

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL "CENTRO MEDICO LA RAZA", IMSS

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

## NIVELES SERICOS DE HAPTOGLOBINAS EN EL RECIEN NACIDO SANO

#### **TESIS RECEPCIONAL**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA EL

Ar. Mauro Nono Moreira Ríos

MEXICO D. F.

1977





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

V.B. fait/censor A todas aquellas Pliñas que internadas dentra de un Kaspital, están en espera

de que alguien les ayude.

"ENUMERAR LO QUE LOS HIJOS DEBEN A SUS

PADRES ES IMPOSIBLE, COMO SERIA CONTAR

LOS GRANOS DE TRIGO QUE HAY EN

UNA COSECHA"

CON CARIÑO Y ETERNA GRATITUD A:

Emiliano y Paquita

MIS PADRES

## POR EL CARIÑO Y LA UNION QUE SIEMPRE HEMOS TENIDO A:

Juan, Alejandro y Paty

MIS HERMANOS

## A QUIEN TANTO DEBO POR SU CARIÑO Y COMPRENSION

Raselia

MI ESPOSA

A ESE SER TAN PEQUEÑITO Y QUERIDO EN QUIEN HE CONCENTRADO MI ESPERANZA

Ani

MI HIJA

## CON RESPETO, ADMIRACION Y PROFUNDO AGRADECIMIENTO AL DR.:

Angel Figueroa Tarango

MI MAESTRO Y AMIGO

## A QUIEN CON SU VALIOSA AYUDA HIZO POSIBLE LA ELABORACION DE ESTA TESIS, AL DR.:

Raymundo Paredes Sierra

MI MAESTRO

# A QUIEN TAN GENTILMENTE EFECTUO LAS DETERMINACIONES DE HAPTOGLOBINAS PARA LA ELABORACION DEL PRESENTE TRABAJO QUIMICO:

Ernesto Flores Rica

lpha todas aquellas personas que en una forma

u otra me ayudaron a llegar

#### INDICE

INTRODUCCION	11
HISTORIA	12
GENERALIDADES	
IMPORTANCIA CLINICA	19
MATERIAL Y METODOS	
RESULTADOS	
DISCUSION	
CONCLUSIONES	
RESUMEN	30
BIBLIOGRAFIA	31

#### INTRODUCCION

En 1938 Jayle y Polonowsky<sup>1</sup> reportaron el descubrimiento de una glicoproteína, la cual formaba un complejo indisoluble con la hemoglobina (Hb) y la denominaron Haptoglobina (Hp). A partir de entonces se han publicado numerosos reportes de su estudio en el hombre e incluso en los animales. Así mismo se han efectuado estudios en recién nacidos (R.N.) llamando la atención el estudio publicado por Salmi<sup>2</sup> quien estudió los niveles séricos de Hp en los R. N., determinando sus valores normales y ios cambios que ocurrieron durante las exanguinotransfusiones por incompatibilidad a grupo o a Rh, procesos infecciosos intrautero e infecciones post-natales; concluye el autor que su determinación proporciona una ayuda útil para el diagnóstico de las infecciones en el período neonatal. Estos hallazgos nos motivaron a revisar la literatura, encontrando que no existían reportes previos con respecto a la relación Hp-R.N.-infección en nuestro medio, motivo por el cual decidimos efectuar el presente estudio con los siguientes objetivos: como una comunicación preliminar, determinar los valores séricos normales de Hp en el R.N. sano, utilizando un método cuantitativo, no costoso y de fácil ejecución; y en investigación posterior determinar si existe relación entre las cifras séricas de Hp-infección intrauterina y neonatal. Si nuestros hallazgos están de acuerdo con los reportados por otros autores, podrán emplearse como auxiliares en el diagnóstico, para valoración del tratamiento y como parámetro en el pronóstico de los pacientes con el problema antes mencionado ya que esperamos encontrar aumento de haptoglobinas en los niños con infección y descenso en los portadores de procesos hemolíticos.

Es nuestro deseo hacer esta tésis lo más breve, concisa y amena posible, por lo cual se sugiere al lector que para profundizar en los conceptos que aquí se señalan es necesario consultar las citas de revisión sobre Hp efectuadas por diferentes autores que se mencionan al final del trabajo.

