

HOSPITAL DOCENTE "COMANDANTE MANUEL FAJARDO"

Haptoglobina: valor semiológico

Dr. José Mesa Arana, Lic. Emilio Grueiro Azcano, Dr. Heliconis Portuondo Semaná, Dra. Teroina Hernández Arroyo, Dra. Ana Rosa Febles Piñar

Mesa Arana, J. y otros: *Haptoglobina: valor semiológico*.

Se estudian los valores normales y el comportamiento de la haptoglobina en varias enfermedades con una técnica referida por Henry y modificada por Grueiro. Se obtuvieron los siguientes resultados: los valores normales resultaron diferentes a los propuestos por el autor. Se expresa que los resultados obtenidos en las neoplasias malignas muestran su importancia ante esta enfermedad en los momentos agudos de la enfermedad y en los pacientes en etapas avanzadas. En general, en otras enfermedades mostró una alta frecuencia en pacientes que atravesaban un momento agudo de la enfermedad. Se recomienda utilizar esta técnica asistencialmente por su sencillez, economía y contabilidad.

La haptoglobina es una globulina que fue individualizada por *Polonorsky y Jayle* en 1938. Posee un peso molecular de 85,000, un punto isoeléctrico de pH 4,1 y existe en la proporción de 1,4 g por 1 000 de plasma. Se mueve en la zona «2 en la electroforesis de proteínas. La haptoglobina la forman varias proteínas con diferentes movilidades electroforéticas.¹ Fue estudiada por *Laurell y Nyman* en 1959.

En el plasma puede demostrarse siempre la existencia de módicas cantidades de hemoglobina que se hayan ligadas a la haptoglobina, como causa de la específica afinidad de ésta última hacia el pigmento hemático.

En las mujeres sometidas a tratamiento androgénico el nivel de estas proteínas puede llegar a duplicarse.²

Los niveles de haptoglobulina, orosomucoides y fibrinógeno varían paralelamente en los individuos sanos y enfermos.

Se estima que la haptoglobulina es sintetizada por los fibrocitos y se deposita en la sustancia fundamental del tejido conjuntivo colágeno.:²

* Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico.

** Investigador. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

*** Hematólogo. Director del Banco de Sangre Provincial. Ciudad de La Habana.

**** Especialista de I Grado en Medicina Interna.

***** Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Hospital General Docente "Calixto García".

Otra hipótesis plantea que la haptoglobina se sintetiza en el hígado, mediante experimentos de perfusión y estudios de inmunofluorescencia.³

El complejo Hb-HaPT es tomado por el sistema reticuloendotelial en el hígado y degradado en la reutilización del hierro.⁴

La haptoglobina es una de las 6 proteínas de la fase aguda: fibrinógeno, ceruloplasmina, proteína C reactiva, alfa-I-ácido, glicoproteína, alfa-I-anti-tripsina, que se incrementan como respuesta a las infecciones, traumatismos, procesos de destrucción hística tisular que incluyen una amplia variedad de neoplasias malignas.⁵⁻⁹

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 25 sueros de donantes de sangre del Banco de Sangre Provincial de Ciudad de La Habana, 40 pacientes con diversas enfermedades: del Hospital "Comandante Manuel Fajardo", 50 pacientes con neoplasias malignas del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, todos hombres y mujeres adultos.

La haptoglobina se determinó mediante el método electroforético en soporte de acetato de celulosa, con suero libre de hemolisis modificada por *Grueiro*.¹⁰

MODIFICACIONES A LA TECNICA

1. Se introduce el papel de acetato de celulosa, después de fijadas las proteínas con el alcohol metílico, dejándolos secar bien, se introduce después la disolución colorante.
2. Se lavan las tiras después de teñidas con ácido acético al 3 %.
3. La aplicación no tiene que ser con volumen dado.
4. El metanol debe ser anhidro.
5. La transparentación la realizamos con aceite mineral o Whitermoil (comercial), dejando previamente secar las tiras, después de coloreadas con ácido acético al 3 %.

ALGUNOS ASPECTOS INTERESANTES

- Estabilidad: en nuestro laboratorio hemos encontrado que las muestras de suero son estables durante 3 días a 30 °C y durante un año a 15 °C.
- Interferencia: en algunas ocasiones puede haber proteínas anormales que alteren notablemente el aspecto de los picos, ya sea de la fracción de hemoglobina libre o de la conjugada. En tales casos no puede utilizarse este método para la determinación de la haptoglobina.

Metahemoglobina. Suele observarse un pico debido a la metahemoglobina por delante de la fracción libre y de la conjugada. No tiene importancia la determinación.

RESULTADOS

Los resultados aparecen en las tablas 1 a la 3.

La tabla 2 muestra cómo de 40 pacientes con enfermedades en etapas agudas, 21 presentaban haptoglobinas patológicas, para el 50 %.

La tabla 3 muestra cómo de 50 pacientes con neoplasias malignas, 19 presentaban haptoglobina patológicas, para el 38 %.

