

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**

**"DETERMINACION DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE
HAPTOGLOBINA PLASMATICA, EN LA ALTURA A 4060 m.s.n.m. EN
NIÑOS EN EDAD ESCOLAR DE 7 A 12 AÑOS DE EDAD DE LA
ESCUELA "EVARISTO VALLE" DEL MUNICIPIO DE VIACHA -
PROVINCIA INGAVI DEL DEPARTAMENTO DE LA PAZ, EN EL TERCER
TRIMESTRE DEL AÑO 2004"**

Elaborado por:

CRUZ QUISPE NOLBERTA ELIZABETH

(Tesina de grado para optar el título de Licenciatura en Bioquímica)

*La Paz - Bolivia
2005*

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**

**"DETERMINACION DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE
HAPTOGLOBINA PLASMATICA, EN LA ALTURA A 4060 m.s.n.m. EN
NIÑOS EN EDAD ESCOLAR DE 7 A 12 AÑOS DE EDAD DE LA
ESCUELA "EVARISTO VALLE" DEL MUNICIPIO DE VIACHA -
PROVINCIA INGAVI DEL DEPARTAMENTO DE LA PAZ, EN EL TERCER
TRIMESTRE DEL AÑO 2004"**

Elaborado por:

CRUZ QUISPE NOLBERTA ELIZABETH

Asesora: Dra. GIOVANNA DORIGO VARGAS

(Tesina de grado para optar el título de Licenciatura en Bioquímica)

*La Paz - Bolivia
2005*

TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. OBJETIVOS	6
IV. Objetivo General	6
IV. Objetivos Específicos	6
V. MARCO TEORICO	7
V.1 Definición	7
V.2 Anemias Hemolíticas	11
V.2.1 Aspectos Generales	11
V.3 Hemólisis Intravascular	13
V.3.1 Metabolismo	14
V.4 Hemólisis Extravascular	16
V.4.1 Metabolismo	17
V.5 Anemias Hemolítica Aguda	20
V.6 Anemia Hemolítica Crónica	20
V.7 Clasificación	22
V.7.1 Anemia Hemolítica Intracorpúscular	23
V.7.2 Anemia Hemolítica Extracorpúscular	23
V.8 Anemias Hemolíticas por defectos de la membrana	24
V.8.1 Esferocitosis Hereditaria	25

A. Mecanismo Molecular	26
B. Fisiopatología	27
C. Manifestaciones Clínicas	28
D. Diagnóstico	29
V.8.2 Eriptocitosis Hereditaria	29
A. Mecanismo Molecular	30
B. Manifestaciones Clínicas	30
C. Diagnóstico	31
V.9 Anemias Hemolíticas por trastornos Enzimáticos	31
V.9.1 Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenada	32
V.9.2 Deficiencia de Piruvato Quinasa	33
V.10 Anemias Hemolíticas por defecto de la Hemoglobina	34
V.10.1 Talasemias	34
V.10.2 Clasificación	34
V.10.3 Fisiopatología	35
V.11 Hemoglobinopatías Estructurales	35
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
VI.1 Pregunta de Investigación	37
VII. DISEÑO METODOLOGICO	37
VII.1 Tipo de estudio	37
VII.2 Población en Estudio	38
VII.2.1 Criterios de Inclusión	38
VII.2.2 Criterios de Exclusión	38
VII.3 Tamaño muestral	39

VII.4	Lugar	39
VII.5	Material	39
VII.5.1	Material para la toma de muestra	39
VII.5.2	Material para la determinación de Haptoglobina	40
VII.5.3	Equipo	40
VII.5.4	Reactivos	40
VII.6	Métodos	41
VII.6.1	Recolección y Almacenamiento de la Muestra	41
VII.6.2	Técnica para el procesamiento de la muestra	42
VII.6.3	Fundamento de la Técnica	43
	A. Preparación de reactivos	43
	B. Técnica	44
	C. Cálculos	45
VIII.	RESULTADOS	46
IX.	CONCLUSIONES	58
X.	BIBLIOGRAFÍA	59

TABLA DE CONTENIDO (FIGURAS)

	Pag.
Figura N° 1 Unión de la Hemoglobina libre a la Haptoglobina	7
Figura N° 2 Haptoglobina libre en torrente circulatorio	8
Figura N° 3 Hemoglobina libre	9
Figura N° 4 Estructura bidimensional de la Haptoglobina	10
Figura N° 5 Ciclo de destrucción de los Hematíes	14
Figura N° 6 Mecanismo de la generación de Anemias	19
Figura N° 7 Principales mecanismos de la génesis de anemias	22
Figura N° 8 Membrana del eritrocito	25

TABLA DE CONTENIDOS (TABLAS)

TABLA N° 1 Número de muestras según edad, sexo y concentración de haptoglobina en niños de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 48

TABLA N° 2 Concentración de Haptoglobina plasmática de niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 54

TABLA N° 3 Frecuencia de la edad de los niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 56

TABLA N° 4 Frecuencia del sexo de niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 57

TABLA DE CONTENIDOS (GRAFICOS)

GRAFICO N° 2 Concentración de Haptoglobina plasmática de niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer Trimestre de laño 2004.....Pág. 55

GRAFICO N° 3 Frecuencia de la edad de los niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 56

GRAFICO N° 4 Frecuencia del sexo de niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.....Pág. 57

RESUMEN

Determinación de los valores de referencia de la concentración de Haptoglobina plasmática a 4.060 m.s.n.m., en niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha- provincia Ingavi del departamento de La Paz, en el tercer trimestre del año 2004.

Así surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los valores de referencia a 4.060 m.s.n.m., en niños de 7 a 12 años de edad?

Nuestro objetivo principal es la determinación de los valores de referencia de Haptoglobina en la altura a 4.060 m.s.n.m., en niños en edad escolar entre 7 a 12 años de edad, del municipio de Viacha, del Departamento de La Paz, en el tercer trimestre del año 2004.

En Bolivia no existen datos estadísticos sobre valores de referencia de haptoglobina, específicamente en la altura a nivel de 4.060 m.s.n.m. en especial en niños de edad escolar, razón por la cual realizamos este trabajo para la determinación de la concentración de haptoglobina.

La población elegida para la realización del presente trabajo son niños en edad escolar entre , el número de la población es de 100 alumnos,

pertenecientes al área rural del municipio de Viacha - provincia Ingavi, del Departamento de La Paz, ubicada a 4.060 m.s.n.m. de clima generalmente frío y seco, a una distancia de más o menos 40 kilómetros de la ciudad de La Paz.

El resultado hallado de la concentración de Haptoglobina plasmática es de 34,7 - 54,8 mg de capacidad fijadora de hemoglobina por 100 ml de sangre total.

I. INTRODUCCION

La sangre y en particular el plasma desempeñan varias e importantes funciones que son absolutamente esenciales para la conservación de la salud. La sangre es un tejido, compuesta por elementos sólidos, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, que se encuentran suspendidos en un medio líquido, el plasma.

La hemoglobina (Hb) es el componente mayoritario de los eritrocitos maduros y su función principal de la Hemoglobina es el transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos y el transporte de anhídrido carbónico en sentido inverso. Estructuralmente la Hemoglobina es una proteína de 68 KDa, formada por cuatro subunidades proteicas (globinas), con un grupo hemo en cada una de ellas.

Los eritrocitos son las células más abundantes en circulación sanguínea, en su interior contienen agua, iones, escasas enzimas, glucosa y hemoglobina. Estos elementos citoplasmáticos son imprescindibles para el *mantenimiento de la integridad celular, equilibrio ácido-base de la sangre, regulación de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y la preservación de la hemoglobina en estado reducido.*

Cuando se produce una anomalía a nivel de la membrana celular se libera la hemoglobina, disociándose en sus dímeros alfa (α) y beta (β), estos dímeros se unen rápidamente a una proteína plasmática, la

Haptoglobina (Hp), formando un complejo de mayor peso molecular Hemoglobina- Haptoglobina (Hb-Hp).

La Haptoglobina es una alfa₂ globulina, se produce en el hígado y se secreta a la sangre, y se enlaza a cualquier hemoglobina "libre", en plasma, Hemoglobina A, Hemoglobina F y Hemoglobina A₂.

Cuando los glóbulos rojos se deterioran o mueren se produce la hemólisis. La medición de la haptoglobina valora la velocidad a la cual los glóbulos rojos son destruidos.

La concentración de hemoglobina libre en plasma normalmente esta en una concentración muy baja, pero los niveles aumentan cuando los glóbulos rojos son destruidos.

A nivel del mar la concentración de haptoglobina varía de 27 - 140 mg de capacidad fijadora de hemoglobina por 100 ml de sangre total.

A nivel de la altura a 4.060 m.s.n.m. los resultados del trabajo realizado en niños en edad escolar, nos dan concentraciones de Haptoglobina que varia de 34 a 55 mg de capacidad fijadora de hemoglobina por 100 ml de sangre total.

II. ANTECEDENTES

A nivel mundial más de 2.000 millones de personas padecen de algún tipo de anemia, más de la mitad de estos casos corresponden a anemias por deficiencia de hierro, una cuarta parte de estos corresponden a anemias por hemólisis. ⁽¹⁾

El estudio realizado por Owen JA, Better FC, Hoban JA, presentado en su libro "Métodos simples para la determinación de Haptoglobina" reporta que los valores de referencia encontrados varía entre 0,33 - 2,13 g/L. El cual fue realizado en una población de 58 muestras, en personas adultas. ⁽²⁾

En los Estados Unidos el estudio realizado por Crosby WH, Furth FHW. Reportan valores de referencia de 27- 139 mg/dl (miligramos/decilitro), en una población de 89 muestras en personas adultas. ⁽³⁾

El estudio realizado en Brasil por Val Beguería, muestra los valores hallados de haptoglobina, los cuales son de 16-200 mg/dl (miligramos / decilitro) ⁽⁴⁾

¹ Benson agriculture and food Institute Brigham young university Volumen 2 Número 2 Septiembre 2003

² JA, Better FC, Hoban . "A simple method for the determination of serum haptoglobin" 2 ed. España, 2001

³ WH, Crosby, Furth "A modification of the benzidine method for measurement of hemoglobin in plasma and urine." 2 ed. España. 2001

⁴ <http://www.cidlab.com.br/ex-descr/haptoglobina.htm>

En Barcelona, Santiago Prieto hace referencia a los datos del trabajo realizado en cuanto a valores de referencia de la haptoglobina los cuales varían entre 0,33 y 2,13 g/L (gramos /Litro) ⁽⁵⁾. Un artículo español menciona que los valores de haptoglobina varían de 26-185 mg/dl (miligramos/decilitro) ⁽⁶⁾

El artículo de la Revista TUSALUD.com hace referencia a los siguientes valores ⁽⁷⁾

* Recién nacidos	ausente en el 90%
	10 mg/dl en el 10%
* Niños	40-180 mg/dl
* Adultos	40-270 mg/dl

En Bolivia y específicamente en el Departamento de La Paz no existen datos estadísticos que revelen valores de referencia de la concentración de Haptoglobina.