#### HISTORIA

Los acontecimientos más importantes ocurridos a partir del descubrimiento de las haptoglobinas son:<sup>8</sup>

1938.—Descubrimiento por Jayle y Polonowsky.

1939.—Jayle detecta ascensos de las Hp en los estados inflamatorios.

1940.—Jayle ensaya métodos basados en la oxidación peroxidásica de la hemoglobina.

1946.—Jayle describe la existencia de dos tipos de Haptoglobinas, la Hp-1 y la Hp-2.

1954-1956.—Burtin y otros, obtienen la Hp-1 en estado puro a partir de orina de enfermos con nefrosis además de que aportan los caracteres físico-químicos del complejo Haptoglobina-hemoglobina y Smithies descubre los fenotipos mediante electroforesis en gel de agar.

1958.—Nyman y otros estudian el catabolismo de la Hp.

1960.—Boussier, Laurell y otros, preparan las haptoglobinas a partir de suero y líquido de ascitis.

De 1960 a la fecha se han publicado numerosos estudios en relación a las Hp pero ninguno ha aportado datos relevantes en relacion con los objetivos del trabajo.

#### GENERALIDADES

La Hp es una glicoproteína plasmática sintetizada fundamentalmente en el hígado, 4, 5, 6 interviniendo en forma secundaria el tejido conectivo con componente del Sistema Reticuloendotelial. El cuerpo sintetiza 1 g de Hp por día y en ocasiones su síntesis puede aumentar hasta 75 veces. Su vida media es de 3-4 días, los glucocorticoides juegan algún papel en el mecanismo de su síntesis. Su catabolismo se lleva a cabo en el sistema reticuloendotelial después de haber sido transportada la Hb.

La herencia de las Hp está regulada por genes Hp¹ y Hp², los cuales tal vez se encuentran localizados en el cromosoma 13 o 16.<sup>7, 8</sup> Su denominación actual es como sigue:

CUADRO No. 1

Denominación Antigüa	Denominación Actual	Genotipos	
Grupo I	Hp <sup>1-1</sup>	Hp¹/Hp¹	
Grupos II-A	Hp <sup>2-1</sup>	$Hp^1/Hp^2$	
Grupo II-B	Hp <sup>2-2</sup>	$Hp^2/Hp^2$	

Cada uno de los diferentes tipos de Hp tienen propiedades físicoquímicas diferentes y se han descrito otras series de tipos raros.<sup>3</sup> **FUNCIONES DE LAS HAPTOGLOBINAS.**—La función biológica de la Hp está asociada con la vida metabólica de la Hb. La Hp capta inmeditamente la Hb liberada del eritrocito y la transporta al sistema retículo-endotelial impidiendo la eliminación renal de la Hb, evitando de esta manera la pérdida de hierro. Sin embargo, esta substancia no es indispensable ya que la hemopexina y la albúmina pueden desempeñar esta misma función.

Otra función biológica la asocia con la fase aguda de la inflamación y su papel parece estar encaminado a eliminar productos formados por el proceso inflamatorio.

Latner y Zaki<sup>10</sup> suponen que las Hp sirven de medio de transporte a la vitamina B-12 en el plasma, basándose en el hecho de que la anhaptoglobinemia está asociada con la anemia perniciosa.

PROPIEDADES FÍSICO- QUIMICAS.—Electroforéticamente las Hp son alfa 2 globulinas y por su contenido en glúcidos (20%) se trata de glicoproteínas y según la especie animal se pueden comportar como albúmina (caballo) o como globulinas (hombre, perro).

Las  $Hp^{1-1}$  tienen P.M. de 100 000 y una constante de sedimentación de 4.4 S. . El tipo  $Hp^{2-2}$  tiene un P.M. de 160 000 y una constante de sedimentación de 7.5.S. El tipo  $Hp^{2-1}$  posee varios componentes con constantes de sedimentación de 4.5, 5.6, 6.6, 4 y 7 S.<sup>11</sup>

CUADRO No. 2

COMPOSICION QUIMICA DE LAS HAPTOGLOBINAS

Análisis Elemental	Hp¹	Hp²	
С	47.1%	46.6 %	
н .	7.3 %	7.2%	
N	11.9%	12.3 %·	
S	1.7 %	2.6 %	
P	0 %	0 %	
Fracción Protéica	76.5 %	74 %	
Hexosamina	5.4%	5.4%	
Acido Nuramínico	5 :%	5.1 %	
Galactosa-manosa-glucosa	8.5 %	8.5 %	
Fucosa	1 %	1 .%	
Lípidos	0 %	0 %	

#### **BOUSSIERE Y COLABORADORES**3

Las Hp, la Hb y el complejo Hp-Hb tienen diferente movilidad electroforética. <sup>12</sup> El complejo Hp-Hb tiene actividad peroxidásica.

