

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

"Comparación entre el Método Electrónico y la
Relación Hetocrito-Hemoglobina, para la
Determinación de Eritrocitos sus efectos
sobre el Volúmen Corpuscular Medio"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO BIÓLOGO

PRESENTA:

Ma. de Jesús Tapia Moreno

No. Reg. 52307

TS

Clas. 547.754

T172c

"A mi asesor:

Q.F.B. SANTIAGO SANCHEZ RODRIGUEZ

Por la ayuda desinteresada en la elaboración del presente trabajo, quien siendo más que un guía, ha sabido ser un amigo"

"A mis maestros:

Porque me han hecho participe de sus conocimientos".

"A ti PADRE, de quien sólo tengo hermosos recuerdos"
(q.e.p.d.)

"A ti MADRE, que eres lo más admirado ypreciado en
mi vida; por tu infinito amor, comprensión, amistad
y esfuerzos".

"A

Daniel

David

Guillermo

Concepción

Lourdes

Josquín

Lupita"

"Porque al lado de mi madre han formado un cálido ho
gar para mí".

"A usted ABUELITA que me ha enseñado a orar en mis a
legrías y contratiempos".

"A ustedes TIOS, porque con sus consejos y ayuda han
sabido ser padres, amigos y un remanso reconfortan-
te en mis inquietudes"

Samuel

Leopoldo

Ana

Francisco

Manuel

Guadalupe

Concepción

I .- INTRODUCCION

II .- GENERALIDADES

III.- METODOLOGIA

IV .- RESULTADOS

V .- CONCLUSIONES

VI .- BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

La inquietud por conocer el grado de aproximación que pudiera existir entre los dos métodos aplicados con mayor frecuencia para la determinación de eritrocitos; y su efecto sobre el volumen corpuscular medio, han sido el objeto del presente trabajo.

Para obtener un número de muestras lo suficientemente grande como para dar valores estadísticos reales, se han tomado 837 muestras, de las cuales 534 pertenecen al sexo femenino y 303 al masculino; ellas son el resultado de análisis rutinarios de la fórmula roja que comprende:

- a) Hemoglobina.
- b) Hematocrito.
- c) Glóbulos rojos.
- d) Índices absolutos: VCM y MCHC.

Los glóbulos rojos para este caso fueron determinados con el contador electrónico de células Coulter y mediante la relación Hematocrito-Hemoglobina.

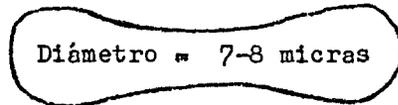
Considerando dos conjuntos en base exclusivamente al sexo, los datos han sido ordenados para dar respuesta a las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Cuál es el grado de aproximación entre los dos métodos ?
- 2.- ¿ Qué valores promedios existen en cada caso ?
- 3.- ¿ Cuáles son los rangos de variación del VCM ?
- 4.- ¿ Qué VCM representa la o las mayores frecuencias ?
- 5.- ¿ Qué datos son derivables de los otros parámetros determinados ?

II.- GENERALIDADES

EL ERITROCITO

El eritrocito es una célula adulta, no nucleada, de la serie roja, cuya forma es la de un disco bicóncavo; que presenta las siguientes dimensiones:



Volumen = $84 - 103 \text{ micras}^3$
(México)

Grosor
promedio
= 2 micras

ERITROPOYESIS

Los primeros estudios efectuados sobre la eritropoyesis tenían como fundamento observaciones morfológicas.

Weicker, basándose en la medición del volumen nuclear y recuento de mitosis, consideraba la existencia de una célula madre denominada proeritroblasto, la cual por mitosis hemihomoplástica daba origen a dos células hijas, una de las cuales se regeneraría mediante un sistema homoplástico, formándose así una nueva célula madre que pasaría al depósito, con lo cual se mantendría una cantidad casi constante, asegurándose así la eritropoyesis. En tanto que la otra célula hija sufriría otras 3 divisiones heteroplásticas, cuya consecuencia sería una disminución del volumen nuclear y del número de cromosomas.

Esta teoría ha sido desplazada por no poderse demostrar la partición hemihomoplástica; su indaptabilidad a los procesos fisiológicos y fisiopatológicos; además de la limitación que presenta la fase de la mitosis para constituir otro nuevo tipo celular.

Lajtha ha propuesto un modelo de la cinética de células madres, quienes en respuesta a un estímulo adecuado pueden reproducirse o diferenciarse en precursoras de las líneas celulares específicas -eritrocítica, granulocítica o megacariocítica-.

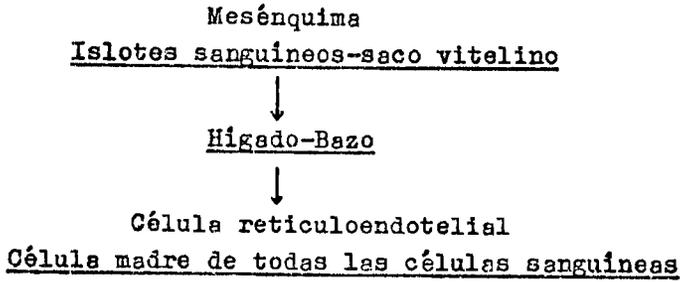
Si las células madres son excluidas del compartimiento por muerte o por diferenciación, se desencadenaría un mecanismo de retroalimentación y las células madres se dividen para restablecer la población. Tal mecanismo explicaría la persistencia de un fondo común de células madres en estado relativamente constante, en respuesta a estímulos para diferenciación o para substitución después de lesión de las células. Si el estímulo es para eritropoyesis, puede ser una inducción enzimática en la célula madre en respuesta a la eritropoyetina.

En las técnicas más modernas de la eritropoyesis han sido determinados los ciclos celulares con ayuda de la timidina (H^3) en la síntesis del DNA.

En lo que respecta al depósito de células madres se supone que el proeritroblasto origina células morfológicamente iguales que tienen posibilidad de entrar al ciclo de maduración y convertirse nuevamente en proeritroblastos.

Sin embargo parece más probable la eritropoyesis sin autorreplicación, donde las células del depósito de células madres después de entrar en un periodo de división y maduración, se seguirían desarrollando hasta originar el eritrocito; según se puede observar en el siguiente esquema:

EMBRIÓN



CÉLULAS INMADURAS

↓

Médula ósea roja

↓

Pronormoblasto

↓

Normoblasto
(basófilo)

↓

Normoblasto
(policromático)

↓

Normoblasto
(ortocromático)

↓

Reticulocito

MADURAS

↓

"ERITROCITO"

En las siguientes columnas se anotan otros términos utilizados para referirse a las células específicas de la serie eritrocítica.

En otros	Eritropoyesis anormal	Terminología nueva
Proeritroblasto	Promegaloblasto	Rubliblasto
Eritroblasto juvenil (basófilo)	Megaloblasto basófilo	Prorrubricito
Eritroblasto intermedio policromático	Megaloblasto policromatófilo	Rubricito
Eritroblasto maduro (acidófilo)	Megaloblasto acidófilo	Metarrubricito
Normoblasto		
Reticulocito	Megalocito reticulado	Reticulocito
Eritrocito	Megalocito	Eritrocito

La experimentación realizada en animales, ha demostrado que en determinadas condiciones el proeritroblasto puede madurar directamente a reticulocito, sin que se requieran las otras fases de maduración. Se admite que el número de divisiones consecutivas y el periodo de maduración entre dos mitosis puede ser variable, aunque otros autores, los siguen considerando constantes.

En algunos estados fisiológicos y fisiopatológicos, la eritropoyesis resulta inefectiva cuando una parte de las células queda destruida en la médula ósea durante el proceso de desarrollo.

ERITROPOYETINA

Carnot y DeFlande en 1906, propusieron una teoría, según la cual, la estimulación de la eritropoyesis, anoxia dependía de un factor humoral producido afuera del tejido eritropoyético.

En 1947, Grant y Root, hicieron la observación de que la eritropoyesis, no dependía de la saturación de oxígeno de la sangre.

Reissmann, en 1950, demostró que la deficiencia de oxígeno de los tejidos (hipoxia), en un experimento efectuado en una rata de un par de animales en parabiosis aumentaba la eritropoyesis en los dos; lo cual despertó un mayor interés en identificar un factor plasmático.

Ersley y sus colaboradores, efectuando diferentes experimentos, lograron demostrar plenamente que la hemorragia, la hemólisis, la anoxia (hipoxia), las sales de cobalto, (actualmente se incluyen los endógenos); originan la aparición de un factor plasmático que estimula la eritropoyesis y que recibe el nombre de "eritropoyetina".

Jacobson y colaboradores han comprobado que se produce la eritropoyetina en un 90% en el riñón y un 10% en otras partes del cuerpo.

Sin embargo el hecho de no descubrir grandes cantidades en el riñón, obligó a considerar la búsqueda de un posible precursor

La evidencia actual indica que la eritropoyetina es formada por la acción de una sustancia secretada por los riñones, que se une a una globulina α_2 del plasma. Este factor renal ha sido llamado "factor eritropoyético renal" (FER). La globulina sobre la

cual actua, aparentemente se forma en el hígado y existe alguna evidencia de que su producción también es aumentada por la hipoxia; aunque se desconoce cuál sea el mecanismo renal que responde a -- los cambios de tensión. La acción del FER sobre la globulina del plasma parece ser enzimática.

Se ha sostenido que el FER es secretado por las células yuxtaglomerulares, pero la evidencia reciente, sugiere que es secretado por las células de los glomérulos.

La principal acción de la eritropoyetina estriba en estimular la diferenciación de las células madres de la médula ósea en proeritroblastos; aparentemente mediada por la estimulación de la síntesis del RNAm.

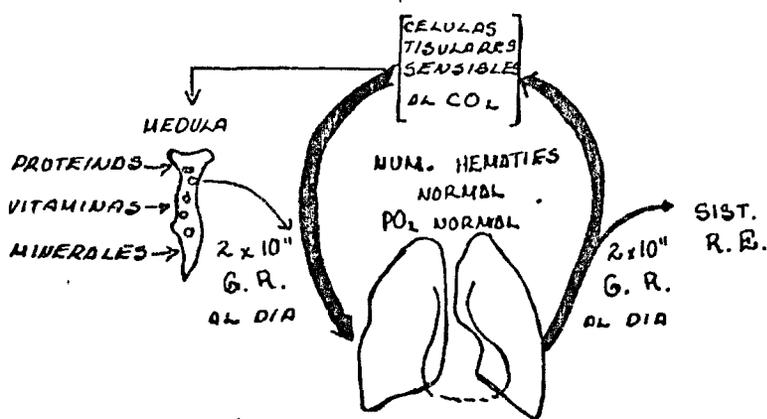
Stolhman, sugiere que la eritropoyetina provoca formación de hemoglobina y puede actuar sobre la célula madre o sobre los -- precursores tempranos de los glóbulos rojos. Cuando la síntesis -- de hemoglobina se acelera, más rápidamente se alcanza la concentración crítica de hemoglobina en el glóbulo rojo; un mecanismo -- de retroalimentación bloquea la síntesis de ácido nucleico y su -- prime la última división. Cuando esto ocurre, se producen macroci -- tos de vida breve.

La supresión de eritropoyetina por sus inhibidores (Hto. -- por encima de 60%), provocan una disminución de la respuesta a la hipoxia; cuando se experimenta con anticuerpos antieritropoyetina (inhibidores), se produce anemia, lo que indica que la hormona es esencial para el mantenimiento de la eritropoyesis normal.

Diversas observaciones indican que una disminución en la ca -- pacidad de transporte de oxígeno a los tejidos trae consigo una e -- levación de la eritropoyetina. Sin embargo, puede estar también e

levada en personas con hiperhemólisis compensada, donde no está - disminuida la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, lo que indica la existencia de otros reguladores de la producción de eritropoyetina, probablemente un mecanismo de retroalimentación - proveniente de las células periféricas.

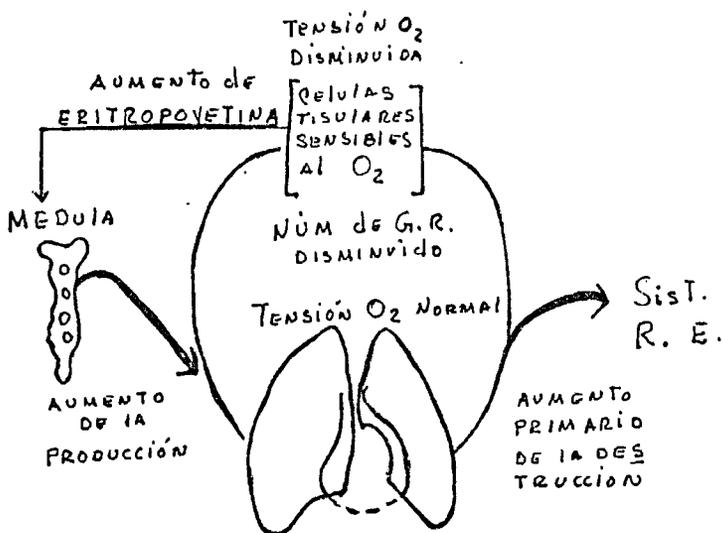
De manera que la eritropoyesis fisiológica en una persona - normal con el adecuado aporte de proteínas, vitaminas y minerales podría esquematizarse, suponiéndose la destrucción diaria de unos 2×10^{11} eritrocitos, que tienen que compensarse por la liberación de un número igual de glóbulos rojos por la médula ósea.



"Eritropoyesis en estado normal"

La hemorragia o un aumento en la intensidad de la destrucción de eritrocitos incompensada, trae como consecuencia una anemia. La cantidad total de oxígeno que alcanza las células de los tejidos disminuye por reducción del número de glóbulos rojos circulantes; lo que traería como consecuencia un aumento de la eri -

tropotesis que compensaría la pérdida de hematíes. Esto puede representarse según el siguiente esquema:



"Control de la eritropoyesis con aumento de la pérdida de hematíes por hemorragia o destrucción"

Ahora se sabe que la eritropoyetina es una glucoproteína - con movilidad electroforética característica de las globulinas - α_1 , ó α_2 . Es termoestable y no dializable. Posee una vida promedio de 24.9 hrs., en el plasma humano. Conserva su actividad - en pH de 3 a 10; se elimina normalmente en la orina y en mayor - cantidad en orinas alcalinas. Su peso molecular se estima aproximadamente en 60 000 U.

FUNCIONES DEL ERITROCITO

Uno de los ejemplos más notables de la importancia del proceso evolutivo, así como de la eficacia de la economía corporal, se halla en el eritrocito.

