

R. esp. Fisiol.  
Tom. IV, núm. 3, páginas 157 a 162. 1948.

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica  
Sección de Bioquímica de Madrid

## **Fisiopatología del glutatión**

### *2.ª comunicación*

por A. SANTOS RUIZ, J. LUCAS GALLEGO y F. ARGUELLO RUFILANCHAS

Recibido para publicar el 26 de febrero de 1948

---

### INTRODUCCION

En una comunicación anterior (1) nos referíamos a las variaciones de la glutatiónemia en las afecciones pulmonares, y en la presente nota estudiamos el glutatión sanguíneo en los procesos luéticos.

Entre la muy extensa bibliografía consultada, no hemos hallado ningún trabajo que, de un modo directo, aborde este problema.

Sólo hemos recogido las observaciones que se refieren a la importancia de los sistemas redox y sobre todo de aquellos que, como el glutatión, cisteína, etc., tienen un elevado poder reductor, por su influencia decisiva en el comportamiento serológico del organismo.

NEILL, FLEMING y GASPARI (2) observan que las hemolisinas son inactivadas por el aire, peróxido de hidrógeno, etc., y vuelven a ser activadas por los agentes reductores.

ECKER y lo mismo VALLEY, CHOW y WONG (3) demuestran las estrechas relaciones entre el contenido de ácido ascórbico y el título del suero, al mismo tiempo que observan que el complemento es inactivado de un modo reversible por los oxidantes y es reactivado nuevamente por los reductores (glutatión, vitamina C., etc.).

Una inactivación del complemento, pero de carácter irreversible, se consigue por medio de los metales pesados que forman complejos, que fijan los compuestos con grupo SH.

Todo ello viene a demostrar que el complemento es la fase reducida de un sistema óxidorreductor del tipo del glutation. De donde se desprende la enorme dependencia que existe entre la actividad del complemento y el nivel del potencial.

### PARTE EXPERIMENTAL

Para la realización de estas experiencias, hemos utilizado enfermos que pedían el análisis serológico de su sangre para fines diagnósticos; utilizamos solamente los de serología positiva y precisamente con distinto grado de positividad. Todos los enfermos son también individuos que están en el servicio militar y pertenecientes a distintos cuerpos de la guarnición militar de Madrid.

De todos ellos hicimos la determinación del glutation total, del reducido y del oxidado, y también sobre sangre total y suero sanguíneo, según la técnica expuesta en trabajos anteriores (4, 5, 6 y 7).

Realizamos en todos las reacciones serológicas específicas para la sífilis: reacción de fijación de complemento de WASSERMANN, según la pauta siguiente:

Suero fisiológico	1'5	1	1
Antígeno		0'5	0'5
Complemento	0'5	0'5	0'5
Suero problema	0'2	0'5	0'15
Después de media hora al baño caliente:			
Mezcla hemolítica	0'5	0'5	0'5

Como reacciones complementarias se hacen la de MEINICKE y la de CITOCOL.

Todas las titulaciones previas para toda esta clase de reacciones se hizo meticulosamente.

No se ha hecho con este grupo de enfermos los análisis morfológicos y de recuentos de la sangre, porque en las pruebas preliminares observamos que todos los datos que se obtenían eran normales, cosa por lo demás natural, toda vez que



las determinaciones del glutation las hemos verificado en el período de comienzo de la enfermedad, en el que no se observan otros signos que los serológicos y clínicos. A este respecto señalamos en nuestro cuadro de los resultados obtenidos, el detalle de si tenían o no chancro de inoculación.

#### NUMERO, NOMBRE Y EDAD DE LOS ENFERMOS SIFILITICOS

1. — A. V. R.	22 años	16. — J. R.	22 años
2. — L. B. R.	21 »	17. — G. R. C.	21 »
3. — E. G. D.	27 »	18. — J. M. G.	22 »
4. — M. E. R.	22 »	19. — J. L.	22 »
5. — J. G. P.	22 »	20. — D. C.	23 »
6. — L. L. S.	21 »	21. — L. P. D.	23 »
7. — T. U. Z.	22 »	22. — F. S.	22 »
8. — P. G.	22 »	23. — A. R.	22 »
9. — J. S.	21 »	24. — F. G. O.	22 »
10. — J. L. M.	23 »	25. — G. A.	22 »
11. — F. E. A.	21 »	26. — A. M.	23 »
12. — J. P.	22 »	27. — H. L.	22 »
13. — G. F. M.	22 »	28. — F. A. P.	21 »
14. — N. S.	21 »	29. — E. G.	21 »
15. — T. L. C.	23 »	30. — L. N.	22 »

#### CONSIDERACIONES SOBRE LOS RESULTADOS

En los enfermos sifilíticos el glutation total está disminuído en el 83'3 por 100 de nuestros casos. Es de notar que esta disminución guarda una relación con la serología de los sujetos. Se puede observar en nuestros protocolos como las cifras inferiores se corresponden con una serología más intensa. Pero de todas las reacciones nos vale para este caso sólo la de WASSERMANN, como se pone de manifiesto cuando entre ellas hay discrepancia en cuanto a la intensidad.

El glutation reducido está considerablemente disminuído en el 96'6 por 100 de los casos y el óxido sólo en el 20 por 100.