⁵ Vives Joan Lluís "Manual de técnicas de laboratorio en hematología" 2 ed. Masson. España, 2001

⁶ <http://latina.obgyn.net/espanol/articles/agosto01/anemia.asp>

⁷ <http://www.tusalud.com/pruebasdiag/htm/analisis/hematología/pruebaslab/hemoglobinas/haptoglobina/vr.htm>

III. JUSTIFICACION

La determinación de la concentración de haptoglobina plasmática valora específicamente la velocidad a la cual son destruidos los glóbulos rojos, y tal proceso se lleva a cabo cuando estos sufren hemólisis.

Es necesario conocer los valores de la concentración de haptoglobina plasmática pues esta tiene importantes significados, ya que un aumento en los valores normales de la concentración de haptoglobina puede indicar obstrucción biliar, úlcera péptica, enfermedad reumática aguda. Un descenso de los valores normales de la concentración de haptoglobina pueden ser indicadores de enfermedad hepática crónica, eritroblastosis fetal, Anemias hemolíticas, enfermedad hepática primaria.

Entonces es importante conocer los valores de referencia de la concentración de haptoglobina plasmática, y en Bolivia no existe datos estadísticos sobre valores de referencia de haptoglobina plasmática, específicamente en la altura a nivel de 4.060 m.s.n.m. en especial en niños de edad escolar, razón por la cual realizamos este trabajo para la determinación de la concentración de haptoglobina, para que así pueda existir datos de referencia para la concentración de Haptoglobina.

IV. OBJETIVOS

IV.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los valores de referencia de Haptoglobina en la altura a 4.060 m.s.n.m. ⁽⁸⁾, en niños en edad escolar entre 7 a 12 años de edad, del municipio de Viacha- provincia Ingavi, del Departamento de La Paz, en el tercer trimestre del año 2004.

IV.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Realizar la estandarización de la técnica, para la determinación de haptoglobina.

Comparar los valores de referencia hallados de nuestra población con la de las referencias bibliográficas.

⁸ Fuente de información. Alcaldía de la localidad de Viacha. 2005.

V. MARCO TEORICO

V.1 DEFINICION

La Haptoglobina (Hp) es una glucoproteína plasmática que se une a la hemoglobina (Hb) extracorpúscular en un complejo no covalente firme (Hb-Hp). También definida como una alfa 2 globulina de peso molecular 85.000 KDa, la cual es capaz de fijar a la hemoglobina cuando esta se halla libre circulando en el plasma, La concentración de Haptoglobina en el plasma es de 40-180 miligramos de capacidad fijadora por 100ml. (⁹)



Fig. 1 Unión de la hemoglobina libre con la Haptoglobina (¹⁰)

⁹ Martín, David. "Bioquímica de Harper". 16ed. México. 1999

¹⁰ <http://www.iladiba.com.co/upr/2000/no082000/htm/anemias4.asp>

La pequeña cantidad de hemoglobina liberada en el torrente sanguíneo periférico por degradación intravascular de los eritrocitos es disociada a dímeros alfa (α) y beta (β), los cuales son anexados rápidamente a la Haptoglobina (Hp), cuyo complejo formado (Hb-Hp) impiden que dichos dímeros sean filtrados por el riñón y excretados, gracias al gran tamaño que este complejo posee, considerando que el peso molecular de la Hemoglobina es de 65.000 y el peso molecular de la forma polimórfica mas simple de Haptoglobina (Hp1-1) es de 90.000, así el complejo Hp-Hb tiene un peso molecular aproximado de 155.000 .



Fig. 2 Haptoglobina libre en el torrente circulatorio ⁽¹¹⁾

¹¹ <http://www.iladiba.com.co/upr/2000/no082000/htm/anemias4.asp>

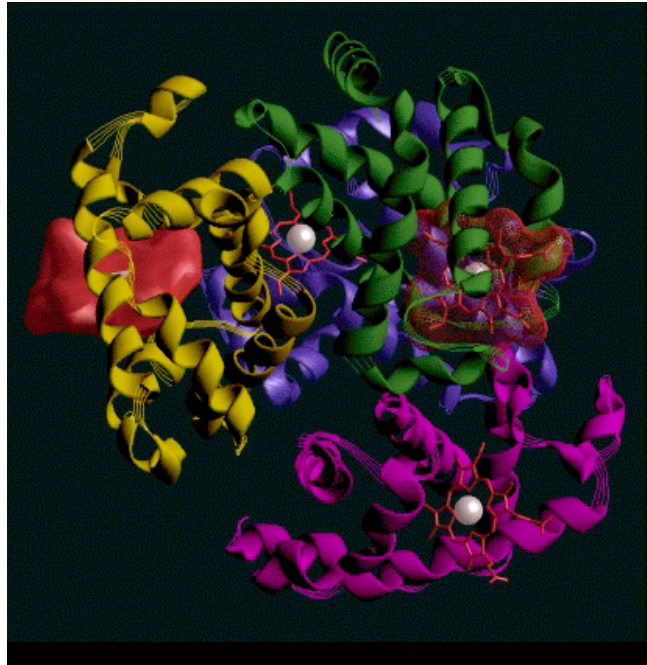


Fig.3 Hemoglobina Libre ¹²

La Haptoglobina (Hp) transporta los dímeros de hemoglobina al hígado donde son procesados por los hepatocitos. El complejo formado es depurado con rapidez del torrente sanguíneo, con un $T_{1/2}$ de 10 a 90 minutos.

Actualmente y gracias a técnicas electroforéticas se pudo evidenciar la existencia de más de 40 formas o subtipos, siendo las más importantes los subtipos Hp 1-1 la cual emigra en la electroforesis en gel de almidón como una banda sencilla, la Hp2-1 y la Hp2-2 que muestran bandas de patrones más complejos, codificados por los genes Hp1 y Hp2.

¹² <http://www.iladiba.com.co/upr/2000/no082000/htm/anemias4.asp>

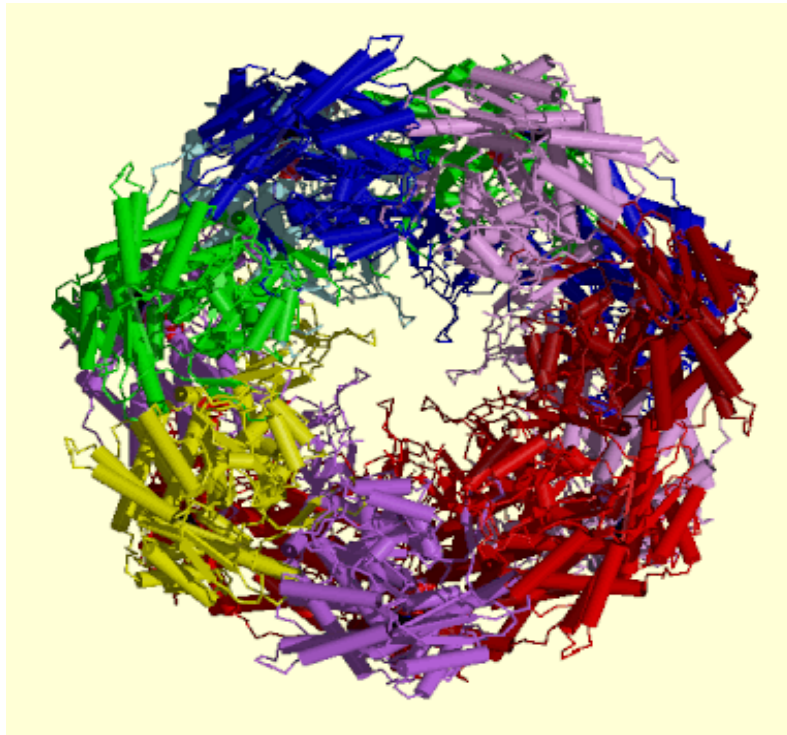


Fig.4 Estructura bidimensional de la Haptoglobina (¹³)

Las concentraciones de estas tres subunidades son de gran valor diagnóstico principalmente en algunos procesos hematológicos tales como: la Eliptocitosis hereditaria, la piropoiquilocitosis hereditaria, la Estomatocitosis hereditaria, defectos enzimáticos de los hematíes y las ***anemias hemolíticas*** como reactante de fase aguda en la cual se encuentran valores bajos, también son útiles para el estudio de trastornos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos donde sus valores plasmáticos se encuentran elevados.

¹³ <http://www.iladiba.com.co/upr/2000/no082000/htm/anemias4.asp>

V.2 ANEMIAS HEMOLITICAS

V.2.1 ASPECTOS GENERALES

Desde el punto de vista etimológico "*hemólisis*" significa "destrucción de la sangre", pero desde el punto de vista fisiopatológico se refiere al acortamiento de la supervivencia de los eritrocitos en circulación sanguínea.

Etimológicamente, la hemólisis puede obedecer a causas muy diversas cuyo denominador común es una lesión del eritrocito que condiciona su desaparición precoz de la circulación.

Desde que emigran de la médula ósea hasta que son eliminados por el sistema mononuclear fagocítico (SMF), los eritrocitos viven aproximadamente 4 meses. En caso de hemólisis este período normal de supervivencia siempre se acorta, aunque en diferente grado o intensidad, lo que define a su vez, la gravedad del cuadro clínico.

Dada la diversidad de las causas que pueden producir hemólisis, las anemias hemolíticas pueden clasificarse en Intracorporales y Extracorporales, de forma que mientras las primeras obedecen en todos los casos, a un mecanismo congénito, las segundas tienen siempre un origen adquirido. Las excepciones a esta regla son la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) en la que el trastorno intracorporal es de origen adquirido y el déficit de glucosa-6-fosfato-

deshidrogenasa (G6PD) donde es trastorno extracorpuscular tiene una base hereditaria.

