

## Valoración inmunológica y oxidásica de ceruloplasmina. I. Determinación en esquizofrénicos y epilépticos

F. Mora, T. Quesada, J. Peña y C. Osorio

Departamento de Fisiología y Bioquímica  
Facultad de Medicina  
Granada

(Recibido el 2 de agosto de 1975)

F. MORA, T. QUESADA, J. PEÑA and C. OSORIO. *Ceruloplasmine in Schizophrenic and in Epileptic Patients*. Rev. esp. Fisiol., 32, 37-40. 1976.

Ceruloplasmine was measured in serum of normal, schizophrenic and epileptic patients through the use of oxidase and immunological methods. The measurements were correlated to find: the reliability of oxidase method as an index of ceruloplasmine concentration and the immunological identity of this protein in the three groups of individuals.

The results showed that the oxidase method served as a good index of ceruloplasmine concentration in the sera and that an immunological identity among the three groups existed. A significant correlation between the serum oxidase activity and the ceruloplasmine immunological determination was, further, observed.

La medida de ceruloplasmina determinada por el método de RAVIN (9) es un índice indirecto de la concentración de esta proteína en suero. En nuestro laboratorio GINER *et al.* (3) demostraron, con este método, que existe un aumento de la concentración de esta proteína en el suero de enfermos esquizofrénicos.

Se ha sugerido que en la esquizofrenia (4) la ceruloplasmina no sería la única oxidasa en el suero y se ha demostrado que en la epilepsia no existe una correlación significativa entre cobre ligado a proteína y cobre sérico total (1). Ello plantea la posibilidad de que los aumentos de ceruloplasmina demostrados en es-

quizofrénicos y epilépticos y medidos por la técnica de oxidación, pudiera ser debido más a un incremento inespecífico del poder oxidativo del suero que a un aumento real de esta proteína.

En el presente trabajo se ha determinado la concentración específica de ceruloplasmina por un método inmunológico y se ha relacionado este valor con el obtenido en la misma muestra por el método de RAVIN (9), con objeto de estudiar la fiabilidad del método oxidásico como índice de valoración de ceruloplasmina y la correlación entre la concentración de ceruloplasmina y el poder oxidásico del suero en estos cuadros patológicos.

## Material y métodos

### RECOGIDA DE MUESTRAS

*Grupo control.* Está constituido por 48 personas normales estudiantes de medicina y miembros de nuestro departamento.

*Grupo esquizofrénico.* Está formado por 48 esquizofrénicos crónicos procedentes del Hospital Psiquiátrico de la Virgen (Granada). Estos enfermos están recluidos desde hace varios años pero el diagnóstico de esquizofrenia crónica fue actualizado previamente a la toma de la muestra.

*Grupo de epilépticos.* Las 48 muestras de este grupo fueron obtenidas de pacientes epilépticos internados en el mismo hospital con diagnóstico actualizado de epilepsia Gran Mal.

Las muestras de suero de ambos grupos se obtuvieron en las primeras horas de la mañana y en condiciones basales. Cada uno de los tres grupos de muestras fueron divididos en dos alícuotas, randomizados, etiquetados y conservados a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su posterior análisis.

### DETERMINACIÓN DE CERULOPLASMINA

Todas las muestras fueron analizadas sistemáticamente por el método descrito por RAVIN (9) y por el método inmunológico de la inmunodifusión radial de MANCINI y CARBONARA (5). En este último el cuadrado de los diámetros de los halos de precipitación se comparó con los obtenidos por las diluciones de un suero estándar valorado (Boehringwerke, A. G.). Cada muestra fue medida por dos veces en triplicado.

El método de precipitación de OUCHTERLONY (7) fue utilizado para comprobar que la ceruloplasmina existente en los tres grupos de muestras objeto de este estudio presentaban una reacción de identidad inmunológica frente al antisuero empleado (Boehringwerke, A. G.) para su valoración cuantitativa.

## Resultados

En la tabla I se expresa la media y la desviación estándar de los valores de ceruloplasmina en suero determinados por ambos métodos en los tres grupos. Se observa que en el método oxidásico las medias de los grupos de epilépticos y de esquizofrénicos dan diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media del grupo de normales. Sin embargo, en la determinación inmunológica sólo la media del grupo de epilépticos ofrece diferencia significativa respecto al grupo control.

La figura 1 muestra la correlación entre la medida inmunológica y la medida oxi-

Tabla I. Niveles de ceruloplasmina en la sangre de individuos normales, epilépticos y esquizofrénicos.

Las medidas por el método oxidásico son expresadas en unidades de densidad óptica  $\times 10$ .

