

Comportamiento del seromucoide fraccionado y proteínas del plasma en perros con adrenalectomía bilateral

M. Morell, F. Perán y A. Vázquez

Departamento de Fisiología y Bioquímica. Facultad de Medicina.
Universidad de Granada (España)

(Recibido el 29 de septiembre de 1970)

M. MORELL, F. PERAN and A. VAZQUEZ. *The Seromucoid Fractions and Plasma Proteins in Adrenalectomized Dogs*. R. esp. Fisiol., 27, 39-44, 1971.

This paper puts forward data from 10 adrenalectomized dogs. The experiment was divided in three parts: i) Acute period; ii) Chronic period with compensatory therapeutic; iii) Chronic period without compensatory therapeutic.

In all three periods estimations of seromucoid fractions (tyrosine, hexoses and sialic acid), proteins and lipoproteins were made and compared with normal conditions. The results show important changes in hexoses and sialic acid and in the plasma proteins a progressive increase in the different parts of the experiment. The protein fractions showed an increase in alpha-2-globulins and in γ -globulins. The authors try to explain all these facts from the physiopathological point of view.

Diversos autores han referido alteraciones del seromucoide y proteínas del plasma en una serie de enfermedades (7, 11). Por otra parte, se ha hablado con insistencia de la posibilidad de un mecanismo adrenal en relación con el control de los niveles plasmáticos de estas sustancias (3, 9, 10).

Entre tanto, el papel fisiológico del seromucoide y de las glicoproteínas en el organismo permanece aún un poco oscuro. Como dice KEYSER (6), algunas proteínas del plasma con funciones fisiológicas reconocidas resultan ser glicoproteínas (protrombina), aunque estas proteínas vienen a formar sólo una pequeña porción entre las glicoproteínas del plasma. Cualquier información acerca de las relaciones

entre las proteínas y otras clases de sustancias, como son las hormonas, puede ser de un gran valor para aclarar aspectos fisiológicos en este campo. Existen numerosos trabajos sobre las relaciones entre hormonas corticales y proteínas del plasma (1, 6, 19), glicoproteínas (3, 4, 9, 18) y lipoproteínas (2,8), aunque no se ha llegado a establecer conclusiones firmes sobre estas relaciones.

En comunicaciones anteriores se han ido describiendo las alteraciones del seromucoide fraccionado, glico y lipoproteínas plasmáticas en diversas circunstancias de la diabetes experimental en perros (14, 15, 16, 17). En el presente trabajo se dan a conocer los efectos que, sobre las fracciones del seromucoide, las proteínas del

plasma y sus fracciones y las lipoproteínas tiene la drenalectomía bilateral en el perro.

Material y métodos

Se utilizaron perros jóvenes con un peso comprendido entre los 5 y 10 kg y cuyos valores séricos estuvieran dentro de los límites normales.

La suprarrenalectomía se realizó en un solo tiempo, siguiendo la técnica cuyos detalles serán dados a conocer en breve (21). Los días siguientes a la operación se inyectó a los animales 17,5 mg de prednisona y 5 mg de DOCA; esto los dos primeros días y después sólo prednisolona (5 mg/día).

Respecto a la dieta, los dos primeros días p.s.* se les da agua y 1/2 l de leche. A partir del tercer día y hasta el fin de la experiencia, se les administra dieta equilibrada con un suplemento diario de 250 ml de leche. La experiencia se dividió en las siguientes fases:

I) Animal agudo con terapéutica hormonal sustitutiva hasta el 7.º día p.s. Este grupo se compara con animales controles (18). II) Animal crónico con terapéutica hormonal sustitutiva desde el 7.º al 11.º p.s. III) Animal crónico sin terapéutica hormonal sustitutiva desde el día 11.º hasta su muerte.