Probablemente, la clasificación más útil desde el punto de vista clínico es la fisiopatológica según la cual las anemias hemolíticas se clasifican en dos grandes grupos:

1- Intravasculares, cuando los eritrocitos se destruyen en la propia circulación

2- Extravasculares, cuando los eritrocitos se destruyen en el SFM.

Las anemias hemolíticas se caracterizan por:

1) el acortamiento de la supervivencia normal de los hematíes, destrucción prematura de los hematíes.

2) la acumulación de los productos del catabolismo de la hemoglobina

3) un notable aumento de la eritropoyesis en médula ósea, en intento de compensar la pérdida de hematíes que se manifiesta clínicamente por un aumento del índice de formación de reticulocitos a más del triple de lo normal.

V.3 HEMOLISIS INTRAVASCULAR

Cuando el hematíe sufre una ruptura dentro del vaso sanguíneo, la hemoglobina queda libre en el plasma donde se une a la Haptoglobina, que la transporta al hígado en forma de complejo Hemoglobina-Haptoglobina, donde se metaboliza a bilirrubina. Si la hemólisis intravascular es intensa, entonces la Haptoglobina se agota y hay un exceso de hemoglobina libre, parte de la cual puede unirse a otra proteína y el resto eliminarse por la orina.

La hemólisis intravascular se manifiesta por: a) hemoglobinemia, b) hemoglobinuria, c) metahemalbuminemia, d) ictericia, e) descenso de haptoglobina, f) aumento de la LDH y g) hemosidenuria.

Las pruebas de laboratorio se pueden emplear para demostrar la existencia de hemólisis y para comprobar su causa.

Los hematíes deben estar muy lesionados para experimentar la destrucción intravascular, esta la pueden causar: activación del complemento sobre la membrana eritrocitaria, traumatismo físico o mecánico del eritrocito y presencia de sustancias tóxicas.

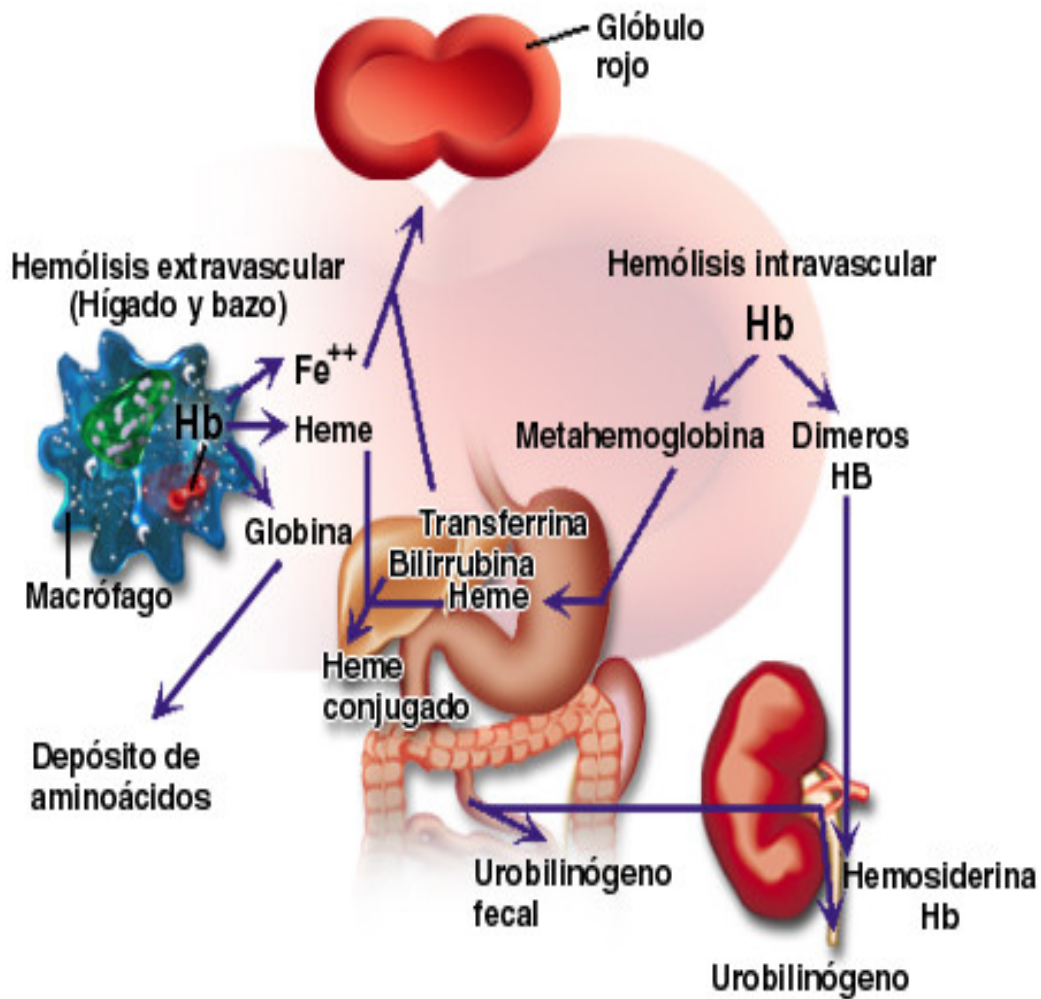


Fig.5 Ciclo de destrucción de los hematíes

V.3.1 METABOLISMO

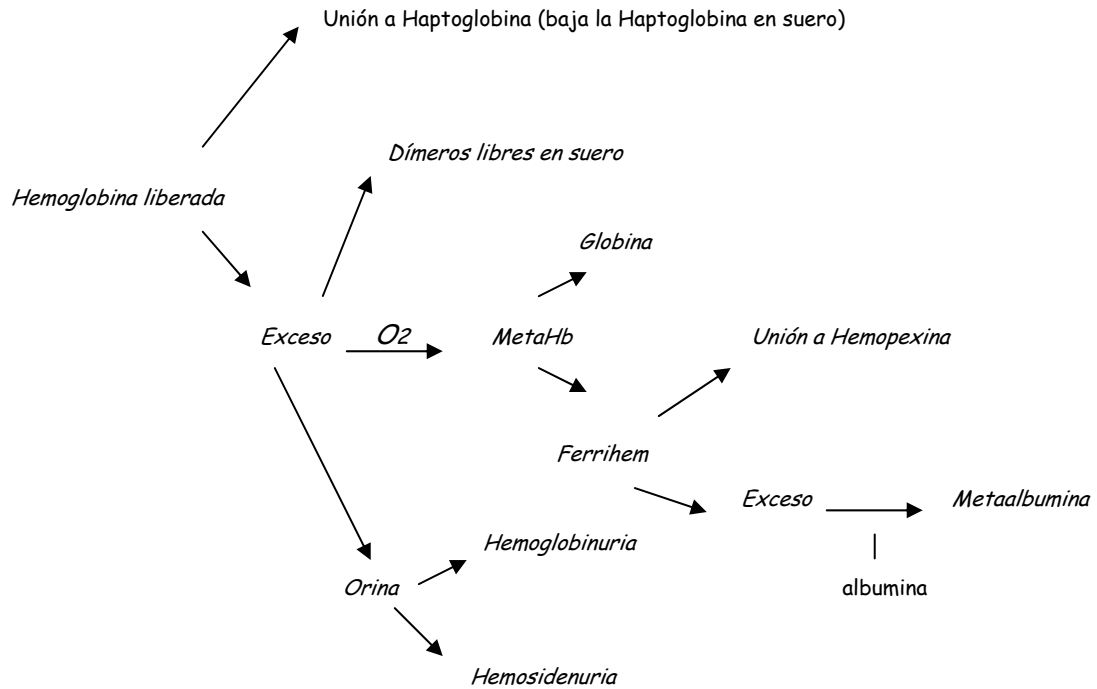
En la hemólisis intravascular como ya se mencionó la hemoglobina queda libre y es captada por la *haptoglobina*. El complejo Hemoglobina-

Haptoglobina (Hb-Hp) se elimina en el sistema mononuclear fagocítico, pero se consume en ello la Haptoglobina, ya que no hay tiempo para sintetizarla la rapidez necesaria para captar toda la hemoglobina liberada por la hemólisis. Como consecuencia de aquello desciende los niveles de Haptoglobina en suero y hay hemoglobina que queda libre en plasma, y se oxida a *Metahemoglobina*.

La Metahemoglobina se disocia en globina y *ferrihem*. El *ferrihem* es captado por otra proteína llamada *hemopexina*, que al igual que la haptoglobina se ve superada en su función, entonces cuando hay una hemólisis intravascular muy severa los grupos *hem* se unen también a la albúmina formándose la meta albúmina

Finalmente cuando todas estas medidas no son capaces de impedir que la hemoglobina esté libre en el plasma, esta pasa el filtro renal provocando *Hemoglobinuria*, y es también captada por las células tubulares renales donde el hierro se almacena en forma de hemosiderina, y cuando estas células se descaman se observan *hemosidenuria*.

Por tanto, la hemólisis intravascular se encontrará en orina hemoglobinuria y hemosidenuria y en suero niveles bajos de *haptoglobina*, como rasgos claves.



V.4 HEMOLISIS EXTRAVASCULAR

En estos casos la hemoglobina no se libera al plasma sino que se degrada a hemo y globina, el hemo se cataboliza a biliverdina y después a bilirrubina, que el plasma se une a la albúmina. La hemólisis extravascular evoluciona crónicamente y se acompaña de esplenomegalia.