La naturaleza química esencial de la vida es la de un proceso de combustión, para el cual son necesarios el aporte constante de oxígeno y la eliminación simultánea de anhídrido carbónico.

Se puede decir que las funciones del eritrocito están dadas por la presencia de la hemoglobina, como parte fundamental de su constitución. Por lo tanto sus funciones son las mismas que la de la hemoglobina:

- a) Toma el oxígeno del pulmón, lo transporta en la sangre y lo cede a los tejidos.
- b) Contribuye al transporte del anhídrido carbónico.
- c) Interviene en la regulación del equilibrio ácido-básico en la sangre, amortiguando la acumulación de ión H^+ , previniendo la acidosis.
- d) Da origen a la bilirrubina y ésta a la urobilina.

La reversibilidad de la reacción entre la hemoglobina y el oxígeno, para formar oxihemoglobina, implica que la cantidad relativa de hemoglobina y oxihemoglobina existentes en la sangre dependen de la concentración de oxígeno presente, la cual a su vez es proporcional a la tensión de éste (Ley de Henry). La tensión de este gas en el interior del glóbulo rojo depende en gran parte de la que existe en el plasma, puesto que el oxígeno puede difundirse con libertad a través de la membrana celular del hematíe.

HEMOGLOBINA

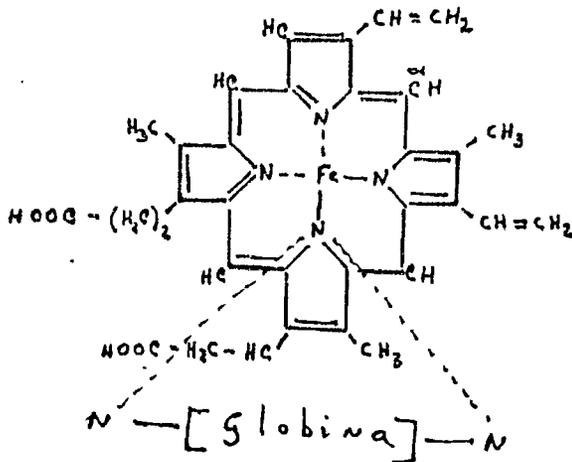
La hemoglobina es una proteína conjugada; consta de cuatro grupos hem (3.6%), y la fracción protéica (96%), denominada globina; probablemente combinados como ácido y base.

La hemoglobina se separa con facilidad en sus componentes (proteína y grupo prostético), por tratamiento con ácido, en cuyo proceso se desnaturaliza la globina y se obtiene la porción - que contiene el hem en forma de un compuesto cristalino insoluble llamado hemina.

Pauling comprobó que las características químicas de la hemoglobina resultaban de las interacciones eléctricas y magnéticas del hierro y el anillo de porfirina, los cuales evitan que el hierro ferroso se conjugue con sustancias distintas del oxígeno y el monóxido de carbono; tanto el oxígeno como el anhídrido carbónico se combinan mediante enlaces covalentes con el hierro ferroso.

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, asimismo el National Research Council, han aceptado que el contenido de hierro de la hemoglobina humana es del 0.338% (P/P)-suponiendo que haya un átomo de hierro por molécula de hemoglobina, esto corresponde a un peso molecular mínimo de 16.52 ($0.338/100 - 55.4/x$). En investigaciones con ultracentrifuga, y midiendo las presiones osmóticas, se ha comprobado que en realidad el peso molecular de la hemoglobina es igual a cuatro veces del peso mínimo antes citado. Una molécula de hemoglobina contiene por lo tanto cuatro hems y una globina.

La hemoglobina se representa mediante la siguiente fórmula estructural, en donde el hierro de la estructura de la protoporfirina III (9) (hemo) se halla conjugada con los nitrógenos del imidazol de dos residuos de histidina dentro de la molécula de globina.

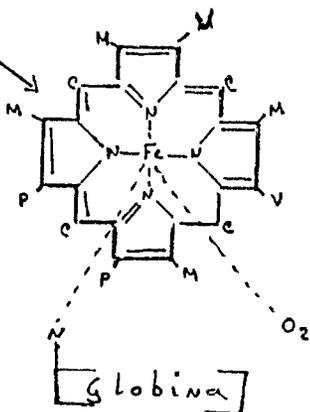
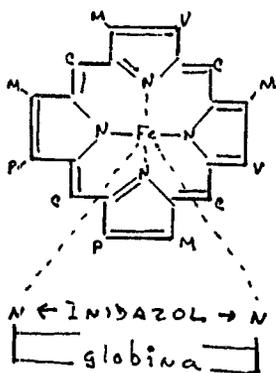


Quando la hemoglobina se combina con el oxígeno, la conjugación del hierro con un grupo imidazólico desaparece y una molécula de oxígeno se une a un átomo de hierro. Al mismo tiempo hay un aumento en la acidez del compuesto, es decir, la oxihemoglobina es más ácida que la hemoglobina reducida.

Su reacción con el oxígeno se acompaña de una modificación estructural.

La hemoglobina se puede considerar como una enzima que tiene por sustrato el oxígeno, (aunque también es posible su combinación con óxido nitroso, hidrógeno sulfurado, o el hidrógeno arseniado).

Las siguientes fórmulas representan la conjugación imidazólica de la hemoglobina:



Prop. Físicas: La hemoglobina (oxihemoglobina) cristaliza con mayor o menor facilidad según la especie animal; en prismas rómbicos o agujas del mismo sistema. Se disuelve en agua, dando soluciones coloidales que no dializan, ni ultrafiltran; es dextrógira y se comporta como un anfótero cuyo punto isoeléctrico se alcanza en un pH de 6.78.

NUCLEO HEM

El hem es un complejo metálico formado por un átomo de hierro en la porción central de una estructura porfirínica; que son estructuras orgánicas donde 8 átomos de hidrógeno han sido sustituidos por diversas cadenas laterales.

El anillo de porfirina se caracteriza por tener 4 núcleos -pirrólicos, cada uno de los cuales tiene un nitrógeno en el vértice de un anillo de 4 carbonos. Cada núcleo pirrólico se une a su vecino por un puente meteno (-CH).

La molécula de protoporfirina se distingue de las demás porfirinas por la presencia de dos grupos vinilos (-CH = CH₂). La porfirina que se encuentra en la molécula de hemoglobina se clasifica como protoporfirina 9 tipo III. La clasificación se basa en etioporfirinas sintéticas.

Generalmente se admite que la protoporfirina se sintetiza al madurar los eritroblastos en la médula ósea, aunque éste no sea probablemente el único lugar donde puede formarse. Se desconocen las fases de la síntesis natural, pero los datos obtenidos por los estudios con isótopos del nitrógeno indican que se sintetiza a partir de la guacocola, del ácido acético u otro compuesto muy similar. Estos estudios sugieren que la porfirina, que constituye la mitad de la hemoglobina no vuelve a utilizarse para la producción de ésta última.

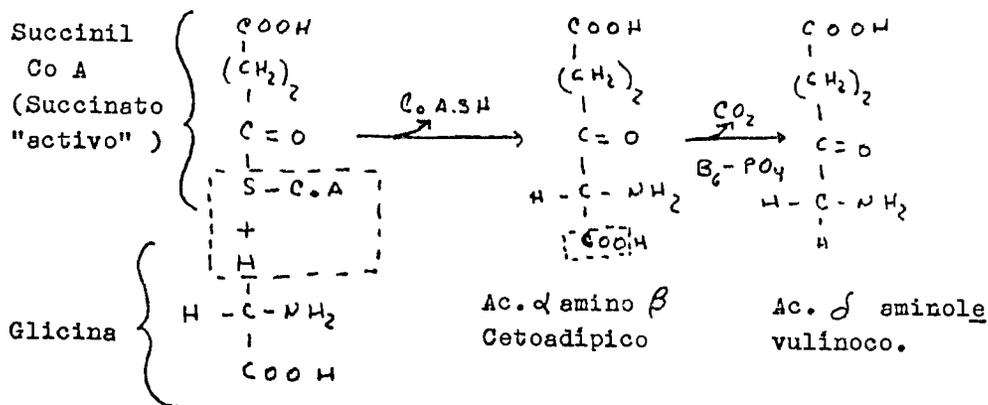
Las cadenas laterales propiónicas de la protoporfirina pueden funcionar en forma ionizada para orientar al hem y contribuir a fijarlo así a la globina. Los grupos metílicos protegen las posiciones donde están colocados. Los grupos vinílicos son necesarios para permitir la introducción de hierro en el anillo pirrólico.

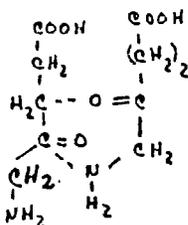
BIOSINTESIS DE LAS PORFIRINAS

El hemo es la protoporfirina férrica de la hemoglobina de los animales; es sintetizado en las células vivas por una vía común. Los dos materiales iniciales son el "Succinato Activo" o sea el derivado de la coenzima A del ácido succínico que proviene del ciclo del ácido cítrico. El piridoxal fosfato es también necesario en esta reacción para "activar" a la glicina.

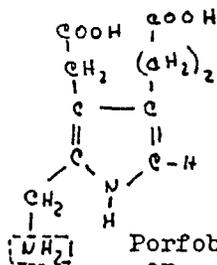
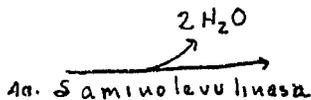
Es probable que el piridoxal reaccione con la glicina para formar una base de Schiff en la cual el carbono alfa de la glicina puede combinarse con el carbono carbonilo del succinato. El producto de la reacción de condensación es el ácido α amino- β cetoadípico, que al ser descarboxilado se transforma en el ácido δ aminolevulínico (AAL), paso que es catalizado por la enzima δ AAL sintetasa, enzima que al parecer controla la tasa de la biosíntesis de porfirinas en el hígado de mamíferos. La síntesis de AAL ocurre en las mitocondrias, donde se produce la succinil-Co A en las reacciones del ciclo del ácido cítrico.

El siguiente paso está caracterizado por la condensación de dos moléculas de AAL para formar el "Porfobilinógeno", el monopirol precursor de las porfirinas. Reacción que es catalizada por la δ aminolevulinasa (AAL deshidrasa).





2 Mols de ac. delta
aminolevulinico

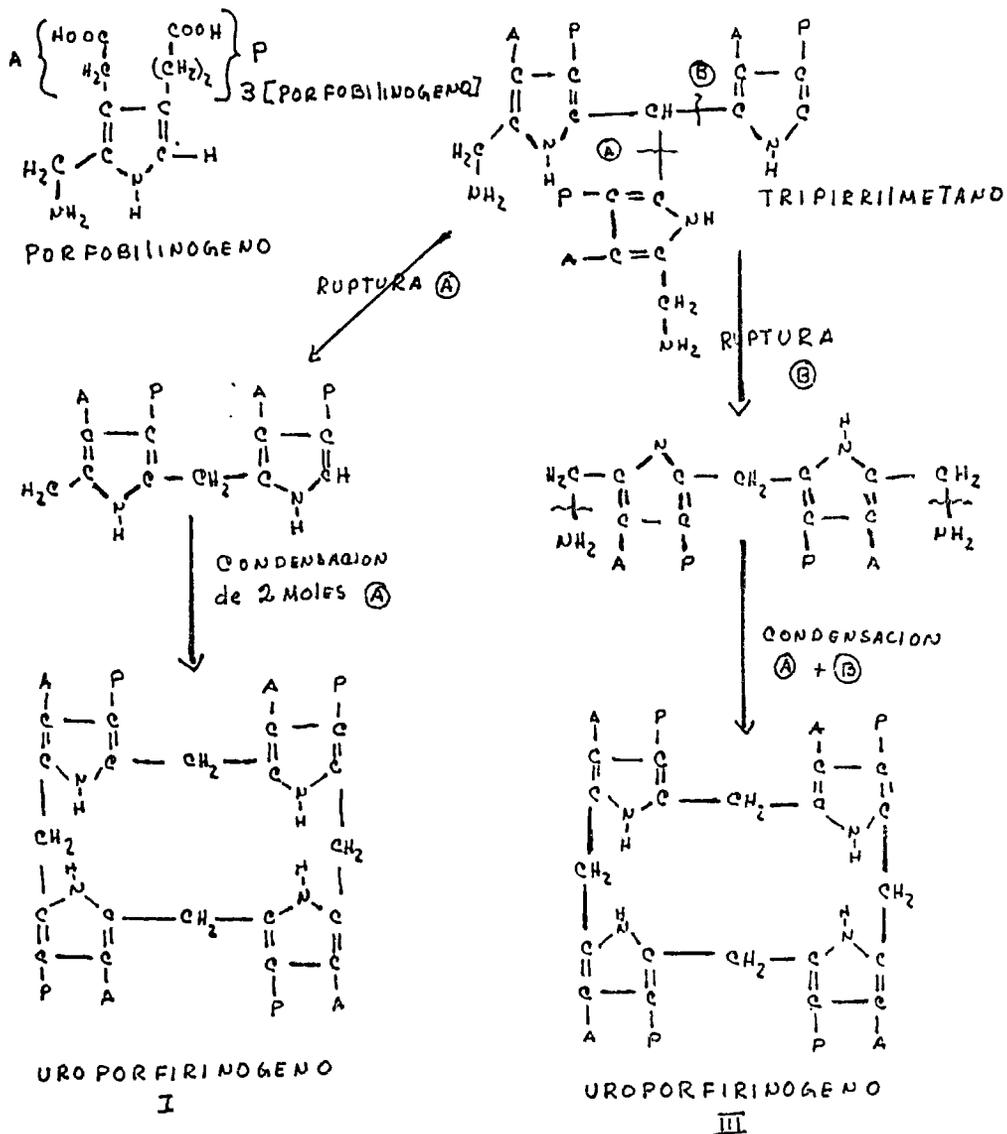


Porfobilinógeno
1^{er} pirrol pre-
cursor

La formación de un tetrapirrol, estos es, de una porfirina, se lleva a cabo por la condensación de 4 monopirroles derivados del porfobilinógeno. En cada caso el carbono aminado (derivado originalmente del carbono de la glicina), sirve como fuente de carbonos metínicos (alfa, beta, gamma, delta), que son los que conectan a los pirroles entre sí en la estructura tetrapirrólica. La enzima complicada en la reacción es la porfobilinogenasa. Esta reacción ocurre en la porción soluble de la célula a diferencia de la localización mitocondrial de las enzimas formadoras de AAL.

