse en dos partes: en ventilación alveolar y ventilación del espacio muerto. Cuando hablamos de la ventilación alveolar, se trata de la ventilación de áreas de los pulmones donde ocurre el intercambio de gases desde los alveolos y los eritrocitos. Y la ventilación del espacio muerto se refiere a la ventilación donde no ocurre el intercambio de gases desde los alveolos a los eritrocitos. (Sánchez De León, 2004)

Después de que los alveolos se hayan ventilado con aire limpio, la siguiente fase del proceso respiratorio es la difusión del oxígeno desde los alveolos hacia la sangre pulmonar y la difusión del dióxido de carbono en la dirección opuesta. (Hall, 2011)

#### Transporte de Oxígeno

El oxígeno se transporta en la sangre en dos formas: disuelto en solución y combinado con la hemoglobina. El oxígeno disuelto, es la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre obedece a la ley de Henry: la cantidad disuelta es directamente proporcional a la presión parcial. Por cada mililitro de mercurio de  $PO_2$  o kilopascales en torr (presión parcial de oxígeno) hay 0.003 ml de  $O_2$ / 100 ml de sangre. Así, la sangre arterial normal con una  $PO_2$  de 100 mm Hg contiene 0.3 ml /  $O_2$ /100 ml. Como los aparatos que miden los gases en sangre (gasómetro) no pueden valorar el oxígeno combinado con la Hb, esta cantidad de oxígeno disuelto en sangre se utiliza para determinar el  $PO_2$ . Esta forma de transporte de oxígeno es insuficiente en el ser humano, por lo que se requiere el mecanismo de la hemoglobina, el cual emplea el efecto Bohr. (Espinoza, 2006)

El efecto Bohr es un fenómeno fisiológico importante que sirve para asegurar la descarga eficiente de oxígeno de la hemoglobina a los tejidos del cuerpo para que puedan realizar sus funciones metabólicas. Se han reconocido dos tipos de efecto: efecto Bohr ácido, que ocurre a un pH menor de 6 y el efecto Bohr alcalino que ocurre a un pH mayor de 6. (Figura 9). La absorción de protones  $H^+$  por la desoxihemoglobina haciendo que se una el oxígeno, cuando se expulsan los protones  $H^+$  se libera el oxígeno. (Okonjo, 2015)

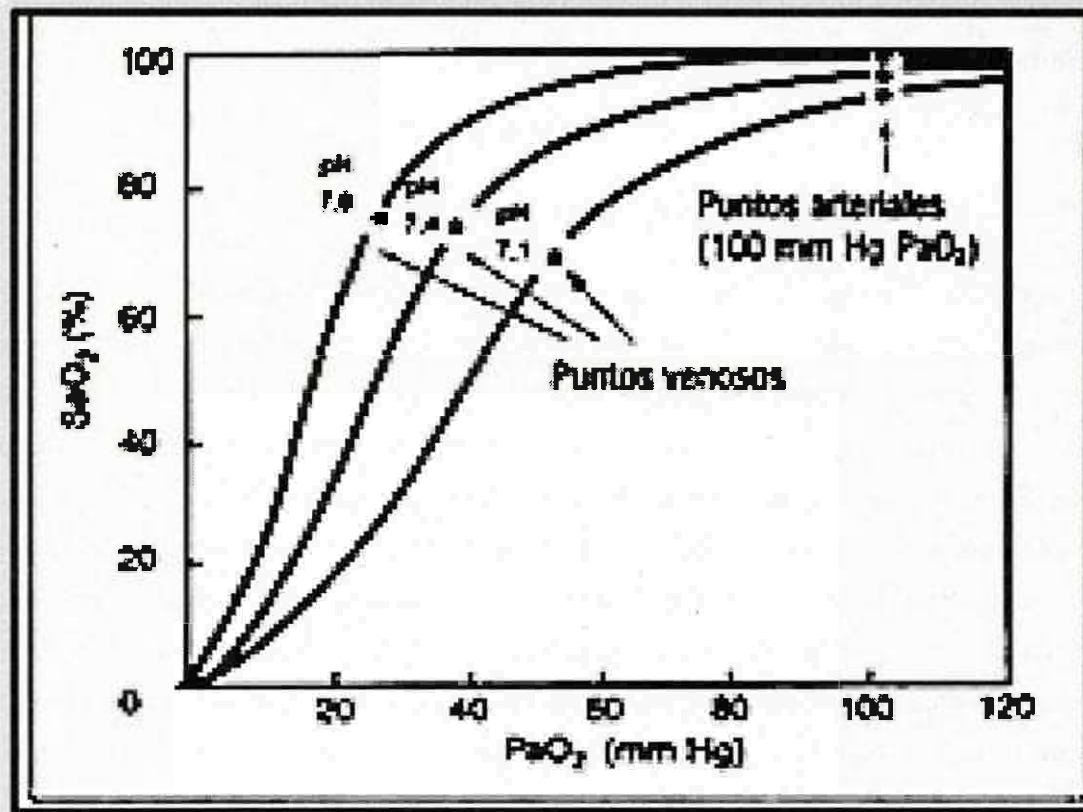


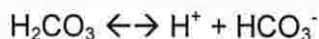
Figura 9. Efecto Bohr. (Okonjo, 2015)

### Transporte del Dióxido de Carbono

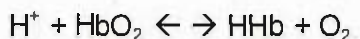
El CO<sub>2</sub> se genera como un producto de desecho del metabolismo celular y es captado en los tejidos y transportado a los pulmones para ser eliminado. Este gas se transporta en la sangre en tres formas: disuelto en el plasma (9%), en forma de iones bicarbonato (64%) y unido a proteínas, fundamentalmente a la Hb, como compuestos carbamínicos (27%), mediante la siguiente reacción:  $\text{CO}_2 + \text{Hb} \leftrightarrow \text{HbCO}_2$ . Los tejidos producen CO<sub>2</sub> activamente, por lo que la PCO<sub>2</sub> es alta (45 mm Hg), comparada con la PCO<sub>2</sub> arterial. Este gradiente de presión provoca que el CO<sub>2</sub> difunda desde los tejidos hacia los capilares sistémicos y entre en los eritrocitos. (Gal Iglesias, 2007)

A diferencia a lo que pasa en plasma, existe una gran cantidad de anhidrasa carbónica, enzima que cataliza la unión del CO<sub>2</sub> con el H<sub>2</sub>O para formar ácido carbónico

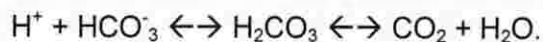
se ioniza rápidamente en el eritrocito formando anión bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) y protones ( $\text{H}^+$ ), según la siguiente reacción:



El  $\text{HCO}_3^-$  difunde fuera del eritrocito intercambiándose con cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), que entra en su interior para mantener la neutralidad eléctrica. Este intercambio se lleva a cabo gracias a la proteína banda 3. Los  $\text{H}^+$  liberados en esta reacción no pueden salir fácilmente del eritrocito a causa de la relativa permeabilidad de la membrana a los cationes. Estos  $\text{H}^+$  podrían disminuir el pH del eritrocito alterando su funcionamiento, para evitarlo se combinan con la Hb. De esta manera la Hb actúa como un amortiguador o tampón, ya que neutraliza los hidrogeniones. La Hb reducida (desoxigenada) es mejor aceptor de protones que la forma oxigenada. Por lo tanto la presencia de Hb reducida en la sangre periférica contribuye a la captación de  $\text{CO}_2$  mientras que la oxigenación que ocurre en el capilar pulmonar contribuye a la descarga de  $\text{CO}_2$  como se observa en la siguiente reacción:



Cuando la sangre llega a los alveolos, su  $\text{PCO}_2$  es mayor que la del aire alveolar. Este gradiente de  $\text{CO}_2$  entre el espacio alveolar y la sangre hace que este gas difunda al espacio alveolar abandonando la sangre del capilar pulmonar. Este produce que la reacción catalizada por la anhidrasa carbónica, que es reversible, se lleve a cabo en sentido contrario al que tiene lugar en los tejidos periféricos, liberándose el  $\text{CO}_2$  que se transporta en forma de ion bicarbonato. Además de la oxigenación de la Hb que se produce en los capilares pulmonares contribuye a la descarga de  $\text{CO}_2$  (Figura. 10)



El efecto tamponador de la Hb es un factor importante porque puede prevenir los cambios de pH en el organismo. Si la  $\text{PCO}_2$  se eleva más de lo normal, la capacidad tamponadora de la Hb es superada por la cantidad de  $\text{H}^+$  producidos en la reacción catalizada por la anhidrasa carbónica. Ese aumento de la concentración de  $\text{H}^+$  causa lo



que se denomina la acidosis respiratoria. El 27% del  $\text{CO}_2$  se transporta en forma de carbaminohemoglobina. El  $\text{CO}_2$  se une a la hemoglobina a través de los grupos aminos libres de la molécula. La hemoglobina reducida (desoxigenada) fija mucho más  $\text{CO}_2$  que la hemoglobina oxigenada. El hecho de que la desoxigenación de la sangre aumente su capacidad para transportar  $\text{CO}_2$  se conoce como efecto Haldane. La mayor parte del oxígeno (97%) se transporta unido a la hemoglobina ( $\text{HbO}_2$ ). El dióxido de carbono se transporta en forma de ion bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) (64%) obtenido por acción (a.c.), un 27 % de este gas es transportado a unido a la hemoglobina ( $\text{Hb-CO}_2$ ). (Gal Iglesias, 2007)

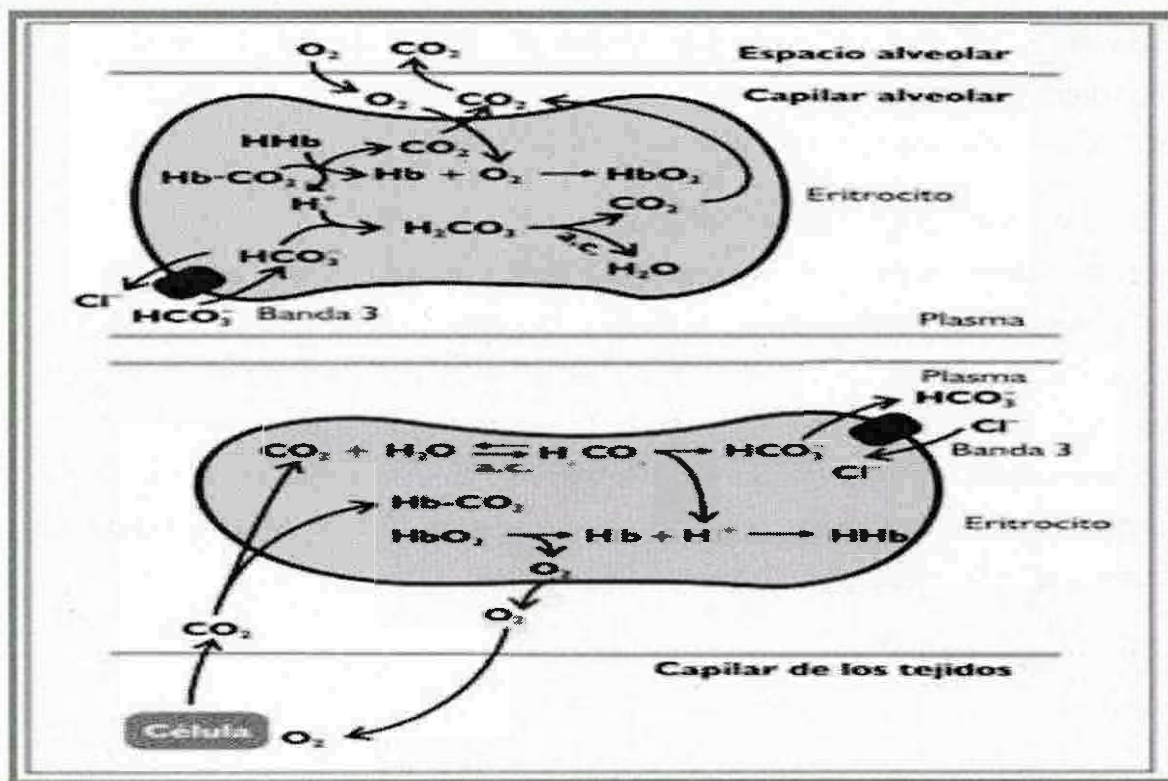


Figura 10. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono, desde el espacio alveolar hasta los tejidos.

