

VARIACION DE ALGUNAS PROTEINAS SERICAS EN NIÑOS ASMATICOS ENTRE 7 Y 14 AÑOS

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA"

Lic. Ismael Barrera Alonso*, Lic. Emilio Grueiro Azcano**, Dr. Manuel Rojo Concepción***, Dr. Manuel Carriles Díaz****, Dra. Teresa González Marquetti***** y Téc. Wladimir Grueiro Yen*****

Barrera Alonso, I. y otros: *Variación de algunas proteínas séricas en niños asmáticos entre 7 y 14 años.*

Se señalan los resultados del comportamiento de algunas proteínas séricas en un grupo de 44 pacientes pediátricos asmáticos, estudiados por métodos electroforéticos e inmunoquímicos. Se informa que las investigaciones fueron realizadas al ingreso y al mes del egreso respectivamente. Se observa que las proteínas de mayor poder diagnóstico son: la alfa-1-antitripsina, las zonas alfa 2 de la electroforesis de proteínas (EPF), la haptoglobina, la ceruloplasmina y la proteína C reactiva.

INTRODUCCION

El interés por el examen de las variaciones de las proteínas plasmáticas en las afecciones humanas, se desarrolla gracias al impulso dado por los métodos electroforéticos e inmunoquímicos. Estos deben considerarse en la actualidad como elementos de uso corriente en la clínica médica^{1,2} por sus posibilidades de aplicación diagnóstica y pronóstica en algunas enfermedades.

El presente artículo tiene como objetivo exponer los resultados en el estudio de las disproteinemias séricas en un grupo de 44 pacientes pediátricos asmáticos.

MATERIAL Y METODO

En este trabajo se estudiaron 44 niños asmáticos de ambos sexos y en edades comprendidas entre 7 y 14 años, los cuales fueron diagnosticados en la Sala de Afecciones Respiratorias del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga"; se tuvieron en cuenta el cuadro clínico y los antecedentes personales de dichos pacientes, a los que se les

- * Licenciado en Bioquímica. Jefe del Laboratorio de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga".
- ** Licenciado en Química. Laboratorio General de Bioquímica Clínica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.
- *** Especialista de I Grado en Pediatría. Jefe del Servicio de Afecciones Respiratorias del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga". Profesor Titular de Pediatría.
- **** Especialista de I Grado en Pediatría. Servicio de Afecciones Respiratorias del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga". Profesor Auxiliar de Pediatría.
- ***** Especialista de I Grado en Inmunología. Asistente de Inmunología. Instituto Superior de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".
- ***** Técnico del Laboratorio de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga".

tomó por punción venosa una muestra de sangre en ayunas, y a los 30 días de su egreso se les repitieron todas las investigaciones para un previo interrogatorio materno y una comprobación facultativa con el fin de tener la seguridad de que estos niños no hubieran manifestado períodos de intercrisis.

Se estudiaron 290 niños entre 7 y 14 años, supuestamente sanos, sobre la base de criterios clínicos y de laboratorio, a los que se les realizaron, con los mismos métodos, todas las determinaciones del presente estudio, cuyos resultados se tomaron como rango normal.

Los métodos analíticos utilizados fueron, en las proteínas totales, el método de Biuret^{4,5} que se fundamenta en la reacción de un medio alcalino con el cobre y da un color azul intenso, el proteinograma sérico se estudió por la separación de las proteínas en un campo eléctrico y se empleó como soporte el acetato de celulosa a un pH de 8,6.⁶ Para la cuantificación de la IgA, IgG, IgM, la transferrina y la alfa-1-antitripsina, se aplicó la inmunodifusión radial simple de Mancini,⁷ que se fundamenta en la reacción antígeno-anticuerpo en medio agar, al incorporar el antisuero al agar y al aplicar las muestras y los controles en los pocillos, se produce un halo de precipitación, cuyo diámetro es proporcional a la concentración. La presencia de la proteína C reactiva, se determinó por la técnica de doble difusión de Ouchterlony,⁸ que se basa en la reacción antígeno-anticuerpo en medio agar. El antígeno y el anticuerpo se colocan en pocillos diferentes, ambas proteínas se difunden y se produce una línea de precipitación (del inmunocomplejo), que puede ser evaluada con criterios semicuantitativos.

