

## Variaciones de niveles enzimáticos en plasma por timectomía experimental en ratas

E. Muñoz, M.<sup>a</sup> T. Unzaga, A. Navarro y J. Lucas-Gallego

Departamento de Fisiología Animal  
Facultad de Farmacia  
Departamento de Bioquímica del C.S.I.C.  
Madrid

(Recibido el 15 de diciembre de 1972)

E. MUÑOZ, M.<sup>a</sup> T. UNZAGA, A. NAVARRO and J. LUCAS-GALLEGU. *Variations of Enzyme Plasma Levels by Experimental Thymectomy*. Rev. esp. Fisiol., 29, 111-114. 1973.

The relation between organic alterations produced by thymectomy and plasma enzymes is studied. Enzyme LDH increases slightly up to the 28<sup>th</sup> day and decreases significantly thereafter.

Aldolase decreases except during the last week when it increases over the basal. Alkaline Phosphatase especially on the 14<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> day. Cholinesterase decreases up to values statistically significant. The values of ATP remain unchanged during the period of study.

La influencia del timo sobre el tejido linfoide periférico se pone de manifiesto por los efectos de la timectomía. En trabajos anteriores publicados por nosotros hemos comprobado dichos efectos (9).

MILLER (8) indica que en ratones a los cuales se les provoca timectomía neonatal se observa una notable deplección de los niveles de linfocitos circulantes.

La extirpación tímica provoca también una acusada deficiencia de los linfocitos en la corteza de los ganglios linfáticos y en las vainas periarteriolas del bazo, así como sobre la medula ósea (12).

Asimismo, la influencia tímica se realiza sobre la capacidad inmunológica del bazo y restantes órganos linfopoyéticos, por lo

que su ablación decrece la competencia inmunológica del tejido esplénico, el cual reacciona deficientemente ante la estimulación de un antígeno (16).

Los cambios estructurales indicados y las investigaciones actuales sobre el curso de las modificaciones enzimáticas durante la reacción inmune (6), nos han llevado a la realización de este trabajo.

En él se presentan los cambios en los niveles plasmáticos de algunos enzimas después de la timectomía en animales de experimentación.

Se valoran los enzimas láctico-deshidrogenasa, aldolasa, fosfatasa alcalina y colinesterasa, así como la concentración de ATP.

### Material y métodos

Se utilizan lotes de ratas blancas Wistar, de peso comprendido entre 80 y 100 g. Se distribuyeron en lotes de animales intactos, timentomizados y testigos a los que se les realizó la intervención, pero sin ablación. La edad oscila entre los 20 y los 60 días. Se mantuvieron a la temperatura de la habitación (21-25°) y se les suministró alimento compuesto y agua *ad libitum*.

Se hace la timentomía según la técnica de SEGALOFF (13). Se extrae la sangre (5 ml/animal) a partir del plexo retroorbital con heparina y se valoran los enzimas en plasma y las cifras de ATP en sangre total. Las determinaciones se llevan a cabo a los 7, 14, 21 y 28 días de la intervención.

Las técnicas utilizadas han sido: para la láctico-deshidrogenasa, el método de WROBLEWSKI *et al.* (17); para la aldolasa, el método de SIBLEY (14); para la fosfatasa alcalina, el método de BESSEY *et al.* (2); para la colinesterasa, el método de LA HUERGE *et al.* (7); para el ATP, el método de BUCHER (4).

### Resultados

En la tabla I se indican los resultados

en valores medios y en unidades internacionales, tanto los encontrados en el lote de control como los sucesivos a timentomía. Los valores del lote testigo no varían prácticamente de los normales.

Asimismo, figuran los errores tipo de cada valor y la probabilidad respecto al valor normal y la significación encontrada. Se utilizan diez ratas en el lote control y veinticinco en el timentomizado, distribuido en cinco ratas para cada período de estudio. El lote testigo fue de diez animales.

### Discusión

En los resultados se observa que los niveles plasmáticos de láctico-deshidrogenasa tienen elevaciones pequeñas, a lo largo del estudio, no significativas, a excepción del descenso brusco a los veintiocho días, valor claramente significativo.

Para BALOG (1) la desaparición de las células linfoides son la causa de la disminución de L.D.H., ya que se han encontrado cantidades muy importantes del enzima en los linfocitos. Esto se corrobora por el aumento del enzima en la transformación de linfocitos por la fitohemaglutinina en cultivos de sangre, donde, según

Tabla I. *Variaciones de láctico-dehidrogenasa, aldolasa, fosfatasa alcalina, colinesterasa y adenosin-trifosfato.*  
Expresado en Unidades Internacionales, Error tipo, Probabilidad y Significación.