#### METODOS PARA DETERMINAR LA CONCENTRACION Y LOS TIPOS DE HAPTOGLOBINAS:

A).—Determinación Cualitativa de las Haptobloginas

Las moléculas de Hp de diferentes tamaños tienen diferente movilidad electroforética y las cantidades y número de fracciones varían de acuerdo con el tipo genético. La electroforesis puede efectutarse con Gel de agarosa, policrilamida, etc. Las fracciones de Hp pueden ser teñidas utilizando tinciones de O-dianicidina y benzidina. Los tipos genéticos pue-

den ser determinados por métodos Inmunoquímicos, siendo el más utilizado el de la reacción cruzada Antígeno-anticuerpo por electroférisis, basada precisamente en la movilidad electroforética de los diferentes tipos; los sub-tipos también pueden ser determinados electroforéticamente después de romper las cadenas polipeptídicas, así mismo los sub-tipos pueden ser determinados inmunoquímicamente por antisueros específicos a sub-grupos.

- B).—Determinación Cuantitativa de las Haptoglobinas
- Se dividen en dos grupos de acuerdo a las propiedades de las Hp:
- 1.—Métodos basados en las propiedades del Complejo Haptoglobinahemoglobina.
  - a).—Métodos basados en la actividad de la peroxidasa.
  - b).---Métodos basados en cambios en la movilidad electroforética.
  - c).—Cambios de precipitación con Rivanol.
  - d).-Filtración con Gel.
  - e).—Métodos basados sobre la detección de propiedades espectrofotométricas.
  - 2.—Métodos Inmunoquímicos:

Todos los tipos de Hp tienen suficientes determinantes antigénicos para poder utilizar antisuero de Hp para su estimación con métodos inmunoquímicos.<sup>18</sup>

#### **VALORES SANGUINEOS DE LAS HAPTOGLOBINAS**

A).—Referencia para valores en adultos.—La variación de los valores en adultos es grande, 14 ya que debe tomarse en cuenta la influencia de varios factores fisiológicos como son los siguientes:

**Genéticos.**—La concentración de Hp<sup>1-1</sup> es generalmente mayor que la de Hp<sup>2-2</sup>.

**Sexo e Influencia Hormonal.**—Los valores para las mujeres son menores que para el hombre, los estrógenos disminuyen la concentración de Hp, lo mismo sucede con los esteroides y los anticonceptivos. En la pubertad se han observado ciertas diferencias las cuales no han sido confirmadas.<sup>14</sup>

**Edad.**—Después de la infancia no existen grandes variaciones, aumentan con la edad, disminuyendo después de los 70 años.<sup>11</sup>

B).—Referencia de valores para niños.—Utilizando la electroforésis con gel, únicamente se determinaba el 20% de las Hp en sangre de cordón umbilical, posteriormente utilizándo métodos más sensibles se han encontrado hasta en un 60 a 70%. De acuerdo con algunos investigadores la síntesis empieza en la fase temprana de la vida intra-uterina, 15 pero también existen observaciones contradictorias. 16 Por medio de isótopos se ha demostrado que el feto sintetiza Hp en edad tan temprana como a las 9 semanas de gestación. 17 La concentración rápidamente se incrementa durante los primeros días alcanzándo su máximo a los 5 días de edad y de los 7 a los 15 días la concentración disminuye temporalmente. 18 En ningún estudio se ha demostrado diferencia entre niños prematuros y de término. 16, 19 Tampoco existen diferencias en los productos de madres preeclampticas aunque si existen diferencias con respecto a otras proteínas. 20

A continuación se transcribe un sumario de los valores de concentración de las Hp para lactantes y escolares citado por Salmi.<sup>2</sup>