En la cuantificación de la haptoglobina se empleó la técnica de Wybemea, Ibbott y Pilibgi,⁹ donde se combina la haptoglobina con la hemoglobina y se separa electroforéticamente para después leer en un densitómetro.

Los niveles de ceruloplasmina sérica, se valoraron por el método de Ravin,¹⁰ modificado por Grueiro, uno de los autores,¹¹ el cual se basa en la propiedad oxidativa de esta proteína sobre el p-fenilendiamina.

Los resultados se evaluaron por la prueba estadística de la t de Student. El nivel de significación se estableció para $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Como se muestra en la figura 1, en los resultados obtenidos entre los 2 momentos estudiados (ingreso-egreso) se halló solamente una diferencia significativa en las proteínas totales (PT), en el momento de la crisis ($p \leq 0,001$) mediante la prueba de la t de Student.

Los valores tienden a la normalidad 1 mes después del egreso y permanece el 6 % con las PT aumentadas. Durante la crisis, el 22 % de estos niños mantuvo elevado este parámetro.

De los 44 niños asmáticos investigados, no se encontró diferencia estadística ($p > 0,05$) al realizar una electroforesis de proteína en relación con la albúmina, ni durante, ni posterior a la crisis con respecto al grupo control, formado por 290 niños sanos, aunque se aprecia un ligero aumento en el 22 % de los casos ingresados en relación con los valores normales mientras que sólo el 10 % se elevó al mes de ser evaluado. Los valores obtenidos al analizar la zona alfa 1 de la electroforesis de proteína no fueron significativos ($p > 0,05$), pero existió un aumento ligero en el grupo de niños considerados en la muestra para ambos momentos, lo que quedó representado en el 39 % de los niños durante la crisis y en el 13 % de los recuperados. Al analizar la zona alfa 2 de la EFP se aprecia un aumento significativo ($p \leq 0,001$) en el momento del ingreso en relación con el rango de

normalidad, para el 45 % de los pacientes estudiados y una disminución del 3 % en los egresos por debajo de los valores normales.

