

## Estudio comparativo de la actividad biológica e inmunológica en preparados de hormona folículo estimulante

M. Morell, W. R. Butt y A. Ayanz

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

(Recibido el 2 de octubre de 1970)

M. MORELL, W. R. BUTT and A. AYANZ. *A Comparison of Biological and Immunological Potencies of Urinary Follicle Stimulating Hormone*. R. esp. Fisiol., 27, 45-48, 1971.

Biologic and immunologic potency estimates in 9 urinary extracts were made by bioassays and immunoassays. A good correlation between both groups of values was found with a very significant coefficient of correlation ( $r = +0.95$ ). The index of discrimination was less than 1(I/B). From the individual point of view, immunological potencies were always lower than the biological ones. A pituitary standard preparation was used as reference in all experiments.

La correlación inmunobiológica de preparados hormonales es un problema que está acaparando el interés, desde hace unos cuantos años, de un buen número de bioquímicos y endocrinólogos (4, 12, 14), si bien estos trabajos se refieren especialmente a la relación entre núcleos estructurales y actividad funcional (3), excepto el de RYAN (15), que es similar al trabajo presente, aunque se trata de una revisión. En nuestro trabajo se intenta encontrar una correlación entre la actividad biológica e inmunológica de distintas preparaciones de hormona folículo-estimulante (FSH) obtenidas por nosotros en orina de mujeres. En las determinaciones de estas dos actividades se utilizaron técnicas específicas y suficientemente sensibles para esta hormona.

### Material y métodos

Como material a estudiar para compro-

bar sus actividades biológica e inmunológica se utilizaron 9 extractos urinarios, relativamente crudos, procedentes de mujeres de edades diversas. Estos extractos se obtuvieron por el método de kaolín-acetona (11). Como estándar, para llevar a cabo estas valoraciones, se empleó un preparado de FSH extraído de hipófisis humanas por método general (10) y hasta un grado de purificación CP<sub>1</sub> (FSH = 500 U.I. y LH = 250 U.I.) (3, 11), y en relación al cual se expresan todos nuestros resultados.

En el estudio de la actividad biológica se siguió el método de BROWN (2), utilizando ratonas impúberes de tres semanas de edad y de 9 a 11 g de peso. En la determinación de la actividad inmunológica, el método de BUTT y LYNCH (5). Ambos resultados se expresaron finalmente en U.I.

Para todos los cálculos matemáticos se emplearon los métodos de Fisher (8) en

general, y los de BORTH y GADDUM (1, 9) para las valoraciones biológicas e inmunológicas, incorporando además los índices de discriminación (I/B o relación simple de valores inmunológicos y biológicos; S.E. o error estándar y el rango) para así comparar nuestros resultados con otros similares existentes en la literatura (15).

### Resultados

Se presentan los datos referentes a las actividades inmunológica y biológica de 9 extractos de FSH en orina expresados en miliunidades internacionales (mU.I.) por mg de extractos (tabla I). Se puede ver la variedad de estos resultados, que, por lo demás, es explicable, ya que corres-

Tabla I. Resultados obtenidos en los extractos urinarios por métodos biológicos (B) e inmunológicos (I) y expresados en miliunidades internacionales (mU.I.) por mg de extracto.

En la parte inferior se expresan los resultados correspondientes al cálculo de la pendiente, límites de confianza y coeficiente de correlación. Aparte, se indican los índices de discriminación (I/B = relación inmuno-biológica simple).

	Y'	I <sub>1</sub>	I/B
670	+4,94	220	0,32
190	-91,51	89	0,47
3.200	+510,49	800	0,25
180	-93,51	28	0,16
200	+10,49	42	0,19
320	-65,51	42	0,13
310	-67,51	63	0,20
92	-111,11	91	0,99
166	-96,31	60	0,36

$\bar{B} = 647,55$

$\bar{I} = 159,44$

Pendiente = 0,2B

Límites de confianza =  $0,147 \leq e \leq 0,253$

Coefficiente de correlación:  $r = +0,95$

I/B (media)	Indices de discriminación SE	Rango
0,34	0,09	0,16 0,99

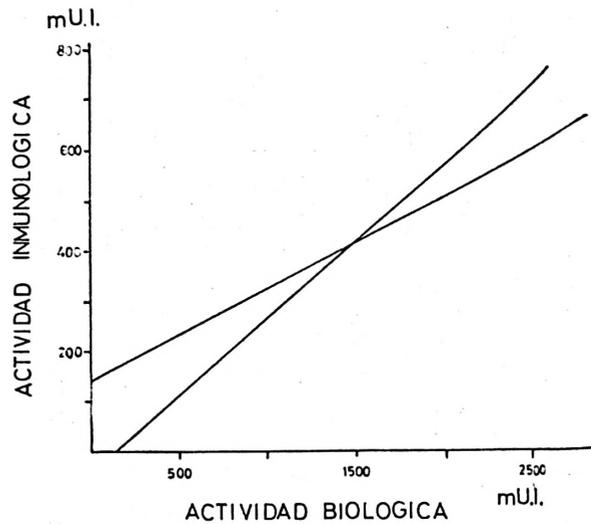


Fig. 1. Correlación entre las actividades inmunológica y biológica de una serie de extractos de FSH urinaria, con sus límites de confianza.