En el suero sanguíneo, el glutation total está disminuído en el 100 por 100 de los casos, al igual que la fracción oxidada, cuyas cantidades son siempre las mínimas, estando representado casi todo el glutation en la forma reducida, en que es

siempre superior a la media normal y, desde luego, lo contrario de lo que, teóricamente, sucede en la normalidad.

Ello nos condujo, en vista de los resultados de las primeras determinaciones, a repetir la serología en los 18 últimos casos agregando a los tubos de reacción y al testigo pequeñas cantidades de glutatión sintético. Los resultados fueron extraordinariamente interesantes, pues 3 reacciones de WASSERMANN se hicieron negativas, lo que equivale a un 16'6 por 100 de las reacciones. Haremos la salvedad de que disponiendo de exiguas cantidades de glutatión preparado, no se pudo hacer más que a título de ensayo y sin llevar un control exacto de la dosificación, ni mucho menos hacer la experiencia a varias concentraciones, como era necesario. Pero creemos que este dato es un índice muy interesante para juzgar del papel del glutatión en la respuesta serológica del individuo.

Lo que sí podemos afirmar de modo rotundo es que en todos los casos en los que había sueros con poder anticomplementario, éste desapareció, lo que prueba el poder reactivador del complemento que posee el glutatión.

En los Cuadros números 1 y 2 y en el Gráfico se ponen de manifiesto las observaciones que llevamos hechas de las modificaciones del glutatión en los enfermos sífilíticos.

Con ello se demuestra, además de lo dicho, desde el punto de vista serológico, que la disminución del glutatión como consecuencia de una infección está en relación con la intensidad de la misma.

#### CUADRO NUM. 1

*Cuadro comparativo de los valores medios de los sujetos normales y los que corresponden a los enfermos sífilíticos.*

	Normales	Sífilíticos
G. T. en sangre	27'89	24'06
G-SH en sangre	11'52	5'09
GS-SG en sangre	16'37	18'97
G-SH en 100 de G. T.	41'3	20'1
GS-SG en 100 de G. T.	58'7	79'9
G. T. en suero	8'12	4'75
G-SH en suero	0'65	3'3
GS-SG en suero	7'47	0'9
G-SH en 100 de G. T.	8	76'4
GS-SG en 100 de G. T.	92	23'6

## CUADRO NUM. 2

*Cuadro comparativo de los índices normales y los correspondientes a los sífilíticos.*

	Normales	Sífilíticos
G-SG/G-SH sangre	1'4	5'8
G-SH/GS-SG sangre	0'7	0'2
G. T./G-SH sangre	2'4	6'8
G. T./GS-SG sangre	1'7	1'2
GS-SG/G-SH suero	11'4	0'3
G-SH/GS-SG suero	0'08	4'1
G. T..G-SH suero	12'4	1'3
G. T./GS-SG suero	1'08	5'1

## CONCLUSIONES

1.<sup>a</sup> En los 30 sujetos sífilíticos estudiados hay una disminución del 83'3 por 100 en el G. T. ; del 20 por 100 en el oxidado y del 96'6 por 100 en el reducido. Esta disminución afecta más intensamente al G-SH.

2.<sup>a</sup> Por comparación de los resultados obtenidos, observamos que la disminución está en razón directa de la positividad de la serología, en lo que se refiere a las cifras de G. T.

3.<sup>a</sup> En el suero sanguíneo existe también una disminución del G. T. y de sus fracciones oxidada y reducida, pero esta disminución es más intensa en la forma oxidada por lo que está representado el glutatión en forma reducida, en tanto que en los sujetos normales lo está en forma oxidada.

4.<sup>a</sup> En todos los casos en que se agregó glutatión sintético en los tubos de la reacción de WASSERMANN, desapareció el poder anticomplementario del suero.

5.<sup>a</sup> El glutatión interviene en la respuesta serológica de los enfermos sífilíticos y parece desempeñar un papel en la reactivación del complemento.

## Summary

In the 30 syphilitic individuals studied there is a diminution of 83 per cent in the G. T., of 20 per cent in the oxidated and of 96,6 per cent in the reduced ; this diminution affets most intensely the G-SH. By comparison of the results obtained we observe the

diminution to be in direct rate to the positivity of serology, in what refers to the cyphers of the G. T.

In the blood serum there exists also a diminution of the G. T. and the oxidated and reduced fractions of it, but this diminution is more intense in the oxidated form, wherefore, glutation is represented in the reduced form, whilst in normal individuals it is in the oxidated form.

In all those cases where synthetic glutation was added to the tubes of the WASSERMANN reaction, the anticomplementary power of the serum disappeared. Glutation intervenes in the serological response of syphilitic patients and plays a part in the reactivation of the complement.

#### Bibliografía

1. Esta Revista. Tomo IV, núm. 1 y 2, 1, 1948.
2. Cit. por. J. KUHNAU. — Therap. of. Gegenwart 345, 1941, 347, 1941.
3. Loc. cit.
4. SANTOS RUIZ y ROTLLANT DE FRANCH. — Trabajos del Inst. Cajal. 1, 49, 1943.
5. SANTOS RUIZ y LUCAS GÁLLEGO. — Medicina. Septiembre 1943.
6. SANTOS RUIZ, LUCAS GÁLLEGO y BRIEVA ANDRADE. — Medicina. Marzo 1945.
7. SANTOS RUIZ, FERNÁNDEZ CRUZ y GARCÍA CONDE. — Ser. (Rev. Med. Soc.) Febrero 1942