Producto	Animales normales	Animales timentomizados			
		1.ª semana	2.ª semana	3.ª semana	4.ª semana
Láctico-deshidrogenasa	632,7 ± 138	607,7 ± 35,7 P < 0,90 *	759,6 ± 126 P < 0,30 *	641,4 ± 103 P < 0,70 *	303,0 ± 93 P < 0,05 **
Aldolasa	49,9 ± 7,6	43,84 ± 1,6 P < 0,50 *	13,2 ± 5,05 P < 0,05 **	12,52 ± 3,03 P < 0,05 **	70,0 ± 21,05 P < 0,40 *
Fosfatasa alcalina	88,4 ± 26,7	155,2 ± 10,1 P < 0,10 *	205,2 ± 14,5 P < 0,05 **	160,5 ± 22,7 P < 0,20 *	163,2 ± 58,3 P < 0,30 *
Colinesterasa	2207,7 ± 1787	189,4 ± 23 P < 0,05 **	455,5 ± 155 P < 0,05 **	422,0 ± 167,0 P < 0,05 **	288,6 ± 110,0 P < 0,05 **
Adenosin trifosfato	8,5 ± 1,7	15,0 ± 1,2 P < 0,70 *	25,0 ± 5,7 P < 0,10 *	11,5 ± 3,4 P < 0,60 *	11,5 ± 3,4 P < 0,60 *

\* no significativo; \*\* significativo.

QUAGLINO (11), aumenta la glicolisis para proveer los grandes requerimientos energéticos de la formación de células blastos.

La actividad aldolásica indica el estado de la glucolisis anaerobia en los tejidos. Sus niveles en plasma descienden a lo largo de la experiencia bruscamente para nivelarse en la última semana posttimectomía. La significación estadística es positiva a la segunda y tercera semanas de la extirpación.

La disminución indica un decrecimiento de la glucolisis anaerobia en los tejidos.

La actividad de fosfatasa alcalina está aumentada en plasma, siendo significativa a los catorce días. Esta elevación procede de la inversión de la razón linfocitos/sgmentados producida por timectomía tanto en sangre (15) como en tejido esplénico (3) ya que existe gran cantidad del enzima en los polimorfonucleares (5).

La disminución de los valores de colinesterasa es estadísticamente significativa en toda la experiencia. Es conocido el efecto que el timo tiene sobre la transmisión neuromuscular (10) y el decrecimiento del enzima por timectomía indica que el timo aumenta la actividad de la misma en la transmisión del impulso nervioso.

Las cifras de ATP son prácticamente constantes; no existe, por lo tanto, influencia alguna de la extirpación tímica sobre este parámetro.

### Resumen

Se relacionan las alteraciones orgánicas por timectomía y los enzimas plasmáticos. El enzima L.D.H. experimenta elevaciones discretas hasta los 28 días, en que decrece de manera significativa.

El enzima aldolasa disminuye, a excepción

de la última semana, en que aumenta por encima de los basales. La fosfatasa alcalina está aumentada, en especial a los 14 y 21 días. La colinesterasa decrece con valores estadísticamente significativos. Las cifras de ATP son constantes a lo largo del estudio.

### Bibliografía

1. BALOG, H. K. y COHEN, R. P.: *Blood*, 17, 491, 1961.
2. BESSEY, O. A., LOWRY, O. H. y BROCK, M. J.: *J. Biol. Chem.*, 164, 321, 1946.
3. BLOCK, M., ROWLANDS, D. T. y KIND, P.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 118, 916, 1965.
4. BUCHER, TH.: *Biochim. Biophys. Acta*, 1, 292, 1947.
5. HAIGHT, W. K. y ROSSITER, R. J.: *Blood*, 5, 276, 1950.
6. HAGADORN, J. E., BLOOR, C. M. y YANG, M. S.: *Amer. J. Pathol.*, 64, 575, 1971.
7. HUERGUE, J. DE LA, YESINICK, C. y POPPER, H.: *Amer. J. Clin. Path.*, 22, 126, 1952.
8. MILLER, J. F. A. P.: *Proc. Roy. Soc.*, 156, 415, 1962.
9. MUÑOZ-MARTÍNEZ, E., NAVARRO, A. y LUCAS-GALLEGO, J.: *Rev. Acofar*, 9, 477, 1970.
10. PARKER, J. D. y MEKINA, J. A.: *Nature*, 214, 1116, 1967.
11. QUAGLINO, D. y HAYHOE, F. G. J.: *Nature*, 196, 338, 1966.
12. RESNITZKY, P., ZIPORI, D. y TRAININ, N.: *Blood*, 37, 8, 1971.
13. SEGALOFF, A.: En «The rat in laboratory investigation» (Ed. E. J. FARRIS y J. G. GRIFFITH). J. B. Lippincott, Philadelphia, 1949, p. 443.
14. SIBLEY, J. A. y LEHNINHER, A. L.: *J. Biol. Chem.*, 177, 859, 1959.
15. SHERMAN, J. D. y DAMESHEK, W.: *Nature*, 197, 469, 1963.
16. SMALL, M. y GLOBERSON, A.: *J. Exp. Med.*, 130, 765, 1965.
17. WROBLEWSKY, F. y LA DUE, J. J.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 90, 210, 1955.