CUADRO No. 3

CONCENTRACION DE HAPTOGLOBINAS EN EL PLASMA
DE NIÑOS NORMALES

AUTOR	METODO	EDAD	CONC. Hp g/1	S/D	Hp o HbBC rango
Weippel	Electroforético	3-6 meses	0.95		0.55- 1.30
, ,		6-12 meses	1.05		0.60- 1.25
		1-3 años	0.95		0.55- 1.40
		3-6 años	1.10		0.70- 1.20
		6-9 años	1.05		0.70- 1.40
		9-12 años	1.00		0.75- 1.35
Skalavunu-	Peroxidático	1-12 meses	0.97		
Zurukzogly &	(HbBC)	2 años	1.00		
Malaka		3 años	1.09		
		4 años	0.91		
		5 años	0.89		
		6 años	0.96		
A Committee of the Comm		7 años	0.92		
		8 años	1.04		
		9 años	0.92		
		10 años	1.10		
		11 años	1.01		
		12 años	0.81		
		13 años	1.10		
		14 años	0.93		
Abrams &	Inmunoquími-	cordón	4.2	0	i zasti.
Freeman	co (valores ex-	1 día	8.1	21	
	presados co-	2 días	48	45	
	mo Ptje. del	4 días	85	57	
	suero referi-	1 mes	66	48	
	do).	2 meses	135	87	
	•	3 meses	207	78	
		6 meses	238	125	
Trowitzsch	Inmunoquími-	cordón	18.3	•	0.25-120.0
& cols.	co (valo res	1-2 días	7-6		0.25- 27.5
	e x p resados	4-5 días	18.8		0.25- 68.6
	como Ptje. del	7-8 días	29.8		0.25-114.5
	suero referi-	2 seman			0.25- 85.0
er inn karaga kara	do).	3 seman	_		0.25- 60.5
	•	4 seman			0.25- 9.4
Philip	Peroxidático	cordón	0.24		0.11- 0.50
	(HbBC)	5 días	0.52		0.15- 1.00
	,,	10 días	0.20		3.75 1.00
		15 días	0.16		•
		21 días	0.08		
		28 días	0.13		

### IMPORTANCIA CLINICA DE LAS HAPTOGLOBINAS

Enfermedades Hepáticas y de las Vías Biliares.—En las hepatitis agudas se ha visto descenso inicial y posteriormente a los 14 días ascenso gradual hasta normalizarse con la curación. En las ictericias obstructivas se encuentran aumentadas. En la cirrosis su comportamiento es variable de acuerdo con el tipo de cirrosis.

**Diabetes Mellitus.**—Las Hp se encuentran elevadas en la diabetes mellitus juvenil cuando existen complicaciones vasculares, renales y nerviosas.

Enfermedades de la Sangre.—En diversos estados hemolíticos (enfermedad hemolítica neonatal, esferocitosis, talasemia, hemoglobinuria paroxistica nocturna, etc.), los valores se encuentran disminuidos generalmente en relación inversa a las cifras de bilirrubina libre. En leucemias y linfomas se obtienen valores altos, esto relacionado con la destrucción e inflamación del tejido conectivo.<sup>21</sup> En la anemia perniciosa, se obtienen valores muy bajos, los cuales se normalizan con el tratamiento con vitamina B-12 y este hecho tan demostrativo se propone para el diagnóstico de anemia perniciosa.<sup>22</sup> En la enfermedad de Hodgkin el valor siempre es alto y tanto más cuanto más activa es la enfermedad. Cullhed, estudió los niveles en sujetos con protesis valvulares para valorar datos de hemolisis obteniendo cifras menores en los que tenían cuadro hemolítico.

Enfermedades de la Colágena y Reumatismo.—Se ha observado un exceso en razón directa con el grado de actividad del proceso, y un descenso en forma paralela al de la velocidad de sedimentación globular.

Enfermedades Neoplásicas.—Se ha visto que el ascenso es mayor cuanto más maligno y más diseminación tenga el proceso. Así mismo en

las metástasis a hígado se comportan como normales e incluso están descendidas y se ha propuesto como prueba diagnóstica de metástasis hepática.

**Enfermedades Renales.**—Se ha observado ascenso en varios padecimientos: síndrome nefrótico, glomerulonefritis y pielonefritis y se ha propuesto su determinación como control en la evolución de las nefropatías.