Tabla 1. *Veinticinco sueros de pacientes sanos*

%	M DS 133 ± 80 Unidades de captación Frecuencia		
	No.	Valores comprendidos	
20,0	5	100	125
24,0	6	125	135
40,0	10	135	170
12,0	3	170	220
4,0	1	220	
	25		

Tabla 2. *Cuarenta sueros del hospital "Comandante Fajardo"*

No.	Enfermedad	No.	%	
16	Neumopatías	7	200 UC	43,7
4	Cardiopatías	2	200 UC	50,0
		1	60 UC	25,0
3	Cirrosis hepática (descompensadas)	3	60 UC	100,0
4	Linfomas	1	200 UC	25,0
		1	60 UC	25,0
13	Otras enfermedades	5	200 UC	38,5
Total 40		20		

Tabla 3. *Cincuenta sueros de neoplasias malignas*

Neoplasias malignas de mama		No.	%
Estadio	No.		
Estadio 1	13	1 > 200 UC*	7,6
Estadio > I	7	4 > 200 UC*	57,1
Neoplasia maligna de útero			
Estadio 1	9	2 > 200 UC*	22,2
		1 < 60 UC*	11,1
Estadio > I	8	5 > 200 UC*	62,5
Neoplasia maligna de pulmón			
	13	6 > 200 UC*	46,1
Total	50	19	

*: UC = unidades de captación

DISCUSION

La técnica empleada por nosotros tiene la característica de dar como resultado el valor total de la haptoglobina sin que la existencia del polimorfismo afecte éste. Las técnicas inmunoquímicas no son adecuadas, pues los monoantisueros reconocen las distintas proteínas que forman la haptoglobina y no es posible con esta técnica dejar de tener en cuenta esta diversidad y los resultados siempre se verán afectados por este polimorfismo.

En el libro de texto *J. Henry*,¹ hay una buena discusión de distintas técnicas que habla favorablemente de la técnica que nosotros proponemos.

Es de señalar que la haptoglobina es una proteína que se mueve con otra en la zona alfa 2 por electroforesis. En Cuba, el médico asistencial interpreta las alteraciones de esta zona pero no la ha tenido a su disposición, esta determinación llega a conocerla por el uso continuo de las mismas y profundidad en el valor diagnóstico de la proteína de la zona ^a2.

En los resultados obtenidos se destaca la alta frecuencia con que aparece alterada en los pacientes de diversas enfermedades, en un momento agudo de la enfermedad.

Se destaca cómo en la cirrosis hepática descompensada se muestra disminuida en todos los pacientes. Esto pudiera hablar en favor de su síntesis en el hígado y de que es capaz de medir la hipofunción hepática, cuestión que *Grueiro*¹⁰ señala en el trabajo de la doctora *Ruth Sánchez*.¹⁰

RECOMENDACIONES

Estimamos que en la cirrosis hepática es recomendable su uso evolutivo, así como en la evolución de las neoplasias debe indicarse para mayores conclusiones futuras. Debido a la variabilidad de la haptoglobina en este tipo de enfermedad recomendamos que se implante la técnica propuesta.

SUMMARY

Mesa Arana, J. et al. *Haptoglobin: semiologic value*.

Normal values and behaviour of haptoglobin in several diseases, with a technique referred by Henry and modified by Grueiro, are studied. Results obtained are as follows: normal values resulted different from those proposed by the author. Results obtained in malignant neoplasias show its importance in the acute phase of disease and in patients undergoing advanced stages. In general, in other diseases showed a high rate in patients undergoing acute phase of disease. Because of its simplicity, reliability and because is economic, this technique is recommended to be used.

RÉSUMÉ

Mesa Arana, J. et al.: *Haptoglobine valeur sémiologique*.

Les auteurs étudient les valeurs normales et le comportement de l'haptoglobine dans plusieurs maladies, suivant la technique rapportée par Henry et modifiée par Grueiro. Les résultats obtenus ont été les suivants: les valeurs obtenus ont été différentes de celles proposées par l'auteur. Les résultats obtenus dans les néoplasies malignes montrent son importance devant cette maladie dans les moments les plus aigus de la maladie et chez

les malades qui sont dans les étapes les plus avancées. En général, dans d'autres maladies elle a montré une haute fréquence chez des malades qui étaient dans une période aiguë de la maladie. On a recommandé d'utiliser cette technique, étant donné sa simplicité, son économie et sa fiabilité.

BIBLIOGRAFIA

1. *Henry, R. J.* Química Clínica: Principios y técnica. Tomo 2. Barcelona Ed. JIMS, 1980. Pp. 1126; 1213-1219.
2. *Gras, J.*: Proteínas plasmáticas. 3ra. ed. Barcelona. Ed. JIMS, 1967. Pp. 451-453.
3. *Miller, L. L.; J. Griffin*: EE.UU. Regulation of Met Biosynthesis of Albumin, Fibrinogen, acid glycoprotein 2-(acute phase) Globulin and Haptoglobin by Direct Action of Hormones on The Isolated perfused liver. Vol. 3. *G. Litwack*. Ed. New York, Press, 1975. Pp. 159-186.
4. *Putnam, F. V.J.*: Haptoglobin. In: The plasma Proteins. Vol. 2. Ed. New York, Academic Press. 1975. Pp. 1-51.
5. *Agostini, A.; P. C. Binaghi*: F. Radice: Acute phase proteins and healing of myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* 4: 519-524, 1972.
6. *Bacchus, H.*: Serum glycoproteins in cancer. *Prog Clin Pathol* 6: 111-136, 1975.
7. *Mc Conkey, B.; R. A. Coockson*: The assessment of rheumatoid arthritis. *Q J Med* 41: 115-125, 1972.
8. *Pintera, J.*: The Biochemical, Genetic and Clinico-pathological. Aspects of Haptoglobin. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1971. Pp. 171-178.
9. *Vickers, M. Jr.*: Serum haptoglobins: a preoperative detector of metastatic renal carcinoma. *J Urol* 112: 310-312, 1974.
10. *Grueiro, E.; R. Sánchez*: Estudio de 14 pacientes en hepatopatías evolucionadas. Tesis de Grado. 1981.

Recibido: 15 de marzo de 1984

Aprobado: 8 de enero de 1985

Dr. *José Mesa Arana*

Hospital Docente "Comandante Manuel Fajardo"

Zapata y C

Vedado

Ciudad de La Habana

Cuba