Se ha señalado, que en la naturaleza sólo ocurren los tipos I y III de porfirinas y puede afirmarse que los isómeros de tipo III son los más abundantes ya que las porfirinas de importancia biológica tales como el hemo y los citocromos son isómeros del tipo III. Shemin, Russell y Abramsky sugirieron en 1955 que tanto el tipo I y III pueden formarse de la manera que se indica en el diagrama. Primero se condensan 3 moléculas de porfobilinógeno para formar un tripirrimetano, el cual se desintegra en un dipirrimetano y en un monopirrol. Los compuestos dipirrílicos son de 2 tipos, dependiendo ésto de la ruptura, si ocurre en el tripirrol precursor en el sitio marcado con la letra (A) ó (B). La formación del tetrapirrol ocurre por condensación de 2 dipirrimetanos. Si se condensan dos componentes (A) se produce una porfirina de

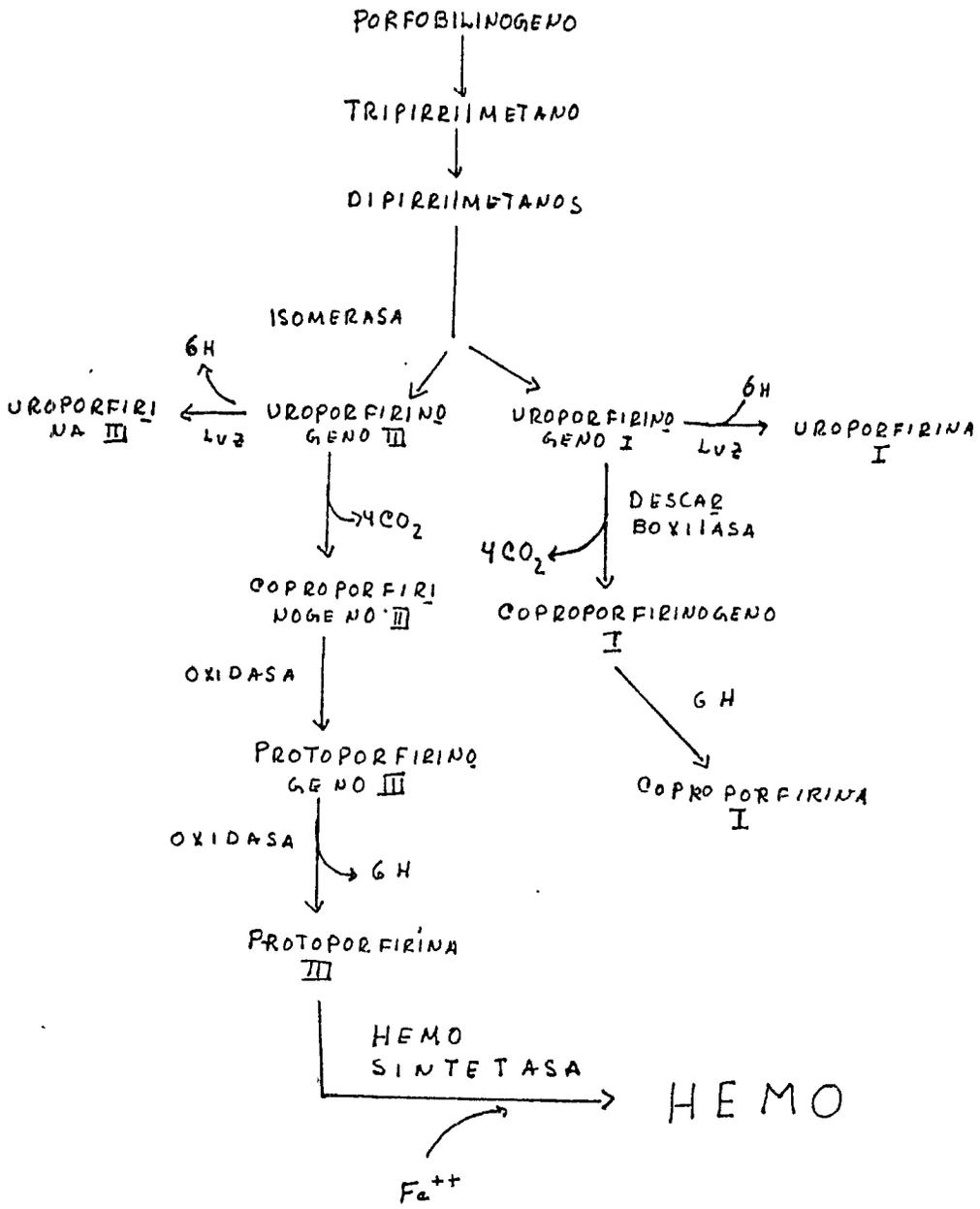
tipo I; mientras que si se condensan un compuesto (A) y otro (B) se tiene una porfirina del tipo III. Debido a la estructura de las cadenas laterales del porfobilinógeno (acetato y propionato), resulta claro que los primeros tetrapirroles que se formarán serán uroporfirinógenos del tipo I y III.



Los uroporfirinógenos I y III se convierten en coproporfirinógenos I y III por descarboxilación de todos los grupos acéticos (A), los cuales son transformados en metilos (M). La reacción es catalizada por la uroporfirinógeno descarboxilasa. Entonces el coproporfirinógeno III entra en las mitocondrias, donde es convertido en protoporfirinógeno y después en protoporfirina. Varios pasos parecen estar involucrados en esta conversión. Se cree que una enzima, la coproporfirinógeno oxidasa, cataliza la descarboxilación y la oxidación de dos cadenas propiónicas laterales para formar el protoporfirinógeno. Esta enzima es capaz de actuar solamente sobre el coproporfirinógeno del tipo I en los materiales naturales. Se cree que la oxidación del protoporfirinógeno en protoporfirina es catalizada por una enzima, la protoporfirinógeno oxidasa.

El paso final en la síntesis del hemo comprende la incorporación de hierro ferroso en la protoporfirina mediante una reacción catalizada por la hemosintetasa o la ferroquelatasa. Esta reacción, según experimentos, ocurre fácilmente en ausencia de enzimas, pero la presencia de éstas, la hacen más rápida.

En el siguiente esquema se sintetizan los pasos para la obtención del Hemo:



El hierro tiene una valencia de coordinación de 6. De ella 4 están en un plano uniendo al hierro con los átomos de nitrógeno de los anillo pirrólicos del hem, pero se supone que las dos restantes, están unidas a grupos imidazólicos de dos residuos histidínicos de la globina. La combinación de la globina con el oxígeno entraña el desplazamiento del imidazol y conduce a un enlace - hierro oxígeno; según se esquematiza en el diagrama de la conjugación imidazólica de la hemoglobina.

LA GLOBINA

Los estudios sobre la globina; la fracción protéica de la hemoglobina, han revelado que está compuesta de 4 cadenas de polipéptidos dispuestos en la forma de un tetraedro. Dos de las cadenas con composición idéntica de aminoácidos presentan valina-leucina como sucesión de N-terminal; son designadas cadenas alfa. -- Las otras dos iguales entre sí, tienen una sucesión de (N) amino terminal valina-histidina-leucina, son designadas como cadenas beta.

Las cadenas pueden ser disociadas una de la otra a valores de pH altos o bajos. Más recientemente se ha logrado separar las cadenas alfa y beta de la hemoglobina humana por distribución en contracorriente y determinar su composición de aminoácidos. Se encontró que una cadena alfa tiene 141 aminoácidos y un peso molecular de 15,126. En tanto que una cadena beta posee 146 aminoácidos y un peso molecular de 15,866. Del hecho de que hay dos cadenas alfa y dos beta en toda la molécula de globina se puede concluir que existe un total de 574 aminoácidos.

NATURALEZA QUIMICA

Las globinas son proteínas básicas simples. Presentan un punto isoeléctrico y toxicidad definida.

Tienen una cifra media de arginina y triptofano, siendo únicas por su gran contenido de histidina y su carencia de isoleucina. Se encuentran por lo común, en la naturaleza en la forma de fracción proteínica de las proteínas conjugadas, como en el caso de la hemoglobina.

Si el hierro procedente de los alimentos resulta necesario para la vida, puesto que al formar parte de la hemoglobina hace posible la fijación reversible del oxígeno y el transporte de electrones a las himinas celulares; conviene por ello tratar lo referente a él.

METABOLISMO DEL HIERRO

El hierro para ser absorbido requiere adoptar la forma ionizable.

El ácido clorhídrico del jugo gástrico ioniza al hierro y lo disuelve por ser un medio ácido. La capacidad de la mucosa gástrica para absorber el fierro parece disminuir progresivamente en el duodeno, donde las secreciones intestinales tienden a reducir el hierro trivalente al estado ferroso, que constituye la forma de absorción.

Además el ácido clorhídrico retrasa la formación de compuestos insolubles y no disociados. Puesto que la mayor parte de las sales de hierro al neutralizarse tienden a precipitar en forma de hidróxidos, fosfatos, sales complejas de proteínas y aminoácidos insolubles.

Para explicar la absorción del hierro se podría suponer la existencia de un sistema enzimático desconocido, o bien una simple difusión a través de la mucosa intestinal.

El hierro admitido en las células de la mucosa intestinal se fija a la apoferritina, complejo ferroprotéico que cede el metal a la sangre, donde el ión se une a la transferrina. Se deposita en el hígado, bazo u otros órganos o bien en la médula ósea para sintetizar hemoglobina.

Además del hierro parenquimatoso y el de la mioglobina que constituyen alrededor del 23% de todo el hierro de la economía; se tiene el que existe en los citocromos, catalasas y otras enzi-

mas celulares siendo una provición a la cual no puede recurrir el organismo para la formación de hemoglobina.

La ferritina constituye una forma de almacenamiento en elevada concentración en la médula ósea y el hígado. Otra posible -- forma de almacenamiento es la ferrina. En el tejido tisular el - hierro se encuentra en la forma de hemosiderina.

El hierro es eliminado por la orina, bilis e intestino en y na cantidad menor a un miligramo por día; aún cuando hubiese au-- mento de la destrucción de hematíes.

FACTORES NECESARIOS PARA LA PRODUCCION DE ERITROCITOS

Los factores o requerimientos para la producción de glóbulos rojos, son necesarios no sólo para esta función, sino para la economía en general del organismo.

Ellos son:

- a) Aminoácidos y proteínas.
- b) Hierro.
- c) Vitaminas: Ac. fólico, B₁₂, B₆, ac. pantoténico, ac. nicotinámico, biotina y tiamina.
- d) Ac. ascórbico.
- e) Vit. liposolubles: A, D, K.
- f) Co, Ni, Mg, Ca, Cu, y P

VIDA MEDIA DEL ERITROCITO

El promedio de vida de un eritrocito en el organismo es de aproximadamente 120 días. Dado a que pierde su capacidad de sintetizar sus componentes esenciales al ir desapareciendo mitocondrias, ribosomas y RNA. Su pérdida ocasiona la interrupción del metabolismo energético que conduce a la disgregación del eritrocito.

Cuando se destruyen los eritrocitos, la fracción de porfirina de la hemoglobina se desintegra para formar los pigmentos biliares: biliverdina y bilirrubina.

MÉTODOS EMPLEADOS EN LAS DETERMINACIONES DE:

- a) HEMOGLOBINA

- b) HEMATOCRITO

- c) GLÓBULOS ROJOS

- d) INDICES ABSOLUTOS

HEMOGLOBINA

Hay disponibles hoy en día una gran variedad de métodos, - por la difusión creciente de los fotómetros y las mejoras de los estándares en estabilidad. Ello ha aumentado la calidad de la hemoglobimetría. Los dos métodos más usados en la actualidad son el de la cianometahemoglobina y el de la oxihemoglobina.

La elección del método de la cianometahemoglobina se fundamentó en lo siguiente:

- 1) Se efectúa la dilución con un reactivo único.
- 2) Todas las formas de hemoglobina circulante a excepción de la - sulfahemoglobina se incluyen en la determinación.
- 3) El color es adecuado para su medida con fotómetro de filtro y con espectrofotómetros de banda estrecha, a causa de su banda - de absorción a 540 μ que es amplia y relativamente plana.
- 4) Los patrones preparados a partir de cristales, o de eritrocitos lavados y conservados en un recipiente de vidrio color ambar en condiciones estériles, son estables durante un mínimo - de 9 meses.

FUNDAMENTO DEL METODO

La hemoglobina total de la sangre se transforma en cianometahemoglobina, la cual se determina entonces a partir de su absorción a 540 μ . Tanto la oxihemoglobina, la hemoglobina, la metahemoglobina y la carboxihemoglobina son transformadas en cianometahemoglobina. En el procedimiento original propuesto en 1920 por - Stadie, se utilizaban dos soluciones; una de ferricianuro potásico, para transformar la hemoglobina a metahemoglobina y otra de - cianuro de potasio para la transformación de metahemoglobina en - cianometahemoglobina. Más tarde se vió que ambos reactivos podían combinarse.

TECNICA

Material Biológico:

Sangre venosa o capilar.

Reactivos:

Solución diluyente de Drabkin.

- 1.- En un tubo de ensaye se colocan 5 ml., de solución diluyente, acercándose lo más posible al volumen mencionado.
- 2.- Con una pipeta de Shali se toman 0.025 ml de sangre homogeneizada, el exceso se puede absorber sobre un papel filtro o una torunda de algodón.
- 3.- La pipeta se introduce en el tubo con reactivo, expulsando la sangre y absorbiendo 2 ó 3 veces líquido de dilución con el objeto de arrastrar o enjuagar el resto de muestra.
- 4.- Se mezcla por inmersión y después de 10 minutos se mide la transmitancia de la muestra frente a un blanco de agua o bien de diluyente, según la forma en que se haya preparado la curva. Longitud de onda 540 mu.
- 5.- El nivel de hemoglobina se obtiene interpolando en una curva de calibración preparada con la ayuda de estándares.
- 6.- Se reporta en gr por 100 ml de sangre.

HEMATOCRITO

Si se centrifuga sangre, que contenga un anticoagulante adecuado, se depositan primeramente en el fondo del recipiente: eritrocitos, después glóbulos blancos y plaquetas; en tanto que el plasma de color pejizo queda por encima de las células.

Normalmente el volumen celular es alrededor del 45 % del volumen total de sangre.

De manera que el volumen de eritrocitos empaquetados en esta forma y expresados como un porcentaje del volumen de sangre total de una muestra se denomina hematocrito.

Para determinar el hematocrito existen dos métodos cuyo fundamento es el mismo; arriba expuesto; el macrometodo de Wintrobe y el micrométodo.