Los datos más significativos de hemólisis intravascular son:

- Bilirrubinemia (ictericia)
- Valores disminuidos de haptoglobina y de hemopexina
- Esplenomegalia, litiasis biliar

La hemólisis extravascular la originan defectos como:

- Hemoglobinopatías estructurales
- Defectos enzimáticos eritrocitarios
- Alteraciones de membrana del hematíe

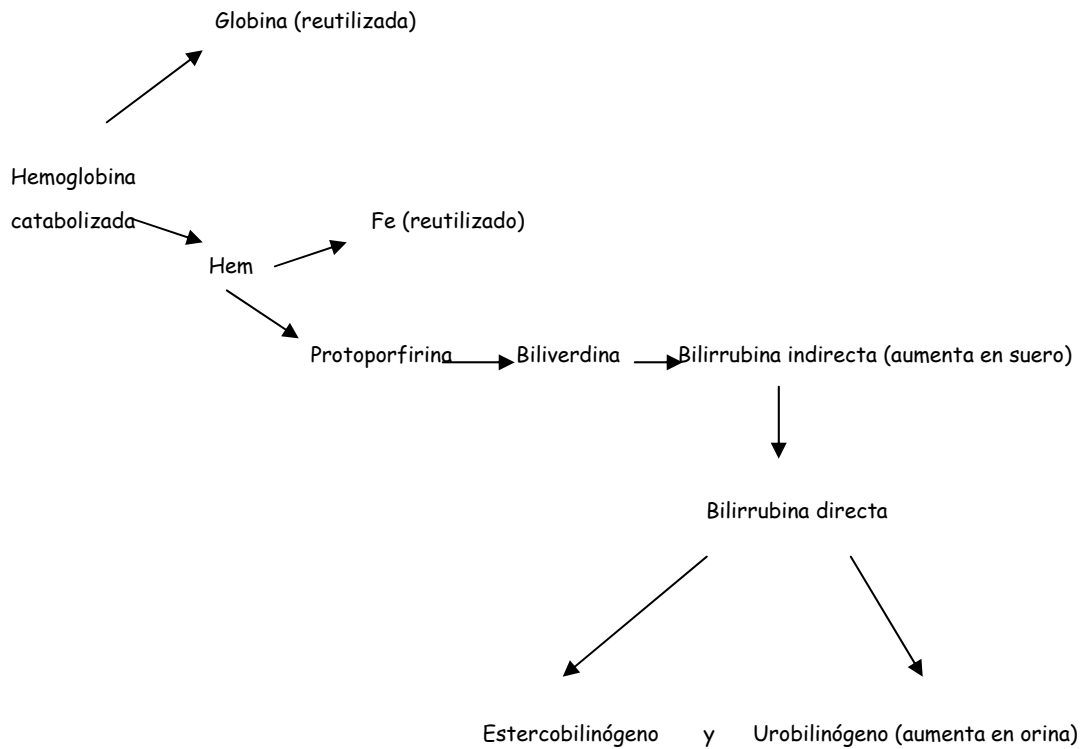
V.4.1 METABOLISMO

La hemólisis extravascular es la exageración del proceso normal de hemólisis (incrementada fagocitosis de hematíes por el SFM en bazo e hígado).

Cuando la hemoglobina es catabolizada por las células del SFM, da lugar a la globina (que se descompone en aminoácidos que son reutilizados), al hierro (Fe) que también se reutiliza, y a la protoporfirina. Esta última se transforma en *biliverdina* y ésta en *bilirrubina indirecta o no conjugada*,

Cuya concentración aumenta en plasma (ictericia prehepática, acolúrica porque la bilirrubina indirecta no se elimina por orina). Esta bilirrubina indirecta al llegar a los hepatocitos se conjuga con ácido glucorónico y la *bilirrubina directa* que se ha formado se elimina por las vías biliares, llegando al intestino donde se transforma en *stercobilinógeno* (que da color a las heces) y en *urobilinógeno*. El urobilinógeno se reabsorbe a nivel intestinal y pasa a la sangre, y desde ahí puede seguir dos vías: a) eliminarse por bilis o b) por orina.

Por tanto en la hemólisis extravascular aumentará el urobilinógeno en orina (color oscuro) y la bilirrubina indirecta en plasma, pues el hígado no puede conjugarla toda.



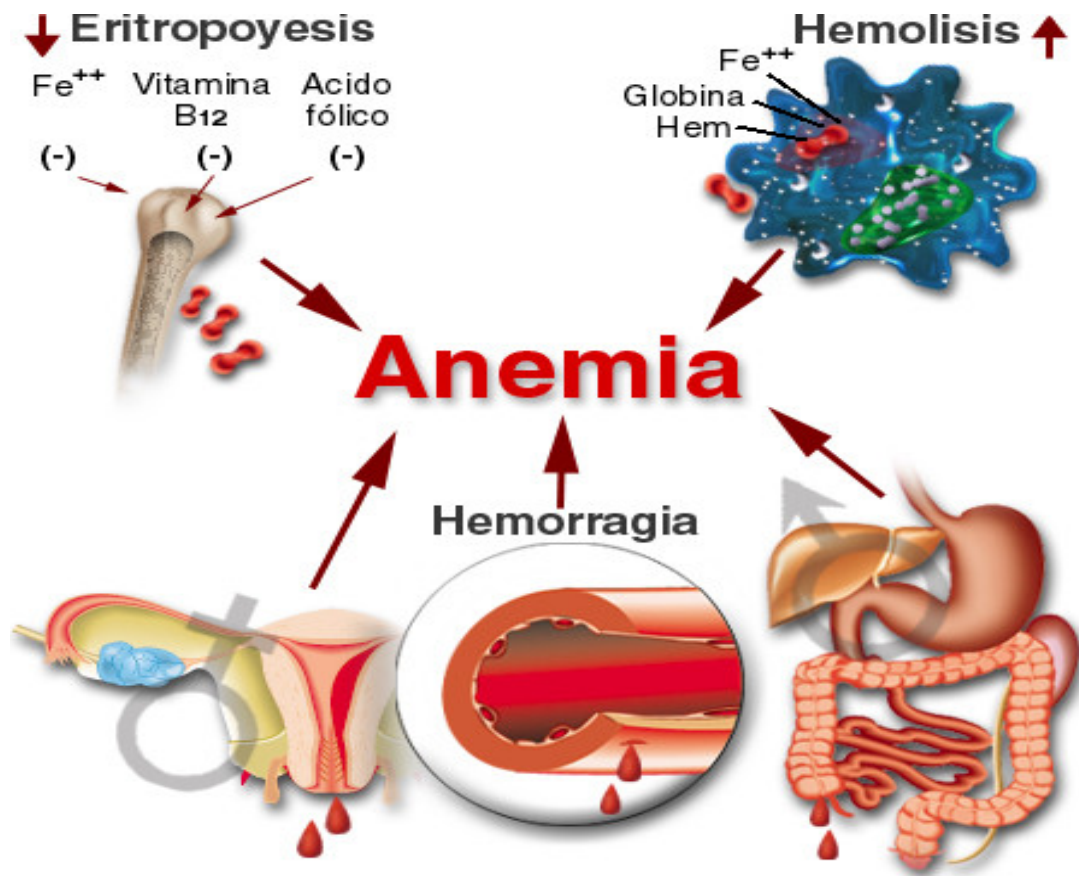


Fig.6 Mecanismos mediante los cuales se generan las anemias

Para su estudio la anemia hemolítica se clasifica en dos grandes grupos:

V.5 ANEMIA HEMOLITICA AGUDA

Su aparición es bruscamente en un sujeto sano, y se caracteriza por manifestaciones clínicas muy llamativas como fiebre, mal estar general, mareo, dolor abdominal, ictericia o palidez intensa, fatiga muscular, taquicardia con palpitaciones y eventualmente emisión de orina oscura.

El color oscuro de la orina obedece a la eliminación del exceso de hemoglobina plasmática libre (hemoglobinuria) producto de la hemólisis intravascular. Si la anemia es muy intensa, puede existir pérdida del conocimiento, signos de insuficiencia renal y shock hipovolémico con grave riesgo para la vida del paciente.

V.6 ANEMIA HEMOLITICA CRONICA

Esta forma de anemia hemolítica se caracteriza por su forma de aparición generalmente lenta e insidiosa, lo que permite al organismo desarrollar los correspondientes mecanismos de adaptación. Si la hemólisis no es muy manifiesta, la expresividad clínica es tan poca acusada que puede pasar desapercibida. La exploración física pone de manifiesto una palidez cérea o una franca ictericia con esplenomegalia palpable. La intensidad de la ictericia y su distribución (piel y/o mucosas) es variable, aunque en la mayoría de los casos se halla limitada a la conjuntiva ocular. La ictericia

hemolítica obedece al exceso de bilirrubina no conjugada o libre (bilirrubina indirecta).

Significado de los resultados de la concentración de Haptoglobina:

Los resultados que se pueden encontrar de la concentración de haptoglobina pueden estar sujetos a niveles tanto superiores como inferiores de los valores de referencia, a continuación se detalla el significado de estos resultados:

Los niveles superiores a los normales pueden indicar:

- * *Enfermedad reumática aguda*
- * *Obstrucción biliar*
- * *Úlcera péptica*
- * *Colitis ulcerativa*

Los niveles inferiores a los normales pueden indicar:

- * *Enfermedad hepática crónica*
- * *Eritroblastosis fetal*
- * *Anemias Hemolíticas:*
 - Anemia hemolítica por deficiencia de G-6F D*
 - Anemia hemolítica idiopática autoinmune*
 - Anemia hemolítica inmune*
 - Anemia hemolítica inducida por fármacos*



Fig.7 Principales mecanismos implicados en la génesis de la anemia asociada a enfermedades crónicas

V.7 CLASIFICACION

Las anemias hemolíticas se pueden clasificar en:

V.7.1 ANEMIAS HEMOLITICAS INTRACORPUSCULARES:

Cuando el defecto radica en el propio hematíe, ya sea en la membrana, las enzimas o la hemoglobina. Son de origen hereditario y generalmente la hemólisis es extravascular.

En estas se encuentran:

- Defectos de la membrana (membranopatías)
 - * Esferocitosis Hereditaria
 - * Eliptocitosis Hereditaria
- Trastornos enzimáticos (enzimopatías)
 - * Piruvato quinasa
 - * Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Defectos de la hemoglobina (hemoglobinopatías)
 - * Cualitativas: Hemoglobinopatías Estructurales
 - * Cuantitativas: Talasemias

V.7.2 ANEMIAS HEMOLITICAS EXTRACORPUSCULARES:

Se producen cuando la causa de la rotura del hematíe es ajena a este. Así anticuerpos plasmáticos dirigidos contra antígenos eritrocitarios, parásitos, sustancias tóxicas, fármacos, etc. Son generalmente anemias adquiridas y la hemólisis puede ser extravascular o intravascular.

En estas se encuentran:

- Inmunitarias: autoinmunitarias, aloinmunitarias
- No inmunitarias: fármacos, sustancias tóxicas, mecánicas.

V.8 ANEMIAS HEMOLITICAS POR DEFECTOS DE LA MEMBRANA (MEMBRANOPATIAS)

Las membranas del eritrocito obedecen a defectos de algunos de los componentes estructurales (proteínas o lípidos) de la membrana, aunque también pueden considerarse como tales ciertos trastornos lipídicos y funcionales, cuyo sustrato molecular aún se desconoce. Cuando este trastorno se produce por una alteración característica de la forma eritrocitaria, el examen morfológico es fundamental para realizar el diagnóstico.