**Tuberculosis.**—En dicha enfermedad existe ascenso y se ha utilizado como control de la consolidación de las lesiones tuberculosas.

**Enfermedades Coronarias.**—Se ha visto que en el infarto existe un ascenso precoz de la Hp, oromucoide, alfa-l antitripsina, proteína C reactiva, etc.; consideradas como reactantes de la fase aguda y esto se ha interpretado como aumento en la biosíntesis.

**Esquizofrenia.**—Se ha encontrado valores elevados siendo más altos en las formas catatónicas y hebofrénicas que en las formas paranoides, aunque también existen estudios contradictorios.

**Medicina Legal.**—Su importancia radica e<sub>n</sub> 3 problemas fundamentalmente:

- 1.—Diagnóstico de la paternidad.
- 2.—Investigación genérica de las manchas de sangre.
- 3.—Investigación individual de los grupos.

Todo lo anterior basado en las siguientes propiedades:

- a).—Los sujetos humanos pueden agruparse según su tipo haptoglobínico.
- b).—Cada individuo posee el mismo tipo haptoglobínico no modificable desde su nacimiento hasta su muerte, no variando por condiciones patológicas ni terapéuticas.
- c).—Los tipos haptoglobínicos se transmiten hereditariamente con arreglo a determinadas leyes de la herencia.
- d).—Es posible determinar los tipos de haptoglobinas en sangre de cadáver y en manchas de sangre.

#### MATERIAL Y METODOS

En esta comunicación preliminar tratamos de establecer las cifras normales de Hp en recién nacidos sanos en nuestro medio.

Para tal fin se tomaron 2 ml. de sangre de cordón umbilical a 102 R.N. vivos del Hospital de Gineco-Obtetricia No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social, dicha muestra fué tomada por gravedad y evitando al máximo el traumatismo sobre los eritrocitos ya que esto condicionaría hemólisis lo cual abatiría la cantidad de Hp de la muestra. Seleccionando finalmente 50 casos de R.N. sanos de término sin patología al nacer y de madre sana, para unificar la serie y evitar las elevaciones causadas principalmente por los procesos infecciosos.

El método utilizado para la determinación de Hp fue el descrito por Ronald B. Roy y cols., 23 el cual lo escogimos por ser un método cuantitativo, que está al alcance de laboratorios sencillos, menos costoso y de fácil ejecución y su determinación se lleva a cabo en menos de 45 minutos. Está basado en la observación de que la Hp proteje a la Hb de la desnaturalización ácida. A un pH de 3.7 y a una densidad óptica de 407 milimicras las soluciones de hemoglobina caen rápidamente a la mitad de su valor inicial. Sin embargo en presencia de Hp esto no sucede así bajo las mismas condiciones. Esta técnica mide capacidad de unión con la hemoglobina.

#### PROCEDIMIENTO PARA DETERMINAR HAPTOGLOBINAS

Material: Solución de cianmetahemoglobina (Acuglubin, Ortho-Pharmaceutical, Canada, LTD).

Buffer de Formiato, pH 3.7 se prepara a partir de un stock de soluciones, una de ácido fórmico 1.0 M y otra de hidróxido de sodio 1.0 M. Un volumen medio de ácido fórmico se titula a neutralidad (pH 7 a 9) con NaOH y una segunda porción de ácido fórmico se añade a ésta solución. Posteriormente se diluye a una concentración final de 0.5 M en ácido fórmico y 0.25 M hidróxido de sodio.

**Reactivo de Hemoglobina.**—Se prepara adicionando 2.0 ml de Versatol (Warner Chilcott LTD) recientemente reconstituida, a 10 ml de cloruro de sodio al 0.9%.

Se utiliza suero libre de hemolisis congelado o recientemente preparado.

**Equipo.**—Espectrofotometros Beckman 25 y DB, Zeiss PMQ 3.

**Procedimiento.**—Se colocan 0.10 ml de suero del paciente en un tubo de ensaye de 4 ml con 1.4 ml de Na Cl al 0.9% y se añade 0.5 ml de reactivo de hemoglobina. Se prepara un blanco añadiendo 0.10 ml de suero a 0.50 ml de blanco de reactivo de Versatol y 1.4 ml de Na Cl al 0.9%. Los tubos se mezclan en un mezclador vortex tapados por parafilm e invirtiéndolos varias veces.