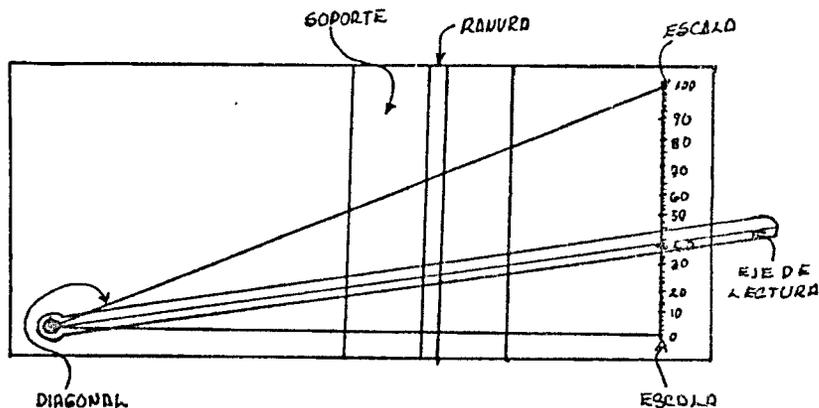
MICROMETODO

La rapidez que representa el utilizar tubos capilares y la microcentrifuga, han hecho de este, un método de rutina, y el seleccionado para esta determinación del presente trabajo.

Técnica :

- 1.- Por capilaridad, llénese de sangre aproximadamente las 2/3 partes del tubo capilar, que deberá contener anticoagulante, si se toma directamente sangre de la punción, o sin anticoagulante si ha sido extraída por punción venosa y por lo tanto se le ha adicionado.
 - 2.- Se cierra el extremo del tubo capilar distante de la sangre, acercándolo a una flama y rotándolo. Cuidando que la sangre no llegue al extremo calentado del tubo ni quede al nivel de la flama. Cerciorándose a la vez de que el cierre haya sido completo.
- Esta operación puede realizarse utilizando plastilina.

- 3.- Centrifúguese en la centrifuga de microhematocrito durante 5 minutos, si se produce un campo de 10 000 G.
- 4.- Léase el resultado con la ayuda del aparato especial para tal objeto. Una posible forma de él es la siguiente:



- a) Colóquese el capilar en la ranura del soporte del aparato, poniendo el extremo sellado hacia abajo, de manera que coincida el fondo de los eritrocitos empacados con la línea horizontal marcada 0%.
- b) Córrese horizontalmente el soporte hasta lograr que el punto superior de la columna de plasma coincida con la línea diagonal marcada 100%.
- c) Deslícese el eje de lectura hasta el punto en que coincida con el extremo superior de los eritrocitos empacados.
- d) Léase la cifra del volumen globular porcentual en la escala, señalado por el eje de lectura. Reportándose como porcentaje.

CONTADOR ELECTRONICO DE

CELULAS

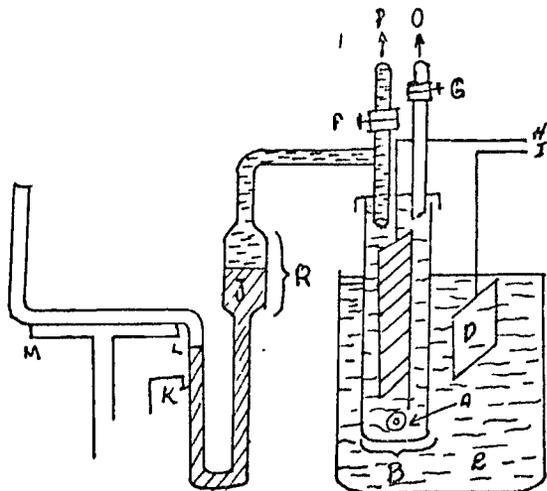
Las células sanguíneas pueden ser contadas con considerablemente más rapidez y reproducibilidad con el contador de partículas Coulter, que por el método hemocitométrico.

Este método de conteo ha casi completamente reemplazado el conteo en el laboratorio de rutina donde un gran volumen de trabajo es tomado diariamente y en laboratorios de investigación donde un gran grado de reproducibilidad es requerido.

SU FUNDAMENTO

El contador está basado en el principio de que una partícula pasa a través de una pequeña abertura (100 micras de diámetro) teniendo un electrodo inmerso de cada lado, ello cambia la resistencia eléctrica entre los electrodos. Esto produce un pulso de voltaje de corta duración; la magnitud del cual es proporcional al volumen de la partícula. La serie de pulsos es entonces amplificada y almacenada dentro de una entrada ajustable. El pulso es contado cuando el nivel de entrada es alcanzado o excedido. Conteos reales pueden resultar si las partículas pasan la apertura aisladamente. Cuando las partículas están en una aproximación cercana, un solo pulso con doble amplitud es registrado. Cuando las dos partículas están separadas debilmente, un solo pulso amplio de alta variabilidad resulta. La pérdida incrementada como el número de partículas por unidad de volumen incrementado y esto es predecible a cualquier concentración dada; por lo tanto el conteo puede ser corregido por la pérdida de coincidencia.

La construcción o constitución del instrumento se ilustra en la siguiente figura:



El esquema representa simplíficadamente, el arres-
tre de la muestra por los electrodos, el manómetro
y el elemento controlador del flujo.

Una suspensión de células diluídas en solución salina nor-
mal E es colocada en un depósito. Cuando la llave F es cerrada u-
na fuente de vacío externo P, iníciis el flujo a través de la aper-
tura A, y el mercurio J en el manómetro se eleva a la posición --
mostrada con el mercurio en el brazo abierto del manómetro, dibu-
jado debilmente bajo el nivel en el brazo cerrado. Cuando la llave
F es cerrada el manómetro no balanceado funciona como un ci-
fón para dejar la muestra fluír a través de la apertura. Como el
mercurio en el brazo abierto se eleva, ello hace contacto con un

electrodo L sellado en la pared del manómetro y energiza un rápido conteo, el cual comienza a contar los pulsos, los cuales alcanzan o exceden al nivel de entrada.

Unos pocos segundos más tarde la columna de mercurio hace contacto con un segundo electrodo M, el cual detiene el conteo. La acción sifónica continua hasta que la columna de mercurio llega a un nivel cercano que el del mercurio en el reservorio R; un basto camino de retorno para el principio y el final de los electrodos está provisto por el contacto K. Los contactos L y M están localizados tanto que el volumen contenido en el tubo entre los contactos es 0.5 ml. De este modo el número de partículas en 0.5 ml, es contado. En el instrumento el manómetro de mercurio del tubo en U, es colocado en un plano horizontal tanto que el vacío en el sistema al contacto en el principio y final es conservado sustancialmente igual. Por este medio, la elasticidad en el sistema es guardada en un mínimo y el error en el volumen sifoneado es menor que el 0.1%. La función de la apertura O y de la llave G, la cual es normalmente dejada en posición cerrada, es permitir el rápido llenado del sistema cuando se coloca en lugar de depender del relativamente bajo fluido a través del orificio.

Los modelos más recientes están provistos de un monitor que detecta cambios debidos a impurezas en la muestra por un cambio en el tono del sonido de conteo.

ERITROCITOS

COLECCION DE LA MUESTRA:

Resulta satisfactoria la sangre venosa más que la capilar, - el oxalato doble es un anticoagulante altamente satisfactorio, al igual que el EDTA. La sangre y el anticoagulante deben mezclarse suavemente para evitar atrepar burbujas de aire en la muestra.

DILUCION DE LA SANGRE:

El medio eléctrico conductivo más satisfactorio es el cloruro de sodio 0.9% (sol. isotónica), la solución debe ser filtrada con papel filtro núm. 44 para remover partículas de polvo y peluza. El fondo de conteo en la solución debe ser menor de 100 cuentas. Soluciones comerciales libres de pirógenos de salina isotónica son altamente satisfactorias y no requieren filtración. Las soluciones deben ser guardadas a temperatura ambiente y debe tenerse cuidado de evitar la contaminación bacteriana.

La precisión del conteo del instrumento es tal que uno de los errores más grandes del método es la preparación de la muestra. Para el conteo de las células rojas una dilución de 1:50 000 es usada, esta dilución puede ser alcanzada por el uso de micropipetas. Estas pipetas son exactas dentro de 1.2%.

Veinte lambdas de sangre total son mezclados con 5 ml., de solución salina 0.9%, ésto es una dilución de 1:250. Cincuenta lambdas de esta solución son añadidas a 10 ml., de salina para dar la dilución requerida 1:50 000.

La sangre diluida es colocada en viales de plástico limpios (30 ml, 1 in x 2 5/8 in) y tapados. Se mezcla suavemente invirtiendo el nivel 3 ó 4 veces. La sangre diluida debe dejarse reposar de 10 a 15 segundos después de mezclar para dejar escapar las burbujas de aire. La sangre mezclada debe ser contada tan rápidamente como sea posible después, pero no más de 5 minutos; si no es posible contar dentro de los 5 minutos después de que la sangre ha sido diluida, 0.2 ml, de una solución albúmina al 2.5% debe ser añadida para estabilizar la suspensión y prevenir la hemólisis.

PROCEDIMIENTO DE CONTEO

- 1) Poner el Switch en la posición on.
- 2) Colocar el vial conteniendo la muestra diluida en la base. La

apertura del tubo y el electrodo externo deben ser sumergidos completamente.

- 3) Abrir la llave del control del vacio.
 - 4) Ajustar los controles de sensibilidad hasta que el control del osciloscopio es satisfactoria. El establecimiento óptimo de la apertura de corriente y la amplificación para el conteo de eri trocitos debe ser determinada. Sin embargo buenos resultados - son usualmente obtenidos cuando el botón de atenuación se colo ca en la posición 1; y el botón de la apertura de corriente en posición 8.
 - 5) Ajustar el número de entrada para clasificar los pulsos de las células de sangre, pero no los pulsos de impurezas o basura.
 - 6) Cerrar la llave del control del vacio.
 - 7) Observe que el sistema monitor durante el conteo para detectar un bloqueo; escuche por un tiempo la resonancia del sonido.
 - 8) Lea y registre el conteo mostrado por los tubos y corrija el - conteo de fondo de la solución salina con todos los controles en el mismo sitio. El conteo de fondo puede ser ignorado; si - es mayor deberá ser corregido por pérdida de coincidencia y el conteo de fondo corregido debe ser restado de la cuenta de la muestra.
- Para obtener el conteo de eritrocitos en número de células por milímetro cubico de sangre total, multiplique la cantidad co-- rregida por 100.

FUENTES DE ERROR:

- 1) Hemólisis.
- 2) Burbujas de aire formadas durante la dilución, o en el tubo de apertura, pueden ser contadas como células, lo cual se evita - al mezclar con cuidado y dando tiempo para que las burbujas al canzen la superficie.

- 3) El uso de muestra por más tiempo; para checar el mezclado puede dar un resultado bajo por efecto de la corriente y la hemólisis.
- 4) La limpieza inadecuada del tubo de apertura con la solución salina entre conteos sucesivos puede llevar a error.
- 5) La solución salina debe ser libre de basura y peluza. El conteo de fondo debe ser menor de 100.
- 6) La temperatura de la solución salina debe ser mantenida razonablemente constante ya que la resistividad del fluido es afectada por la temperatura.
- 7) Es importante reconocer cuando la abertura se tapa. Esto puede ser hecho al notar un conteo en el patrón en el osciloscopio, un cambio en la cadencia del sonido de conteo o en el monitor de apertura visual.
- 8) Selección adecuada de la apertura de entrada. A mayor apertura el conteo es bajo por exclusión de células de diámetro pequeño y es elevado si la apertura es pequeña, puesto que se incluyen basuras y peluza.

ERRORES EN EL METODO:

- 1) No hay un estándar satisfactorio de referencia con el cual la exactitud del método pueda ser determinado.
- 2) Un error relacionado a la corrección de coincidencia debido al paso simultáneo de dos partículas pequeñas cercanas, cada una de las cuales por sí sola da un pulso el cual es bajo, más que la apertura de entrada. Sin embargo este error es pequeño y es del orden del 0.4%.
- 3) El contador electrónico registra leucocitos y eritrocitos, niveles de leucemia de leucocitos introducirían un error significativo, si el conteo de las células rojas no es corregido por la cuenta de leucocitos. Por ejem., una cuenta de leucocitos de 250 000 /cc, en la presencia de una cuenta de células rojas

de 2 500 000 /cc, podría representar un error del 10%. Sin embargo en sangre normal el error es también pequeño para justificar la corrección. Con una cuenta de leucocitos de 5 000 /cc y una cuenta de eritrocitos de 5 000 000 /cc; el error es solamente del 0.1%. La corrección para la cuenta de leucocitos es innecesaria en pacientes con cuentas de menos de 30 000 leucocitos/cc aún en presencia de anemia ya que este error podría ser menor del 2%.

- 4) El error en dilución con las micropipetas puede ser considerable dependiendo de la exactitud de la pipeta en particular; y del cuidado con el cual la dilución es hecha. Con el dilutor automático calibrado, la variación en la dilución puede ser reducida a un 0.5%.

DETERMINACION DE HEMATIES MEDIANTE
LA RELACION "HTO. - HB"

Cuando se tienen los datos del hematocrito y la hemoglobina el número de glóbulos rojos se puede calcular adicionando al hematocrito, un factor que oscila entre "0" y "5".

Para ello la cantidad en gramos de hemoglobina por 100 ml., se obtiene como un porcentaje en relación a un valor normal, según el sexo. Para este caso los valores considerados son:

14.4 gr/100 ml., para el sexo femenino y

15.5 gr/100 ml., para el sexo masculino.

Si el porcentaje obtenido de hemoglobina es mayor que el doble del hematocrito, se adicionará: 1,2,3,4 ó 5 unidades al valor del hematocrito; según sea la diferencia obtenida. Este valor se divide entre 10 y se expresa en millones por mm^3 .

Por ejem:

Hb.- 14.4 = 100% de Hb., para el sexo femenino.

Hto.- 43% cuyo doble sería 86, por lo tanto el
 N° de G.R. = $43 + 5 / 10 = 4.8$ millones/ mm^3

2) Hb.- 9.5 = 61% de hb., en masculino.

Hto.- 33% y cuyo doble sería 66 o sea mayor que el porcen-
je; por lo que:

N° de G.R. = $33 + 0 / 10 = 3.3$ millones/ mm^3

3) Hb.- 9.5 = 67% de hb., en masculino.

Hto.- 32% cuyo doble sería 64.