Técnicas bioquímicas. — Las determinaciones de las fracciones del seromucoide fueron realizadas según las técnicas originales descritas por uno de nosotros (10); por dificultades técnicas no se incluyen en este trabajo los datos de hexosamina. Las proteínas y fracciones se hicieron siguiendo la pauta detallada en trabajos anteriores (15).

Resultados

Se presentan los datos referentes a proteínas totales (valores absolutos) y frac-

Tabla I. *Fracciones del seromucoide en plasma de perros adrenalectomizados.*

	Basales	Fase I	Fase II	Fase III
Valores medios de tirosina, hexosas y ácido siálico				
Tirosina	3,50	4,55	4,57	4,15
Dispersión	0,09	1,98	2,01	1,75
Desviación	0,30	1,02	1,37	1,01
Hexosas	14,35	30,45	30,33	24,00
Dispersión	7,22	23,55	22,15	18,04
Desviación Std	6,88	6,30	6,22	5,75
Ac. siálico	8,80	15,10	8,23	12,26
Dispersión	5,63	16,20	6,23	14,03
Desviación Std	1,52	4,86	1,95	3,71
Lipoproteínas %				
Alfa-1	65,70	64,50	72,30	70,30
Beta	34,30	35,50	27,70	29,70

ciones (valores absolutos y en %), fracciones de lipoproteínas (%) y el seromucoide en sus fracciones de tirosina, hexosas y ácido siálico, obtenidas en las tres fases de la experiencia en 10 perros adrenalectomizados. Estos resultados se comparan con los basales y controles.

Como puede observarse en las tablas I y II, hay un aumento progresivo en la cifra de proteínas totales, que desde 5,64, como cifra media en el período basal, asciende a 7,14 en el período crónico sin terapéutica hormonal sustitutiva (fase III). Dicho aumento se realiza fundamentalmente a expensas de las fracciones globulínicas, especialmente durante la tercera fase de la experiencia.

De mayor interés son los cambios producidos en las globulinas alfa-2 y gamma, que siguen un comportamiento inverso; las alfa-2-globulinas aparecen notablemente aumentadas de forma absoluta y porcentual en las fases I y III de la experiencia, con discreta disminución en la fase II y acercamiento a la cifra basal. Las gamma globulinas sufren una disminución en las fases I y III, con relativo aumento y tendencia a normalizarse en la fase II. Los

* p.s. = post-suprarrenalectomía.

Tabla II. *Proteínas totales (g %) y fracciones proteicas (% del total) en plasma de perros adrenalectomizados.*

	ALBUMINAS		GLOBULINAS								Prot. total
	%	g %	Alfa-1		Alfa-2		Beta		Gamma		
			%	g %	%	g %	%	g %	%	g %	
Basales											
Media	39,52	2,20	7,70	0,42	15,35	0,86	20,10	1,14	18,01	1,02	5,64
Dispersión	35,20	0,58	1,82	0,23	2,31	0,29	3,14	0,62	2,15	0,18	1,37
Desviación Std.	5,21	0,78	1,31	0,28	1,87	0,31	2,25	0,41	1,07	0,07	1,22
Fase I: estado con terapéutica sustitutiva											
Media	39,70	2,31	10,01	0,55	22,12	1,32	17,01	1,03	10,97	0,66	5,87
Dispersión	34,11	0,70	2,03	0,22	3,04	0,44	3,45	0,51	2,23	0,11	2,35
Desviación Std.	4,92	0,81	1,42	0,17	1,95	0,32	1,73	0,33	1,15	0,05	1,70
Fase II: estado crónico con terapéutica sustitutiva											
Media	37,70	2,26	7,00	0,41	20,00	1,18	21,01	1,26	15,00	0,92	6,03
Dispersión	47,01	1,10	2,01	0,24	3,95	0,57	3,71	0,58	2,32	0,23	2,85
Desviación Std.	5,49	1,00	1,37	0,28	2,01	0,39	1,97	0,35	1,09	0,11	1,87
Fase III: estado crónico sin terapéutica											
Media	40,00	2,88	7,00	0,55	22,00	1,57	20,10	1,39	10,90	0,75	7,14
Dispersión	32,71	0,47	1,97	0,21	4,01	0,63	3,61	0,61	1,47	0,12	3,32
Desviación	5,01	0,72	1,22	0,20	2,10	0,41	1,91	0,36	1,01	0,06	2,50

valores absolutos de estas dos fracciones globulínicas son mayores en la fase III que en la primera. La hiperproteinemia alcanzada en la fase III sería la responsable del aumento de las cifras absolutas.

