

Disminución de las actividades óxido-reductasas dependientes del glutatión en plaquetas de pacientes con diabetes mellitus

Las actividades enzimáticas Glutathion peroxidasa (GSH-Px EC. 1.11.1.9.) y Glutathion reductasa (GSSG-R EC. 1.6.4.2.) pueden ser consideradas como un índice de fragilidad plaquetaria (3) y conectan los procesos de defensa de las células contra la acción de los peróxidos (2, 7), con la ruta de las pentosas fosfato (10, 11). Una de las complicaciones más frecuentes que muestran los pacientes con diabetes mellitus es la formación de microtrombos, sin embargo no se conocen alteraciones enzimáticas plaquetarias que puedan relacionarse con este fenómeno.

En el presente trabajo se muestran las actividades de los enzimas anteriormente citados, en plaquetas y eritrocitos de pacientes con diabetes mellitus sometidos o no a un tratamiento con insulina. Según se muestra en la figura 1A, la actividad GSSG-R de eritrocitos de diabéticos se encuentra incrementada respecto a los controles. LONG y CARSON (4) proponen que dicho incremento es producido por el tratamiento con insulina; sin embargo, la actividad media del enzima de pacientes sometidos a una dieta hipoglucemiante, es más alta que la que presentan los pacientes tratados con insulina, lo cual parece descartar a la insulina como la causante del incremento de la actividad. No se encuentran diferencias significativas en las actividades GSH-Px de eritrocitos de los tres

grupos estudiados (fig. 1B), lo cual, según PERONA *et al.* (7), indica una buena estabilidad eritrocitaria frente a procesos oxidativos.

En plaquetas (fig. 2), los niveles de actividad descienden significativamente en ambos grupos respecto a los controles ($p < 0,001$), y más notablemente en la GSH-Px ($p < 0,001$) (fig. 2B) donde no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de enfermos.

WAITZMAN *et al.* (12) encuentran ele-

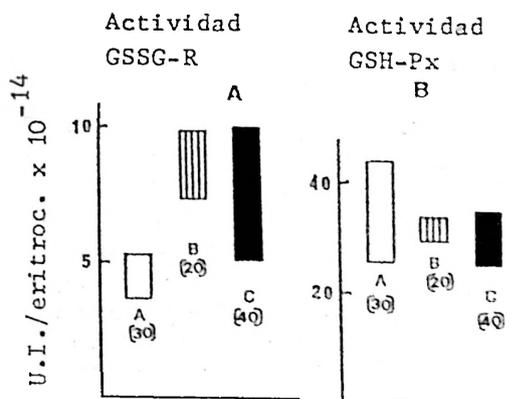


Fig. 1. Actividad glutathion reductasa (A) y glutathion peroxidasa (B) de eritrocitos. A) Control ($p > 0,001$). B) Pacientes tratados con dieta hipoglucemiante. C) Pacientes tratados con insulina. Los valores entre paréntesis indican el número de ensayos.

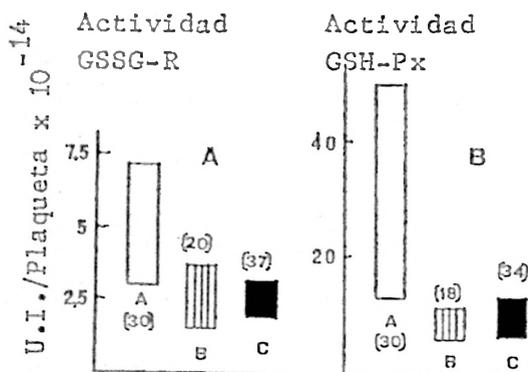


Fig. 2. Actividad glutathion reductasa (A) y glutathion peroxidasa (B) de plaquetas.

A) Control. B) Pacientes tratados con dieta hipoglucemiante. C) Pacientes tratados con insulina. Los valores entre paréntesis indican el número de ensayos.

vado el número de plaquetas en perros diabéticos sometidos a tratamiento con insulina. En pacientes con diabetes mellitus dependiente de insulina también se encuentra elevado dicho recuento, al contrario que los enfermos sometidos a tratamiento con dieta hipoglucemiante y los individuos control.