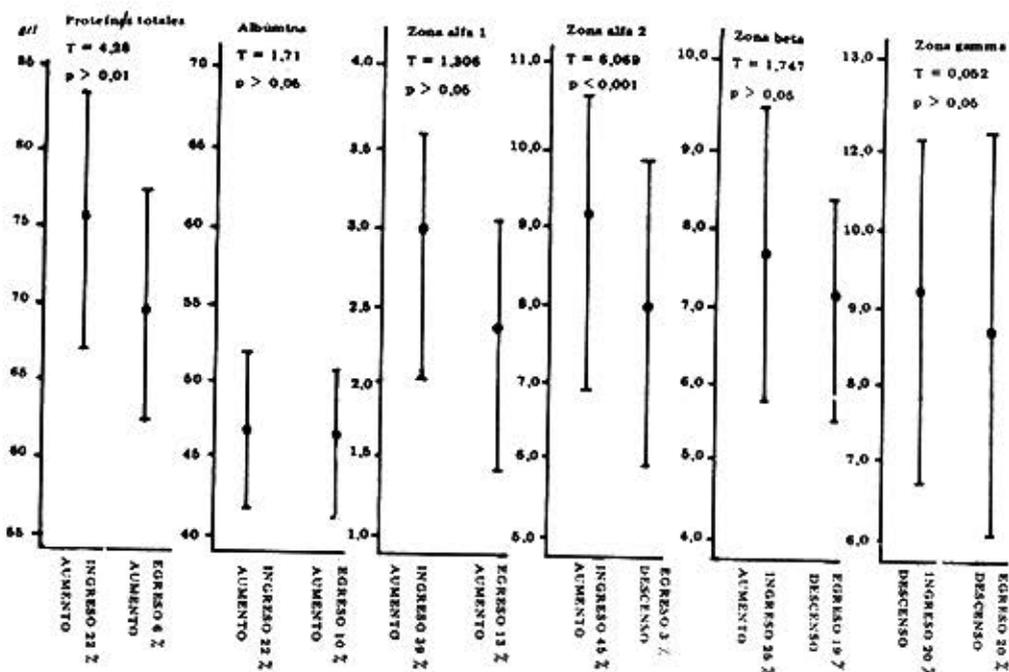


Figura 1. Electroforesis de las proteínas en niños asmáticos evolucionados. Se muestran la media, la desviación estándar, el porcentaje y el valor de la prueba de la t de Student.

Al considerar la zona beta de la EFP, no se evidenció diferencia significativa ($p \leq 0,05$) para ambos momentos, aunque hubo una tendencia del 25 % a aumentar durante la crisis y del 19 % que disminuyó al mes, después del egreso. La zona gamma resultó no significativa ($p > 0,05$) para ambos momentos estudiados. Sin embargo, el 20 % de los niños en la crisis y posterior a ella presentó niveles inferiores al grupo normal.

Se hicieron determinaciones de alfa-1-antitripsina por inmunodifusión radial (figura 2), y se halló un aumento significativo ($p \leq 0,001$) durante la crisis en el grupo de pacientes investigados, para el 70 % de los mismos, lo que disminuyó a valores normales al mes del egreso, para casi la totalidad de los casos. En 3 de las estimaciones realizadas, se encontró déficit de esta proteína.

La determinación de la concentración de la haptoglobina en los asmáticos, en el momento del ingreso, por electroforesis en acetato de celulosa, se elevó en el 60 % de los casos para una diferencia significativa ($p \leq 0,001$). En el 12 % de los egresados se encontraron concentraciones de este parámetro inferiores al rango de normalidad (figura 3).

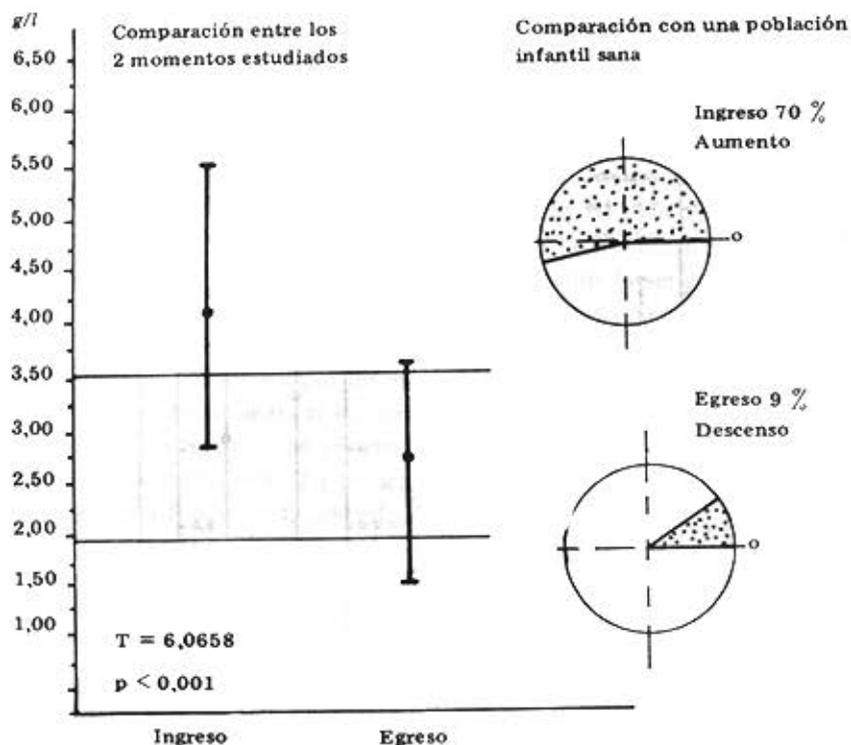


Figura 2. Determinación de alfa-1-antitripsina en niños asmáticos.