En las beta-globulinas se aprecia un discreto descenso en la fase I y aumento del valor absoluto en las fases II y III en relación con el aumento de la cifra total de proteínas. Las alfa-1-globulinas muestran oscilaciones muy discretas. Su valor porcentual aumenta en la fase I, apareciendo normal en las fases II y III. En esta última se observa un aumento relativo de su concentración debido a la hiperproteinemia.

Las lipoproteínas aumentan ostensiblemente en la fracción alfa en la fase II, seguida de una ligera caída en la III (tabla I). Asimismo se advierte un discreto descenso de dicha fracción en la fase I, en relación con la cifra media basal.

El seromucoide (tabla I), en sus fraccio-

nes de tirosina y hexosas, aparece francamente aumentado en las fases I y II, con discreto descenso en la III, aunque no llega a alcanzar a las cifras medias basales. Los valores de ácido siálico, por el contrario, tras una elevación ostensible en la fase I, caen a niveles basales en la II y aumentan de nuevo en la III.

Discusión

Teniendo en cuenta las posibles repercusiones metabólicas, se ha procurado dar una dieta equilibrada (8, 20, 22). A pesar de ello, es clara la elevación de la cifra de proteínas del plasma, que se hace más intensa cuando se suprime la terapéutica hormonal. Es interesante considerar esta alteración en relación con lo encontrado en nuestros perros pancreatectomizados (14, 15, 16, 17), en los que se produce una hiperfunción corticosuprarrenal. Los datos ahora obtenidos hacen pensar en la im-

portancia del eje hipófiso-adrenal en relación con el metabolismo de las proteínas del plasma, lo que esperamos ir aclarando en experiencias sucesivas.

En cuanto a las fracciones proteicas, se pone en evidencia el aumento de las α -2-globulinas, que es muy precoz y que persiste a lo largo de las tres fases de la experiencia, con mantenimiento o ligero descenso de las albúminas cuando se realiza una terapéutica sustitutiva. Las gamma globulinas descienden desde el primer momento y se mantienen así a lo largo del experimento, hallazgo que coincide con los datos de la clínica (5, 11) y con los encontrados por BENETATO en perros adrenalectomizados (2).

Las variaciones que se producen en el seromucoide son, en parte, coincidentes con lo hallado por uno de nosotros en la clínica (11) en los casos de insuficiencia suprarrenal y es muy probable que estos cambios estén en relación con alteraciones a nivel del tejido conjuntivo, como ya hemos propugnado antes (14) y como se pudo comprobar en una serie de experiencias de «reacción del conjuntivo por presencia de cuerpo extraño en ratas normales y adrenalectomizadas» (13).

No son muy concordantes los datos encontrados en las lipoproteínas, difiriendo por completo de los encontrados por BENETATO y KOLB (2, 8).

En conjunto, es aún reducida nuestra experiencia como para opinar de forma definitiva, si bien se puede afirmar el interés del presente trabajo en relación con los hallazgos clínicos y fisiopatológicos. En adelante, tenemos planeado resolver si las alteraciones que se presentan en nuestras experiencias pueden ser consecuencia de la propia adrenalectomía o de que el tratamiento con prednisolona sea insuficiente, ya en la cantidad, ya en el tiempo. Finalmente, es necesario averiguar si existen alteraciones hepáticas o renales que justifiquen los cambios antes de poder ofrecer una explicación definitiva y convincente. WERNER (23) sugiere que

estas elevaciones de las glicoproteínas del plasma pueden constituir estadios intermedios en la síntesis de otras proteínas.

