

Efecto de la intoxicación por cloruro de cobalto sobre los lípidos y otros parámetros séricos

R. Muñoz-Calvo, A. Valcázar y J. Lucas

Cátedra de Fisiología Animal
Sección de Fisiología Química
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
Madrid-3

(Recibido el 30 de noviembre de 1972)

R. MUÑOZ-CALVO, A. VALCAZAR and J. LUCAS. *Effect of Cobalt Chloride Intoxication on Seric Lipids Level and Other Parameter*. Rev. esp. Fisiol., 29, 61-64, 1973.

This work studies the lipidic metabolism after having destroyed with cobalt chloride (single dose of 50 mg/kg of body weight by intramuscular route) the alpha cells of pancreas which produce glucagon.

Lots of ten dogs have been utilized. Determinations of triglycerides, glycerol and fatty acids as well as lipase and glucose have been carried out in serum. The trial lasted for 30 days and the analytical tests were done on the 3rd, 7th, 15th and 30th day.

There was a mobilization of lipids with a significant increase of lipids. During the 30 days trial there was an increase of triglycerides together with an increase of fatty acids of free and total glycerol. There were no great variations of the glucose; it increases slightly on the 7th day but recovers its normal value by the end of the trial. There was a slight decrease of the enzyme lipase.

En trabajos anteriores (6, 7) ha sido analizada la alteración del metabolismo de los lípidos que se produce en la diabetes experimental, provocada por la administración de aloxana, intoxicante de las células beta del páncreas.

En el presente trabajo se estudian las alteraciones del metabolismo lipídico, destruyendo las células alfa del páncreas, productoras del glucagón, por cloruro de cobalto, que no estimula la función de las células beta en los animales tratados (1).

Se analizan triglicéridos, glicerol y ácidos grasos libres. En todas las pruebas se determina glucosa y accesoriamente la lipasa sérica por su relación con este metabolismo.

Material y métodos

Se han empleado lotes de 10 perros, de peso medio entre 9 y 12 kilos, a los que después de determinar los valores basales se les administraba cloruro de cobalto. Las

determinaciones se han realizado en suero y las tomas de sangre se hacen en animales en ayuno 24 horas. El tipo de dieta administrada a estos animales ha sido a base de galletas «Pan Lab», compuesto de proteínas, 21,8 %; grasa, 7,0 %; fibra, 2,5 %; minerales, 6,9 %; agua, 9,4 %, administrando diariamente 25 g/kg de peso, dieta que era consumida por entero.

La administración de cloruro de cobalto ha sido de 50 mg/kg de peso por vía intramuscular en una dosis única, observándose un estado de entorpecimiento del animal acompañado de náuseas y vómitos, recuperándose a las dos horas aproximadamente.

Los análisis se hacen a lo largo de 30 días con medidas intermedias a los 3, 7, 15 y 30 días después de la intoxicación.

Para la determinación de triglicéridos se ha seguido el método espectrofotométrico de EGGSTEIN (5). Los resultados se expresan en mg % referidos a trioleína.

Los ácidos grasos libres se determinan por el método de DUMCOMBE (4). Los resultados se expresan en mg % referidos a ácido palmítico.

El glicerol por el método espectrofotométrico de EGGSTEIN (5). Los resultados expresan en mg por ciento.

La glucosa se mide por el método de DUBOWSKI (3) y se expresa en mg por ciento.

La determinación de lipasas se hace por el método de VOGEL-ZIEVE (12). Los resultados se dan en unidades de lipasa.

Resultados

En la tabla I se representan los valores medios de las experiencias realizadas por intoxicación con cloruro de cobalto.

En la primera columna se representan los valores de triglicéridos, expresados en miligramos de trioleína, que experimentan una elevación progresiva; así, de 101,3 mg por ciento, valor basal, ascienden a 853,3 al cabo de los 30 días, estadísticamente significativo.

En la segunda columna se representan los valores de ácidos grasos libres, expresados en mg %. Se observa elevación progresiva a lo largo de la experiencia hasta los 15 días; así, de 15,6 mg %, valor normal, se eleva a 88,8 mg % y a los 30 días experimentan una disminución a 44,8 mg por ciento, valor elevado con relación al normal. Valores estadísticamente significativos.

En la tercera columna se representan los valores correspondientes al glicerol libre, expresados en mg %, observándose aumento progresivo significativo; de 1,7 mg por ciento, valor normal, se eleva a 18,8 miligramos por ciento al cabo de los 30 días.

Tabla I. *Efecto del cloruro de cobalto (50 mg/kg de peso, i.m.) sobre distintos parámetros del suero.*

Experiencias de 30 días con determinaciones intermedias a los 3, 7, 15 y 30 días, después de la intoxicación. Los valores representan las medias con su desviación estándar.