Los valores vienen expresados en miliunidades internacionales (mU.I.) por mg de extracto.

ponden a orina de mujeres de edad diversa. La referencia CP<sub>1</sub> es la de un preparado de FSH de origen hipofisario y de procedencia humana, que tiene la ventaja de ser muy constante en cuanto a la concentración de FSH y a la relación de ésta con la LH (hormona luteinizante), y que es perfectamente tolerado en los ratones en los que se efectúa la valoración biológica. Este estándar es aplicable tanto en las valoraciones biológicas, como en las inmunológicas. Asimismo se incluyen los valores de los índices de discriminación, que se vienen utilizando tradicionalmente en este tipo de trabajos y que abarcan: la relación inmunobiológica simple (I/B), el error estándar (S.E.) y el rango. Se observa una gran dispersión en los valores de I/B (entre 0,19 y 0,99), que además tienden a ser más bajos que los presentados por la generalidad de los autores (3, 9, 12, 15), los cuales dan valores que se acercan más a la unidad; esta discrepancia se trata de justificar más adelante.

En la misma tabla se relacionan los datos correspondientes al cálculo de la pen-

diente y sus límites de confianza (95 %) y el coeficiente de correlación, que en este caso es bastante significativo (+0,95).

En la figura 1 se presentan gráficamente estos últimos datos y en ella se puede observar una línea perfecta de correlación entre las actividades biológica e inmunológica.

### Discusión

El problema de la actividad biológica e inmunológica en una misma hormona es interesante, no sólo desde el punto de vista estructural (3, 12, 14), sino también desde el punto de vista práctico, pues los métodos inmunológicos están reemplazando a los biológicos en las valoraciones hormonales, sin que hasta el momento se sepa la verdadera correspondencia entre unos y otros (11) e incluso si los unos podrían llegar a sustituir a los otros con verosimilitud.

A través de los resultados que se presentan en este trabajo, se puede observar que, aun cuando se consigue una buena correlación entre las actividades biológica e inmunológica de diversos preparados de FSH urinaria, existe una discrepancia sistemática en los valores obtenidos por los métodos biológicos e inmunológicos. El coeficiente de correlación hallado es, en efecto, muy significativo (0,95), si bien se observa que los índices de discriminación son muy inferiores a los que se presentan en otros trabajos (6, 8, 13, 15). Quizá esto se deba a que el estándar utilizado en nuestros casos fue de origen hipofisario, cuando estábamos midiendo FSH de origen urinario, lo que, en experiencias de otros autores, provoca la obtención de valores inferiores a los normales en las determinaciones inmunológicas (15); así ocurrió en nuestras valoraciones. Además, no se puede olvidar que la relación, desde el punto de vista inmunológico, entre la FSH urinaria y la hipofisaria es sólo de semi-identidad (16).

Otro factor que ha podido influenciar la obtención de estos datos es el que se refiere a la concentración de LH existente en los diversos extractos urinarios, ya que procedían de mujeres de edades muy diversas y en momentos funcionales variables. Esto, junto a la infravaloración hecha con métodos inmunológicos, explicaría los valores bajos en I/B, que son muy inferiores a los que presentan otros autores (15). No obstante, y por encima de estas últimas circunstancias más o menos discutibles, está el hallazgo positivo de una buena correlación inmunobiológica.

### Resumen

Se presentan los resultados obtenidos por métodos biológicos e inmunológicos en nueve extractos urinarios de FSH. El estándar utilizado como referencia fue de origen hipofisario. Se relacionan ambos grupos de valores entre sí, encontrando una perfecta correlación con un coeficiente muy significativo (0,95). La relación I/B simple fue inferior a la unidad. La actividad inmunológica, individualmente considerada, fue siempre inferior a la biológica.

### Bibliografía

1. BORTH, R.: *Acta endocr.*, **35**, 454, 1960.
2. BROWN, P.: *J. Endocr.*, **35**, 454, 1955.
3. BUTT, W. R.: *Acta endocr.*, **63**, Suppl. 142, 13, 1969.
4. BUTT, W. R., CROOKE, A. C., CUNNINGHAM, F. J., y WOLF, A. J.: *Endocr.*, **25**, 541, 1963.
5. BUTT, W. R., y LYNCH, S. S.: *Clin. Chim. Acta.*, **22**, 79, 1968.
6. FAIMAN, C., y RYAN, R. J.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **165**, 1130, 1967.
7. FAIMAN, C., y RYAN, R. J.: *J. Clin. Endocr.*, **27**, 444, 1967.
8. FISHER, A.: *Statistical methods for research workers*, Oliver and Boyd. Londres, 1958.
9. GADDUM, J. H.: *J. Pharm. Pharmacol.*, **6**, 345, 1953.
10. MORELL, M., y BUTT, W. R.: Observaciones no publicadas, 1967.
11. MORELL, M., CROOKE, A. C., y BUTT, W. R.: *J. Endocr.*, **41**, 571, 1968.

12. MORI, K. F.: *Endocrinol.* **81**, 1241, 1967.
13. ODELL, W. D., ROSS, G. T., y RAYFORD, P. L.: *J. Clin. Invest.* **46**, 428, 1967.
14. ROOS, P.: Human Follicle Stimulating Hormone. Upsala, 1967.
15. RYAN, R. J.: *Acta Endocr.*, **63**, Suppl. 142-300, 1969.
16. TAYMOR, M. L., TAIMADA, T., SOPER, M., y BLATT, W. F.-J.: *Clin. Endocr.*, **27**, 709-1967.