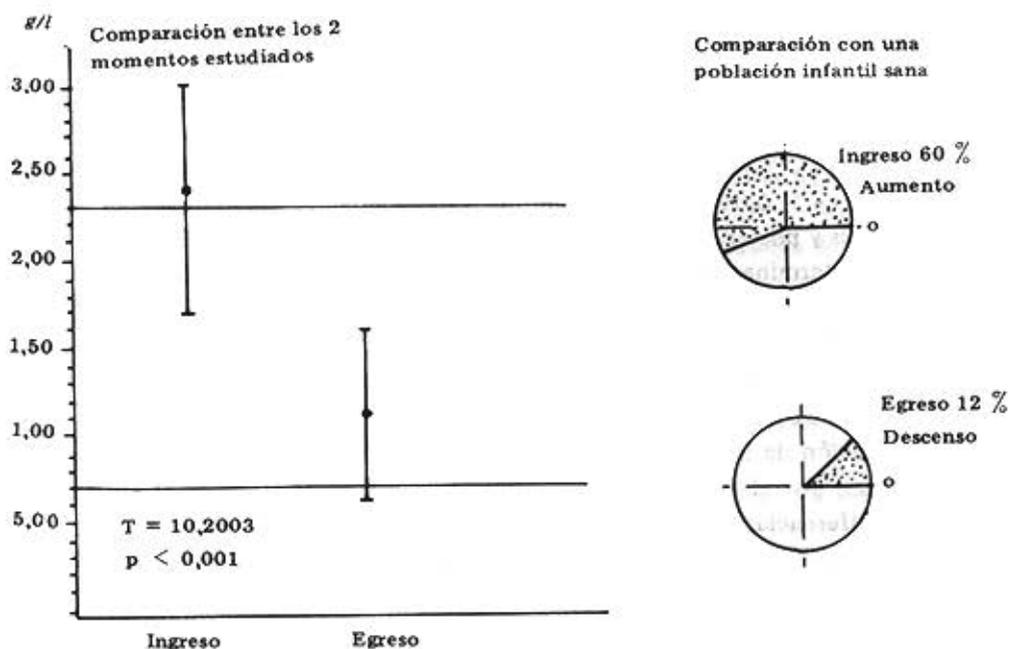


Figura 3. Determinación de haptoglobina en niños asmáticos.

La ceruloplasmina fue otra de las proteínas investigadas en la sangre por métodos enzimáticos y se detectó una diferencia significativa ($p \leq 0,001$) como se muestra en la figura 4. Un mes después del alta médica, el 20 % de los niños mantuvo elevado este parámetro.