Las membranopatías de gran interés pueden clasificarse en 6 grandes grupos: a) esferocitosis hereditaria, b) Eliptocitosis hereditaria, c) Estomatocitosis, d) acantocitosis, e) equinocitosis, y f) codocitosis.

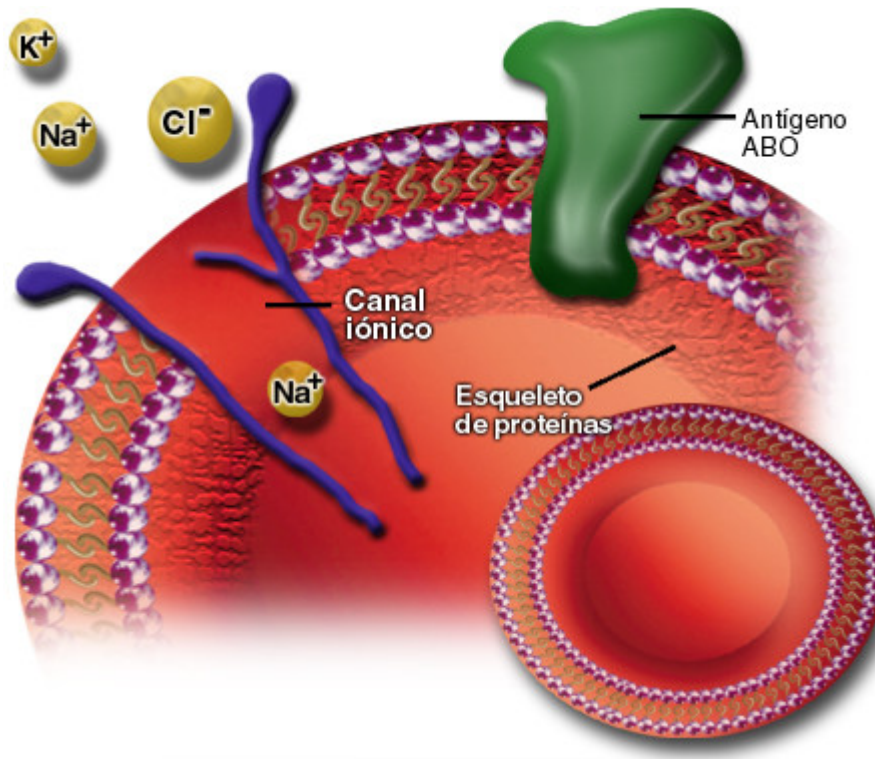


Fig.8 La membrana del eritrocito está compuesta por una bicapa lipídica unida a una intrincada red de proteínas que le sirven de esqueleto, amén que le brindan gran plasticidad y deformabilidad

V.8.1 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

La esferocitosis hereditaria (EH), conocida también con el nombre de Minkowski-Chauffard, es el tipo de anemia hemolítica congénita más frecuente en sujetos de raza blanca, donde su incidencia se ha estimado en 1 por cada 3.000 nacimientos en el norte de Europa y en 1

por cada 2.000 en el litoral mediterráneo. La esferocitosis hereditaria suele caracterizarse por su escasa expresividad clínica que generalmente consiste en anemia moderada con esferocitosis y respuesta completa a la esplenectomía.

A) Mecanismo molecular

La esferocitosis hereditaria (EH) obedece a un defecto proteico de la membrana eritrocitaria por el cual se debilita la unión del esqueleto a la doble capa lipídica (trastorno de tipo vertical) con disminución de su estabilidad, formación de microvesículas y pérdida de material lipídico. Como consecuencia de ello, disminuye la relación entre superficie y volumen y el eritrocito adquiere forma esférica (esferocito). Existe también una alteración de la permeabilidad iónica, al ión sodio y potasio. Los estudios moleculares llevados a cabo hasta la actualidad han demostrado que existen diferentes mutaciones que pueden dar lugar al fenotipo de EH, pero que, prácticamente afectan uno de los 5 genes siguientes: a) ankirina (ANK1); b) banda 3 o proteína AE1 (EPB3); c) proteína 4,2 (ELB42); d) espectrina alfa (SPTA1) o beta (SPTB). En resumen con los datos existentes pueden extraerse tres conclusiones sobre el mecanismo molecular de la esferocitosis hereditaria EH:

1. La mayoría de los pacientes con EH autosómica dominante presentan un déficit de ankirina (por mutación de gen ANK1)

con disminución de espectrina o de banda 3 (por mutación del gen EBP3) con disminución de proteína 4,2.

2. La mayoría de pacientes con EH autosómico recesiva presentan un déficit de alfa espectrina (por mutación del gen (SPTA1).

3. Cuando el déficit de espectrina es intenso y asociado a ankirina normal o aumentada, se trata de una mutación del gen Alfa espectrina (SPTA1), mientras que cuando es moderado, la mutación se sitúa en el gen de la ankirina (ANK1)

B) Fisiopatología

En la fisiopatología de la esferocitosis hereditaria intervienen dos factores:

1. Los trastornos eritrocitarios secundarios al defecto molecular, especialmente el descenso, de la deformabilidad.
2. El efecto filtro del bazo.

Los esferocitos son eritrocitos que presentan una disminución de la relación superficie/volumen (S/V), por tanto son menos deformables que los discocitos normales. Esto se debe a una

inestabilidad global de la membrana que ocasiona pérdida de fragmentos y disminución de la superficie con relación al volumen (esferocitos). Juntamente a esto se produce una activación de los sistemas de transporte iónico que disminuye el contenido de potasio (K⁺) intraeritrocitario y agua.

Tanto la pérdida de membrana y la deshidratación producen un aumento de la concentración corpuscular media de la hemoglobina (CCHM mayor a 350 g/L) del eritrocito que junto a la alteración de forma disminuye drásticamente su capacidad de deformación.

C) Manifestaciones Clínicas

La esferocitosis hereditaria presenta un cuadro clínico de intensidad variable, caracterizado siempre por signos de hemólisis con o sin anemia. La sintomatología suele aparecer durante las primeras décadas de la vida y rara vez en la edad adulta. Del 40 al 50 % de los casos existe el antecedente de hemólisis neonatal. Las formas clínicas de esferocitosis hereditaria se clasifican según la intensidad de la anemia en leve, moderada y grave.

D) Diagnóstico

El diagnóstico de esferocitosis hereditaria no es siempre fácil y se basa fundamentalmente en el examen de la morfología eritrocitaria, el análisis de su fragilidad osmótica y en un minucioso estudio familiar, datos aportados por el hemograma (índices eritrocitarios), el recuento de reticulocitos. Las pruebas de fragilidad osmótica y la prueba de autohemólisis.

V.8.2 ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA

La Eliptocitosis hereditaria, también llamada Eliptocitosis Congénita (EC) es otra membranopatía cuya característica es la forma de los hematíes (oval o elíptica), el cual es un criterio importante para el diagnóstico. Esta enfermedad se transmite con carácter autosómico dominante y su frecuencia se sitúa alrededor de 1 por cada 5.000 nacimientos. Al igual que la esferocitosis hereditaria, la Eliptocitosis congénita se caracteriza por un notable polimorfismo clínico, genético y molecular.

A) Mecanismo Molecular

En la Eliptocitosis hereditaria, la mayoría de las mutaciones se localizan en los genes de la espectrina (alfa y beta), de la proteína 4,1 y rara vez en el de la glucoforina C. Todas ellas tienen un efecto común sobre la membrana del eritrocito que consiste en que la espectrina pueda asociarse para formar tetrámeros, con lo que el eritrocito pierde capacidad para recuperar su forma normal después de una deformación longitudinal.

Las mutaciones causantes de Eliptocitosis pueden hallarse en tres genes diferentes: Alfa-espectrina (SPTA 1), Beta-espectrina (SPTB) y proteína 4,1 (EBP 4,1).

B) Manifestaciones Clínicas

La expresividad clínica de la eliptocitosis congénita es prácticamente superponible a la esferocitosis hereditaria, aunque es muy probable que el porcentaje de casos leves o asintomáticos sea algo superior, desde un punto de vista práctico, la esferocitosis congénita puede clasificarse en cuatro grandes grupos:

1. Eliptocitosis común de expresividad clínica variable

2. Piropoiquilocitosis congénita (PPC) caracterizada por intensa anemia y alteración de la morfología eritrocitaria (anisopoiquilocitosis con presencia de microesferocitos)
3. Eliptocitosis congénita cuya expresividad es una mezcla de eliptocitosis congénita y esferocitosis hereditaria.
4. Eliptocitosis congénita estomatocítica, es prácticamente asintomática y se la conoce también con el nombre de ovalocitosis.

C) Diagnóstico

El diagnóstico de la eliptocitosis congénita es exclusivamente morfológico y viene determinado por la presencia de eliptocitos o eritrocitos circulantes excéntricos (relación diámetro longitudinal/transversal mayor a 1) y un estudio familiar compatible.

V.9 ANEMIAS HEMOLITICAS POR TRASTORNOS ENZIMATICOS (ENZIMOPATIAS)

Para que el hematíe pueda llevar a cabo la función de transporte de oxígeno y sobrevivir durante 120 días en el torrente circulatorio. Precisa

energía; la cual es necesaria para mantener su forma discoidea, el hierro en estado ferroso y por tanto la hemoglobina en estado funcional.

El hematíe maduro obtiene la energía de la degradación de la glucosa, que penetra en el hematíe por un exceso de transporte que no consume energía.

El metabolismo de la glucosa sigue dos caminos:

1. La glucosa se degrada en un 90% por vía anaerobia o vía de Embden Meyerhof. Por este camino la glucosa pasa a piruvato y a lactato obteniéndose 2 moléculas de ATP.

2. La otra vía glucolítica eritrocitaria es la de las pentosas-fosfatos o aerobia. Por esta vía no se originan compuestos fosforilados de alta energía, pero se generan cantidades de NADPH, necesarias para en estado reducido los grupos sulfhidrilos de la globina, de las enzimas y de las proteínas de la membrana del eritrocito.

V.9.1 DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6FD)

Dentro del sistema metabólico eritrocitario destaca por su frecuencia el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FD), perteneciente a la vía de las pentosas, que afecta a más de 250 millones de personas

en todo el mundo. Su mecanismo de transmisión hereditaria se halla ligado al sexo (cromosoma X).

Su expresión clínica es la aparición de un síndrome hemolítico agudo con fiebre, ictericia, reticulocitosis, cefaleas, etc. La deficiencia de G6FD esta asociada a infecciones bacterianas o virales.