Días	Triglicéridos mg %	Ac. grasos libres mg %	Glicerol libre mg %	Glicerol total mg %	Glucosa mg %	Lipasas unidades
Control	101,3 ± 8,70	15,6 ± 0,18	1,7 ± 0,33	19,6 ± 0,72	73,2 ± 1,72	1,7 ± 0,51
3	142,4 ± 4,56	20,9 ± 0,21	2,5 ± 1,08	37,4 ± 1,71	104,3 ± 2,43	1,9 ± 0,50
7	248,6 ± 9,72	69,1 ± 1,20	5,1 ± 3,30	58,8 ± 1,41	202,1 ± 9,90	1,2 ± 0,50
15	627,8 ± 12,30	88,8 ± 1,50	11,4 ± 2,49	103,1 ± 1,41	159,4 ± 4,38	0,9 ± 0,20
30	853,3 ± 4,98	44,8 ± 0,48	18,8 ± 3,33	116,7 ± 1,29	78,0 ± 2,10	1,2 ± 0,50

En la cuarta columna se disponen los valores correspondientes al glicerol total, expresado en mg %, observándose aumento significativo a lo largo de los 30 días de experiencia; así, de 19,6 mg %, valor basal, llega a 116,7 mg por ciento.

En la quinta columna se reflejan los valores correspondientes a la glucosa, expresados en mg %, que se elevan a los 3 y 7 días de experiencia de forma no significativa; así, de 73,2 mg % se llega a 104,3 y 202,1, respectivamente, descendiendo a los 15 días y a los 30 días, que llega a valores normales, es decir, se alcanzan cifras de 159,4 y 78,0 mg %, respectivamente.

En la sexta columna se dan los valores de lipasa, expresados en unidades, que experimenta un descenso, no significativo estadísticamente; así, de 1,7, valor basal, baja a 1,2 unidades a los 30 días, aunque, como se observa en dicha tabla, experimenta subidas y bajadas alternas en la experiencia.

Discusión

En la intoxicación de las células alfa productoras del glucagón, con el cloruro de cobalto se produce movilización lipídica con aumento lipolítico significativo. Como se observa en la tabla I, hay aumento de triglicéridos junto con elevación de ácidos grasos y glicerol libre y total. Algunos autores, como BEWSHER (2), apoyan los efectos lipolíticos del glucagón; en este trabajo, intoxicando las células productoras del mismo se encuentra elevación de ácidos grasos.

La glucosa, como se observa en la tabla I, no experimenta grandes modificaciones, gran subida a los 7 días, para volver a valores normales al final de la experiencia, lo que demuestra que el efecto hiperglucemiante del glucagón queda inhibido. Autores como SAMBAR (8) y SEYFFERT (10) han mostrado durante el ayuno elevación de ácidos grasos junto a decrecimiento de la producción de glucosa. Por el contrario, otros, como SCHIMMEL (9), han encontra-

do aumento de ácidos grasos y aumento de glucosa. Por el cloruro de cobalto se produce aumento de ácidos grasos junto a una invariabilidad en glucosa.

La enzima lipasa, como se observa en la tabla I, presenta ligero descenso. Autores como VAVRINKOVA y MOSINGER (11) han visto que la administración de glucagón estimulaba la actividad lipásica, hecho que se corresponde con el resultado de esta experiencia.

Resumen

En este trabajo se estudia el metabolismo lipídico, destruyendo las células alfa del páncreas productoras del glucagón por medio de cloruro de cobalto (50 mg/kg de peso del animal por vía intramuscular en una dosis única).

Se han empleado lotes de 10 perros, haciendo las determinaciones en suero de triglicéridos, glicerol y ácidos grasos. Conjuntamente se estudia la lipasa, determinando glucosa en todas las pruebas. Los análisis se hacen a lo largo de 30 días con medidas intermedias a los 3, 7, 15 y 30 días.

Se produce movilización lipídica con aumento lipolítico significativo: A lo largo de la experiencia de 30 días hay aumento de triglicéridos junto con elevación de ácidos grasos y glicerol libre y total. La glucosa no experimenta grandes modificaciones: ligero ascenso a los 7 días y vuelve a valores normales al final de la experiencia. La enzima lipasa presenta un ligero descenso.

Bibliografía

1. BERTHET, J.: *Am. J. Med.*, 26, 703, 1959.
2. BEWSHER, P. D. y ASHMORE, J.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 24, 431, 1966.
3. DUBOWSKI, K. M.: *Clin. Chem.*, 8, 215, 1962.
4. DUNCOMBE, W. C.: *Biochem. J.*, 88, 7, 1963.
5. EGGSTEIN, M. y KREUTZ, F. H.: *Klin. Wschrft.*, 44, 262, 1966.
6. MUÑOZ CALVO, R., VALCÁZAR ALONSO, A. y LUCAS GALLEGU, J.: *X Jornadas Bioquímicas Latinas*, Rapallo (Italia), p. 74, mayo, 1971.
7. MUÑOZ CALVO, R., VALCÁZAR ALONSO, A.

- y LUCAS GALLEGO, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 28, 247, 1972.
8. SANBAR, S., HETENY JR., FORBATH, N. y EVANS, J. R.: *Metabolism*, 14, 131, 1965.
9. SCHIMMEL, R. J. y KNOBIL, E.: *Am. J. Physiol.*, 218, 1540, 1970.
10. SEYFFERT, W. A. y MADISON, L.: *Diabetes*, 16, 765, 1967.
11. VAVHINKOVA, H. y MOSINGER, B.: *Biochim. Biophys. Acta*, 231, 320, 1971.
12. VOGEL, W. C. y ZIEVE, L.: *Clin. Chem.*, 9, 168, 1963.