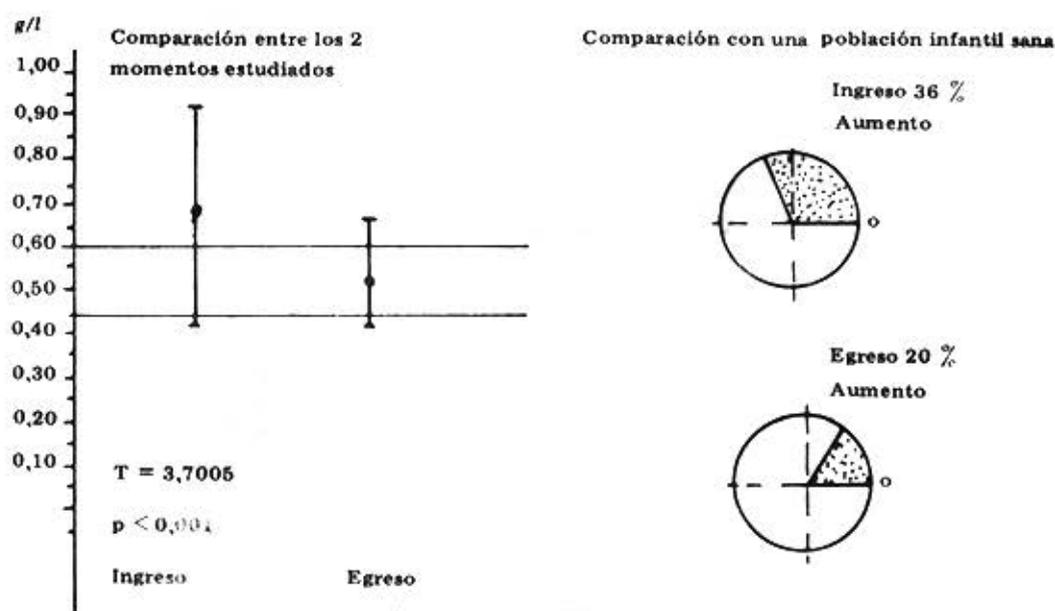


Figura 4. Determinación de ceruloplasmina en niños asmáticos.

Las mismas muestras fueron procesadas para analizar su comportamiento en relación con la concentración de transferrina, y se empleó para ello la inmunodifusión radial (figura 5), cuyos valores no resultaron significativos ($p = 0,05$), pero es notable que los valores de este parámetro en el 25 % de los niños asmáticos fuera de la crisis, se mantuvieron inferiores a la media del grupo control, lo que contrasta con el 6 % en el momento del ingreso.

El estudio de las inmunoglobulinas resultó no significativo ($p = 0,05$) y se empleó para ello el método de inmunodifusión radial (figura 6).

Es de señalar que el 51 % de estos niños presentó una disminución de IgG. Con respecto a las determinaciones de la IgA, un gran porcentaje de los valores fue superior a las cifras normales (ingreso 56 %, 1 mes después del egreso, 44 %), para los diferentes grupos etarios. Tres de los casos investigados mostraron deficiencias de IgA en el momento de la crisis. Se observa un aumento de la IgM que como se expresó no fue significativo, pero que fue más notorio en el momento de la crisis (ingreso 46 %; 1 mes posterior al egreso, 39 %), y se compara con el grupo control.

En la figura 7 se indica el alto porcentaje de positividad de la proteína C reactiva, detectada por el método de Ouchterlony durante las crisis asmáticas, y éste fue del 97 %, que llegó a anularse 1 mes después de ser evaluados los pacientes.

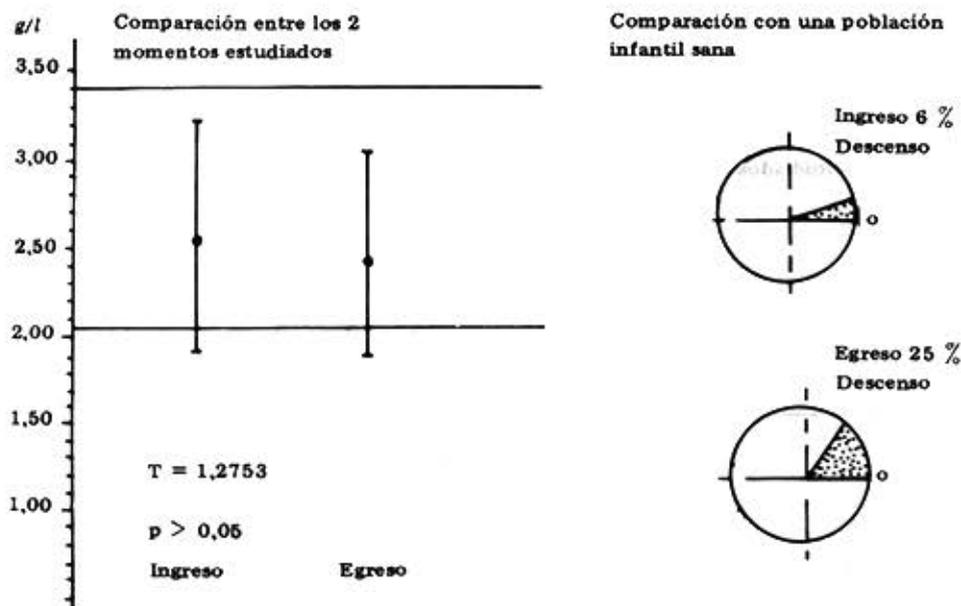


Figura 5. Determinación de transferrina en niños asmáticos.