N° de G.R. = $32 + 3 / 10 = 3.5$ millones/ mm^3

La cercanía a una cifra aceptable de glóbulos rojos más o menos próxima, implica que los límites de variación para la determinación del hematocrito y la hemoglobina dentro de ciertos rangos sean los aceptables.

INDICES ABSOLUTOS

Los índices absolutos determinados mediante las fórmulas de Wintrobe, tienen por objeto determinar las dimensiones y el contenido de hemoglobina de los eritrocitos, siendo en esta forma una ayuda para la clasificación morfológica en el caso de anemias.

Los índices absolutos comprenden:

- a) Concentración Corpuscular Media de Hemoglobina .
 - b) Volumen Corpuscular Medio.
-
-

- a) La concentración de hemoglobina corpuscular media (MHCH). Representa el valor absoluto de mayor importancia ya que puede ser determinado con mayor precisión y demuestra la alteración hematológica más frecuente; la producción deficitaria de hemoglobina producida por un déficit ferropénico.

MCHC % - $\text{Hb}(\text{gr}/100 \text{ ml de sangre}) (100) / \text{Hto.}$

La cifra normal es de 32-38% y no puede superar el 38% ya que el estroma del hematíe no puede sostener una concentración superior a la normal. Sin embargo su descenso a límites inferiores a 32% puede considerarse en la mayor parte de los casos una indicación para la terapéutica marcial.

- b) El volumen corpuscular medio (VCM). Es un valor que depende del recuento de hematíes.

VCM - $\frac{\text{Vol. de G.R. en ml/ lt. de sangre}}{\text{eritrocitos} \times 10^6/\text{mm}^3 \text{ de sangre}}$

Su cifra normal es de 80-94 micras cúbicas. Esta cifra asciende en la anemia macrocítica y disminuye en la microcítica.

IV. - RESULTADOS

GLOBULOS ROJOS DETERMINADOS ELECTRONICAMENTE

SEXO MASCULINO

G.R. ($10^6/\text{mm}^3$)	f (frec.)	Xf	X^2f
3.60	2	7.20	25.92
3.65	1	3.65	13.32
3.90	1	3.90	15.21
3.92	1	3.92	15.36
4.00	2	16.00	32.00
4.07	1	4.07	16.56
4.10	1	4.10	16.81
4.13	1	4.13	17.05
4.15	1	4.15	17.22
4.20	3	12.60	52.92
4.21	2	8.42	35.44
4.24	1	4.24	17.97
4.25	1	4.25	18.06
4.26	1	4.26	18.14
4.29	1	4.29	18.40
4.30	1	4.30	18.49
4.32	1	4.32	18.66
4.33	1	4.33	18.74
4.34	1	4.34	18.83
4.35	1	4.35	18.92
4.36	2	8.72	38.01
4.37	1	4.37	19.09
4.38	1	4.38	19.18
4.40	2	8.80	38.72
4.42	1	4.42	19.53
4.50	3	13.50	60.75
4.54	2	9.08	41.22
4.55	1	4.55	20.70
4.56	1	4.56	20.79

X	f	Xf	X ² f
4.59	2	9.18	42.13
4.61	1	4.61	21.25
4.66	8	37.28	137.72
4.67	2	9.34	43.61
4.70	4	18.80	88.36
4.71	2	9.42	44.36
4.72	2	9.44	44.55
4.74	2	9.48	44.93
4.75	1	4.75	22.56
4.76	2	9.52	45.31
4.77	2	9.54	45.50
4.80	4	19.20	92.16
4.81	4	19.24	92.54
4.82	2	9.64	46.46
4.83	2	9.66	46.65
4.84	2	9.68	46.85
4.86	2	9.72	47.23
4.88	2	9.76	47.62
4.90	1	4.90	24.01
4.91	4	19.64	96.43
4.93	2	9.86	48.60
4.94	2	9.88	48.80
4.96	2	9.92	49.20
4.97	1	4.97	24.70
4.98	2	9.96	49.60
5.00	3	15.00	75.00
5.01	5	25.05	80.40
5.02	2	10.04	50.40
5.03	5	25.15	126.50
5.05	1	5.05	25.50
5.07	1	5.07	25.70
5.08	2	10.16	51.61
5.10	4	20.40	104.04
5.12	2	10.24	52.42

X	f	Xf	X ² f
5.13	2	10.26	52.63
5.16	2	10.32	53.25
5.18	1	5.18	26.38
5.19	2	10.38	53.87
5.20	3	15.60	81.12
5.21	1	5.21	27.14
5.23	1	5.23	27.35
5.24	2	10.48	54.91
5.25	4	21.00	110.21
5.26	1	5.26	27.66
5.27	3	15.81	83.31
5.30	6	33.60	168.54
5.32	2	10.64	56.60
5.34	4	21.36	114.06
5.35	2	10.70	57.24
5.36	2	10.72	57.45
5.37	5	26.85	144.18
5.38	1	5.38	28.94
5.39	1	5.39	29.05
5.40	8	43.20	233.28
5.41	3	16.23	87.80
5.42	2	10.84	58.75
5.43	2	10.86	58.96
5.44	1	5.44	29.59
5.46	3	16.38	89.43
5.47	4	21.88	119.68
5.48	3	16.44	90.09
5.49	4	21.96	120.56
5.52	2	11.04	60.94
5.53	1	5.53	30.58
5.54	6	33.24	184.14
5.56	1	5.56	30.91
5.58	1	5.58	31.13
5.59	2	11.18	62.49

X	f	Xf	X ² f
5.60	4	22.40	125.44
5.61	3	16.38	94.41
5.64	1	5.64	31.80
5.65	4	22.60	127.69
5.66	2	11.32	64.07
5.68	1	5.68	32.26
5.69	4	22.76	129.50
5.70	4	22.80	129.96
5.71	1	5.71	32.60
5.74	1	5.74	32.94
5.75	1	5.75	33.06
5.76	2	11.52	66.35
5.77	2	11.54	66.58
5.80	1	5.80	33.64
5.81	2	11.62	67.51
5.83	1	5.83	33.98
5.84	1	5.84	34.10
5.85	4	23.40	136.89
5.87	1	5.87	34.45
5.88	3	17.64	103.72
5.89	2	11.78	69.38
5.90	1	5.90	34.81
5.91	4	23.64	139.71
5.92	1	5.92	35.04
5.94	2	11.88	70.56
5.95	2	11.90	70.80
5.97	1	5.97	35.64
6.00	3	18.00	108.00
6.01	1	6.01	36.12
6.02	2	12.04	72.48
6.03	2	12.06	73.72
6.04	2	12.08	72.96
6.06	1	6.06	36.72
6.07	1	6.07	36.84
6.09	1	6.09	37.08
6.10	4	24.40	148.84

X	f	Xf	X ² f
6.13	1	6.13	37.57
6.15	1	6.15	37.82
6.18	1	6.18	38.19
6.19	1	6.19	38.31
6.20	3	18.60	115.32
6.21	1	6.21	38.56
6.22	1	6.22	38.68
6.23	2	12.46	77.62
6.36	1	6.36	40.44
6.41	1	6.41	41.08
6.50	2	13.00	84.50
6.70	1	6.70	44.89
7.40	1	7.40	54.76
7.68	<u>1</u>	<u>7.68</u>	<u>58.98</u>
	303	1594.26	8449.79

$$\begin{aligned}
 \text{Promedio} &= Xf/N \\
 &= \frac{1594.26}{303} = 5.26
 \end{aligned}$$

GLOBULOS ROJOS CALCULADOS POR RELACION

"Hto. - Hb".

SEXO MASCULINO

G.R. ($10^6/\text{mm}^3$)	f (freq.)	Xf	X ² f
3.50	3	10.50	36.75
3.58	1	3.58	12.81
3.60	2	7.20	25.92
3.65	1	3.65	13.32
3.70	5	18.50	68.45
3.78	1	3.78	14.28
3.80	2	7.60	28.88
3.85	1	3.85	14.82
3.90	10	39.00	152.10
3.96	1	3.96	15.68
4.00	4	16.00	64.00
4.10	8	32.80	134.48
4.15	3	12.45	51.66
4.16	1	4.16	17.30
4.20	5	21.00	88.20
4.23	1	4.23	17.89
4.25	4	17.00	72.25
4.26	1	4.26	18.14
4.27	1	4.27	18.23
4.28	1	4.28	18.31
4.30	10	43.00	184.90
4.35	5	21.75	94.61
4.40	13	57.20	251.68
4.45	6	26.70	118.81
4.47	1	4.47	19.98
4.50	7	31.15	141.75
4.56	2	9.12	41.58
4.57	1	4.57	20.88

X	f	Xf	X ² f
4.58	1	4.58	20.97
4.60	11	50.60	232.76
4.63	1	4.63	21.43
4.68	1	4.68	21.90
4.70	10	47.00	220.90
4.75	4	19.00	90.25
4.76	1	4.76	22.65
4.78	1	4.78	22.84
4.80	19	91.20	437.76
4.85	5	24.25	117.61
4.87	2	9.74	47.43
4.90	9	44.10	216.09
4.93	2	9.86	48.60
4.95	5	24.75	122.51
5.00	29	145.00	725.00
5.05	2	10.10	51.00
5.10	7	35.70	182.07
5.15	4	20.60	106.09
5.17	1	5.17	26.72
5.18	3	15.54	80.49
5.20	20	104.00	540.90
5.23	1	5.23	27.35
5.25	10	52.50	275.62
5.26	1	5.26	27.66
5.28	1	5.28	27.87
5.29	1	5.29	27.98
5.30	7	37.10	196.63
5.33	1	5.33	28.40
5.35	4	21.40	114.49
5.36	4	21.44	114.91
5.40	2	10.80	58.32
5.43	1	5.43	29.48
5.50	4	22.00	121.00
5.55	2	11.10	61.60
5.60	9	50.40	282.24

X	f	Xf	X ² f
5.70	4	22.80	129.96
5.87	1	5.87	34.45
5.88	1	5.88	34.57
5.90	3	17.70	104.43
6.00	3	18.00	108.00
6.30	1	6.30	39.69
6.40	1	6.40	40.96
7.10	1	7.10	50.41
7.40	<u>1</u>	<u>7.40</u>	<u>54.76</u>
	303	1455.44	7104.31

Promedio = Xf/N

= $1455.44/303 = 4.80$

EL EXAMEN "t"

La comparación de lotes de material o dos métodos diferentes tienden a ser realizados con mediciones individuales.

El promedio a la desviación estándar puede estar dentro de límites aceptables de una evaluación simple cuando un lote de prueba ha sido comparado a otro.

Se llamará prueba "A", al método electrónico y "B", a los eritrocitos calculados por la relación hematocrito--hemoglobina.

Los resultados obtenidos han sido ordenados en forma creciente y tabulados en cuatro columnas, según las necesidades, para facilitar la aplicación estadística.

Los datos anotados en la primera columna son los glóbulos rojos, la segunda columna representa la frecuencia -- en tanto que la tercera columna representa el producto de la frecuencia por su correspondiente valor de glóbulos rojos. Y cuyo total es para cada método:

$$\text{"A"} = 1594.26 \quad \text{y} \quad \text{"B"} = 1455.44$$

valores que son elevados al cuadrado :

$$\begin{array}{ll} \text{"A"} = (1594.26)^2 & \text{"B"} = (1455.44)^2 \\ = 2541664.90 & = 2118305.5 \end{array}$$

y divididos entre el número de muestras:

$$\begin{array}{ll} = 2541664.90/303 & = 2118305.5/303 \\ = 8388.333 & = 6991.107 \end{array}$$

Sumando A y B : 15379.44

En la cuarta columna, los valores de la primera - son elevados al cuadrado y multiplicados por su respectiva frecuencia, de manera que sumando el total de los valores en esta columna para cada método, se tiene:

$$A = 8449.79$$

$$B = 7104.31$$

Y sumando A y B - - - 15554.10

El grado de libertad es igual a: $(n-1)$, por lo que $2(303 - 1) = 604$

La desviación estándar será:

$$SD = \sqrt{\frac{(\sum X^2 f_A + \sum X^2 f_B) - (A^2 + B^2)/N}{\text{grado de libertad}}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{15554.10 - 15379.44}{604}}$$

$$SD = \sqrt{0.2891}$$

$$SD = 0.537$$

El promedio para las pruebas es : Xf/N donde $N=303$

El promedio para "A" es: $1594.26/303 = 5.26$

El promedio para "B" es: $1455.44/303 = 4.80$

Siendo la diferencia entre estos promedios: 0.46

Para determinar si 0.46 es significativo o no, a - la desviación estándar de 0.537; es calculado el valor "t"

"t" = $\frac{\text{diferencia entre los promedios}}{\text{Sd de la diferencia de los promedios.}}$

$$"t" = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{s} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{(N_1 + N_2)}}$$

$$"t" = \frac{5.26 - 4.80}{0.537} \sqrt{\frac{303(303)}{(303 + 303)}}$$

$$"t" = \frac{0.856}{0.537} \sqrt{151.50}$$

$$"t" = 0.856 (12.30)$$

$$"t" = 10.53$$

GLOBULOS ROJOS DETERMINADOS ELECTRONICAMENTE

SEXO FEMENINO

X G.R. ($10^6/\text{mm}^3$)	f (frec,)	Xf	X ² f
3.35	1	3.35	11.22
3.47	1	3.47	12.04
3.67	1	3.67	13.46
3.68	2	7.36	27.08
3.69	1	3.69	13.61
3.70	1	3.70	13.69
3.72	1	3.72	13.83
3.73	1	3.73	13.91
3.79	1	3.79	14.36
3.80	1	3.80	14.44
3.82	1	3.82	14.59
3.84	1	3.84	14.74
3.87	2	7.74	29.95
3.90	2	7.80	30.42
3.91	1	3.91	15.28
3.94	1	3.94	15.52
3.98	1	3.98	15.84
3.99	1	3.99	15.92
4.00	5	20.00	80.00
4.02	2	8.04	32.32
4.03	3	12.09	48.72
4.04	1	4.04	16.32
4.05	2	8.10	32.80
4.06	4	16.24	65.93
4.09	1	4.09	16.72
4.10	4	16.40	67.24
4.13	1	4.13	17.05
4.15	2	8.30	34.44
4.16	2	8.32	34.61
4.17	1	4.17	17.38