El cual depende del gradiente de presiones del  $\text{O}_2$  y del  $\text{CO}_2$  del alveolo y el capilar alveolar, el oxígeno se difunde hacia la sangre y el  $\text{CO}_2$  en sentido inverso. La anhidrasa carbónica cataliza la unión del  $\text{CO}_2$  con el  $\text{H}_2\text{O}$  para formar ácido carbónico, se ioniza rápidamente en el eritrocito formando anión bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) y protones ( $\text{H}^+$ ) (Hall, 2011)

## Adaptación de la Hemoglobina a la Altura

Las respuestas y adaptaciones del organismo a la altura, las variables de hemoglobina, hematocrito y saturación arterial de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ). La disminución en la presión barométrica causa un descenso en la presión parcial del oxígeno generando hipoxia hipobárica (Trompetero et al, 2015), la cual puede impedir el desempeño físico o amenazar la supervivencia. La falta de disponibilidad de oxígeno activa al (Factor Inducido por Hipoxia) HIF-1, La cual está constituida por dos subunidades HIF-1 alfa y HIF-1 beta. La actividad de HIF-1 está dada por su subunidad alfa (HIF-1 alfa), la cual tiene un tiempo de 5 minutos y es regulada por un dominio altamente sensible al oxígeno, descrito como dominio de degradación dependiente de oxígeno.

La eritropoyetina (EPO) contiene en su gen una secuencia de pares de bases denominada elemento de respuesta a la hipoxia (ERH), al cual se unirán el complejo HIF-1 alfa y HIF-2 beta, permitiendo su expresión. De esta manera, cuando el aporte de oxígeno hacia el riñón disminuye, la cantidad de ARNm de la EPO se incrementa, elevando su concentración en sangre circulante, la cual llegará a los eritrocitos. 48 a 73 horas después del estímulo se observa un incremento en el recuento de los reticulocitos en sangre periférica, los cuales tienen una vida media de 18 a 36 horas antes de que maduren a eritrocitos normales. (Trompetero y col, 2015)

#### **IV. ANÁLISIS QUE CORRESPONDEN AL LABORATORIO DE BANCO DE SANGRE**

El desangrado y la transfusión sanguínea pueden representar un riesgo para el receptor como para el donante, para esto se realiza la determinación de los g/dL de hemoglobina como la búsqueda de microorganismos en el pre-donante con el fin de obtener sangre segura. (Moyado, 2014)

##### **Determinación de Sífilis**

Es una enfermedad de transmisión sexual crónica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* la cual infecta piel, mucosas y otras regiones cutáneas. En etapas iniciales de la enfermedad pueden verse lesiones en área del cérvix, vagina y ano. El *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomienda el uso de anticuerpos monoclonales al realizar la búsqueda de anticuerpos contra *Treponema pallidum* para evitar falsos positivos con otras espiroquetas. (Forero Lenguado y Peña García, 2011)

##### **Diagnóstico de Sífilis por Anticuerpos Fluorescentes**

Utiliza anticuerpos anti-treponémico policlonal conjugado marcado con fluoresceína, de tal manera que al unirse al antígeno sea posible la emisión de fluorescencia, que al utilizar el microscopio de campo oscuro se observen las espiroquetas. (Forero Lenguado y Peña García, 2011)

##### **Diagnóstico por Exámenes no Treponémicos**

Consiste en detectar anticuerpos de reaginas mediante el uso del antígeno cardiolipina-colesterol-lectina. Esta técnica busca medir los anticuerpos IgG o IgM para el tamizaje o el seguimiento de la enfermedad después del tratamiento. De estos estudios tenemos el VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) y el RPR (*Rapid Plasma Regín*), son positivos a la enfermedad a partir de los 10 a 20 días después de la aparición del chancro con títulos mayores de 1:8 o bien si existen títulos menos se puede considerar una reacción cruzada a otros padecimientos como Lepra, Leptospirosis, leishmaniasis, malaria, brúcela, tuberculosis, VIH etc. También es posible falso negativo debido al exceso de anticuerpos que bloquean la reacción, es posible verse de 1% a 2% de las

personas con infección primaria tardía o secundaria tardía. Para esto, si el clínico sospecha de la enfermedad esta deberá de ser diluida por lo menos de 1/16 para descartar un efecto prozona. (Forero Lenguado y Peña García, 2011)

### **Diagnóstico por Exámenes Treponémicos**

Es común que se utilice como prueba confirmatoria para pacientes que estén reactivos a las pruebas no treponémicas. Las pruebas que utilicen antígenos dirigidos contra *Treponema pallidum* de la cepa de *Nichols* se basan en la detección de anticuerpos dirigidos contra componentes celulares. De las que podemos encontrar anticuerpos fluorescentes treponémicos y la microaglutinación de anticuerpos contra *Treponema pallidum*. (Forero Lenguado y Peña García, 2011)

### **Diagnóstico por Inmunoensayo Enzimático**

Se refiere a la técnica en la que se capturan anticuerpos usando antígenos treponémicos recombinantes. Es muy recomendable ya que es posible alcanzar una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99%. De estas también podemos encontrar el inmunobloting, el cual detecta anticuerpos IgG específicos de treponema; y la reacción en cadena de la polimerasa, de la cual detecta ADN de *Treponema pallidum*. En este caso solamente se utiliza en algunos laboratorios de investigación ya que no se encuentra estandarizada la técnica. (Forero Lenguado y Peña García, 2011)

## **Determinación de Hepatitis B**

Se realiza un inmunoensayo para determinar una enfermedad crónica de transmisión sexual causada por el virus del Hepatitis B, el cual provoca una historia natural muy dinámica. Se realiza un diagnóstico para la enfermedad aguda o crónica. Para saber si la infección es reciente, detectamos un positivo para el antígeno HBs y el anticuerpo anti-HBc de tipo IgM y en algunos casos HBeAg. Cuando hablamos de una infección crónica, determinamos el HBsAg, el ADN del VHB y en algunos casos HBeAg. O bien si se está dando un seguimiento para la efectividad de la vacunación tenemos un resultado positivo para el anti-HBs; cuando resulta negativo para el antígeno HBs y los anti- HBc y anti-HBs,

se trata de una persona que no cuenta con el virus, sin embargo, puede ser susceptible a la infección. Al obtener el anti- HBc y el anti- HBs positivos tenemos a un sujeto con inmunidad por infección natural contra el virus; si existe inmunidad por vacunación contra el virus de la hepatitis B tenemos el anti-HBs presente; si existe una infección reciente obtenemos un resultado positivo para el antígeno HBs los anti-HBc, anti-HBc (IgM), o bien, si es una infección crónica se encuentra presente el antígeno HBs y el anti-HBc (Tabla 1). (Toro Montoya y Respeto Gutiérrez, 2011)

**Tabla 1. Interpretación de la Hepatitis B. (Toro Montoya & Respeto Gutierrez, 2011)**

Marcador Serológico	Resultado	Interpretación
HBsAg	Negativo	
Anti-HBc	Negativo	Susceptible
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	
Anti-HBc	Positivo	Inmunidad por Infección natural con el virus
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Negativo	
Anti-HBc	Negativo	Inmunidad por vacunación contra el virus de la hepatitis B
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Positivo	
Anti-HBc	Positivo	Infección Aguda
Anti-HBc(IgM)	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Positivo	
Anti-HBc	Positivo	Infección Crónica
Anti-HBc (IgM)	Negativo	

Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Hay 4 posibilidades:
Anti-HBc	Positivo	1. Infección resuelta (más común).
Anti-HBs	Negativo	2. Anti-HBc falso positivo, por lo tanto, susceptible.
		3. "Bajo nivel" de infección crónica.
		4. En proceso de mejoría de infección aguda.

---

### Determinación de Hepatitis C

La enfermedad del Hepatitis C es una enfermedad causada por el virus del Hepatitis C (VHC), usualmente es una enfermedad de transmisión sexual, por consecuencia del uso de drogas parenterales y es la principal causa de cirrosis y trasplantes hepáticos en el occidente. También se conoce como hepatitis no-A no-B, por lo general es asintomático cuando pasa por la fase aguda hasta llegar a la etapa crónica, donde se manifiesta la enfermedad. Suele utilizarse inmunoensayos o quimioluminiscencia (serológicos) como prueba de tamizaje, de manera que sea posible detectar anticuerpos contra el virus y se utilizan antígenos recombinantes adheridos a microplatos dependiendo de la técnica que se utilice. Se utiliza la técnica de PCR en tiempo real (víricos) para el diagnóstico y seguimiento de los tratamientos anti-viral, ya que es posible detectar 50 ul/ml. Cuando se realizan inmunoensayos o quimioluminiscencia, se debe tener en cuenta que los anticuerpos no son visibles hasta las 8 a 12 semanas y su determinación no permite diferenciar entre una infección aguda o crónica (Tabla 2). (Restrepo Gutiérrez y Toro Montoya, 2011).

**Tabla 2. Interpretación de los exámenes serológicos y víricos para el diagnóstico de la hepatitis C.**

Serológicas	Viológicas	Interpretación
Positiva	Positiva	Infección aguda o crónica.
		Infección resuelta
Positiva	Negativa	Infección con nivel indetectable RNA VHC.
		Falso positivo de la prueba serológica.
		Infección aguda temprana.
Negativa	Positiva	Infección crónica en pacientes inmunosuprimidos
		Falso positivo de la prueba virológica.
Negativa	Negativa	No hay infección.

#### **Determinación del Virus de la Inmunodeficiencia Humana**

Es un lentivirus de la familia *Retroviridae*; el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el causante de la enfermedad del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y se caracteriza por tener periodos muy prolongados de incubación desarrollando la enfermedad después de varios años. Este virus posee dos tipos el VIH-1 y el VIH-2, del cual atribuye al VIH-1 como el primero que se descubrió y se puede decir que es más virulento e infeccioso que el VIH-2. Por otra parte, el VIH-2 es menos agresivo por lo que se puede decir que la distribución se atribuye a países como África occidental; ambos tipos de virus se han aislado de todos los fluidos corporales del humano y usualmente es transmitido por relaciones sexuales o el resultado del uso de drogas parenterales. La enfermedad se manifiesta en una fase aguda y una fase crónica; cuando hablamos de la fase aguda el paciente puede presentarse asintomático de 2 a 6 semanas después de la exposición al virus, sin embargo del 40%-90% el paciente puede presentar síntomas como fiebre, malestares musculares, inflamación de ganglios, sudoración nocturna, diarrea náuseas y vómito; la fase crónica se conoce como latencia clínica ya que el

portador es asintomático, debido que a pesar de que se destruyen 100 mil millones de linfocitos CD4+ el sistema inmunológico es capaz de recuperarlo. El paciente suele desarrollar SIDA en un plazo de 5 a 10 años, debido al desgaste del sistema inmunológico si no se da tratamiento con retrovirales. (Secretaría de Salud, 2012)

Se utiliza el antígeno P24 como marcador diagnóstico cuando el contagio ocurrió de 11 a 13 días durante un mes y medios después de esto con un promedio de 22 días empiezan aparecer los anticuerpos y a desaparecer los antígenos debido a la aparición de inmunocomplejos, a este periodo de conversión de la presencia del antígeno p24 en plasma a la aparición de inmunocomplejos se conoce como periodo de ventana. El diagnóstico se realiza buscando anticuerpos ya que estos se encuentran en el 100% de las personas con el virus y se utilizan inmunoensayos o quimioluminiscencia en la búsqueda de anticuerpos IgG e IgM específicos. Recientemente se han desarrollado técnicas en las que se detectan anticuerpos y el antígeno P24 a lo cual se le denominó técnicas de cuarta generación lo que permite disminuir el periodo de ventana cerca de 13 a 15 días, logrando una sensibilidad del 99% por lo que las personas con un resultado negativo no requieren confirmación ni seguimiento exceptuando a las personas con un alto riesgo de contagio. Para realizar ensayos confirmatorios se utiliza el Western Blot (WB) y el Inmunoblot Recombina o inmunoensayo en línea (LIA) y permite la diferenciación del tipo de virus (VIH-1 o VIH2). Esta técnica detecta anticuerpos frente al antígeno de envoltura gp160, gp120 y gp41; los anticuerpos para los genes gag p55, p24, p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31. (García y col, 2011)



## V. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE (CON BASE A LA NOM-253-SSA1-2012).

El donante de sangre es todo individuo que proporciona sus componentes sanguíneos apegándose a las disposiciones legales, sin retribuciones económicas para el uso terapéutico o para investigación científica siempre estado en pleno uso de sus facultades mentales. (Dueñas, 2003)

Este proceso es esencial para determinar si la persona está en condiciones para realizar el proceso de desangrado sin arriesgar la vida del paciente ni la de el mismo. El paciente deberá de cumplir con los requisitos requeridos según lo requiera la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y uso terapéutico, en caso de dudas el médico deberá utilizar su criterio, siempre apegándose a la normativa. (NOM-253-SSA1-2012)

La persona que done su contenido sanguíneo para su uso alogénico deberá de ser:

1. Voluntario o altruista: toda persona que desea proporcionar su sangre para el uso terapéutico sin el fin de beneficiar a ni un paciente, personal de salud, algún familiar o amigo de la persona que proporcionará sus derivados sanguíneos.
2. Familiar o de reposición: Todo sujeto que proporcione sus componentes sanguíneos con el fin de favorecer algún paciente en específico con la orden del personal de salud, del familiar o del mismo paciente.
3. Designado: Persona que proporciona sus componentes sanguíneos en beneficio de algún paciente en específico.
4. Dirigido: Persona que por su propio mérito pretende que su sangre sea utilizada para alguna persona en especial.
5. Regular o de reposición: Persona que en dos ocasiones o más durante un lapso de doce meses proporcione su sangre o derivados sanguíneos. Todo donante deberá de presentar una identificación oficial con fotografía, por lo que el personal de banco de sangre deberá de asegurarse de la identidad del sujeto en cuestión en el registro, en la evaluación clínica y en el proceso de extracción de los componentes sanguíneos; en caso de que el donante no se identifique o sus rasgos físicos no concuerden con la identificación serán excluidos. En caso de que

la donación sea de vital importancia el paciente podrá ser identificado por el paciente, sus familiares o el personal médico, sin embargo se deberá elaborar un documento por escrito en la historia clínica del hecho. (NOM-253-SSA1-2012)

### **Motivos de Exclusión Indefinida**

Todo donante que se someta al proceso deberá de realizarse una evaluación clínica antes de ser sometido a la extracción de los fluidos sanguíneos, donde el médico considerará excluir a pacientes que no estén en pleno uso de sus facultades mentales, a los menores de edad y personas mayores de 65 años, personas que pesen menos de 50 kg o bien en al ser pacientes que se sometan a la eritroaféresis de más de una unidad, se excluirán los pacientes que posean menos de 5 litros de sangre. Los donantes que posean 50 latidos por minuto o menos serán excluidos excepto los atletas. El paciente con una tensión arterial de 180 mm/Hg o mayor por la sistólica y de 100 mm/Hg o mayor por la diastólica. Se podrán aceptar a donantes con hipertensión bajo atención farmacéutica. Las personas con una temperatura axilar mayor a 37°C u oral mayor a 37.5°C serán excluidos. También serán excluidos los pre-donantes que posean factores de riesgo como las que se describen a continuación:

1. Quienes mantengan prácticas sexuales de riesgo donde intercambien fluidos corporales que pudiesen estar infectados por algún virus de transmisión sexual, o bien sus acompañantes sexuales.
2. Se excluirá a todo pre-donante que padezca alguna enfermedad en curso o bien tenga aspecto general enfermo.
3. También serán excluidos todo sujeto que por su profesión sea un riesgo para los receptores de las unidades de los productos sanguíneos o bien para ellos mismos, por ejemplo: bomberos, choferes de autobuses o trenes. (NOM-253-SSA1-2012)

### **Motivos de Exclusión Permanente**

Se excluirá a todo pre-donante o derivado sanguíneo que pudiese transmitir el virus de la inmunodeficiencia humana, o bien que, posean la enfermedad en curso, las personas que al haber donado a pacientes que hayan desarrollado la enfermedad posteriormente de haber sido transfundidos, las personas que utilicen drogas de abuso parenteral. Serán

excluidos definitivamente a las personas que puedan transmitir el virus del hepatitis B o C, así como todas las personas que hayan desarrollado el curso de la enfermedad después de los 10 años o que resulten positivas para alguna prueba de amplificación de ácidos nucleicos en la identificación de virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B o virus el hepatitis C o ambos si el pre-donante presentó la enfermedad antes de los 10 años y no existe en sus cuerpos rasgos del antígeno. (NOM-253-SSA1-2012)

Será excluido a todas las personas que puedan transmitir el *Tripanosoma americana*, como a las personas que resulten con algún examen de laboratorio clínico positivo para la enfermedad o bien sean paciente nacido de mamás con la enfermedad en curso, que hayan visto a la chinche holicona en su hogar o que afirmen haber sido picados. Serán excluidos a los pre-donantes que puedan transmitir la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Todos los pacientes que tengan estas características se consideran de riesgo para transmitir la enfermedad: todas las personas que tenga familiares cercanos con la enfermedad, todas las personas que hayan recibido tejidos de donantes con riesgo de contagio de la enfermedad, las personas que hubiesen recibido insulina de origen bovino y todo pre-donante que haya vivido en el Reino Unido durante la época de 1980 y 1996 total acumulado de 12 meses. (NOM-253-SSA1-2012)

Así como todo pre-donante que posea las siguientes enfermedades:

- Leishmania visceral
- Cualquier enfermedad causada por el bacilo alcohol ácido resistente, *Criptococo sp*, *Toxoplasma*.
- Babesia
- Fiebre Q recurrente
- Retrovirus

Se excluirá permanentemente a las personas que requieran de manera constante transfusiones sanguíneas. (NOM-253-SSA1-2012)

Las personas con antecedentes neoplásicos o que tengan la enfermedad en curso será excluidas, excepto los cánceres focalizados. Toda persona que pretenda donar productos sanguíneos con los siguientes antecedentes cardiovasculares será excluida definitivamente:

- Infarto al miocardio
- Trombosis arterial venosa recurrente
- Esclerosis de las coronarias
- Angina inestable
- Hipertrofia aórtica
- Arritmias
- Fiebre reumática con secuelas
- Historia clínica de retención de líquidos

Todo donante será excluido si presenta las siguientes enfermedades:

- Afecciones gastrointestinales graves activas, crónicas que estén cursando con pérdida de sangre o mala absorción de hierro.
- Pre-donantes con enfermedades renales como: nefritis, pielonefritis u otros padecimientos renales.
- Personas que pretendan donar que estén cursando con diabetes mellitus tipo uno.
- Pre-donantes coagulopatía o diátesis hemorrágica anormal.
- Personas con alcoholismo con incapacidad de detenerse o bien abuso de drogas.
- Personas con antecedentes de eventos anafilácticos
- Sujetos con enfermedades autoinmunes.
- Pre-donantes que hubiesen recibido xenotransplantes, o bien sus parejas sexuales. (NOM-253-SSA1-2012)

### **Motivos de Exclusión Temporal**

Todo pre-donantes que este en la situaciones de riesgo de transmitir enfermedades virales serán excluidos durante doce meses, sin embargo, si al paciente se le somete a la amplificación de ácidos nucleicos, se podrá diferir por cuatro meses. Los eventos que se consideran de riesgo para el contagio que enfermedades de origen viral se describen a continuación:

1. Inoculaciones potencialmente por medio de tatuajes, acupuntura, pielectrolisis, perforación de piel y mucosas.

2. Uso de jeringas no estériles o hervidas.
3. Cateterismo o endoscopia.
4. Contacto de fluidos humanos o punción con instrumentos de uso médico.
5. Pacientes que fueron sometidos a transfusiones alogénicas.
6. Prácticas sexuales de riesgo, violaciones o compartir juguetes sexuales que pudiesen contagiar enfermedades de transmisión sexual como: el virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis b, hepatitis c u otra enfermedad desconocida.
7. Convivir íntimamente con pacientes hepáticos
8. Haber caído preso en una institución penal o manicomio por un periodo de 72 horas o más.

Las mujeres que estén en periodo gestacional o los primeros 6 meses después del parto, así como mujeres en lactancia. No es motivo de exclusión que una mujer este menstruando, siempre y cuando no curse con sintomatología. A continuación se presenta las enfermedades o intervenciones médicas de un paciente que de motivo para su exclusión temporal según lo muestra la Tabla 3: se muestran las patologías o intervenciones médicas y a su derecha se muestra el periodo de tiempo por lo que se deberá ser excluida temporalmente. Los pre-donantes que estén en curso de una reacción alérgica, erupción cutánea, asma u otras afecciones alérgicas deberán de ser excluidas de manera temporal hasta la resolución del evento alérgico.

En caso de que el paciente este cursando por alguna enfermedad de la cual este tomando medicamentos este deberá ser excluido temporalmente dependiendo del medicamento que esté tomando, como se muestra a continuación. (NOM-253-SSA1-2012)

**Tabla 3. Padecimientos e intervenciones médicas de motivo de diferimiento temporal de la donación. (NOM-253-SSA1-2012)**

Padecimientos, intervenciones médicas u otras condiciones	Diferimiento, tras el evento de riesgo, la curación confirmada, cese del cuadro o recuperación completa
Cánceres localizados y completamente curados, y Glomerulonefritis aguda.	Cinco años
Crisis convulsivas no etiquetadas como epilépticas, tras suspender tratamiento y sin haber presentado crisis convulsivas.	Tres años
Brucelosis o aislamientos de bacterias del género <i>Brucella</i> .	
Tuberculosis.	
Osteomielitis	Tres años
Fiebre reumática, mientras no hubiese dejado secuelas cardiacas crónicas, y Fiebre Q.	
Sífilis u otras enfermedades transmitidas sexualmente y que puedan transmitirse por sangre.	Dos meses
Toxoplasmosis y Mononucleosis.	Seis meses
Cirugía Mayor, accidente mayor o ambos.	Seis meses. De no haber recuperación completa al sexto mes, el diferimiento deberá prolongarse hasta la recuperación completa.
Meningitis o encefalitis bacterianas o virales agudas, sin que hubiesen dejado secuelas. De haber existido secuelas la exclusión será permanente.	Tres meses
Quien hubiera estado en una zona en la que estén ocurriendo casos de transmisión del virus del Nilo.	28 días tras abandonar la zona
Quienes convivan o hubiesen tenido contacto con personas que hubieran recibido vacunas contra el	

sarampión.

28 días tras la vacunación del contacto

Contacto con personas con alguna infección.

13-30 días

---

**Tabla 4. Fármacos de Motivo de Diferimiento Temporal de la Donación.**

Fármacos con motivo de diferimiento para donar sangre y cualquier componente sanguíneo		
	Fármaco	Diferimiento a partir de la suspensión
Fármacos con efecto Tetratogénico	Acitretina	Tres años
	Tamoxifeno	18 meses
	Dutasterida	Seis meses
	Finasterida	
	Isotretinoína	
	Tetraciclina	28 días
	Tretinoína	
	Talidomida	
	Cualquier otro fármaco que hubiese probado ser teratogénico	Por un lapso de seguridad de acuerdo con la farmacocinética del producto.
	Factor de transferencia	Dos meses
Fármacos motivo de diferimiento para plaquetoféresis o que contraindican la obtención de plaquetas por fraccionamiento de sangre total.		
Fármacos que alteran la función plaquetaria		Diferimiento a partir de la suspensión
		Cinco días
Ácido acetil salicílico	Nabumetona	48 horas
Clopidogrel	Naproxeno	
Diflunisal	Piroxicam	
Fenilbutazona	Sulindaco	
Meloxicam	Tenoxicam	



**Tabla 5. Vacunas de motivos de diferimiento temporal de la donación (NOM-253-SSA1-2012).**

Tipo de vacuna	Diferimiento a partir de la aplicación
Cualquier vacuna experimental	Tres años
Vacunas antirrábicas y contra encefalitis por garrapata aplicadas como consecuencia de una exposición de riesgo.	Dos meses
Hepatitis por virus A o virus B e inmunoglobulinas aplicadas por exposiciones de riesgo.	Cuatro semanas
Inmunización pasiva con sueros hiperinmunes de origen animal.	
Vacunas elaboradas con bacterias o virus como.	
BCG	Parotiditis
Fiebre amarilla	Fiebre tifoidea (agente atenuado)
Rubeola	Cólera (agente atenuado)
Sarampión	Cuatro semanas
Poliomielitis (Vía oral)	Influencia

### **Análisis Correspondientes como Factor de Exclusión**

Se excluirá a todo pre-donante que resulte con valores menores a los que se señala a continuación o bien, positivos a los estudios virales que se mencionan a continuación. (NOM-253-SSA1-2012)

#### **Valores de Hemoglobina**

Se excluirán las personas quienes obtengan resultados en las determinaciones analíticas inferiores a los valores señalados (Tabla 6) (NOM-253-SSA1-2012)

Para los donantes de eritroaféresis de bolsa doble, residentes o procedentes de lugares que se encuentren a una altitud mayor a 1,000 metros sobre el nivel del mar, el valor de hemoglobina deberá aumentarse 1 g/dL por cada 1,000 metros adicionales sobre el nivel del mar. (Moyado, 2014)

**Tabla 6. Valores de referencia de los gr/dL de hemoglobina. Las que son determinaciones analíticas previas a la donación de sangre total (NOM-253-SSA1-2012).**

Altitud de residencia sobre el nivel del mar (m)	Criterios de exclusión o diferimiento			
	Hombres		Mujeres	
	Hemoglobina	Hematocrito	Hemoglobina	Hematocrito
Entre 0 y 1500 m	< 135 g/L	<40%	<125 g/L	<38%
1501 o mayor	< 145 g/L	<44%	135g/L	<40%

#### Detección Viral para los donantes

**Tabla 7. Determinación viral. Pruebas que se deberán realizar a los donantes para la búsqueda de microorganismos.**

Prueba	Infección por detectar	Técnica
Aglutinación	Sífilis	Identificación de reaginas
Identificación del antígeno	Hepatitis B	Ensayo Inmunoenzimático
Identificación del anticuerpo	Hepatitis C	Ensayo Inmunoenzimático
Identificación del anticuerpo	Inmunodeficiencia Humana	Ensayo Inmunoenzimático

## **METODOLOGÍA**

La presente investigación es de tipo cuantitativa, debido a que se utilizó estadística para realizar promedios de los g/dL de hemoglobina que se determinaron para obtener las medias de las poblaciones necesarias y con estos resultados se llegará a tomar decisiones a la población en general en base a las muestras de pre-donantes que se tomaron. Es de corte transversal debido a que las muestras que se tomaron en el banco de sangre del Hospital General de Ciudad Obregón fueron de seguimiento diario de los días lunes al día domingo.