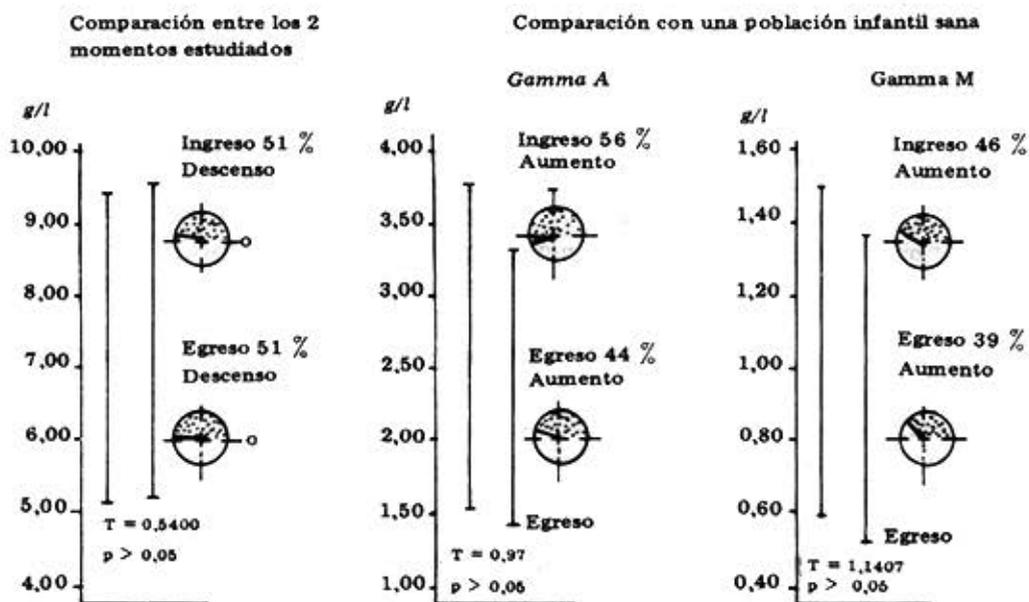


Figura 6. Determinación de las inmunoglobulinas en niños asmáticos. Se muestran la media, la desviación estándar, el porcentaje de afección y el valor de la prueba de la t de Student.



Figura 7. Determinación de la proteína C reactiva en niños asmáticos. Comparación entre los 2 momentos estudiados.

DISCUSION

Entre el conjunto de pruebas realizadas, la alfa-1-antitripsina, la haptoglobina y la ceruloplasmina mostraron las mayores diferencias entre el grupo control y el grupo de pacientes en el momento del ingreso, lo que se observó de manera similar en los pacientes, 1 mes después del egreso, pues estas pruebas se normalizaron y coincidieron con los valores del grupo control (figuras 2-4).

La proteína C reactiva se mostró significativa (figura 7), pues se encontraba presente en el 97 % de los niños al ingreso y disminuyó al 3 % 1 mes posterior al egreso; en el grupo control no se detectó su presencia.

Estos resultados se pueden considerar de interés diagnóstico, al tener en cuenta su relación con diversas enfermedades y con procesos infecciosos e inflamatorios.¹²⁻²⁰ En los casos estudiados, en niños asmáticos donde se encuentran procesos inflamatorios, se puede inferir que el valor de la alteración de estas pruebas es una medida de este proceso. Desde el punto de vista bioquímico somos de criterio de que se deben emplear estas pruebas para evaluar el grado de inflamación; este índice es de importancia en clínica. Se conoce que no hay prueba de laboratorio que se pueda considerar específica para medir un proceso inflamatorio por obedecer a múltiples causas. En la literatura médica revisada no se han encontrado referencias sobre estas determinaciones y pacientes asmáticos.