X	f	Xf	X ² f
4.18	5	20.90	87.36
4.19	4	16.76	70.22
4.20	1	4.20	17.64
4.21	2	8.42	35.44
4.22	3	12.66	53.42
4.24	1	4.24	17.97
4.25	4	17.00	72.25
4.26	2	8.52	36.29
4.27	1	4.27	18.23
4.28	4	17.12	73.27
4.29	3	12.87	55.21
4.30	11	47.30	203.39
4.32	2	8.64	37.32
4.33	5	21.65	93.74
4.34	6	26.04	113.01
4.35	3	13.05	56.76
4.36	3	13.08	57.02
4.37	2	8.74	38.19
4.38	1	4.38	19.18
4.30	5	21.95	96.36
4.40	9	39.60	174.24
4.41	10	44.10	194.48
4.42	1	4.42	19.53
4.43	3	13.29	58.87
4.45	3	13.35	59.40
4.46	2	8.92	39.78
4.48	3	13.44	60.21
4.49	7	31.43	141.12
4.50	10	45.00	202.50
4.51	5	22.55	101.70
4.52	1	4.52	20.43

X	f	Xf	X ² f
4.54	4	18.16	82.44
4.55	4	18.20	82.81
4.56	3	13.68	62.38
4.57	3	13.71	62.65
4.58	1	4.58	20.97
4.59	4	18.36	84.27
4.60	3	13.80	63.48
4.61	4	18.44	85.00
4.62	7	32.34	149.41
4.64	6	27.84	129.17
4.65	5	23.25	108.11
4.66	10	46.60	217.15
4.67	5	23.35	109.04
4.68	1	4.68	21.90
4.69	2	9.38	43.99
4.70	6	28.20	132.54
4.71	7	32.97	155.28
4.72	4	18.88	89.11
4.74	5	23.70	112.33
4.75	8	38.00	180.50
4.76	6	28.56	135.94
4.77	7	33.39	159.27
4.78	7	33.46	159.93
4.80	11	52.80	253.44
4.81	5	24.05	115.68
4.82	2	9.64	46.46
4.83	2	9.66	46.65
4.84	6	29.04	140.55
4.85	1	4.85	23.52
4.86	4	19.44	94.47
4.87	2	9.74	47.43
4.88	5	24.40	119.07
4.89	7	34.23	167.38
4.90	2	9.80	48.02

x	f	xf	x^2f
4.91	9	44.19	216.97
4.92	2	9.84	48.41
4.93	7	34.51	170.13
4.94	1	4.94	24.40
4.95	1	4.95	24.50
4.96	5	24.80	123.00
4.97	3	14.91	74.10
4.98	3	14.94	74.40
4.99	2	9.98	49.80
5.00	4	20.00	100.00
5.01	4	20.04	100.40
5.02	3	15.06	75.60
5.03	3	15.09	75.90
5.04	2	10.08	50.80
5.05	3	15.15	76.50
5.06	1	5.06	25.60
5.07	1	5.07	25.70
5.08	5	25.40	129.03
5.09	2	10.18	51.81
5.10	2	10.20	52.02
5.12	3	15.36	78.64
5.13	1	5.13	26.31
5.14	1	5.14	26.41
5.15	6	30.90	159.13
5.16	4	20.64	106.50
5.18	4	20.72	107.32
5.20	6	31.20	162.24
5.21	2	10.42	54.28
5.22	1	5.22	27.24
5.23	6	31.38	164.11
5.24	2	10.48	54.91
5.25	3	15.75	28.68
5.26	1	5.26	27.66

X	f	Xf	X ² f
5.27	5	26.35	138.86
5.29	3	15.87	83.95
5.30	5	26.50	140.45
5.31	3	15.93	84.58
5.32	2	10.64	56.60
5.34	3	16.12	85.54
5.35	2	10.70	57.24
5.37	5	26.85	144.18
5.38	4	21.52	115.77
5.40	10	54.00	291.60
5.42	2	10.84	58.75
5.44	1	5.44	29.59
5.46	1	5.46	29.81
5.47	2	10.94	59.84
5.48	1	5.48	30.03
5.49	1	5.49	30.14
5.50	4	22.00	121.00
5.52	2	11.04	60.94
5.53	1	5.53	30.58
5.54	3	16.62	92.07
5.55	2	11.10	61.60
5.56	2	11.12	61.82
5.59	1	5.59	31.24
5.60	1	5.60	31.36
5.61	3	16.83	94.41
5.63	1	5.63	31.69
5.64	3	16.92	95.42
5.65	1	5.65	31.92
5.66	1	5.66	32.03
5.67	1	5.67	32.14
5.68	1	5.68	32.26
5.70	1	5.70	32.49
5.74	1	5.74	32.94
5.76	1	5.76	33.17
5.80	2	11.60	67.28

X	f	Xf	X ² f
5.82	1	5.82	33.87
5.84	2	11.68	68.21
5.85	1	5.85	34.22
5.88	2	11.78	69.14
5.89	1	5.89	34.69
5.93	1	5.93	35.16
5.94	1	5.94	35.28
5.95	3	17.85	106.20
6.00	1	6.00	36.00
6.03	2	12.06	72.72
6.10	1	6.10	37.21
6.22	1	6.22	38.68
7.16	<u>1</u>	<u>7.16</u>	<u>51.26</u>
	534	2558.79	12326.73

Promedio = Xf/N
= $2558.79/534 = 4.79$

GLOBULOS ROJOS CALCULADOS POR LA RELACION

"Hto. - Hb".

SEXO FEMENINO

X	f	Xf	X ² f
3.46	1	3.46	11.97
3.50	1	3.50	12.25
3.55	1	3.55	12.60
3.58	1	3.58	12.81
3.60	1	3.60	12.96
3.70	2	7.40	27.38
3.75	3	11.25	42.18
3.78	1	3.78	14.28
3.80	11	41.80	158.84
3.83	1	3.83	14.66
3.85	2	7.70	29.64
3.86	3	11.58	44.69
3.87	1	3.87	14.97
3.90	14	54.60	212.94
3.93	2	7.86	30.88
3.95	7	27.65	109.21
3.96	2	7.92	31.36
4.00	6	24.00	96.00
4.05	1	4.05	16.40
4.06	1	4.06	16.48
4.10	25	102.50	420.25
4.15	2	8.30	34.44
4.16	3	12.48	51.91
4.17	3	12.51	52.16
4.18	1	4.18	17.47
4.20	27	113.40	476.28
4.25	1	4.25	18.06
4.30	40	172.00	739.60
4.32	1	4.32	18.66

X	f	Xf	X ² f
4.35	5	21.75	94.61
4.36	4	17.44	76.03
4.38	5	21.90	92.58
4.40	18	79.20	348.48
4.45	2	8.90	39.60
4.46	5	22.30	99.45
4.47	6	26.82	119.88
4.48	1	4.48	20.07
4.50	54	243.00	1093.50
4.54	1	4.54	20.61
4.55	2	9.10	41.40
4.58	1	4.58	20.97
4.60	43	197.80	909.88
4.63	3	13.89	64.31
4.65	17	79.05	367.58
4.66	1	4.66	21.61
4.68	1	4.68	21.90
4.70	26	122.20	574.34
4.75	1	4.75	22.56
4.77	1	4.77	22.75
4.78	1	4.78	22.84
4.80	37	177.60	852.48
4.85	6	29.10	141.13
4.90	21	102.90	504.21
4.95	1	4.95	24.50
5.00	41	205.00	1025.00
5.06	1	5.06	25.60
5.10	16	81.60	416.16
5.16	2	10.32	53.25
5.20	11	57.20	297.44
5.25	1	5.25	27.56
5.28	1	5.28	27.89
5.30	14	74.20	393.26

X	f	Xf	X ² f
5.37	1	5.37	28.83
5.40	5	27.00	145.80
5.45	2	10.90	59.40
5.50	4	22.00	121.00
5.60	1	5.60	31.36
5.70	3	17.10	97.47
5.80	1	5.80	33.64
6.00	1	6.00	36.00
6.80	<u>1</u>	<u>6.80</u>	<u>46.24</u>
	534	2438.60	11237.92

Promedio = Xf/N

$$= 2438.60/534 = 4.56$$

$$\text{"A"} \quad \sum (Xf)^2/N = 12261.06$$

$$\text{"B"} \quad \sum (Xf)^2/N = 11136.273$$

$$\text{Sumados A y B} = 23397.333$$

$$\begin{aligned} \text{La suma de } (X^2f_A + X^2f_B) &= 12326.73 + 11237.92 \\ &= 23564.65 \end{aligned}$$

$$\text{Grado de libertad:} = (534 - 1)(2) = 1066$$

Por lo tanto:

$$SD = \sqrt{\frac{23564.65 - 23397.333}{1066}}$$

$$SD = \sqrt{0.1569}$$

$$SD = 0.396$$

$$\text{"t"} = \frac{4.79 - 4.56}{0.396} \sqrt{\frac{534(534)}{2(534)}}$$

$$\text{"t"} = \frac{0.23}{0.396} \sqrt{267.00}$$

$$\text{"t"} = 0.580 (16.34)$$

$$\text{"t"} = 9.477$$

Dos unidades no son siempre iguales, sin embargo un producto puede ser mencionado como uniforme. La variabilidad de las unidades puede ser tabulada en orden a observar las características del dato total, de los cuales el dato de la muestra procede.

Los datos pueden ser representados en base a sus frecuencias con un histograma, donde además se puede representar el valor medio para cada intervalo.

PROPOSITO DEL HISTOGRAMA

La distribución de frecuencias da un total de cuadros en un acomodo de datos. La norma característica dará varios pedacitos de información:

- 1.- La localización de la concentración de datos mostrará si hay una dispersión (tendencia central).
- 2.- Cuánta variabilidad hay. Las variaciones deben ser juzgadas en la escala del diagrama; y el tipo de sesgo positivo o negativo, si la concentración de datos es a la izquierda o a la derecha.

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

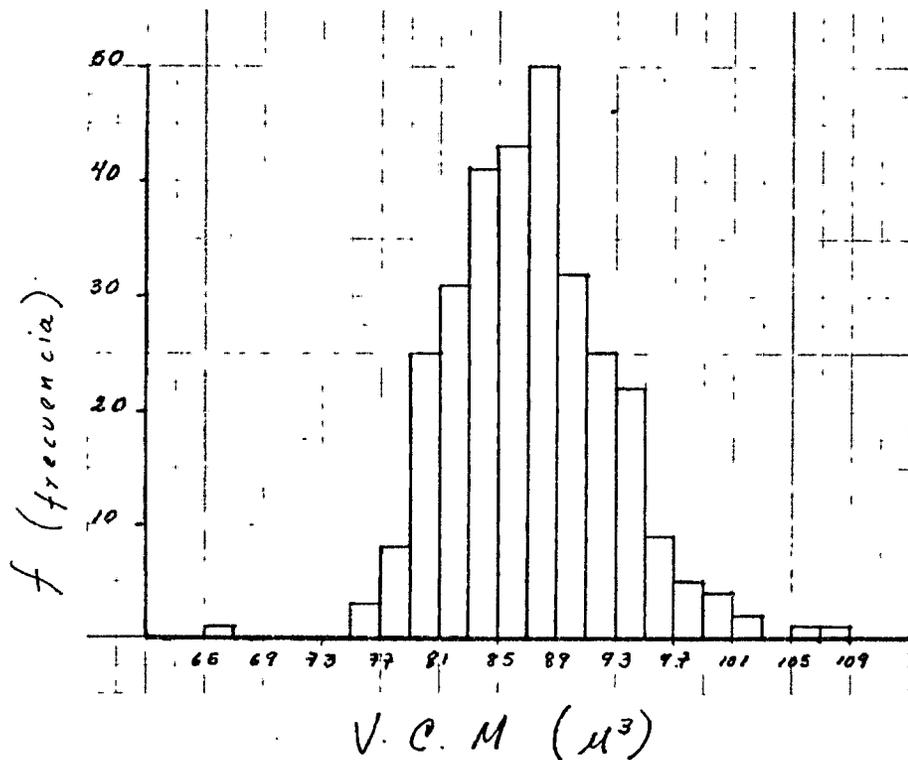
En este caso son tomadas en cuenta: La media aritmética, considerada como el centro de gravedad:

$$\bar{X} = \frac{Xf}{f} = \frac{Xf}{N}$$

Y la moda que es el valor que se presenta con mayor frecuencia.

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO PARA SEXO MASCULINO
(método electrónico)

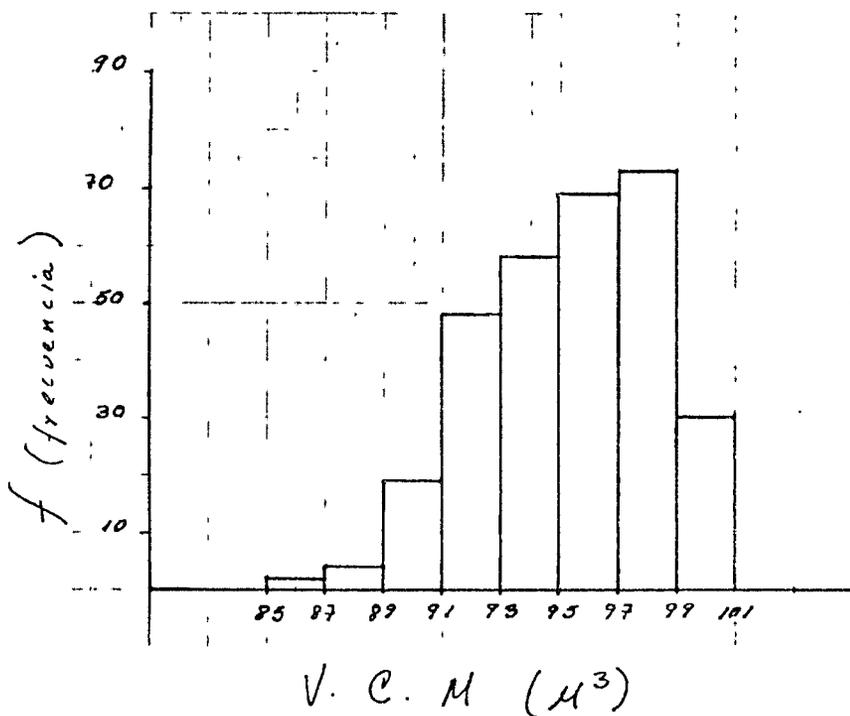
V.C.M.	f	V.C.M.	f
65 - 66.99	1	87 - 88.99	50
67 - 68.99	0	89 - 90.99	32
69 - 70.99	0	91 - 92.99	25
71 - 72.99	0	93 - 94.99	22
73 - 74.99	0	95 - 96.99	9
75 - 76.99	3	97 - 98.99	5
77 - 78.99	8	99 - 100.99	4
79 - 80.99	25	101 - 102.99	2
81 - 82.99	31	103 - 104.99	0
83 - 84.99	41	105 - 106.99	1
85 - 86.99	43	107 - 108.99	1



VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO SEXO MASCULINO

(relación Hto - Hb)

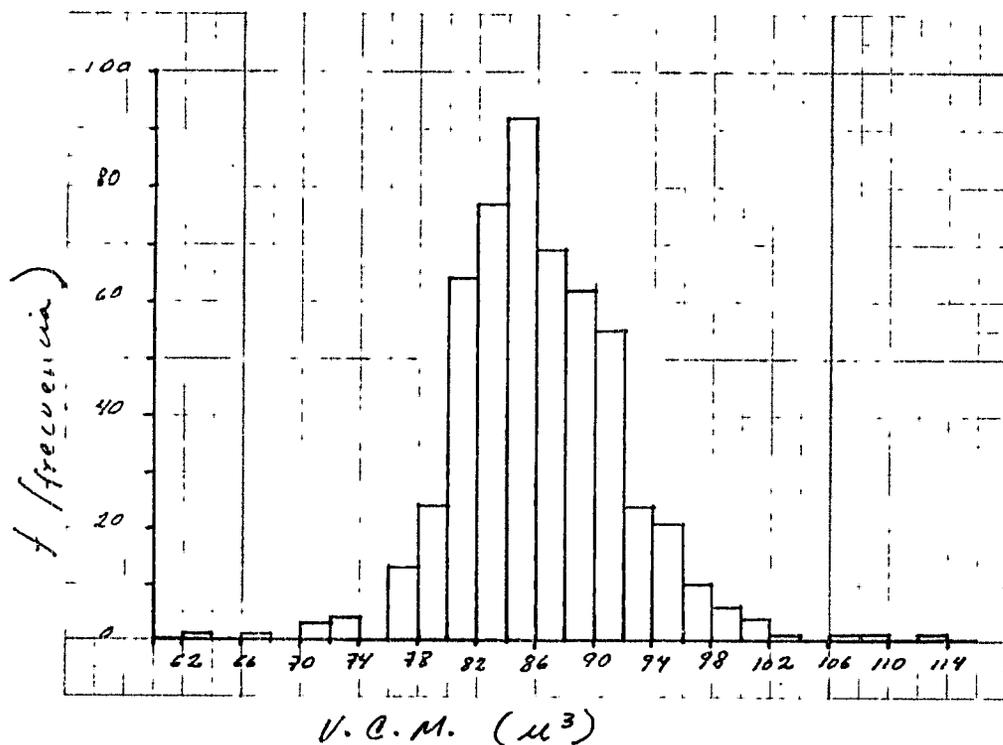
V.C.M.	f	V.C.M.	f
85 - 86.99	2	93 - 94.99	58
87 - 88.99	4	95 - 96.99	69
89 - 90.99	19	97 - 98.99	73
91 - 92.99	48	99 - 100.99	30



VOLUMEN CORFUSCULAR MEDIO SEXO FEMENINO

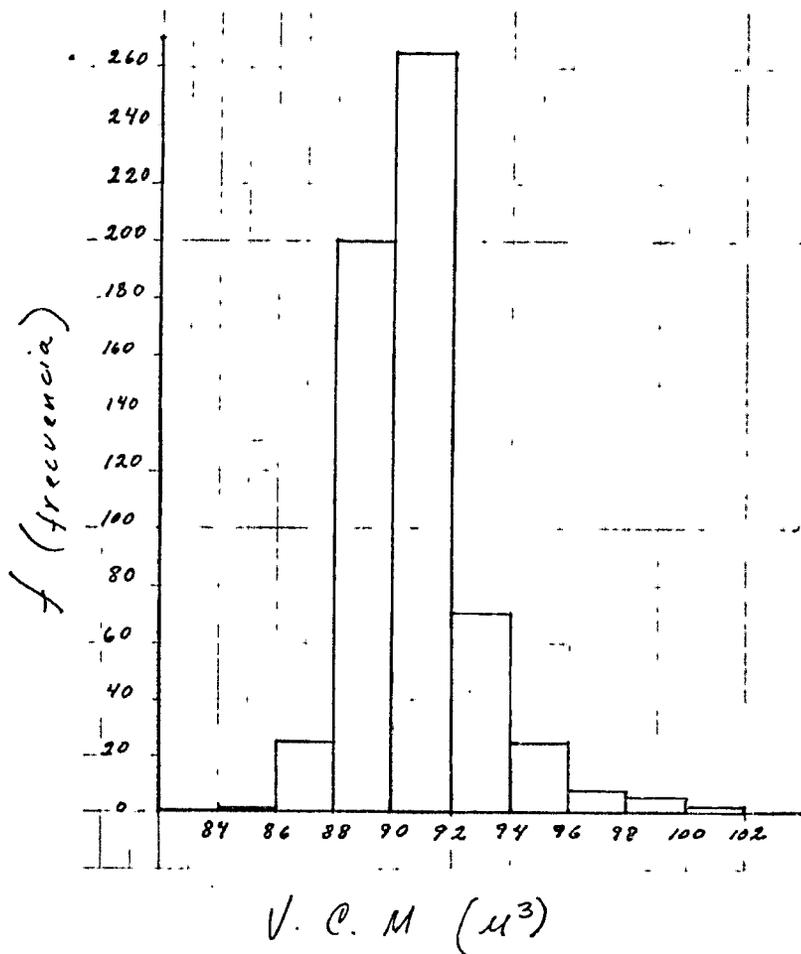
(método electrónico)

V.C.M.	f	V.C.M.	f
62 - 63.99	1	88 - 89.99	62
64 - 65.99	0	90 - 91.99	55
66 - 67.99	1	92 - 93.99	24
68 - 69.99	0	94 - 95.99	21
70 - 71.99	3	96 - 97.99	10
72 - 73.99	4	98 - 99.99	6
74 - 75.99	0	100 - 101.99	44
76 - 77.99	13	102 - 103.99	1
78 - 79.99	24	104 - 105.99	0
80 - 81.99	64	106 - 107.99	1
82 - 83.99	77	108 - 109.99	1
84 - 85.99	92	110 - 111.99	0
86 - 87.99	69	112 - 113.99	1



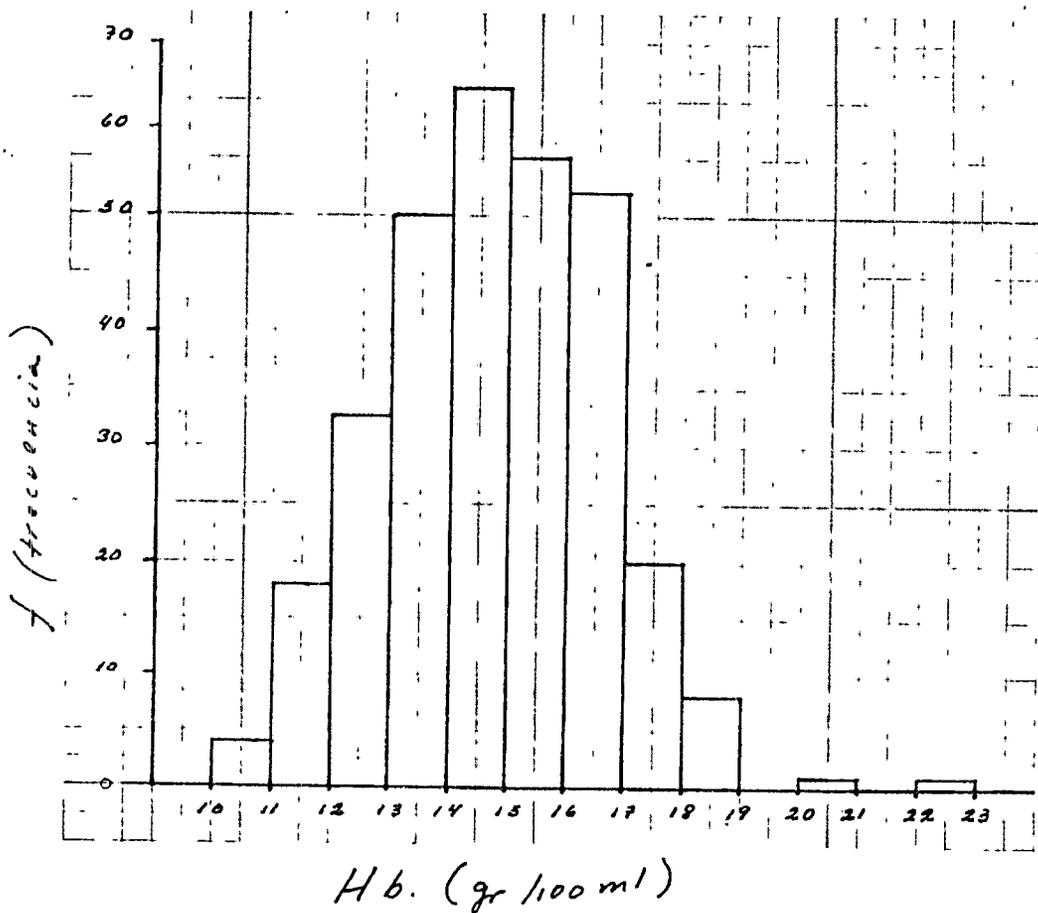
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO SEXO FEMENINO
(relación Hto - Hb)

V.C.M.	f	V.C.M.	f
84 - 85.99	1	94 - 95.99	25
86 - 87.99	25	96 - 97.99	8
88 - 89.99	200	98 - 99.99	6
90 - 91.99	265	100 - 101.99	1



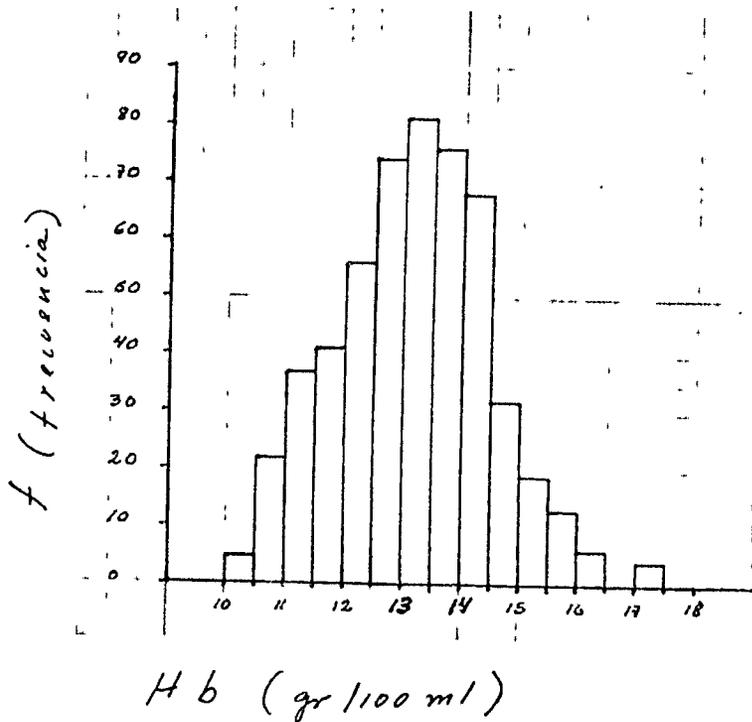
HEMOGLOBINA SEXO MASCULINO

Hb (gr/100 ml)	f	Hb (gr/100 ml)	f
10 - 10.99	4	16 - 16.99	52
11 - 11.99	18	17 - 17.99	20
12 - 12.99	33	18 - 18.99	8
13 - 13.99	50	19 - 19.99	0
14 - 14.99	61	20 - 20.99	1
15 - 15.99	55	21 - 21.99	1
		22 - 22.99	1



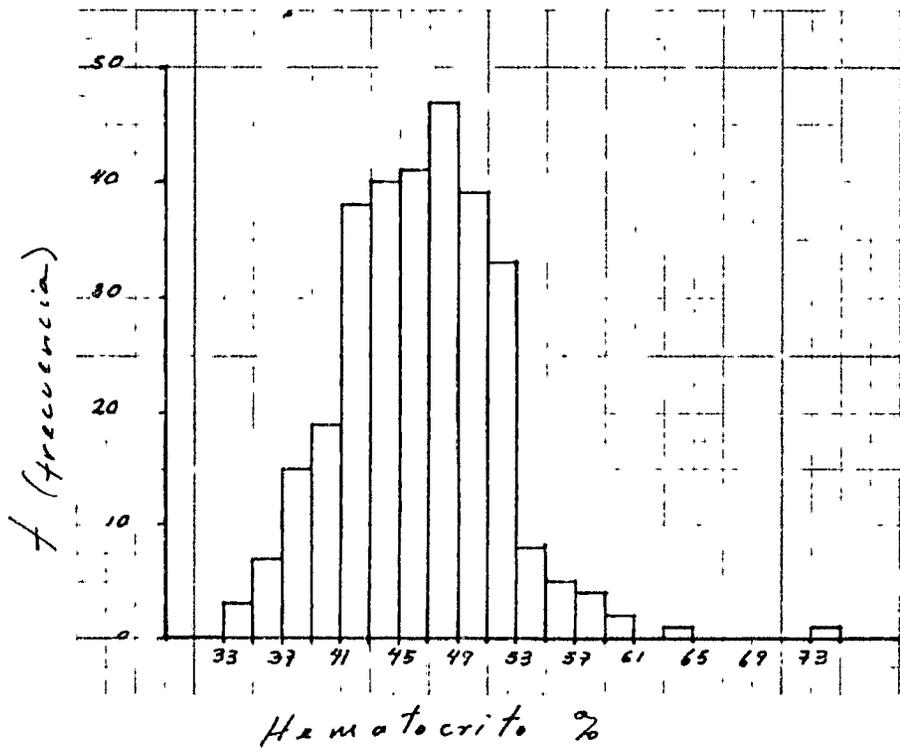
HEMOGLOBINA SEXO FEMENINO

Hb (gr/100 ml)	f	Hb (gr/100 ml)	f
10.00 - 10.49	5	13.50 - 13.99	76
10.50 - 10.99	22	14.00 - 14.49	68
11.00 - 11.49	37	14.50 - 14.99	32
11.50 - 11.99	41	15.00 - 15.49	19
12.00 - 12.49	56	15.50 - 15.99	13
12.50 - 12.99	74	16.00 - 16.49	6
13.00 - 13.49	81	16.50 - 16.99	0
		17.00 - 17.49	4