### **Sujetos de Estudio**

Se realizó la toma de muestra a 1322 pre-donantes de entre 18 y 65 años de edad, aparentemente sanos que asistirán como donantes de reposición y voluntario o altruista al Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón, Sonora. Los sujetos ya descritos asistieran a la recepción los días lunes a domingo con 5 minutos aproximadamente antes de las 7:00 am.

### **Procedimiento**

Primeramente, se definió el equipo de trabajo seguido del planteamiento del problema de investigación. Una vez estipulada la pregunta de investigación se procedió a formular la fundamentación teórica con base a la variable de estudio. La teoría investigada está basada en lo que respecta al eritrocito y la hemoglobina, desde sus antecedentes hasta la adaptación de la hemoglobina a la altura y la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012. Una vez que se defina el equipo de trabajo, la variable de estudio y la fundamentación teórica que sirva como soporte para esta investigación. Se seleccionó el Banco de Sangre de Ciudad Obregón, para la toma de muestra, debido a que se tendrá las muestras más representativas. Se realizó un muestreo no estadístico de los pre-donantes que asistieron del 1 de diciembre del 2015 al 31 de marzo del 2016.

### **Selección del Pre-donante**

Se recibió al pre-donante en el área de registro a partir de las 7:00 am y se le pide de favor que entregue una identificación oficial por consiguiente se le entregará al pre-donante un folleto de autoexclusión inicial, el cual se le explican los riesgos, beneficios de realizar el procedimiento de donación de sangre y la confidencialidad de poder autoexcluirse y finalmente se llama a la toma de muestra al pre-donante con el nombre que aparece en la identificación oficial.

### **Toma de Muestra**

Se identificó al pre-donante con la identificación oficial que presentó por lo que se lleva a cabo la toma de muestra con el sistema vacutainer de aguja de 21G por 38 mm en el tubo con anticoagulante de 7.2 mg EDTA K<sub>2</sub> y se mezcla de 8 a 10 veces el tubo con EDTA K<sub>2</sub>; también se toma muestra en tubo amarillo con gel separador el cual se mezcla 5 veces la muestra.

### **Biometría Hemática**

En los tubos sanguíneos con tapón de color lila con EDTA K<sub>2</sub> se analizó los g/dL de hemoglobina de cada pre-donante en el equipo Sysmex XT-2000i y todos los datos obtenidos se registraron en una base de datos. Debido al procedimiento de trabajo, el equipo no fue responsable del mantenimiento ni los controles del equipo, sin embargo se utilizó el e-CHECK level 1 (nivel bajo), e-CHECK level 2 (nivel normal) y el e-CHECK level 3 (nivel alto). Estos controles se recomienda utilizar antes de empezar el funcionamiento del equipo, al menos 8 horas durante el funcionamiento, después de rellenar reactivos después de operaciones de mantenimiento y siempre que exista cualquier duda en la exactitud de los valores de análisis.

El equipo de Biometría Hemática Sysmex XT-2000i, se realiza para compensar cualquier anomalía reproducible del sistema. Los valores de hemoglobina y hematocrito se corrigen por un valor de calibración en la calibración automática se introducen los valores de

referencia de 5 muestras. El instrumento determina automáticamente el valor de calibración.

El equipo tiene la capacidad de calibrarse automáticamente, por lo que se introducen valores de referencia de 5 muestras de sangre normal fresca que cumpla las siguientes recomendaciones:

De personas sanas no medicadas;

Una correcta relación de sangre con anticoagulante;

Una muestra superior de los 2 ml de sangre;

La hemoglobina de la muestra debe superar los 10,0 g/dL;

Y el hematocrito debe estar entre 35.5% y 55.5%.

El Sysmex XT- 2000i debe calibrarse: antes de su funcionamiento (por el representante de servicio técnico de Sysmex); cuando los controles de calidad muestran repetidamente variaciones en una misma dirección; cuando se sustituye un componente importante por ejemplo la válvula dosificadora de muestra

### **Análisis de Datos**

Se realizó una base de datos en el programa de Microsoft Excel 2010 versión 4.0.7177.5000, con los siguientes datos, el promedio de la hemoglobina de los pre-donantes, la clasificación con respecto a la semana en la cual el pre-donante fue a la toma de muestra, la clasificación con respecto a la procedencia del pre-donante la clasificación con respecto al sexo del pre-donante, posteriormente se graficó la hemoglobina del pre-donante con respecto a su procedencia y finalmente se hizo un análisis de los resultados y conclusiones.

## RESULTADOS.

Se tomó muestra a 1322 pre-donantes del 1 diciembre del 2015 al 31 de marzo del 2016, de los cuales se realizó una clasificación con respecto de cada mes. En el mes de diciembre asistieron 151 pre-donantes teniendo un promedio de donación de 38 pre-donantes por semana. En el mes de enero se analizaron 420 pre-donantes teniendo un promedio de 150 por semana. En el mes de febrero se analizaron 529 pre-donantes, los cuales se obtuvieron 132 pre-donantes en promedio por semana. En el mes de Marzo 221 pre-donantes asistieron el banco de sangre con un promedio de 55 pre-donante por semana. En base a la información ya descrita se realizó cuatro gráficas en las cuales se menciona el número de donantes asistentes según las semanas del mes de diciembre (Figura 11), enero (Figura 12), febrero (Figura 13) y marzo (Figura 14).

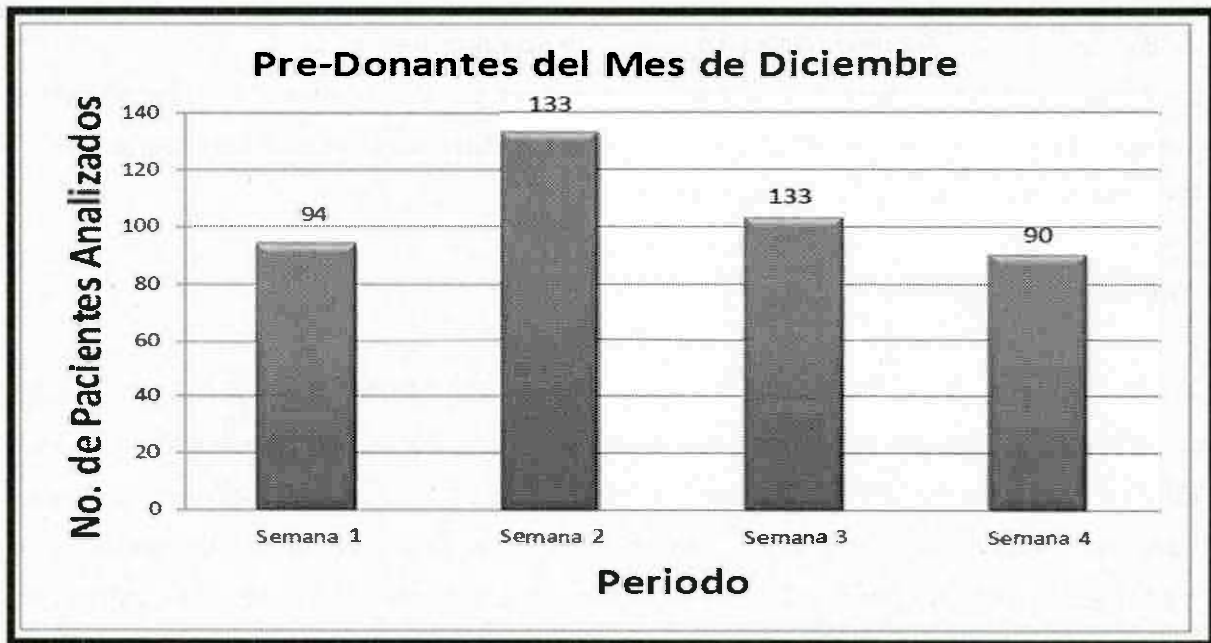


Figura 11. Gráfico de los pre-donantes del mes de diciembre. (Se graficó la cantidad de pre-donantes asistentes según las cuatro semanas de diciembre)

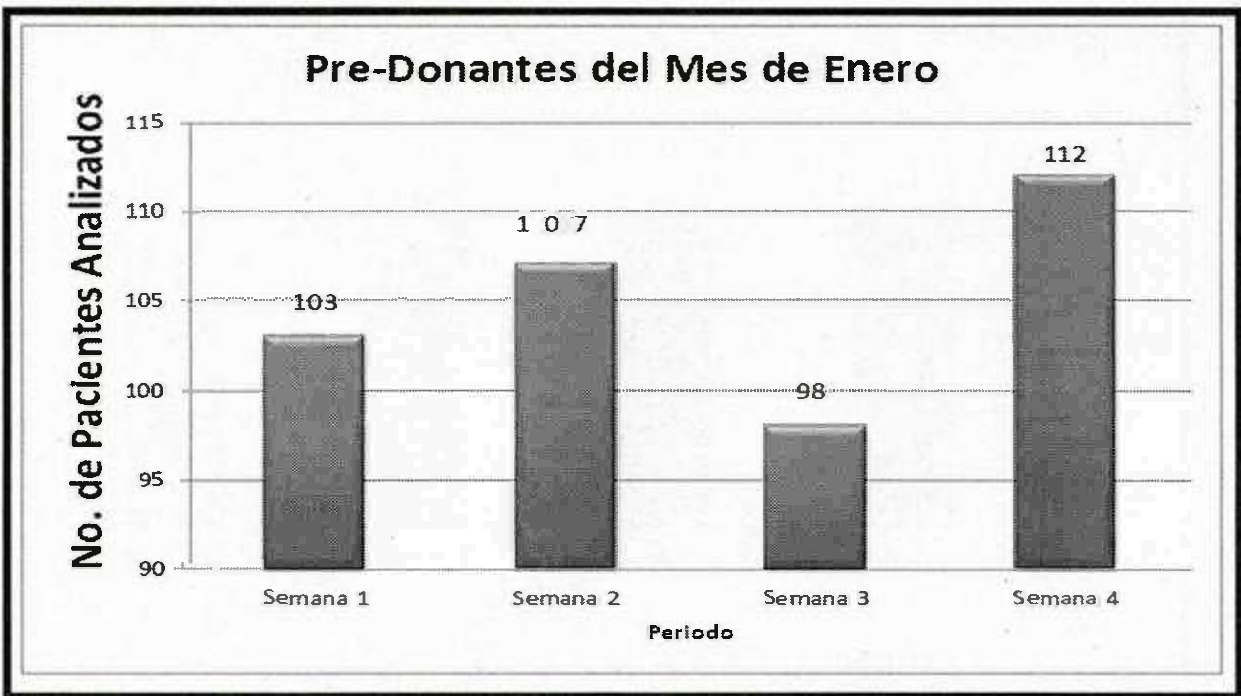


Figura 12. Gráfico de los pre-donantes del mes de enero. (Se graficó a los pre-donantes asistentes según las cuatro semanas de enero)

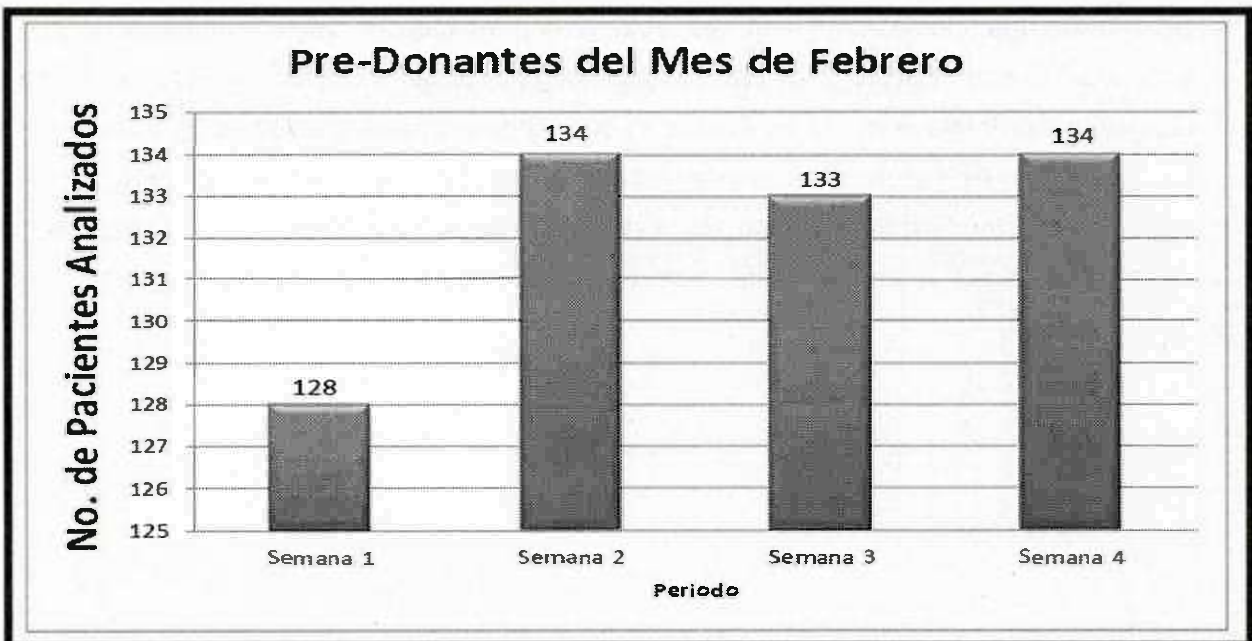


Figura 13. Gráfico de los pre-donantes del mes de Febrero. (Se graficó a los pre-donantes asistentes según las cuatro semanas de febrero)