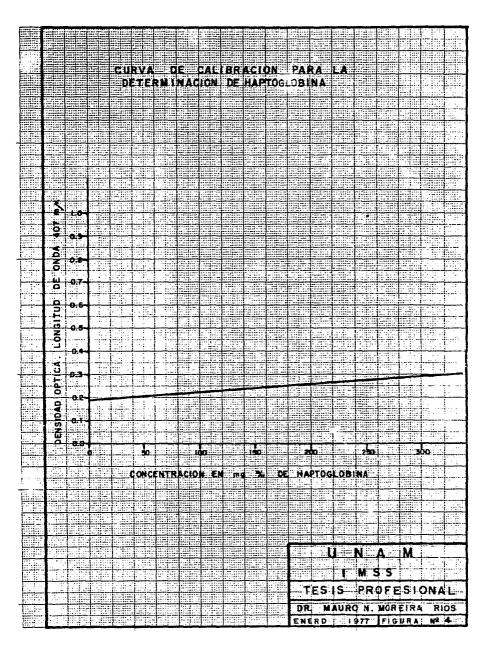
Se añade un ml de buffer de formiato en cada tubo y el contenido se mezcla nuevamente. Se deja reposar por espacio de 20 minutos a temperatura ambiente y se lee la densidad óptica de las soluciones a 407 milimicras. Contra blanco de agua en espectrofotómetro con cubetas de un cm de vía. El valor del blanco se substrae del valor de la muestra problema. La densidad óptica neta deberá situarse entre 0.5 y 0.75. Valores cercanos de 0.5 lo darán muestras de suero libre de haptoglobinas; valores cercanos a 0.75 se obtienen con muestras de suero que contengan suficiente haptoglobina para unirse a toda la hemoglobina en la muestra (mezcla), reaccionante.

Esto corresponde a un nivel de haptoglobina de aproximadamente 250 mg por 100 ml expresadas en unidades de capacidad de unión de hemoglobina. Se prepararán blancos de reactivos empleando solución salina en lugar de suero del paciente y se leen contra blanco de agua a 407 milimicras. El valor de la densidad óptica neta obtenida se resta de la densidad óptica neta que se obtiene por el procedimiento de la muestra analizada. El valor final deberá estar situado entre 0.0 y 0.25, la cantidad de haptoglobina en las muestras de suero que den valores entre 0.0 y 0.20 deberán ser determinadas por referencia a una curva de calibración (Fig. 4). La cantidad empleada de suero en la prueba puede ser menor de 0.10 ml para permitir el cálculo de concentraciones muy altas de haptoglobinas; los análisis que den valores más altos de 0.20 podrán repetirse empleando una cantidad menor de suero.

En las determinaciones efectuadas en los R.N. del presente trabajo además de la determinación con el método antes descrito, hicimos comparaciones con placas para Inmunodifusión obteniéndo resultados semejantes a los referidos por nosotros.

#### ANALISIS DEL MATERIAL

El peso de los productos estudiados estuvo comprendido entre 2,500 y 4,000 gramos, la edad de gestación osciló entre 38 y 42 semanas, 28 pacientes fueron del sexo masculino y 22 del sexo femenino. El nacimiento fué por parto eutócico en 28 casos, 15 se obtuvieron mediante cesarea, 4 con parto pélvico y sólo en 3 se aplicó forceps.



CUADRO No. 5

TIPO DE PARTO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

PARTO		No. DE CASOS	
	Eutócico	28	
the second second	Cesárea	15	
	Forceps	3	
	Pélvico	<b>4</b> • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
	····	TOTAL = 50	

En 45 casos la ruptura de membranas ocurrió en menos de 6 horas antes del momento del parto, en 3 se rompieron entre 6 y 12 horas y sólo en 2 casos más de 12 horas previas al nacimiento y en estos dos últimos casos no hubo evidencia de infección amniótica ni tampoco hubo datos de infección sistémica en la madre ni en el producto, por lo cual se incluyeron en el estudio.

CUADRO No. 6

TIEMPO DE RUPTURA DE MEMBRANAS ANTES DEL PARTO

Horas	No. de Casos
Menos de 6 horas	45
De 6 a 12 horas	3
Más de 12 horas	2
**************************************	TOTAL = 50

Desde luego en ninguno de los casos seleccionados hubo toxemia, amnioitis o patología sistémica materna. El estado de los productos al nacer fue satisfactorio en todos como lo demuestra la calificación con el método de Apgar a los 5 minutos de 9 en 41 de los casos, de 8 en 8 casos y sólo en uno fue de 7.