Resumen

Se estudia el comportamiento del seromucoide fraccionado y proteínas plasmáticas en 15 perros adrenalectomizados. Las experiencias se dividieron en tres fases: animal agudo; crónico con terapéutica sustitutiva; crónico sin terapéutica. Los resultados se comparan con los obtenidos en condiciones basales. El seromucoide apenas varía en su fracción tirosina, registrándose cambios importantes en las hexosas y menos intensos en el ácido siálico. Se presenta una proteinemia creciente, que llega a su máximo al suprimir la terapéutica sustitutiva; esta elevación se hace a base de las α -2-globulinas. Las gamma globulinas disminuyen en el estado crónico sin terapéutica sustitutiva. Estos cambios y las alteraciones en las lipoproteínas, se intentan explicar desde el punto de vista fisiopatológico.

Bibliografía

1. BAER, J. E., PECK, H. M., y MC KIDNEY, S. E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 95, 80, 1957.
2. BENETATO, GR.: *Stud. Ceret. Fiziol.*, 4, 281, 1959.
3. COHN, C., y JOSEPH, D.: *Amer. J. Physiol.*, 189, 60, 1957.
4. FIALA, S. E., SPROUL, E. E., y FIALA, A. E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 94, 517, 1957.
5. HITZIG, W. H., y BUTLER, R.: «Die Plasmaprotein in der Klinischen Medizin». Springer-Verlag, Berlín, 1963.
6. KELLY, V. E., KIRSCHVINK, J. F., y ELY, R. S.: *Amer. J. Physiol.*, 171, 738, 1952.
7. KEYSER, J. W.: *J. Endocr.*, 18, 197, 1959.
8. KOLB, E.: *Naturwissenschaften*, 45, 42, 1958.
9. MALLOR, S., y GIENKE, K.: *Amer. J. Physiol.*, 189, 428, 1957.
10. MORA, R., BUESO, J., MORELL, M., y PELÁEZ, J.: *Rev. Clin. Esp.*, 98, 29, 1965.
11. MORELL, M.: *Act. Med.*, 178, 190, 1965.
12. MORELL, M., BUESO, J., MORA, R., SANCHEZ AGESTA, A., y PELÁEZ, J.: *Rev. Clin. Esp.*, 97, 237, 1965.
13. MORELL, M., y HERNÁNDEZ, A.: Datos no publicados.

14. MORELL, M., PERÁN, F., MONTEOLIVA, M., y LÓPEZ-GORGÉ, J.: *R. Esp. Fisiol.*, **26**, 47, 1970.
15. PERÁN, F., MONTEOLIVA, M., MORELL, M., y LÓPEZ-GORGÉ, J.: *Laboratorio*, **207**, 301, 1964.
16. PERÁN, F., y MORELL, M.: *Laboratorio*, **207**, 224, 1964.
17. PERÁN, F., MORELL, M., y CABRERA, A. L.: *Ars. Pharm.*, **3**, 15, 1965.
18. PERRY, W. F., y BOWEN, H. F.: *Amer. J. Physiol.*, **189**, 433, 1957.
19. SWINGLE, W. E., BRANNIK, L. J., OSBORNE, M., y GLENISTER, D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. y Med.*, **96**, 446, 1957.
20. SWINGLE, W. W., WANZO, J. P., GLENISTER, G., CROSSFIELD, H. C., y WAGE, G.: *Amer. J. Physiol.*, **196**, 283, 1959.
21. VÁZQUEZ, A.: Tesis doctoral (en preparación), 1970.
22. WERNER, I.: *Acta Physiol. Scand.*, **19**, 27, 1949.
23. WOLF, R. C.: *Amer. J. Physiol.*, **190**, 129, 1957.