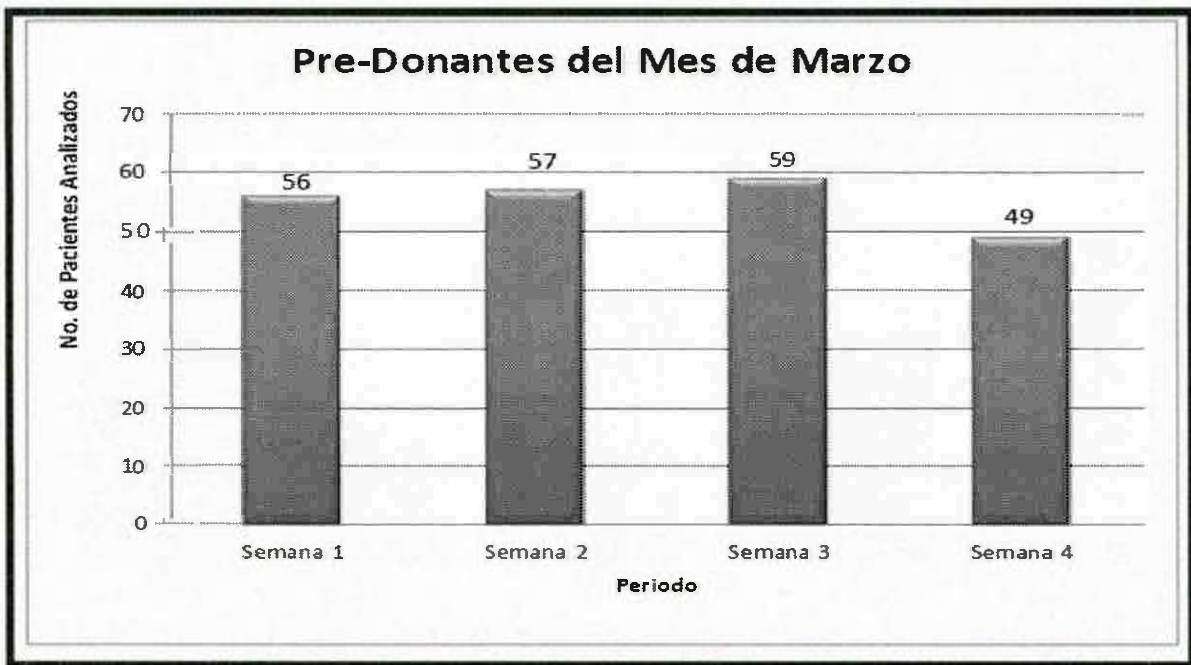


Figura 14. Gráfico de los pre-donantes del mes de Marzo. (Se graficó a los pre-donantes asistentes según las cuatro semanas de Marzo)

Se realizó una clasificación con respecto a la procedencia del pre-donante. Donde encontramos que asistieron 841 pre-donantes originarios de la Ciudad de Obregón, 70 de Guaymas, 60 de Navojoa, 23 de Pueblo Yaqui, 68 de Huatabampo, 39 de Villa Juárez, 4 de Vicam, 14 de Yécora, 27 de Villa Juárez, 16 de Tesopaco, 40 de Etchojoa, 57 de Bácum, 7 de Nogales, 5 de Hermosillo, 2 de Agua Prieta, 6 de Álamos, 2 de Empalme, 5 de Quiriego, 2 de Esperanza, 34 de otras regiones que no son del estado de Sonora.



**Tabla 8. Cantidad de pre-donantes según la población de los pre-donantes.**

Procedencia	Numero de pre-donantes
Obregón	841
Guaymas	70
Navojoa	60
Pueblo Yaqui	23
Huatabampo	68
Villa Juárez	39
Vícam	4
Yécora	14
San Ignacio Rio Muerto	27
Tesopaco	16
Etchojoa	40
Bacum	57
Nogales	7
Hermosillo	5
Agua Prieta	2
Alamos	6
Empalme	2
Quiriego	5
Esperanza	2
Otros	34

Se clasificó la cantidad de pre-donantes según la población que se encuentra por encima de 1501 metros y por debajo de los 1500 metros.

**Poblaciones por encima de los 1501 metros**

**Poblaciones por debajo de los 1500 metros**

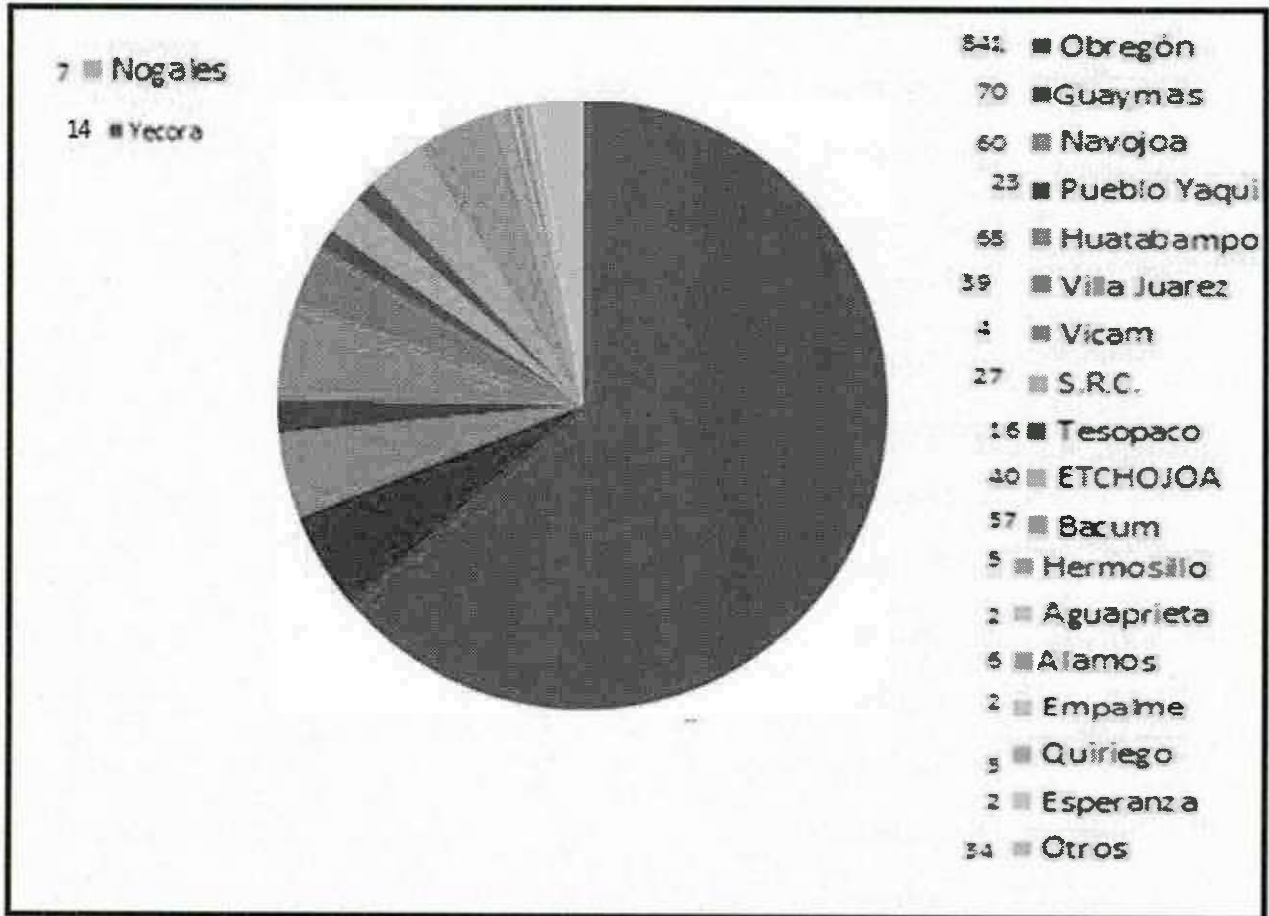


Figura 15. Gráfica de la procedencia de los pre-donante

Se realizó una clasificación con respecto al sexo de los pre-donantes, de los cuales se encontró que asistieron 1140 pre-donantes del sexo masculino representando el 86.23% y 182 pre-donantes del sexo femenino siendo el 13.76 % del total de asistentes.

**Tabla 9. Clasificación de pre-donantes según el sexo.**

Clasificación según el sexo del pre-donante	
Hombres	1140
Mujeres	182



Figura16. Gráfica de la clasificación del pre-donante según el sexo.

Clasificación según el promedio de hemoglobina en pre-donantes masculinos y pre-donantes femeninos y el lugar de procedencia del pre-donante. Teniendo como promedio de hemoglobina en pre-donantes Masculinos en la Ciudad Obregón de 15.83 g/dL, Guaymas 15.98 g/dL, Navojoa 15.96 g/dL, Pueblo yaqui 16.26 g/dL, Huatabampo 15.85 g/dL, Benito Juárez 16 g/dL, Vicam 15.3 g/dL, Yécora 16.34 g/dL, San Ignacio Río Muerto 16.3 g/dL, Tesopaco 16.2 g/dL, Etchojoa 15.81 g/dL, BÁCUM 16.12 g/dL, Hermosillo 16.02 g/dL, Agua Prieta 15.8 g/dL, Álamos 15.56 g/dL, Empalme 16.6 g/dL, Quiriego 14.87 g/dL, Esperanza 17.7 g/dL y el promedio de hemoglobina que se obtuvo de otras regiones que no son del estado fue de 16.44 g/dL.

Se determinó los g/dL de hemoglobina en pre-donantes femeninos del Banco de Sangre de Ciudad Obregón, Sonora según la procedencia del pre-donante del 1 de diciembre del 2015 al 31 de marzo del 2016, obteniendo los siguientes promedios : Ciudad de Obregón 13.47 g/dL, Guaymas 13 g/dL, Navojoa 12.25 g/dL, Pueblo Yaqui 13.02 g/dL, Huatabampo 13.65 g/dL, Benito Juárez 14.92 g/dL, Yécora 13.9 g/dL, San Ignacio Río Muerto 13.75 g/dL, Etchojoa 14.23 g/dL, Bacum 14.5 g/dL, Hermosillo 12.1 g/dL, Álamos 13 g/dL, otras regiones fuera del estado 14 g/dL de hemoglobina.

El análisis de la desviación estándar de la hemoglobina de los pacientes masculinos que asistieron como pre-donantes al Banco de Sangre de Ciudad Obregón, Sonora. Se concluyó que la desviación estándar es de 2.41 en base a la fórmula descrita en la Tabla 10.