Se informa que la zona alfa 2 de la EFP es de interés diagnóstico en relación con diversas enfermedades como el cáncer, la neumopatía, y el linfoma de Hogkin, entre otras,²¹ y se observa un incremento de éstas, cuando el proceso inflamatorio, con la enfermedad, está más avanzado o en momentos agudos. En dicha zona están presentes la haptoglobina y la ceruloplasmina, proteínas que se han mencionado muy alteradas en los niños asmáticos con crisis. En la muestra estudiada el valor al ingreso es de 0,83 mg/% y al egreso es de 0,63 mg/%; estos valores aunque están dentro del rango normal señalan un cambio significativo del límite superior normal al límite inferior normal, que tiene la importancia diagnóstica en la evolución de estos niños, luego se debe aceptar que la variación al disminuir se asocia con la haptoglobina y la ceruloplasmina y coincide con la medida de la inflamación. En la figura 1, según la prueba de la t de Student, es significativo para una

$p \leq 0,001$ y se destaca que al ingreso el 45 % de los niños tenía la zona alfa 2 por encima del rango normal.

En la zona gamma de la EFP se halló que el 20 % de los casos estudiados presentó valores por debajo de las cifras dadas como normales y el 51 % de estos niños presentó una disminución en la concentración de la IgG en ambos momentos del estudio (figuras 1 y 6). Estos resultados deben relacionarse con la clínica y con las particulares en cada caso, para descartar las posibles inmunodeficiencias.²²

CONCLUSIONES

1. Se considera que de todos los parámetros bioquímicos analizados en este trabajo, los que tienen mayor valor diagnóstico para la evaluación de un paciente pediátrico con asma bronquial son los siguientes: alfa-1-antitripsina, la zona alfa 2 de EPF, la haptoglobina, la ceruloplasmina y la proteína C reactiva.
2. Se tiene el criterio de que esta investigación debe continuar, con la finalidad de aumentar el número de muestras e incluir algunas variables que se deben considerar, como el sexo, el grado de afección de la enfermedad y la presencia de sepsis respiratoria o no.

SUMMARY

Barrera Alonso, I.: *Variation of some serum proteins in asthmatic children aged 7-14 years.*

Results of behavior of some serum proteins in a group of 44 asthmatic children, studied by electrophoretic and immunochemical methods, are pointed out. Researches were performed at the time of hospital admission and a month after hospital discharge, respectively. It is observed that proteins with higher diagnostic value are: alpha-1-antitrypsin, protein electrophoresis (PEP) alpha-2-zones, haptoglobin, ceruloplasmin and C-reactive protein.

RÉSUMÉ

Barrera Alonso, I. et al.: *Variation de certaines protéines sériques chez des enfants asthmatiques âgés entre 7 et 14 ans.*

Les résultats du comportement de certaines protéines sériques chez un groupe de 44 enfants asthmatiques étudiés par des méthodes électrophorétiques et immunochimiques sont présentés dans ce travail. Les recherches ont été réalisées à l'admission et un mois après la sortie de l'hôpital. Il est constaté que les protéines les plus utiles du point de vue diagnostique sont: l'alpha-1-antitrypsine, les zones alpha 2 de l'électrophorèse de protéines (EPF), l'haptoglobine, la céruloplasmine et la protéine C-réactive.