	D. O. $\times 10$	mg/100 ml
Normales	$3,38 \pm 0,52$	$54,8 \pm 10,7$
Epilépticos	$4,46 \pm 0,97$ *	$70,3 \pm 17,0$ *
Esquizofrénicos	$4,19 \pm 0,87$ *	$60,5 \pm 14,5$ **

\*  $P < 0,01$ ; \*\*  $P > 0,05$ .

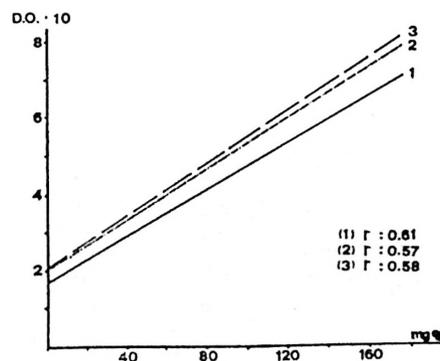


Fig. 1. Correlación entre las medidas de actividad oxidásica en suero de individuos normales (1), epilépticos (2) y esquizofrénicos (3).

En ordenadas, densidades ópticas  $\times 10$  y en abscisas, la medida inmunológica en mg/100 de suero. Significación estadística para las tres correlaciones  $P < 0,01$ .

dásica de la misma muestra de suero en los tres grupos y su significación estadística.

### Discusión

Al valorar ceruloplasmina por el método oxidásico en el grupo de esquizofrénicos nuestros resultados coinciden con los de otros autores (2, 3). Sin embargo, no existe significación estadística al compararlos con el grupo de normales cuando la ceruloplasmina se valoró en este grupo por el método inmunológico.

Todo ello podría explicar los resultados contradictorios hallados en la literatura al medir esta proteína en tales enfermos (2, 3, 10, 11).

Aunque no se ha encontrado referencia específica sobre la determinación de ceruloplasmina en enfermos de epilepsia tipo Gran Mal, nuestros resultados coinciden con los encontrados por diversos autores que han determinado esta proteína en otros tipos de epilepsia (1, 6, 8).

La hipótesis de hallar una disociación entre la medida oxidásica y la medida inmunológica tal como fue hallada entre actividad oxidásica de ceruloplasmina y el cobre sérico total en cuadros epilépticos por CANELAS *et al.* (1) no se ha podido confirmar. La correlación de la misma muestra por ambos métodos y en ambos grupos es significativa y sigue un comportamiento homogéneo con respecto al grupo de los normales, siendo además la ceruloplasmina inmunológicamente idéntica para los tres grupos. Todo ello confirma la fiabilidad del método oxidásico como índice de valoración de esta proteína, aunque queda como problema la significación biológica del aumento de su

concentración en el suero de estos enfermos.

### Resumen

Se estudia el nivel de ceruloplasmina en suero sanguíneo por métodos oxidásicos e inmunológicos en grupos de individuos normales, esquizofrénicos y epilépticos y la correlación entre ambas medidas.

De este estudio se concluye que la medida oxidásica del suero es un valor fiable de la concentración de ceruloplasmina en el mismo, y que es inmunológicamente idéntica esta proteína en los tres grupos. Existe igualmente una correlación significativa al comparar ambas medidas y que al ser transformadas estadísticamente tales factores de correlación no presentan diferencias entre los mismos.

### Bibliografía

1. CANELAS, H. M., ASSIS, L. H., JORGE, I. B., TOLOSA, A. P. M. y CINTRA, A. B. U.: *Acta Neurol. Scand.*, **40**, 2, 1963.
2. FISCH, V. G.: *Confin. Neurol.*, **24**, 257, 1964.
3. GINER, J., MORELL, M. y OSORIO, G.: *Rev. esp. Fisiol.*, **28**, 39, 1972.
4. HEATH, R. G.: *Internat. Rev. Neurobiol.*, **29**, 331, 1959.
5. MANCINI, G., CARBONARA, A. D. y HEREMANS, J. F.: *Immunochemistry*, **2**, 235, 1965.
6. O'REILLY, S.: *Neurol. Minp.*, **11**, 259, 1961.
7. OUCHTERLONY, O.: *Acta Path. Microbiol. Scand.*, **23**, 231, 1952.
8. PLUM, C. M. y HANSEN, S. E.: *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, **34**, 41, 1960.
9. RAVIN, H. J.: *Lab. Clin. Med.*, **58**, 61, 1961.
10. SCHEINBERG, I. H., MORELL, A. G., HARRIS, R. S. y BERGER, A.: *Science*, **126**, 925, 1957.
11. URIEL, J.: *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **39**, 105, 1958.