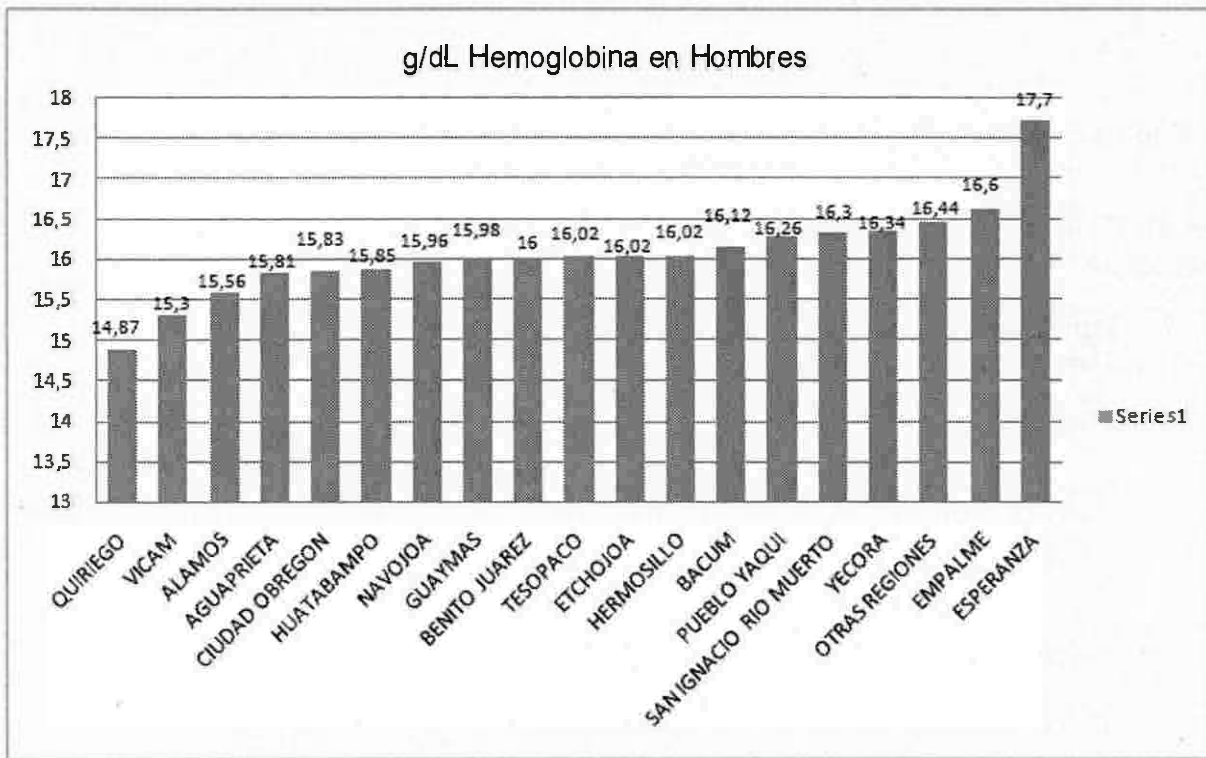


Figura 17. El promedio g/dL de hemoglobina de los pre-donantes Masculinos y su procedencia.

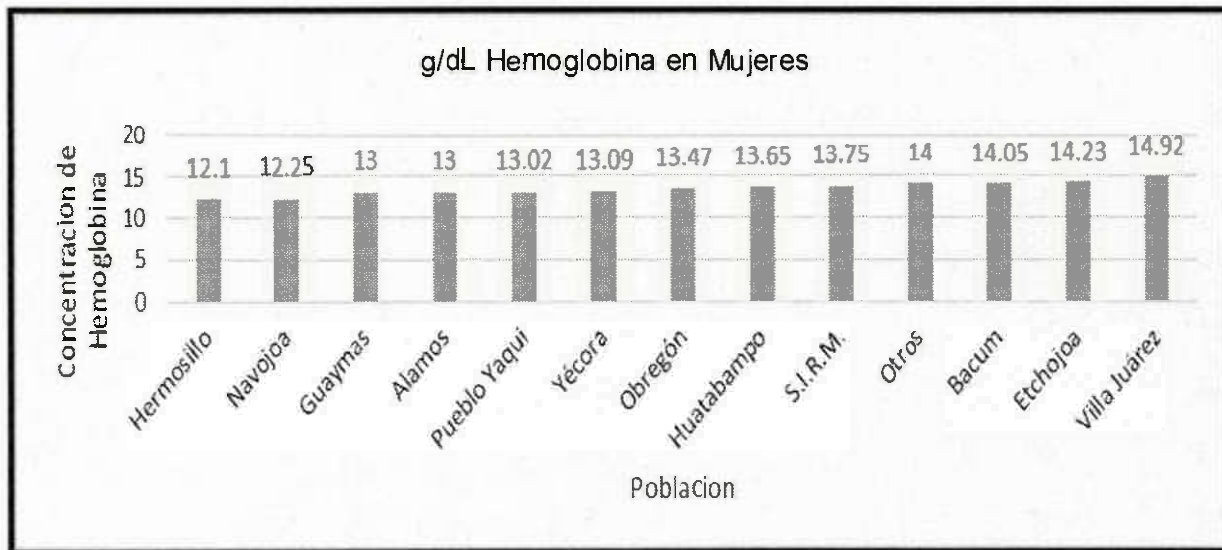


Figura 18. Gráfico de los g/dL de hemoglobina de los pre-donantes femeninos y su procedencia

**Tabla 10. Determinación de la desviación estándar de hemoglobina en pre-donantes masculino. (Wayne, 2008)**

Determinación de la desviación estándar de los gramos de hemoglobina en pre-donantes masculinos

	Gramos de hemoglobina de cada población	Media de los gramos de hemoglobina		Varianza	Desviación estándar
	$X_i$	$\bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	$\frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}$	$\sqrt{\frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}}$
1	15.83		0.0441		
2	15.98		0.0036		
3	15.96		0.0064		
4	16.26		0.0484		
5	15.85		0.361		
6	16.0		0.0016		
7	15.30		0.547		
8	16.34	16.04 g/dL de hemoglobina	0.090		
9	16.30		0.0676	5.8183	2.41
10	16.20		0.0256		
11	15.81		0.0529		
12	16.12		0.0064		
13	16.02		0.004		
14	15.80		0.0576		
15	15.56		0.2304		
16	16.60		0.3136		

17	14.87	1.368
18	17.70	2.755
19	16.44	0.16

---

Se calcula el rango cuya fórmula es la sumatoria de la desviación estándar ( $S$ ) a la media ( $\bar{M}$ ) de hemoglobina y la resta de la desviación estándar a la media de hemoglobina, Obteniendo un rango de 13.6 g/dL a 18.6 g/dL de hemoglobina (Tabla 11). (Wayne, 2008).

**Tabla 11. Rango de hemoglobina en pre-donantes masculinos.**

---

Rango de hemoglobina en pre-donantes masculinos	
$(S - \bar{M})$	13.6 g/dL de hemoglobina
$(S + \bar{M})$	18.6 g/dL de hemoglobina

---

En la Tabla 12 se realizó el análisis de la desviación estándar de la hemoglobina de los pre-donantes que asistieron al Banco de Sangre de Ciudad Obregón, Sonora. Se concluyó que la desviación estándar es de 0.8315 y en base a este resultado se optó por calcular el rango en la Tabla 13.

**Tabla 12. Determinación de la desviación estándar de hemoglobina en pre-donantes femeninos.**

Determinación de la desviación estándar de los gramos de hemoglobina en pre-donantes femeninos

	Gramos de hemoglobina de cada población $X_i$	Media de los gramos de hemoglobina de los poblados $\bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	Varianza $\frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}$	Desviación estándar $\sqrt{\frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}}$
1	13.47		0.0009		
2	13.0		0.25		
3	12.25		1.5625		
4	13.02		0.2304		
5	13.65		0.0225		
6	14.92		2.0164		
7	13.9	13.5 g/dL de hemoglobina	0.16	0.6915	
8	13.75		0.0625		0.8315
9	14.23		0.5329		
10	14.50		1.0		
11	12.10		1.96		
12	13.0		0.25		
13	14.0		0.25		



Se calcula el rango cuya fórmula es la sumatoria de la desviación estándar (S) a la media ( $\bar{M}$ ) de hemoglobina y la resta de la desviación estándar a la media de hemoglobina. Obteniendo un Rango de 12.66 g/dL a 14.33 g/dL de hemoglobina. (Wayne, 2008)

**Tabla 13. Rango de hemoglobina en pre-donantes femeninos.**

$(S - \bar{M})$	12.66 g/dL de hemoglobina
$(S + \bar{M})$	14.33 g/dL de hemoglobina

## DISCUSIÓN

Los valores de hemoglobina están condicionados por diversos factores como la altura, la nutrición y ciertos hábitos, siendo los elementos de más relevancia en las variaciones de la hemoglobina. En La altura, la baja presión de oxígeno, la cual origina una presión de oxígeno más baja, por lo que el oxígeno se limita y este se compensará con un incremento de gasto cardíaco o en la cantidad de hemoglobina o de hematocrito. (Donado y col 2013)

Donado y col (2013), afirma que en Ecuador con una altura de 2,850 metros sobre el nivel del mar se determinó el promedio de hemoglobina en donantes de sangre obteniendo un resultado de 16.6 g/dL de hemoglobina en hombres y en mujeres de 14.4 g/dL de hemoglobina en edades de 18 a 45 años. En Paraguay existe una altura de 120 metros sobre el nivel del mar, el autor menciona que se determinó la hemoglobina en donantes de 18 a 60 años, obteniendo como resultado 14.7 g/dL de hemoglobina en hombres y 12.8 gr/dl en mujeres. Por lo que la altura no es un factor causal de la concentración de hemoglobina de 16.04 g/dL considerando los resultados del autor ya citado.

En base a la literatura se determinó que la altura no fue un factor que influya en la variación de hemoglobina, ya que en el actual estudio fue realizado con poblaciones al nivel del mar y hasta por encima de los 1500 metros a nivel del mar y el promedio de g/dL de hemoglobina no existió grandes variaciones ya que en el Banco de Sangre de Ciudad Obregón, Sonora se obtuvo una media de 16.04 g/dL de hemoglobina.

Hernández Fernández (2008) afirma que la alimentación puede jugar un rol importante en los g/dL de hemoglobina en los pacientes con anemia ferropénica. Sin embargo, no se encuentra un estudio actual que determine las variaciones de hemoglobina en base a la alimentación, por lo que es de suma importancia realizar un estudio en el cuál se determine la hemoglobina en base a este criterio. El tabaquismo es un factor que no se debe dejar por un lado ya que es capaz de elevar los niveles de hematocrito y alterar la estructura del eritrocito. En el actual estudio no se consideró a los pacientes con el hábito del tabaquismo, por lo que se debe de tomar como factor a considerar en estudios posteriores.

Otro factor que se debe considerar en estudios posteriores es el tiempo de estancia de los pre-donante de otras regiones, ya que la altura puede influir en la concentración de hemoglobina, sin embargo los g/dL de hemoglobina pueden cambiar con respecto al tiempo de estancia al sufrir cambios bruscos de altura. (González, 2011)

## CONCLUSIONES

En base al estudio realizado de la concentración de hemoglobina en los pre-donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital General de Ciudad Obregón Sonora, en el periodo del 01 de Diciembre del 2015 al 31 de Marzo del 2016, se obtuvo una media de 16.04 g/dL en los pre-donantes masculinos.

En los pre-donantes femeninos se obtuvo una media de 13.5 g/dL. Por lo cual consideramos que los valores son altos en ambos sexos, ya que la literatura menciona que el promedio de hemoglobina a nivel del mar en el sexo masculino debe ser de 15 g/dL y en el sexo femenino debe ser 13 g/dL. Por lo que existen factores externos a la investigación que influyen en la variación de la concentración de hemoglobina de los pre-donantes.

## RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente trabajo, se recomienda realizar otros trabajos de investigación donde se consideren los otros factores que influyen en la eritropoyesis.

Es importante resaltar que según los autores ya descritos quienes afirman que el consumo de alimentos ricos en hierro hemo, favorecen el estado soluble y absorción a los glóbulos hemáticos del grupo hemo. De igual manera el hierro inorgánico también favorece la actividad de la eritropoyetina, por lo que puede elevar la concentración de hemoglobina.

Dado a la deficiencia de unidades de sangre que se tienen y las que se requieren para satisfacer las necesidades, es de vital importancia continuar realizando actividades donde se promueva la donación altruista y voluntaria.

## BIBLIOGRAFIA

- Ahmed, M. H., Ghatge, M., S., Omar, A. M., Kellog, G. E., Safo, M. K. (2016). *Crystal structure of carbonmonoxy sickle hemoglobin in R-State conformation*. Protein Data Bank, 194(3): 446-450. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047847716300624>
- Arguelles, G. J. (2009). *Fundamentos de hematología*. México. Editorial Médica Panamericana.
- Stryer, L., Berg, J. & Tymoczko, J. L. (2007). *Bioquímica*. [Librería del Herrero] Recuperado de: <http://www.libreriaherrero.es/pdf/REVE/9788429176025.pdf>
- Billat, V. (2002). *Fisiología y Metodología del Entrenamiento*. [Versión en Línea]. Recuperado de: [http://www.colimdo.org/media/4278043/fisilogia\\_entrenamiento.pdf](http://www.colimdo.org/media/4278043/fisilogia_entrenamiento.pdf)
- Bradán, N., Aguirre, M. V. & Giménez, C. E. (2008). Hemoglobina. *Catedral Bioquímica*. 1, (1), 1-10.
- Breg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L. (2007). *Bioquímica*. México. Editoria Reverté. (Versión en Línea). Recuperado de: <https://books.google.com.mx/books?id=HRr4MNH2YssC&pg=PA191&dq=inauthor:%22Jeremy+Mark+Berg%22+2007+Sin+este+compuesto+la+hemoglobina+ser%C3%ADa+un+transportador+de+ox%C3%ADgeno+muy+ineficaz,+ya+que+s%C3%B3lo+liberar%C3%ADa+el+8+%25+de+su+carga&hl>
- Donando, J. H., Ramirez, J. A., Trujillo, S.M., Barco, G. E. & Jaramillo, S. (2013). *Valores de Hemoglobina y hematocrito en más de 100 mil donantes del banco de sangre del Hospital Pablo Todón Uribe, Medellín- Colombia. (1538 msnm)*. *Medicina UPB*. 32 (2), 130-143.
- Dueñas, V. (2003). *Banco de Sangre*. [Versión en Línea] Recuperado de: [books.google.es/books/about/El\\_Banco\\_de\\_Sangre.html?id=T8FfLxZ6Py4C](books.google.es/books/about/El_Banco_de_Sangre.html?id=T8FfLxZ6Py4C)
- Espinoza, E. (2006). *Fisiología de aparatos y sistemas*. [Versión en Línea] Recuperado de: [books.google.com.mx/books/about/segarra\\_e\\_fisiologia\\_de\\_los\\_aparatos\\_y\\_s.html?id=4wWXYal1ubAC](books.google.com.mx/books/about/segarra_e_fisiologia_de_los_aparatos_y_s.html?id=4wWXYal1ubAC)
- Fong, C., Menzel, S., Lizarralde, M., A. & Barreto, G. (2015). *Genetic variants associated whit fetal hemoglobin levels show the diverse ethnic origin in colombian patients whit sickle cell anemia*. *Biomedica*, 35 (43), 437-443. doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedical.v35i3.2573>
- Forrellat, M., Defaix, H.G. & Fernández, N. (2000). *Metabolismo del Hierro*. *Revista Cubana de Hemato Inmunol Hemoter*. 16 (3), 149-160.
- Hall, J., E. (2011). *Traído de fisiología médica*. España. Editorial Elsevier Saunders.