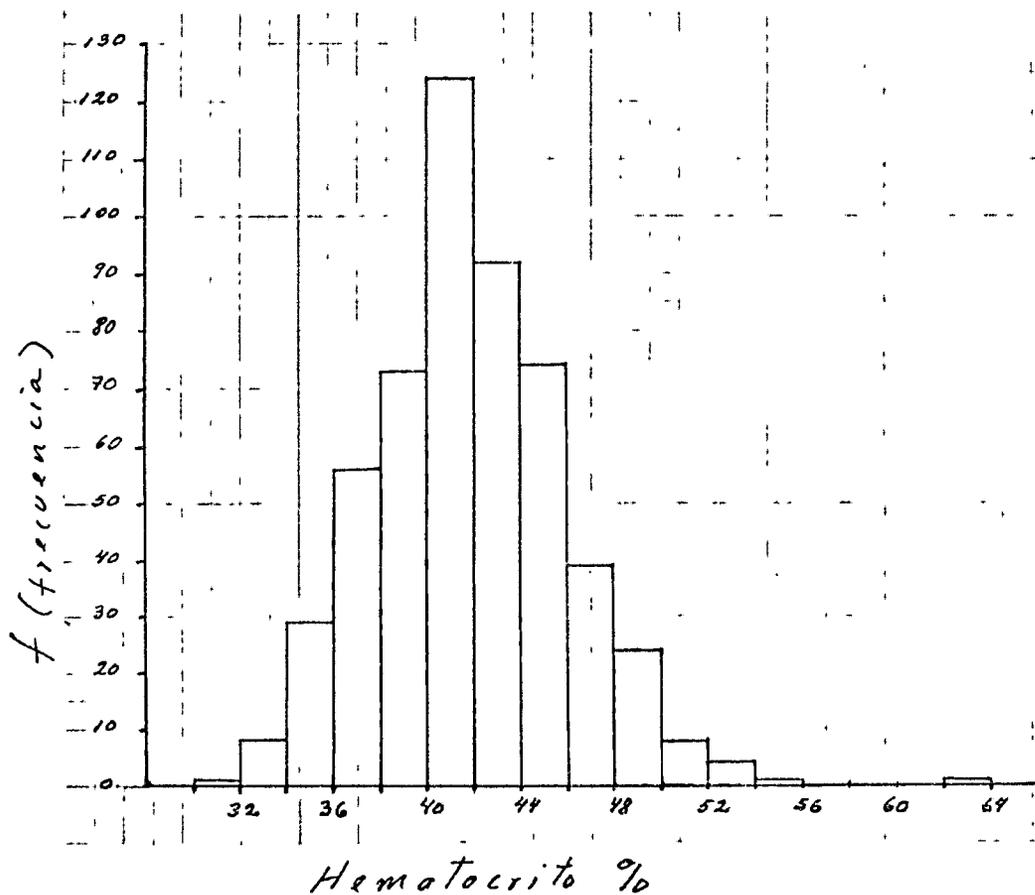
HEMATOCRITO SEXO MASCULINO

Hto. (%)	f	Hto. (%)	f
33 - 34.99	3	53 - 54.99	8
35 - 36.99	7	55 - 56.99	5
37 - 38.99	15	57 - 58.99	4
39 - 40.99	19	59 - 60.99	2
41 - 42.99	38	61 - 62.99	0
43 - 44.99	40	63 - 64.99	1
45 - 46.99	41	65 - 66.99	0
47 - 48.99	47	67 - 68.99	0
49 - 50.99	39	69 - 70.99	0
51 - 52.99	33	71 - 72.99	0
		73 - 74.99	1



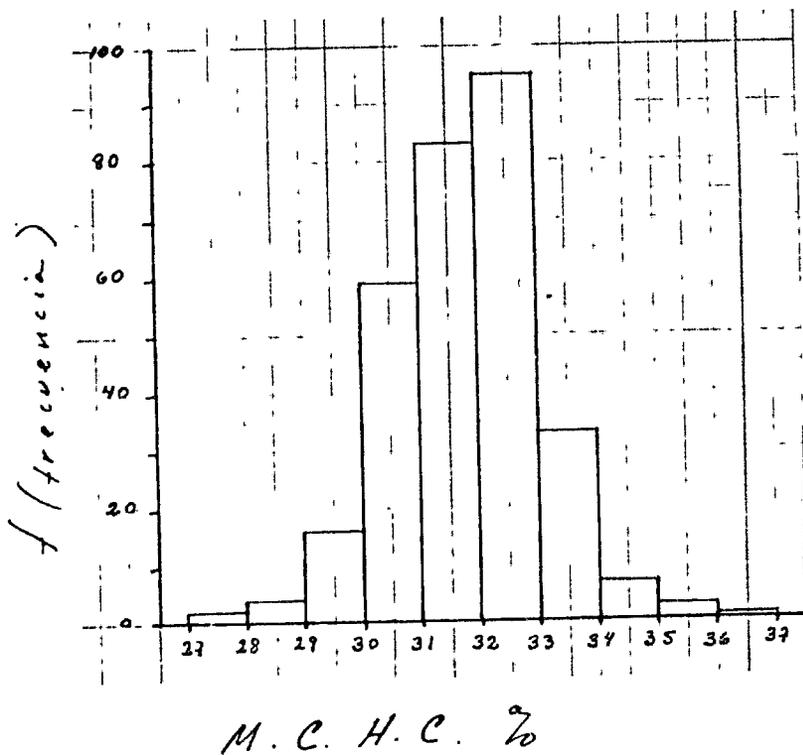
HEMATOCRITO SEXO FEMENINO

Hto. (%)	f	Hto. (%)	f
30 - 31.99	1	46 - 47.99	39
32 - 33.99	8	48 - 49.99	24
34 - 35.99	29	50 - 51.99	8
36 - 37.99	56	52 - 53.99	4
38 - 39.99	73	54 - 55.99	1
40 - 41.99	124	56 - 56.99	0
42 - 43.99	92	58 - 59.99	0
44 - 45.99	74	60 - 61.99	0
		62 - 63.99	1



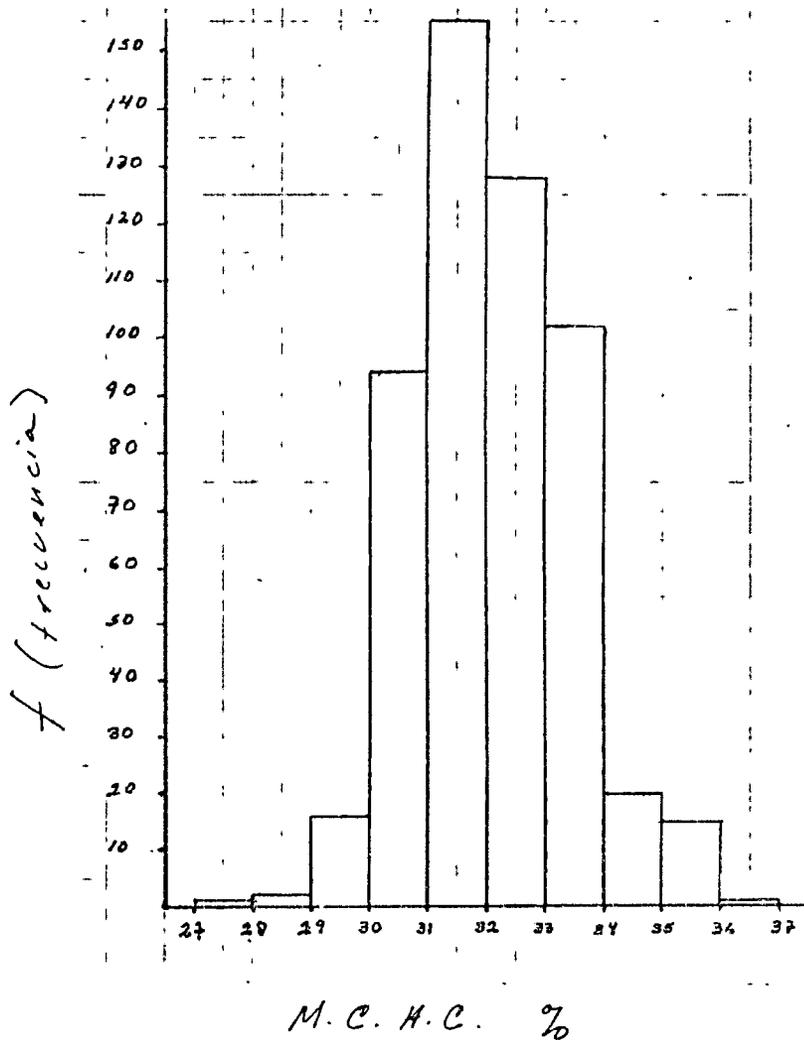
CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR
MEDIA PARA SEXO MASCULINO

MCHC	f	MCHC	f
27 - 27.99	2	32 - 32.99	95
28 - 28.99	4	33 - 33.99	33
29 - 29.99	16	34 - 34.99	7
30 - 30.99	59	35 - 35.99	3
31 - 31.99	83	36 - 36.99	1



CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR
MEDIA PARA SEXO FEMENINO

MCHC	f	MCHC	f
27 - 27.99	1	32 - 32.99	128
28 - 28.99	2	33 - 33.99	102
29 - 29.99	16	34 - 34.99	20
30 - 30.99	94	35 - 35.99	15
31 - 31.99	155	36 - 36.99	1



V. - CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

El examen "t", se ha empleado porque el método implica el valor promedio de las muestras. Es a la vez la desviación estándar de la media estimada de la población en términos - de una unidad; de manera que la distribución t resulta simétrica en torno de la media.

"t" presenta un rango de valores los cuales deben ser esperados con el fin de prevenir que las diferencias del método sean significativas; éstos se localizan tabulados en base al grado de libertad, y el valor t. A partir de ellos se busca el porcentaje en que varía el método. (Apéndice A-10 Chemistry for Medical Technologist).

1.- Los valores de "t", tienen que ser de un número menor al encontrado, lo que indica que entre ambos métodos - existe una gran diferencia, que no ha sido posible -- precisar.

"V.C.M".- Cuando el volumen corpuscular medio es mayor a 95 micras cúbicas se habla de macrocitos, microcitos - si es menor de 80 y el rango de valores de 80 - 90, comprende los normocitos.

2.- Para el sexo masculino: El V.C.M. obtenido a partir - de eritrocitos determinados electronicamente, presenta un rango de mayores frecuencias de 77 - 97, es decir que comprende los tres tipos de clasificación. - Aunque predominan los valores de 87-88, 85-86, 83-84, por lo tanto, células de tipo normocítico.

En la relación Hto.-Hb. el V.C.M. tiene sus máximos - en el rango de 91-101, con clara tendencia a reportar células de tipo macrocítico, predominando los valores

95-96, 97-98 micras cúbicas.

Para el sexo femenino: Se tiene para el método electrónico una concentración de frecuencias con valores de 78 a 96 micras cúbicas. Por lo que se incluyen los tres tamaños, pero con predominio de formas normocíticas 84-86, 82-84, 86-88.

Con la relación Hto.-Hb. el rango se reduce de 86 a 97 para la concentración de frecuencias, siendo más los valores de 90-91, 88-89, células normocíticas, aunque ligeramente superiores en valor numérico a los obtenidos por el otro método.

De lo cual se puede decir que para el sexo femenino se presenta una aproximación en los valores obtenidos para el V.C.M.

Si el V.C.M. es un dato auxiliar para una clasificación morfológica de una anemia, también es cierto que su importancia es relativa, puesto que el tratamiento terapéutico se regirá por otras bases.

- 3.- "Hemoglobina".- En las gráficas se puede observar que en ambos sexos predominan valores bajos con respecto al normal, para el sexo masculino la más alta frecuencia presenta valores de 14-14.99 aunque es relativamente próxima a la de valores normales.

Para el sexo femenino el valor que se repite más frecuentemente es 13.5

- 4.- "Hematocrito".- Para ambos sexos, se incluye el valor normal graficado entre los de mayores frecuencias, sin embargo no es el mayor. Para el sexo masculino el rango de concentración comprende 41-52 y para el sexo femenino es de 40-47.

5.- "MCHC".- La concentración de hemoglobina corpuscular -
media, para los dos sexos comprende valores de 30 -33
siendo el máximo para el sexo masculino de 32 y de 31
para el femenino. Por lo que cabría suponer un défi--
cit ferropénico.

Sin duda que la causa de encontrar valores bajos en --
los parámetros anteriores, es el resultado del estado nutrici
cional, puesto que es sabido no afecta solamente a una re --
gión determinada de la República, sino casi a su totalidad.

VI. - BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- George E. Cartwright
Diagnostic Laboratory Hematology.
Fourth Edition
Grune & Stratton
pág. 59-66

- 2.- White . Erickson . Stevens
Chemistry for Medical Technologists.
Third Edition
Mosby
pág. 26-35; 626.
1970

- 3.- Williams . Beutler . Erslev . Wayne
Hematologia.
Tomo I
Salvat
pág. 62, 96, 102, 105, 108, 115, 126, 134, 147.
1975

- 4.- Byrd S. Leavell . Oscar A. Thorup, jr.
Hematología Clínica.
3ª edición.
Interamericana.
pág. 25-36; 44,45, 55,56.
1973

- 5.- José Báez Villaseñor.
Hematología clínica.
5ª edición
Librería de Medicina
pág. 5-21
1976

- 6.- I. Davidson - J.B. Henry
Diagnóstico Clínico por el Laboratorio.
5ª edición.
Salvat.
págs 122, 162, 177
1972

- 7.- Levinson - MacFate
Diagnóstico Clínico de Laboratorio.
3ª edición.
El Ateneo
pág. 251, 252, 622, 629, 630, 635, 636.
1972

- 8.- Hunter . Bomford
Métodos Clínicos
XV edición
Salvat
págs 128,129,136
1971

- 9.- Harold A. Harper
Manual de Fisiología.
3ª edición.
El Manual Moderno, S.A.
págs 426-428
1971

- 10.- Harold A. Harper
Manual de Química Fisiológica
3ª edición.
El Manual Moderno, S.A.
págs 81-89.
1971

11.- Richard J. Henry M.D.
Química Clínica Bases y Principios.
Fims.
Tomo II
pág: 894, 897, 900, 901, 904.
1969

12.- Murray R. Spiegel
Estadística.
1ª edición
McGraw . Hill
págs 27-30, 45-58, 69-73.
1973

13.- Alvin e Lewis.
Bioestadística
2ª edición
C.E.C.S.A.
págs 145-160
1975