El favismo se presenta en aquellos individuos con deficiencia de G6FD después de comer habas.

La cuantificación de la actividad enzimática de G6FD en un hemolizado libre de leucocitos es la prueba diagnóstica definitiva.

V.9.2 DEFICIENCIA DE PIRUVATO QUINASA

Se transmite de forma recesiva autosómica, y solo los individuos homocigotos tienen manifestaciones clínicas.

El cuadro clínico es de una anemia hemolítica de intensidad variable, con anemia, ictericia, esplenomegalia y litiasis biliar. Los datos de laboratorio muestran: anemia normocítica normocrómica con reticulocitosis, bilirrubina y LDH séricas aumentadas y la *haptoglobina disminuida*. Prueba de Coombs negativos y fragilidad osmótica normal.

El diagnóstico de déficit de piruvato quinasa se realiza mediante la determinación de la actividad enzimática a partir del hemolizado.

V.10 ANEMIAS HEMOLITICAS POR DEFECTOS DE LA HEMOGLOBINA

V. 10.1 TALASEMIAS

Las talasemias constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, originadas por un defecto de síntesis parcial o total de una o más cadenas polipeptídicas de globina, que forman la hemoglobina. La secuencia de aminoácidos es normal, por la que las talasemias se consideran defectos cuantitativos.

Los genes encargados de la síntesis de la cadena alfa, se encuentra en el cromosoma 16, mientras que los genes responsables de las cadenas beta, delta, gamma, se encuentran en el cromosoma 11. La herencia en la talasemia sigue las leyes de Mendel.

V.10.2 Clasificación

Las talasemias se pueden clasificar mediante dos criterios:

1. Clínico: según la gravedad la talasemia será; mayor, intermedio o menor.
2. Genético-bioquímica: dependiendo de la cadena de globina que deja de sintetizar tendremos: talasemia alfa, talasemia beta, talasemia delta y talasemia gamma.

V. 10. 3 Fisiopatología

La síntesis defectuosa de la cadena de globina conduce a:

- a) Se forman tetrámeros de hemoglobina inadecuados, se produce menos Hb A, y como consecuencia anemia microcítica hipocroma.
- b) Un exceso de cadenas no apareadas, que si precipitan en el eritroblasto dan lugar a una destrucción intramedular (eritropoyesis ineficaz) y si lo hacen en el hematíe provocan *hemólisis*.

V. 11 HEMOGLOBINOPATIAS ESTRUCTURALES

Son un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar una cadena de globina estructuralmente anómala, en un 95% de los casos, las hemoglobinas anormales difieren de la normal en que un aminoácido de la globina ha sido sustituido por otro. Esto es suficiente para que las hemoglobinas tengan propiedades distintas: solubilidad, afinidad por el O₂, inestabilidad, carga eléctrica.

En la actualidad existen más de 250 variantes de hemoglobina que afectan a la cadena alfa y más de 350 variantes que afectan a la cadena beta, cursando gran número de ellas con ausencia de sintomatología clínica.

A) Hemoglobinopatías S, es la variante estructural más conocida.

Se produce por la sustitución de ácido glutámico por la valina en la posición 6 de la cadena beta. Es frecuente en África y muy rara en España. La presencia de HbS provoca una deformación de los hematíes, que adoptan la forma de banana (llamados drepanocitos), y conduce a una anemia hemolítica conocida como *anemia de células falciformes*.

B) Hemoglobinopatías inestables, son un grupo de variantes de hemoglobina que provocan inestabilidad en su molécula con formación de cuerpos de Heinz, y dan lugar a una *anemia hemolítica congénita*.

C) Hemoglobinopatías con aumento de la afinidad por el oxígeno. Se han descrito variantes en las que la hemoglobina, por su afinidad con el oxígeno, no la libera, lo que provoca *hipoxia hística*. Se han descrito variantes de hemoglobina con baja afinidad por el oxígeno que pueden provocar cianosis.

Otras hemoglobinopatías: metahemoglobinemias congénitas, hemoglobinopatía C, D, E, etc.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cierto tipo de enfermedades condicionan la variabilidad de la concentración de haptoglobina.

En Bolivia no se encontraron datos estadísticos sobre los valores de referencia de la concentración de Haptoglobina, a nivel de la altura, específicamente a 4.060 m.s.n.m. y en especial valores de e haptoglobina en niños en edad escolar. referencia de la concentración

Es así como surge nuestra pregunta de investigación.

VI.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son lo valores de referencia a 4.060 m.s.n.m., en niños de 7 a 12 años de edad?

VII. DISEÑO METODOLOGICO

VII.1 TIPO DE ESTUDIO

El trabajo realizado es del tipo descriptivo experimental.

VII.2 POBLACION EN ESTUDIO

La población elegida para el presente trabajo son niños en edad escolar entre 7 a 12 años de edad, el número de la población es de 100 alumnos, pertenecientes al área rural del municipio de Viacha - provincia Ingavi, del Departamento de La Paz, ubicada a 4.060 m.s.n.m. de clima generalmente frío y seco, a una distancia de más o menos 40 kilómetros de la ciudad de La Paz.

VII.2.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- * Niños de ambos sexos.
- * Niños aparentemente sanos.
- * Niños comprendidos entre 7 a 12 años de edad
- * Niños que pertenecen a la escuela en el municipio de Viacha

VII.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

- * Niños menores a los 7 años de edad y mayores a 12 años de edad
- * Niños que presenten algún tipo de enfermedad
- * Niños que no pertenecen a la escuela del municipio de Viacha

VII.3 TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral de nuestra población es de 100 niños.

VII.4 LUGAR

El estudio se realizó en la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz.

El procesamiento de las muestras se hizo en el laboratorio de Hematología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés de la ciudad de La Paz, cuyo trabajo fue realizado bajo un control de calidad interno propio del laboratorio, con la calibración de los equipos y estabilidad de los reactivos utilizados.

VII.5 MATERIAL

VII.5.1 MATERIAL PARA LA TOMA DE MUESTRA

- * Tubos de hemólisis de vidrio con tapa hermética
- * Jeringas de 5ml, aguja N° 21G
- * Torundas de algodón empapadas en alcohol
- * Ligaduras
- * Gradillas para tubos de hemólisis

VII.5.2 MATERIAL PARA LA DETERMINACION DE HAPTOGLOBINA

- * Tubos de vidrio
- * Cubetas de espectrofotómetro de Cuarzo
- * Gradillas
- * Pipetas volumétricas de 0.1 ml, 1ml, 2ml, 5ml
- * Micropipeta de 100ul
- * Termómetro
- * Cronómetro

VII. 5.3 EQUIPO

- * Centrifugadora marca *Andreas Hettich-Tuttingen Germany.*
- * Espectrofotómetro de luz marca *Grating Spectrophotometer*
- * Baño María a 25 °C

VII.5.4 REACTIVOS

- * Reactivo de *Guayacol*
- * Peróxido de Hidrógeno (0,05 mol/L)
- * Ferricianuro de Potasio (1 g/L)
- * Solución de *Metahemoglobina*

* Cloruro de Sodio (0,9%)

VII.6 METODOS

VII.6.1 RECOLECCION Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

A) Recolección de Muestras

* La recolección de muestras fue en el tercer trimestre del año 2004 (Junio-Septiembre), después del consentimiento de la Dirección de la Escuela y de la Directiva de Padres de Familia de la escuela "Evaristo Valle".

* El volumen de muestra tomado es de 3 ml por cada niño.

B) Almacenamiento de la Muestra

- Las muestras fueron centrifugadas, se separó el suero, el cual debe que cumplir las siguientes condiciones: ser límpido, libre de hemólisis.
- Almacenados en tubos de hemólisis de plástico para luego ser congeladas y almacenadas, para luego ser procesadas.

VII.6.2 TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Para la determinación de la Haptoglobina plasmática se utiliza el método enzimático colorimétrico, por ser este un método específico para la determinación de Haptoglobina.

Sin embargo para su uso se respetan ciertas condiciones de aplicación como ser la pureza y estabilidad de los reactivos, la sensibilidad del reactivo de guayacol disminuye lentamente con el tiempo y la curva debe realizarse por lo menos una vez cada semana.

VII. 6.3 FUNDAMENTO DE LA TÉCNICA

La haptoglobina es una alfa globulina , que es capaz de fijar la hemoglobina cuando está se halla libre en el plasma. Gracias a ello se evita la eliminación renal de hemoglobina en condiciones fisiológicas, ya que el complejo Hb-Hp no puede atravesar el filtro glomerular. No obstante, cuando en ciertas situaciones patológicas el nivel de hemoglobina libre en el plasma sobrepasa los 125 mg/dl, se agota la capacidad de fijación de haptoglobina y se elimina directamente por la orina.

La determinación de la concentración de haptoglobina se basa en su capacidad para aumentar la actividad peróxidasa de la metahemoglobina, la cual se determina utilizando la oxidación del guayacol.

A. PREPARACION DE LOS REACTIVOS

A.1 REACTIVO DE GUAYACOL

Guayacol	3,72 g
Agua destilada	700,0 ml (Disolución completa)
Acido Acético	100,0 ml (1mol/L)
Ajusta a pH = 4	
Completar con H ₂ O _(d)	1000,0 ml

A.2 REACTIVO DE PEROXIDO DE HIDROGENO (0,05 mol/L)

Peróxido de Hidrógeno	0,25 ml
Agua destilada	50,0 ml

A.3 SOLUCION DE FERRICIANURO POTASICO

Ferricianuro sódico	1,0 g
Agua destilada	1000,0 ml

A.4 SOLUCION DE METAHEMOGLOBINA

Eritrocitos humanos lavados	8 volúmenes
Agua destilada	3 volúmenes
Éter	3 volúmenes
Agitar y centrifugar	

Determinar la concentración de hemoglobina del sobrenadante

Hemoglobina 10,0 g/L

* A 25 ml de esta solución preparada añadir 10 ml de ferricianuro de potasio, esperar 10 minutos, completar el volumen a 500 ml con agua destilada.

A.5 SOLUCION FISIOLOGICA

Cloruro de sodio 0,9 g

Agua destilada 100,0 ml

B. TECNICA

El método para la determinación de la concentración de Haptoglobina es el siguiente:

1) SOLUCION A: 1 volumen suero problema
4 volúmenes de solución fisiológica

2)

Reactivos	Solución B	Solución M
Solución A	1 ml	1 ml
Solución Metahemoglobina	-----	1 ml
Agua destilada	1 ml	-----

3)

Solución de Guayacol	5 ml	5 ml
----------------------	------	------

Baño María a 25 °C por tiempo de 10 minutos

4)

Sol MtHb Sol B	0,1 ml	-----
Sol MtHb Sol M	-----	0,1 ml
Peróxido de Hidrógeno	1 ml	1 ml

Agitar vigorosamente

A los 8 minutos leer a 470 nm

C. CALCULO

Densidad Óptica (D.O.)