Forero, N. & Peña, F. J. (2011). *Manifestaciones Dermatológicas de la Sífilis*. Revista de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander, 24(2), 217-229. Recuperado de: <https://www.medicasuis.org/anteriores/volumen24.2-2/dermatosifilis.pdf>

Hillman, R. S. (1998). *Manual de hematología*. México. El manual moderno.

Gal, B., Gallardo, M., Velasco, A., I. & Montalvo, J. (2007). *Bases de la Fisiología* [Versión en Línea]. Recuperado de: <http://www.tebarflores.com/adjuntos/BASES%20DE%20LA%20FISIOLOGIA-INDICE.pdf>

García, F., Álvarez, M., Bernal, C., Chueca, N. & Guillot, V. (2011). *Diagnóstico de Laboratorio de las Infecciones por el VIH, del tropismo viral y la resistencia a los antiretrovirales*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 29(4), 297-307. doi:10.1016/j.eimc.2010.12.006

Gartner L & Hiatt J (2008). *Atlas de Histología*. México. Mc. Graw Hill.

Gonzalez, G. F. (2011). *Hemoglobina y Testosterona: Importancia en la Aclimatación y Adaptación a la altura*. Revista Peruana Médica. 28 (1), 92-100. Recuperado de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Medicina\\_Experimental/v28\\_n1/pdf/a16v28n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Medicina_Experimental/v28_n1/pdf/a16v28n1.pdf)

Gutierrez, R. C. & Vazquez, L. (2015). *Identificación de factores de riesgo en donadores de sangre como estrategia para aumentar la calidad en la obtención y la seguridad en la transfusión sanguínea, así como la seguridad del donador*. Revista Latinoamericana de Patología Clínica, 62 (3):183-186. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153g.pdf>

Kaushansky, K., Marshall A. L., Prchal, J. T., Levi, M. M., Press, O. L., Bruns, L. J. & Caligiuri, M. (2016). *Williams Hematology*. [Versión access medicine]. Recuperado de: [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=94301148](http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=94301148)

Kelley, W. N. (1992). *Medicina Interna*. [Versión en Línea]. Recuperado de: <https://books.google.com/cu/books?id=oulAE-zahQ4C>

Levitzky, M. G. (2013). *Pulmonary Physiology*. [Versión Access medicine]. Recuperado de: <http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=575>

McKenzie, S. B. (2000). *Hematología clínica*. México. Editorial el manual moderno.

Mescher, A. L. (2016). *Junqueira's Basic Histology*. Editorial Manual Moderno.

Morales, M., Barroso, M., Santana, H., Rosario, G., Rios, G. & Cueto, M. (2012). *Cuantificación de hemoglobina (HbA2) por Electroforesis en Gel de Agarosa*. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 28(4), 98-120. Recuperado de: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/15/5>

Moyado, R. (2014). *El banco de Sangre y la Medicina Transfusional*. Editorial Panamericana. México.

Norma Oficial Mexicana. (2012). *Disposición de sangre y sus componentes para fines terapéuticos*. Diario Oficial de la Federación. Recuperado de: [dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html](http://dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html)

Okonjo, K., O. (2015). *Bohr effect of hemoglobins: accounting for differences in manitd*. *Journal of Theoretical Biology*, 380 (1), 436-443. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2015.06.021>

Olszewska, M., Bober, J., Wiatrow, J., Stępniewska J., Dołęgowska B. & Chlubek D. (2015). *The impact of hemodialysis on erythrocyte membrane cytoskeleton proteins*. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 69(1), 165-175. Recuperado de: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?CID=1139050>

OMS. (2017). *Transfusión de sangre*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: [http://www.who.int/topics/blood\\_transfusion/es/](http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/)

Pandoja, M. D., Ramírez, H. R. & Alba, J. C. (2015) *Células Madre Hematopoyéticas: origen, Diferenciación y función*. *Revista Médica*, 15 (1), 29-37. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/vef/acr/zana/muv-2015/muv151d.pdf>

Peñuela, O. A. (2015). *Hemoglobina: Una Molécula Modelo para la Investigación*. *Colombia Médica* 36 (3), 215-225.

Restrepo, J. C. (2011). *Hepatitis C*. *Medicina y Laboratorio*, 17 (9): 411-428. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl119-10b.pdf>

Reyes, G. A. (2011). *El eritrocito*. Sonora. Editorial Universidad de Sonora.

Rodak, B., F. (2004). *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. Editorial Medica Panamericana

Rodi, P. M. (2010). *Estructura y Función de Dominios Lipídicos en Biomembrana* (Tesis de doctorado, Universidad Nacional de Litoral). Recuperado de: <http://www.fccb.unl.edu.ar/media/institucional/Memoria%20FCCB%20-%202014%20FINAL.pdf>

Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J. & Weil, P. A. (2015). *Harper's Illustrated Biochemistry*. [ Versión access medicine] Recuperado de: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1366&sectionid=73242073>

Ronda, L., Merlino, A., Bettati, S., Verde, C., Balsamo, A., Mazzarelli, L. & Vergara, A. (2013). *Role of tertiary structures on the root effect in fish hemoglobins*. *Biochim.Biophys*, 1834 (9), 1885-1893. Doi: [10.1016/j.bbapap.2013.01.031](https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2013.01.031)



Rodríguez, H., Quintanar, E. & Mejía, M. (2014). *El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional*. México. Editorial Médica Panamericana.

Sánchez, R. (2004). *Bases de la neumología clínica*. Venezuela. Editorial Universidad Central de Venezuela.

Segarra, E. (2006). *Fisiología de Aparatos y Sistemas*. [Versión en Línea] Recuperado de: [https://books.google.com.mx/books?id=4wWXYa1ubAC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.mx/books?id=4wWXYa1ubAC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

Soman, J., Olson, J.,L.(2013). *Structure of wild-type Fetal Human Hbf*. *Biochemical Sciences*, 1834 (9), 1900- 2000. Recuperado de: <http://www.cell.com/trends/biochemical-sciences>

Secretaria de Salud. (2012). *Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA*. Ciudad de México, México. Dirección General de Epidemiología  
Recuperado de: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/30\\_2012\\_Manual\\_VIH-SIDA\\_vFinal\\_1nov12.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/30_2012_Manual_VIH-SIDA_vFinal_1nov12.pdf)

Toro, A. I., Restrepo, J. C. (2011). *Hepatitis B*. *Medicina y el Laboratorio*, 17 (87): 311-329. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8b.pdf>

Trompetero, A., C., Cristancho, E., Benavides, W., F., Serrato, M., Landinéz, Rojas, J. (2015). *Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas*. *Nutrición hospitalaria*, 32 (5), 2309-2318. Recuperado: [http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/9711/pdf\\_8498](http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/9711/pdf_8498)

Trompetero, A., C., Cristancho, E., Benavides, W., F Mancera, E., M., Ramos, D., M. (2015). *Efectos de la exposición a la altura sobre los indicadores de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro*. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63 (4): 717-725. Recuperado de: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/50188>

Villavicencio, A. (2012). *La mitocondria como fábrica de co-factor: biosíntesis del grupo hemo, centro Fe-S y nucleótidos de flavina*. *Revista Especializada en Ciencias*. 15 (2), 116-132. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43228286006>

Voet, D., Voet, J., G. (2004). *Bioquímica*. [Versión en Línea]. Recuperado de: [https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=r5bedH\\_aST0C&oi=fnd&pg=PR1&dq=Voet,+D.,+Voet,+J.,+G.+\(2004\).+Bioqu%3%ADmica.+M%3%A9xico.+Editorial+Medica+Panamericana.&ots=RmmObWyfT2&sig=0CoT5cmDm7mOz7biWobbGBMv7KQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=r5bedH_aST0C&oi=fnd&pg=PR1&dq=Voet,+D.,+Voet,+J.,+G.+(2004).+Bioqu%3%ADmica.+M%3%A9xico.+Editorial+Medica+Panamericana.&ots=RmmObWyfT2&sig=0CoT5cmDm7mOz7biWobbGBMv7KQ#v=onepage&q&f=false)

Wayne, D. (2008). *Bioestadística*. Bases para el Análisis de las Ciencias de la Salud. México, Editorial Limusa.