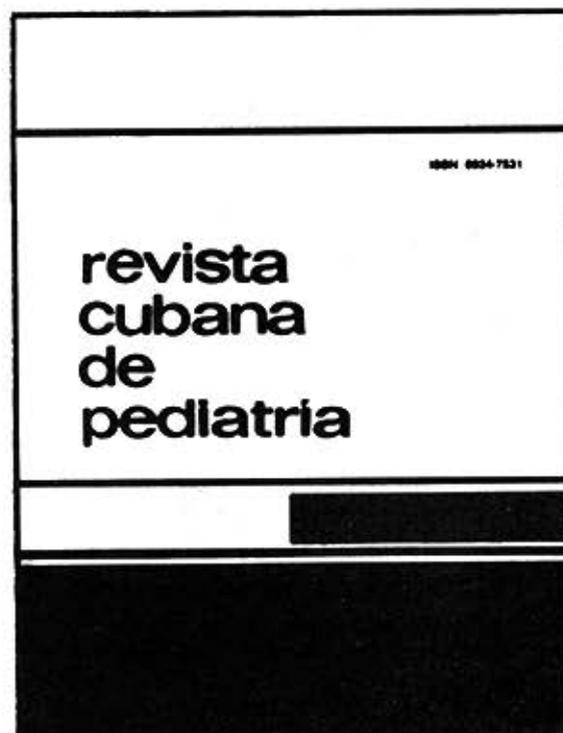
BIBLIOGRAFIA

1. Lehninger L. A.: Bioquímica. Barcelona. Ed. Omega, 1965. Pp. 57-69.
2. Gras, J.: Proteínas plasmáticas. 3ra ed. Barcelona, Ed. Jims, 1967. Pp. 1-4.
3. Gras, J.: Proteínas plasmáticas. 3ra ed. Barcelona, Ed. Jims, 1967. Pp. 557-565.
4. Natelson, S.: Microtécnicas de Química Clínica. Barcelona, Ed. Toray, 1969. Pp. 398-403.
5. Henry, J. R.: Química Clínica. Principios y Técnicas. 2da ed. T. I. Barcelona, Ed. Jims, 1980. P. 408.
6. Electroforesis de proteínas. Inglaterra, Shandon, Manual de la Casa Comercial, 1976.
7. Mancini G. et al.: Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry 235-254, 1965.

8. *Oucherlony, O. et al.*: Acta Pathol Microbiol Scand 26-516, 1949.
9. *Henry J. R.*: Química Clínica. Principios y métodos. 2da ed. T. 11. Barcelona, Ed. Jims, 1980. Pp. 1216-1219.
10. *Ravin, H. H.*: J Lab Clin Med 58: 161, 1961.
11. *Grueiro, E. y cols.*: Ceruloplasmina. Técnica modificada. Rev Cub Med 24(6): 1985.
12. *Villar P. V.; R. A. Santos*: Tratado de Bioquímica. 3ra ed., Vol. III (II-). Ciudad de La Habana Edición Revolucionaria, Instituto Cubano del Libro, 1970. Pp. 527-538.
13. *Barrios, G. B, I. H. Granda*: La deficiencia de alfa-1-antitripsina y el síndrome bronquial alérgico. Rev Cub Ped 55: 388, 1963.
14. *Seal, U. S. et al.*: Response of serum haptoglobin to hormone treatment and the relation of pretreatment values to mortality in patients with prostatic cancer. Cancer 42: 1720, 1978.
15. *Moseley, M. J.*: An immunoturbidimetric method for the estimation of human haptoglobin using centrifugal analysis. Clin Chim Acta 102: 153, 1983.
16. *Ruelland, A. et al.*: Ceruloplasmin determination in the inflammatory reaction and during the last three months of pregnancy. Choise of a technique. Ann Biol Clin 40(1): 1, 1982.
17. *Yaler M. et al.*: Serum transferrin in kwashiorkor. J Trop Med HyG 74: 216, 1971.
18. *Stephens, A. J. H.*: A points system using clinical and biochemical parameters to identify malignant kwashiorkor. Ann Trop Med Parasitol 68: 453, 1974.
19. *García Santana, C. A. y cols.*: Determinación de los niveles de transferrina sérica en niños recién nacidos y en niños con síndrome de malabsorción intestinal. Rev Cub Ped 53: 119, 1981.
20. *Tudela, C. J. y cols.*: Proteína C reactiva en el recién nacido. Rev Cub Ped 56: 343, 1984.
21. *Clínica Pediátrica de Norteamérica*: El Laboratorio en la práctica pediátrica. Vol. IV. Nueva Editorial Interamericana, 1980. Pp. 831-838.
22. *Barrera, A. I. y otros*: Electroforesis de proteínas en niños atletas de alto rendimiento. Rev Cub Ped 57: 1, 1985.

Recibido: 15 de marzo de 1985. Aprobado: 3 de diciembre de 1985.

Lic. *Ismael Barrera*. Calle F entre 29 y E, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.



La Revista Cubana en las distintas especialidades médicas puede servirle a usted de instrumento eficaz para la labor continua en su profesión. En este número hay un modelo de suscripción ¡Suscríbase!