Concentración de Haptoglobina (C Hp)

Concentración de Estándar (C St)

$$C \text{ Hp (mg/dl)} = \frac{\text{D.O. Muestra}}{\text{D.O. Standar}} \times C \text{ St}$$

VIII. RESULTADOS

Se han procesado 100 muestras sanguíneas, obtenidas de niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad, en ayunas, los cuales cumplieron los criterios de inclusión ya mencionados anteriormente.

Los datos obtenidos estadísticamente muestran que el valor del *Promedio* de la concentración de Haptoglobina encontrada en todas las muestras es de 44,6 mg/dl, y que en nuestra población la concentración de Haptoglobina que ocurre con mayor frecuencia (*Moda*) es de 52,1 mg/dl.

$$x = 44,6$$

$$\text{Moda} = 52,1$$

De acuerdo a los datos estadísticos tenemos que el valor de la *Desviación Estándar* es de:

$$DS = 1,16$$

Y que el valor del *Coefficiente de Variación* es de:

$$CV = 2,6$$

De acuerdo a los datos obtenidos de la concentración de Haptoglobina plasmática provenientes de niños en edad escolar, tenemos que el 39 % de las muestras se encuentran en el intervalo de [49,0 - 55,0], siendo este el intervalo de mayor frecuencia para esta variable. (Tabla N° 2)

Según la frecuencia acumulativa observamos que el 51% de las muestras tienen concentraciones de haptoglobina plasmática menores a 44,0 mg/dl. (Tabla N° 2)

Observamos que el 10% de las muestras se encuentran en el intervalo de $[44,0 - 49,0 >$, siendo este el intervalo de menor frecuencia para esta variable. (Tabla N° 2)

De acuerdo a los datos obtenidos en cuanto a la edad tenemos que el 48% de los niños se encuentran entre las edades de 7 a 9 años, siendo este el intervalo de mayor frecuencia para esta variable. (Tabla N° 3)

Tenemos que el 7 % de los niños se encuentran entre las edades de 11 a 12 años de edad, siendo este el intervalo de menor frecuencia para esta variable. (Tabla N° 3)

Para hallar la frecuencia en cuanto al sexo, tenemos que el 63% de la población esta representada por el sexo femenino, siendo este el mayor porcentaje de esta variable. (Tabla N° 4)

Por el contrario observamos que el 37% de la población esta representada por el sexo masculino, observando que este es el intervalo de menor frecuencia para esta variable. (Tabla N° 4)

TABLA N° 1 Número de muestras según edad, sexo y concentración de haptoglobina en niños de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004

Número de muestras	Edad	Sexo	Concentración de [Hp]
1	10	F	37,4
2	8	M	37,4
3	9	F	44,1
4	9	M	37,4
5	9	F	41,4
6	9	M	40,1
7	8	M	41,4
8	9	F	34,7
9	10	F	38,7
10	9	M	40,1
11	10	M	37,4
12	9	F	41,4
13	9	F	38,7
14	9	M	34,7
15	9	F	38,7
16	10	F	34,7
17	8	F	36,1
18	10	F	37,4
19	11	F	34,7
20	10	F	38,7
21	8	M	37,4
22	9	M	40,1
23	9	M	37,4
24	10	M	40,1

Número de Muestras	Edad	Sexo	Concentración de [Hp]
25	9	M	36,1
26	8	F	37,4
27	9	F	40,1
28	10	F	41,4
29	10	F	40,1
30	8	M	38,7
31	10	M	48,1
32	10	M	40,1
33	10	M	44,1
34	9	F	48,1
35	9	F	44,1
36	9	M	41,4
37	9	F	40,1
38	10	F	41,4
39	9	F	41,4
40	10	F	45,4
41	10	M	49,4
42	12	M	51,0
43	9	F	49,4
44	9	M	51,0
45	9	F	49,4
46	11	F	49,4
47	12	M	49,4
48	12	F	53,4
49	11	F	52,1
50	11	F	52,1
51	11	M	52,1
52	11	F	52,1
53	11	F	51

Número de Muestras	Edad	Sexo	Concentración de [Hp]
54	10	F	54,8
55	11	F	52,1
56	12	F	52,1
57	10	F	53,4
58	10	F	54,8
59	11	M	52,1
60	11	M	52,1
61	9	F	44,1
62	10	F	48,1
63	9	F	45,1
64	9	F	51,0
65	9	M	38,7
66	9	M	41,4
67	10	F	51,0
68	8	M	42,8
69	9	M	48,1
70	10	F	52,1
71	10	F	54,8
72	9	F	41,4
73	9	M	40,1
74	8	M	41,4
75	9	F	34,7
76	10	F	38,7
77	9	M	40,1
78	10	M	37,4
79	9	F	41,4
80	9	F	38,7
81	9	M	34,7
82	9	F	38,7

Número de Muestras	Edad	Sexo	Concentración de [Hp]
83	8	F	36,1
84	10	F	37,4
86	9	F	49,4
87	9	M	51,0
88	9	F	49,4
89	11	F	49,4
90	12	M	49,4
91	12	F	53,4
92	11	F	52,1
93	11	F	51,0
94	10	F	54,8
95	11	F	52,1
96	12	F	52,1
97	10	F	53,4
98	10	F	54,8
99	11	M	52,1
100	11	M	52,1

Medidas de Dispersión y Medidas de Centralización:

Total de muestras Validas 100
Total de muestras perdidas 0

MEDIA ARITMÉTICA:

$$\bar{x} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_N}{N}$$

Entonces la media es de: **44,6**

MEDIANA:

$$^{\circ}\text{Mediana} = X_1, X_2, X_3, X_4, X_5$$

Que tienen de mediana a X_3

Entonces la mediana es: **44,8**

MODA:

$$\text{Moda} = X_1, X_2, X_2, X_2, X_3, X_4, X_5, X_5, X_6$$

Tiene de moda a X_2

La Moda es de: **52,1**

DESVIACIÓN MEDIA :

$$\text{Desviación Media} = \frac{\sum |X - \bar{X}| N_i}{N}$$

La Desviación Media es: **0,21**

VARIANZA:

$$V = \frac{\sum (X - \bar{X})^2 N_i}{N}$$

La varianza es de: **1,34**

DESVIACIÓN TÍPICA O ESTANDAR:

$$S = \sqrt{V(x)}$$

La desviación Típica es de: **1,16**

COEFICIENTE DE VARIACIÓN:

$$C = \frac{S}{X}$$

El Coeficiente de Variación es de : **2,6**

MINIMO:

$$\text{Mínimo} = X_0, X_1, X_2, X_3, X_4$$

Tiene de mínimo a X_0

El valor mínimo es de: **34,7**

MÁXIMO:

$$\text{Máximo} = X_0, X_1, X_2, X_3, X_4$$

Tiene de máximo a X_4

El valor máximo es de : **54,8**

RANGO:

$$\text{Rango} = V_{\text{máx}} - V_{\text{mín}} + 1$$

Entonces el Rango es de: **21,1**

TABLA N° 2 Concentración de Haptoglobina plasmática de niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.

Intervalo de la Concentración de Hp [Hp]	Frecuencia (f)	Porcentaje %	Porcentaje (%) válido	Porcentaje (%) Acumulado
Válidos [34,0-39,0>	29	29	29	29
[39,0-44,0>	22	22	22	51
[44,0-49,0>	10	10	10	61
[49,0-55,0]	39	39	39	100,0
Total	100	100,0	100,0	

N° 4

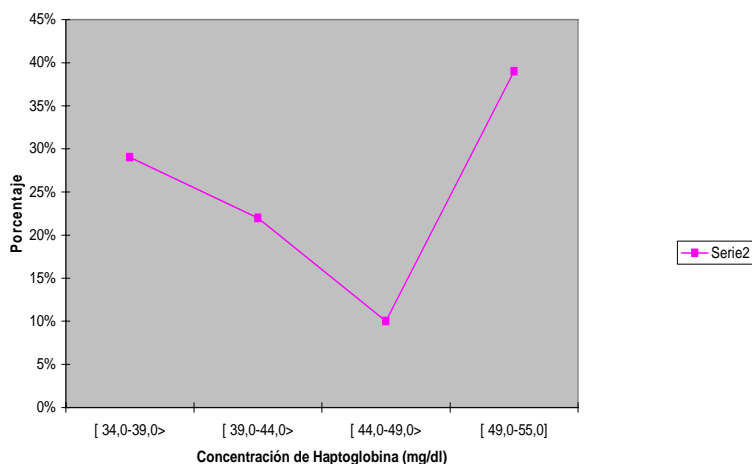


GRAFICO N° 2 Concentración de Haptoglobina de niños en edad escolar de 7 a 12 años de edad de la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.