CUADRO No. 7

CALIFICACION DE APGAR A LOS 5 MINUTOS

APGAR	No. de Casos	
9	41	
8	8	
7	1	
	TOTAL = 50	

Nueve de los 50 niños estudiados presentaron problemas al nacimiento pero ninguno fue infeccioso como puede observarse en el cuadro siguiente, estas alteraciones son atribuibles al periodo de labor o momento del parto y sólo 2 casos presentaron malformaciones menores.

CUADRO No. 8
PATOLOGIA DEL PRODUCTO AL NACER

PATOLOGIA	No. de Casos
Caput succedaneum	5
Lux. Cong. de cadera	1
Huella de forceps	2
Pie equino varo	1
	TOTAL = 9

#### RESULTADOS

CUADRO No. 9

Mg %	Captación	de Hb No. de Casos
 	0 mg :%	43
	2 mg %	2
	4 mg %	2
	6 mg %	
	8 mg :%	1
	10 mg %	
		TOTAL = 50

Como puede observarse en el cuadro anterior, el resultado obtenido en 43 pacientes fue de 0 mg% de capacidad de unión de hemoglobina y en los 7 restantes el máximo obtenido fue de 10 mg %. Por lo anterior podemos observar que en el 94% de nuestros pacientes el resultado fue menor de 5 mg % y en el 100% fue menor de 10 mg %.

#### DISCUSION

Las posibilidades reales en cuanto a utilidad del método no se pueden considerar en este momento debido a que en los estudios reportados por otros autores (2, 22, 24, 25, 26) se han empleado métodos diferentes más exactos pero más costosos y más tardados. Sin embargo, es importante señalar que en el trabajo realizado por Roy y cols., los resultados son semejantes a los obtenidos por nosotros, ya que el autor estudió 20 R.N. encontrando 14 con cifras de 0 mg % y 6 casos con cifras que oscilaron entre 0 y 10 mg % comparables con los observados por nosotros con 43 casos de 0 mg % y 7 entre 0 y 10 mg %.

Como señalamos previamente los 50 casos estudiados son productos de embarazos sin complicaciones y aparentemente sanos al nacer, descartándose en forma intencionada procesos infecciosos, hemolíticos, etc., por lo cual no tenemos forma de explicar estas variaciones.

Este método no podrá utilizarse en procesos hemolíticos debido a que como ya ha sido reportado previamente sus valores descienden y con este método es difícil detectar cantidades pequeñísimas.

La utilidad del método se verá al estudiar R.N., infectados para observar si existe aumento en las cifras encontradas por nosotros y si se normalizan con la mejoría clínica.

#### CONCLUSIONES

- 1.—La cifra normal de Haptoglobinas en el R.N. con el método que empleamos varía de 0 a 10 mg %.
- 2.—El método empleado por nosotros es cuantitativo, sencillo y accesible.
- 3.—La utilidad clínica no puede establecerse todavía hasta no contar con un lote de R.N., con determinación de Haptoglobinas en presencia de procesos infecciosos demostrados con otros procedimientos.
- 4.—El método no es útil en el diagnóstico de los padecimientos que cursan con ictericia neonatal.