La GSH-Px de origen plaquetario es un enzima alostérico (8) cuyos efectores y al mismo tiempo sustratos son los peróxidos, que son producidos preferentemente por la lipoxigenasa (1) y por la monoaminoxidasa (3, 5). Utiliza GSH en pequeñas cantidades como sustrato reductor lo cual permite conservar un pool de reserva para el mantenimiento del poder reductor general de la célula. Los resultados del presente trabajo parecen indicar que la insulina no ejerce ningún efecto directo sobre la actividad del enzima y es en el curso de la enfermedad cuando se puede producir el descenso de la actividad, bien por un defecto de la síntesis de enzima en el megacariocito o por la presencia de al-

guna molécula inhibidora de la GSH-Px. Por el contrario, el descenso de la actividad GSSG-R, es consecuencia del descenso de GSH-Px.

La actividad GSSG-R es dependiente del cociente GSH/GSSG y la concentración intraplaquetaria de GSSG es del mismo orden de magnitud que la Km GSSG. Además, el GSSG reactiva la GSSG-R inhibida por el NADPH (6, 9), dependiendo del tiempo de incubación. Dado que prácticamente no existe formación de GSSG a partir de GSH-Px, la GSSG-R se encuentra inactivada por el NADPH, por lo que la actividad del enzima en diabéticos se puede encontrar reducida, aún a concentraciones saturantes de GSSG y NADPH, en el momento de realizar el ensayo.

Los resultados parecen indicar que las plaquetas de los individuos con diabetes mellitus son mucho más sensibles frente al ataque de los peróxidos que las de los individuos normales. Este aumento de la sensibilidad haría posible la ruptura de una plaqueta, primer paso que desencadenaría los fenómenos de agregación (3) culminantes en la formación del microtrombo.

Key words: Glutathione peroxidase, Platelets, Diabetes mellitus.

Bibliografía

1. BRYANT, R. y BAILEY, S. M.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **92**, 268-276, 1980.
2. COHEN, G. y HOKHSTEIN, P.: *Biochemistry*, **2**, 1420-1428, 1963.
3. LAUNAY, J. M.: Tesis doctoral. Universidad de París V. 1978.
4. LONG, K. W. y CARSON, P. E.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **5**, 394-400, 1961.
5. MAKER, H. S., WEISS, C., SILIDES, D. J. y COHEN, G.: *J. Neurochem.*, **36**, 589-595, 1981.
6. MOROFF, G. y KOSOW, D. P.: *Biochim. Biophys. Acta*, **527**, 327-336, 1978.
7. PERONA, G., GUIDI, G. C., CELLERINO, R.,

- PIGA, A., MENNA, B. y ZATTI, M.: *Brit. J. Haematol.*, 39, 399-408, 1978.
8. RAMOS-MARTÍNEZ, J. I., DÍAZ, R. y GALARZA, A.: *Thrombosis. Res.*, 27, 197-203, 1982.
9. RAMOS-MARTÍNEZ, J. I., RODRÍGUEZ, T. y VAZQUEZ-PERNAS, R.: *Mol. Physiol.*, 4, 207-213, 1983.
10. RODRÍGUEZ-SEGADE, S., FREIRE, M. y CARRIÓN, A.: *Biochem. J.*, 170, 577-582, 1978.
11. SOUNESS, J. E., STOFFER, J. E. y CHAGOYA, V.: *Biochem. J.*, 214, 471-477, 1983.
12. WAITZMAN, M. B., COLLEY, A. M. y NARDELLI-ORLOWSKA, A.: *Diabetes*, 26, 510-519, 1977.

A. EIRAS, F. CARRERA-CARBÓ*,
J. I. RAMOS-MARTÍNEZ y A. GALARZA

Departamento de Bioquímica
Facultad de Farmacia
Santiago de Compostela

(Recibido el 19 de diciembre de 1983)

* Departamento de Medicina Interna. Hospital General de Galicia. Santiago de Compostela.