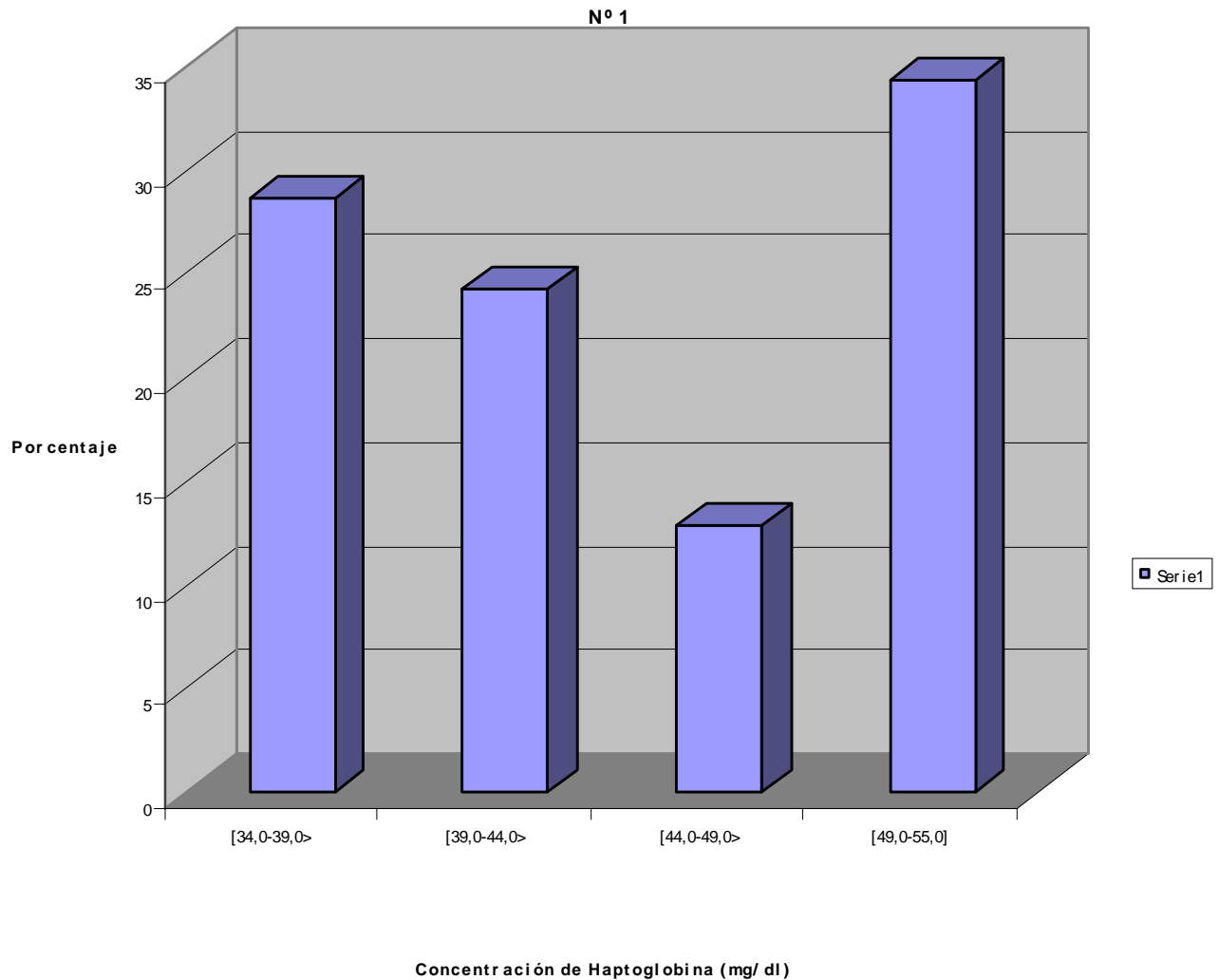


TABLA N° 3 Frecuencia de la edad de los niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004

Intervalo de Edad	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	Porcentaje Valido	Porcentaje Absoluto
[7 – 9 >	48	48	48	48
[9 – 11 >	45	45	45	93
[11- 12]	7	7	7	100,0
Total	100,0			

GRAFICO N° 3 Frecuencia de la edad de niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.

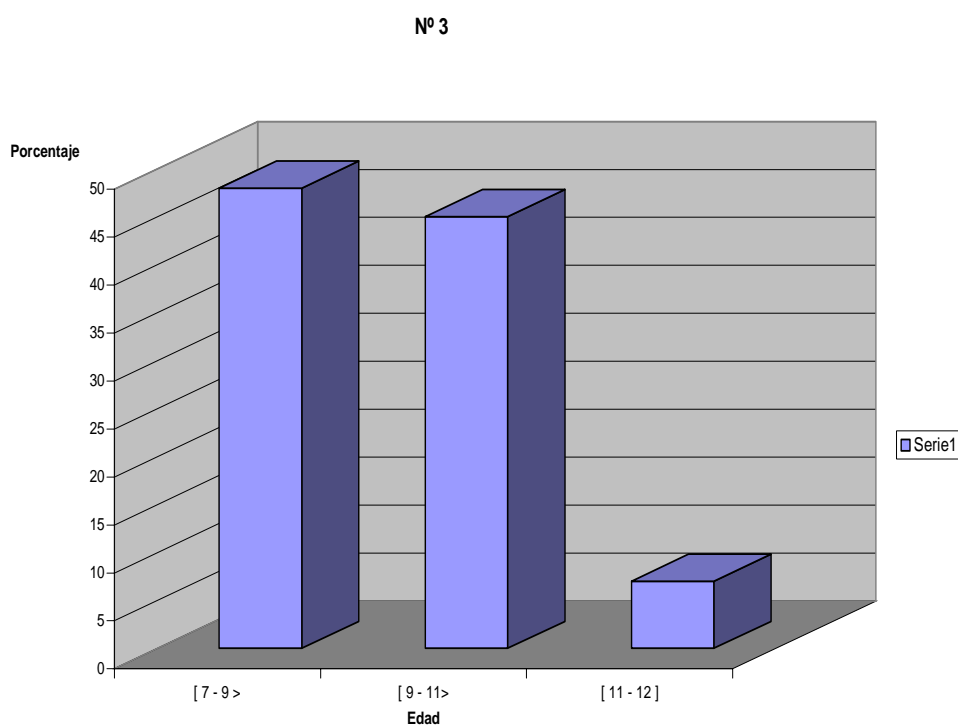
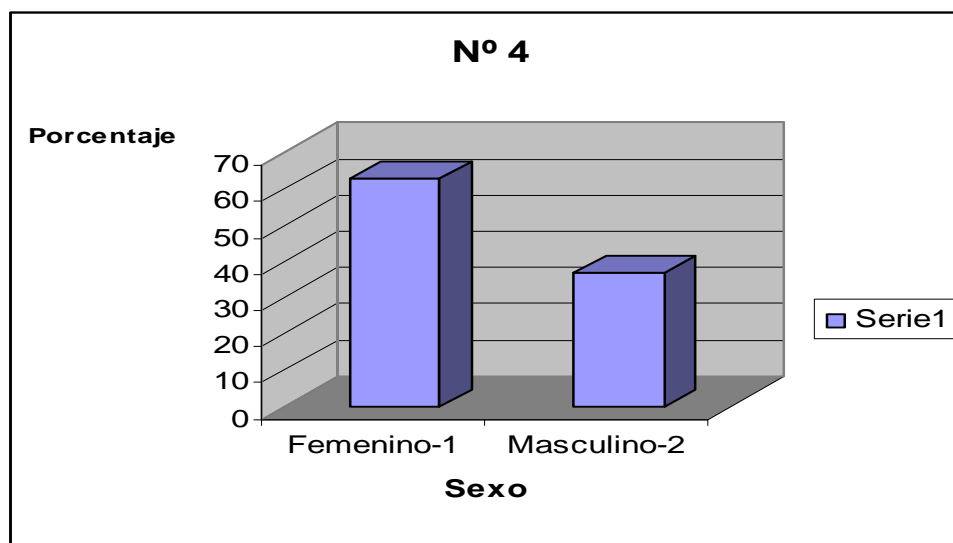


TABLA N° 4 Frecuencia del sexo de niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje Valido	Porcentaje Absoluto
Femenino	63	63	63	63
Masculino	37	37	37	100,0
Total	100,0			

GRAFICO N° 4 Frecuencia del sexo de niños que asisten a la escuela "Evaristo Valle" del municipio de Viacha del Departamento de La Paz, durante el tercer trimestre del año 2004



IX. CONCLUSIONES

Sobre la base de los resultados obtenidos podemos decir que el valor de referencia de haptoglobina plasmática de niños en edad escolar es de 34,7 a 54,8 mg/dl.

El valor de referencia de la haptoglobina depende de la edad, la población, de la altura específicamente a 4.060 m.s.n.m.. Este trabajo es realizado en niños de ambos sexos.

Realizada la comparación del valor de la concentración de haptoglobina a nivel del mar con los datos obtenidos a nivel de la altura, se observa que existe diferencia entre los rangos hallados y mencionados.

A nivel del mar el rango hallado es de 27 - 140 mg de capacidad fijadora de hemoglobina por 100 ml de sangre total.

A nivel de la altura especialmente a 4.060 m.s.n.m. el rango hallado es de 34,7 - 54,8 mg de capacidad fijadora de hemoglobina por 100 ml de sangre total.

Seria beneficioso realizar estudios para la determinación de Haptoglobina, tomando en cuenta diferentes edades, diferentes niveles de altura, diferentes sexos.

X. BIBLIOGRAFIA

- BALCELLS, Alfonso. " LA CLINICA Y EL LABORATORIO" . 19ª ed. Barcelona-Madrid. 2002. 770-776 pp.
- CASAS, Antonio. "LABORATORIO DE HEMATOLOGIA" McGraw-Hill. Interamericana 1ª ed. España. 1994. 121- 151 pp.
- McKENZIE, Shirlyn. "HEMATOLOGIA CLINICA" Manual Moderno 2ª ed. México D.F. 2001. 48-50 pp.
- MURRAY , Spiegel. " ESTADISTICA" . MacGraw-Hill Interamericana. 1ª ed. México. 1980. 45-69 pp.
- MURRAY , Robert . " BIOQUÍMICA DE HARPER". Manual Moderno. 15ª ed. México. 2001. 1041 pp.
- RUIZ, Argüelles G. " FUNDAMENTOS DE HEMATOLOGIA" . 2º ed. México. 1998. 381-385 pp.
- SABRAFEN, Sans. "HEMATOLOGIA CLINICA" Harcourt 4ª ed. Madrid-España. 2001. 151-181 pp.
- SAN MIGUEL, Jesús. " CUESTIONES EN HEMATOLOGIA" Harcourt 1ª ed. Madrid - España. 1997. 30 pp.
- VIVES, Joan Lluís. " MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA" Masson 2ª ed. Barcelona - España. 2001. 132- 134 pp.
- * Fuente de información. Alcaldía de la localidad de Viacha. 2005.
- * <http://latina.obgyn.net/espanol/articulos/agosto01/anemia.asp>.

- Benson agriculture and food Institute Brigham young university Volumen 2 Número 2 Septiembre 2003.
- <http://www.cidlab.com.br/ex-descr/haptoglobina.htm>.
JA, Better FC, Hoban ."A simple method for the determination of serum haptoglobin"2 ed. Esapaña, 2001.
- WH, Crosby, Furth "A modification of the benzdine method for measurement oh hemoglobin in plasma and urine."2 ed.España.2001.
- <http://www.tusalud.com/pruebasdiag/htm/analisis/hematología/prueb asl ab/hemoglobinas/haptoglobina/vr.htm>.
- * <http://www.iladiba.com.co/upr/2000/no082000/htm/anemias4.asp>