#### RESUMEN

Se determinó el nivel sérico de Haptoglobinas (Hp) en 50 Recién Nacidos (R. N.), vivos sanos del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, del Instituto Mexicano del Seguro Social, utilizando el método descrito por Roy y cols., el cual mide capacidad de unión con hemoglobina. Encontramos que en 43 pacientes el resultado fue de 0 mg % y en los 7 restantes el máximo obtenido fue de 10 %. Dichos resultados son semejantes a los obtenidos por el autor antes mencionado. Sin embargo, la utilidad del método no puede establecerse aún debido a que es necesario contar con un lote de R. N. infectados y determinar si existe aumento de las Hp y disminución con la mejoría clínica. En caso de comprobar esto, la determinación de las Hp podrá servir como auxiliar en el diagnóstico de los procesos infecciosos en el periodo neonatal.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Polonowski, J., Jayle, M.F.: Sur la preparation d'une nouvelle fraction des proteines plasmatiques, l'haptoglobine. C.R. Acad. Sci. 211:517, 1940.
- 2.—Salmi, T.T.: Haptoglobin levels in newborns. Acta Paed. Scand., Uppsala 59: Suppl 206:34, 1974.
- Rodríguez, A.C.: Haptaglobinas: Interés de su estudio en Medicina. Rev. Clin. Esp. 135:103, 1974.
- 4.—Alper, C.A.: Peters, J.H.: Haptoglobin synthesis I. in vivo studies of the production of haptoglobin, fibrinogen and gamma globulin by the canine liver. J. Clin. Invest. 44: 574, 1965.
- 5.—Kraus, S.; Sarcione, E.J.: Synthesis of serum haptoblobin by isolated perfused rat liver. Biochim. Biophys. Acta 90:301, 1964.
- 6.—Owen, J.A.; MacKay, I.: Serum haptoglobins in hepatobiliary disease. Brit. Med. J. 1:1454, 1959.
- 7.—Belfrage, S.: Plasma protein pattern in course of acute infectious disease. Acta Med. Scand. Suppl 395, 1963.
- 8.—Robson, E.B.; y otros: Probable assignement of the alpha locus of haptoglobin to chromosome 16 in man. Nature (London) 223:1163, 1969.
- 9.—Keene, W.R.; Jandl, J.H.: The sites of hemoglobin catabolism. Blood 26:705, 1965.
- Latner, A.L. & Zaki, A.H.: The use of starch-gel electrophoresis in the study of vitamin B-12 bindings by serum proteins. Biochem J. 66:54, 1967.
- 11.—Boussier, H. G.; Moretti, J.: 2 Properties physiques et chimiques des haptoglobines humaines de types I et II et de leurs complexes avec l'hemoglobine. Bull. Soc. Chim. Biol. 42: 837, 1960.

- 12.—Laurrel, C. B. & Nyman, M.: Studies on the serum haptoglobin level in hemoglobinemia and its influence on renal excretion of hemoglobin. Blood 12: 493, 1957.
- 13.—Braun, H. J. & Ely, F. W.: Problems in the quantitative estimation of human serum haptoglobin by single radial immunodiffusion. Clin. Chim. Acta 26: 588, 1969.
- 14.—Lyngbye, J.; & Kroll, J.: Quantitative inmunoelectrophoresis of proteins in serum from a normal population: seasons age, and sex related variations. Clin. Chim. Acta 17: 495, 1971.
- 15.—Hever, O.: Determination of haptoglobin level in umbilical cord blood of newborns. Biol. Neonate 20: 245, 1972.
- Bergstrand, C. G.: Serum Haptoglobin in infancy. Scand J. Clin. Lab. Invest. 13: 576, 1961.
- 17.—Gitlin, D.; & Biasucci, A.: Development of G. A. M. 1c, 1A C'1 esterase inhibitor, ceruloplasmin, transferrin, hemopexin, haptoglobin, fibrinogen, plasminogen, alpha-1 antitrypsin, orosomucoid, lipoprotein, alpha-2 macroglobulin, and pre-albumin in the human concepts. J. Clin. Invest. 48: 1433, 1969.
- 18.—Philip, A.G.S.: Haptoglobins in the newborn, I. Full term infants Biol. Neonate 19: 185, 1971.
- 19.—Philip, A. G. S.: Haptoglobins in the newborn, II. Low birth weight babies. Biol. Neonate 19: 322, 1971.
- 20.—Studd, J. W.; Shaw, R. W.; Bailey, D. E.: Maternal and fetal serum protein concentration in normal pregnancy and pregnancy complicated by proteinurie pre-eclampsia. Am. J. Obst. Gynecol 114: 582, 1972.
- 21.—Owen, J. A.; Gruchy, C. G.; Smith, H.: Serum haptoglobins in hemolitic states. J. Clin. Path 13: 478, 1960.
- 22.—Nyman, M.: Haptoglobin in pernocious anemia. Scand J. Clin. Lab. Invest. 9: 168, 1957.
- 23.—Roy, R. B.; Shaw, R. W. & Connell, G. E.: A simple method for the quantitative determination of serum haptoglobin. J. Lab. Clin. Med. 74: 698, 1969.