## ANEXOS



RECEPCIÓN

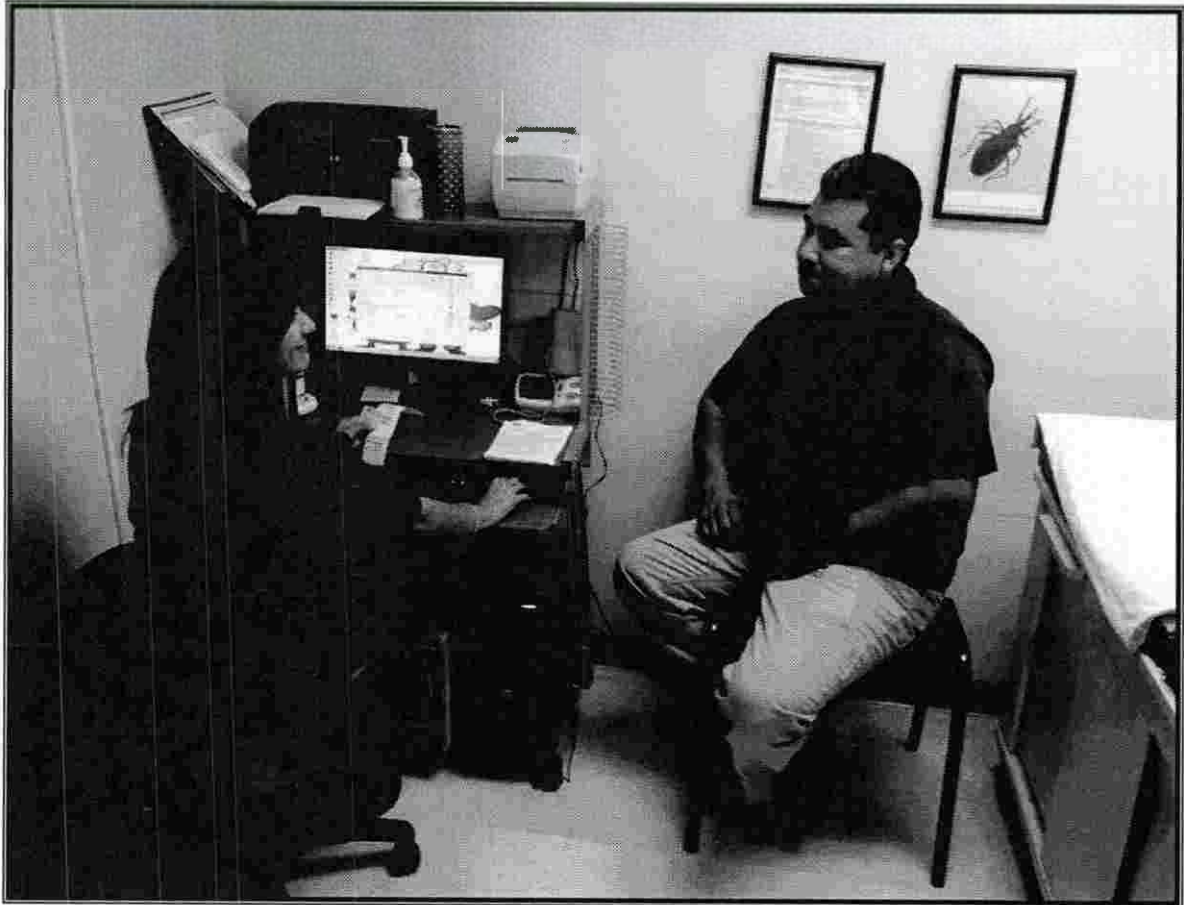


INFORMACIÓN

## INFORMACIÓN Y ENTREGA DE FOLLETOS



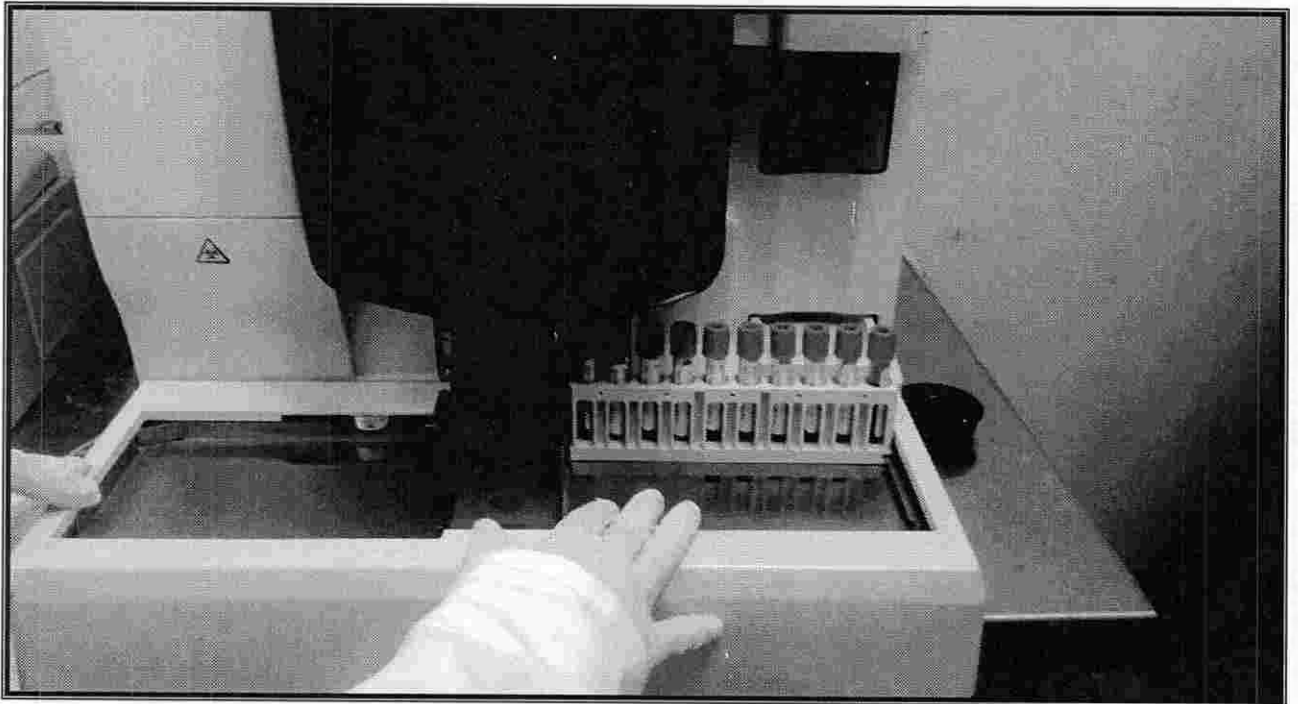
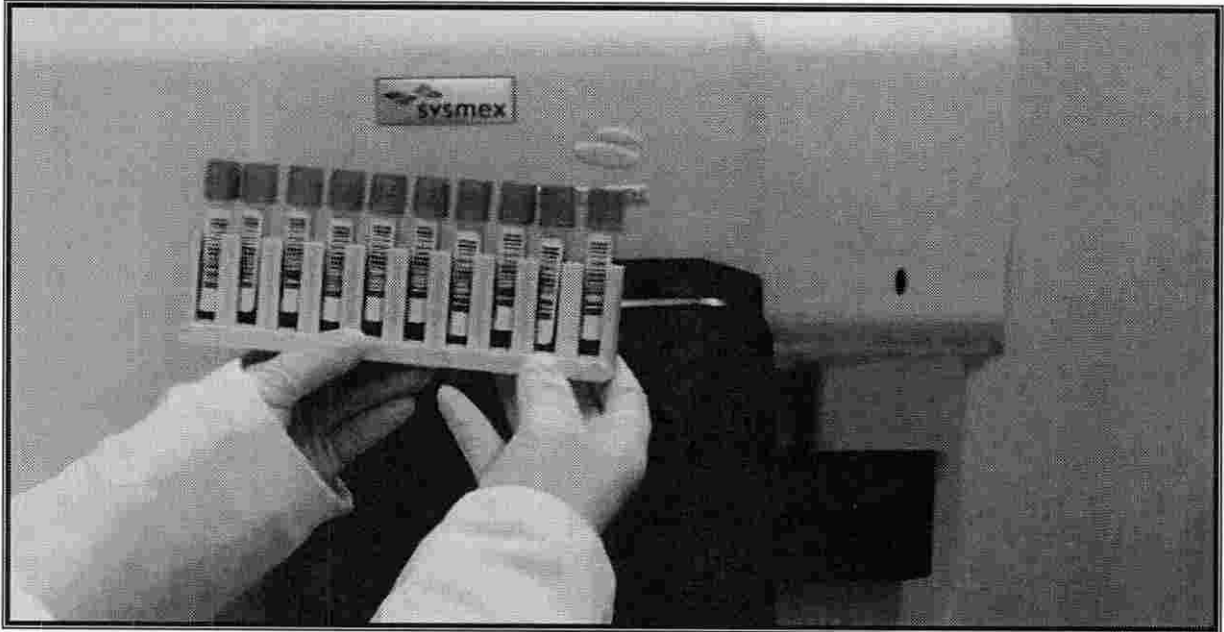
**REGISTRO DE DATOS PERSONALES**



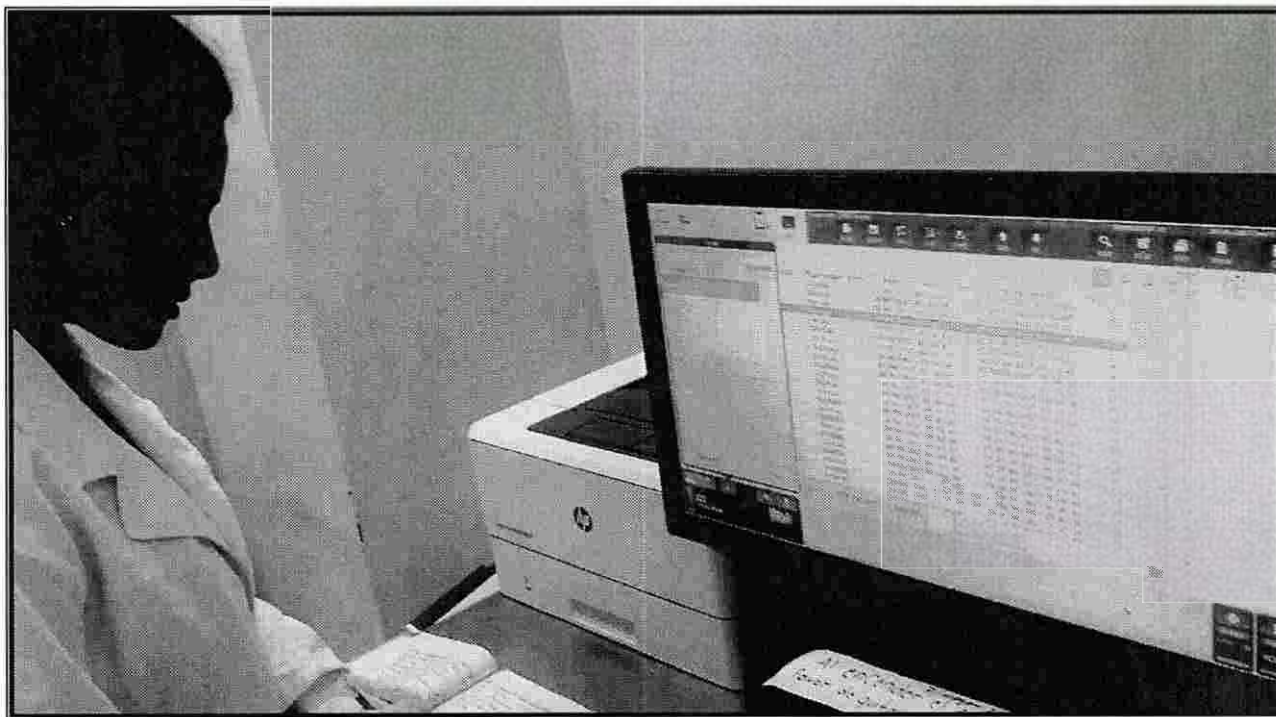
## TOMA DE MUESTRA



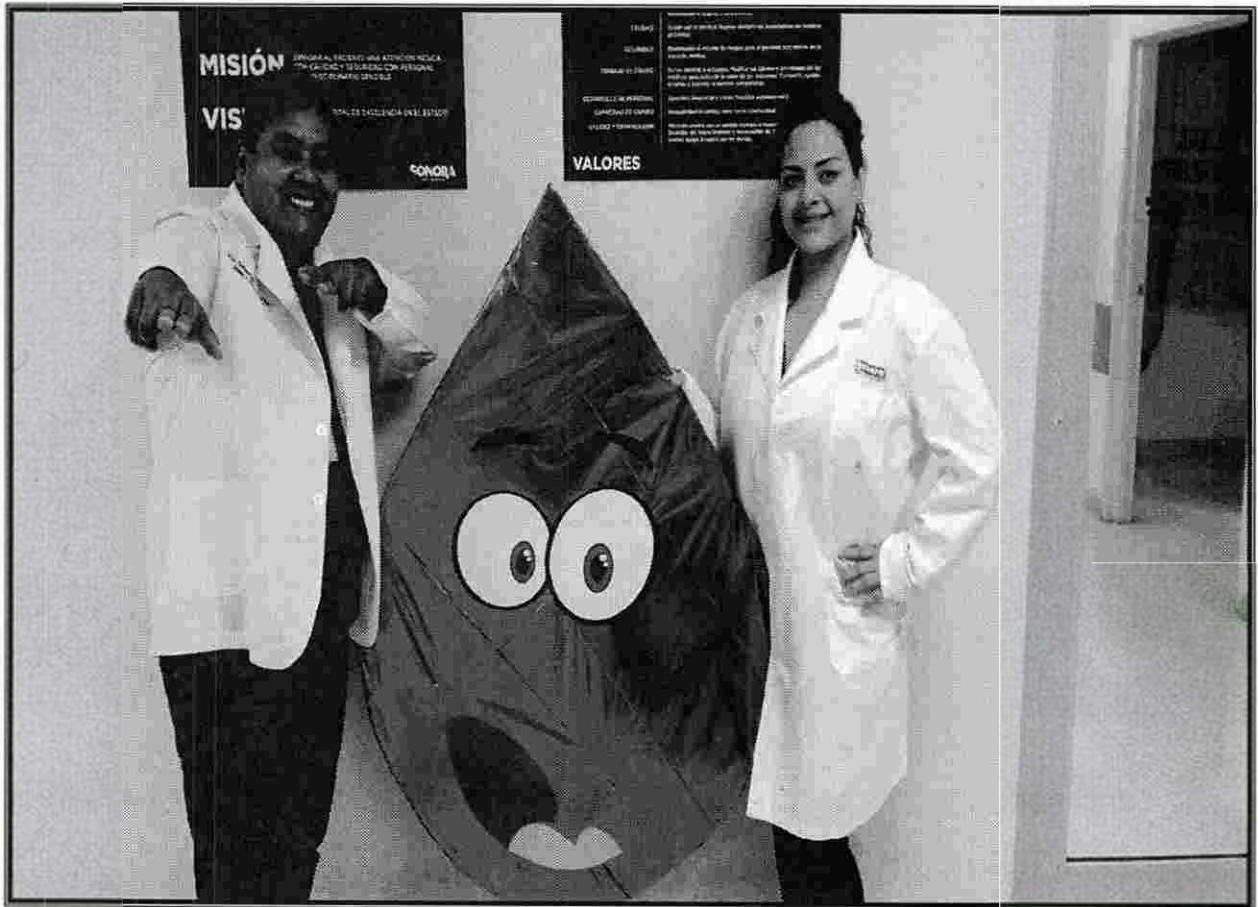
**MUESTRAS SANGUÍNEAS  
PARA SERIE ROJA**



**EQUIPO ANALIZADOR-HEMATOLOGICO SYSMEX-XT2000i**



**REGISTRO EN LA BASE DE DATOS DEL PROGRAMA EXCEL MICROSOFT 854 2010**



**¡AYUDEMOS A SALVAR VIDAS APOYANDO Y PROMOVRIENDO LA DONACIÓN DE SANGRE VOLUNTARIA Y ALTRUISTA!**

**GRACIAS**