

ESTUDIO DE ALFA-1 ANTITRIPSINA EN UNA POBLACION INFANTIL

CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS

Lic. Ismael Barreras Alonso, Lic. Mayra Rodriguez Garcia,** Lic. Emilio Grueiro Azcando,*** Téc. Vladimir Grueiro Yen**** y Dr. Carlos Columga******

RESUMEN

Se realiza un estudio de la alfa-1 antitripsina (alfa-1 At) en niños supuestamente sanos, cuyas edades oscilan entre 7 y 14 años y se refleja el comportamiento de dicha proteína teniendo en cuenta el sexo, la raza, la edad y la práctica de deportes. Se encontró que existen diferencias significativas dentro de los parámetros estudiados. Las hembras presentan mayores niveles de esta proteína, así como los niños que practican deportes y los niños de la raza blanca.

INTRODUCCION

La alfa-1 At es una glicoproteína sintetizada por el hígado y es responsable de cerca del 90 % de la inhibición de la tripsina humana.¹⁻³

Se ha visto que no sólo es capaz de inhibir a la tripsina, sino que también actúa sobre la quimotripsina, elastasa, plasmina y trombina.⁴

La alfa-1 At presenta un PM de 51 000 daltons y es una molécula relativamente pequeña y polar que le proporciona su fácil movimiento dentro del fluido hístico. consta de una simple cadena polipeptídica de 394 aminoácidos.⁵

Esta proteína es un reactante de fase aguda, o sea, que su nivel en suero está significativamente aumentado en fases agudas de procesos inflamatorios, infecciosos y de destrucción celular.⁶

* Licenciado en Bioquímica. Centro Nacional de Biopreparados.

** Licenciada en Bioquímica. Departamento de Mejoramiento de Planta. CNIC.

*** Licenciado en Química. Laboratorio de Bioquímica. INOR.

**** Técnico del Laboratorio de Inmunología. Centro Nacional de Biopreparados.

***** Especialista de I Grado en Fisiología. CECAM.

En estudios realizados con el uso de electroforesis Ácida en gel de almidón se encontró que la alfa-1 At forma un sistema llamado proteasa inhibidor (Pi) y cada una de las variantes presenta una movilidad electroforética diferente. La concentración en suero y la estructura de la alfa-1 At es controlada genéticamente por alelos múltiples codominantes situados en un solo locus autosómico. Los sujetos con Pi M tienen un nivel normal de esta proteína, se encontraron niveles inferiores en individuos con Pi S y los que tienen Pi Z presentan deficiencia severa de alfa-1 At.^{7,8} En la actualidad se han encontrado 33 variantes genéticas que fueron determinadas electroforéticamente.⁹

Se ha reportado que la alfa-1 AT se encuentra en el suero humano a una concentración normal de 150 a 250 mg/dL.^{10,11} Además, se han realizado determinaciones en adultos mediante la técnica de inmunodifusión radial y demostró que el valor de la alfa-1 At en suero es de 121 a 336 mg/dL.⁶ Otras determinaciones con inmunodifusión radial dieron como resultado que su valor normal en suero es de 210 a 500 mg/dL.^{11,12}

El objetivo principal de nuestro trabajo es estudiar la variabilidad de la alfa-1 antitripsina en niños sanos en cuanto al sexo, la raza, la práctica de deportes y la edad, tratando de encontrar el significado biológico de estas variaciones que debe relacionarse con las funciones atribuidas a esta proteína.

El estudio de esta proteína en niños sanos ayuda a un mayor conocimiento sobre su comportamiento y esto tiene gran importancia en la bioquímica clínica por su valor diagnóstico, pronóstico y evolutivo en diferentes enfermedades en las que se alteran sus niveles normales.

MATERIAL Y METODO

Para la realización de este trabajo estudiamos 293 niños supuestamente sanos, cuyas edades oscilan entre 7 y 14 años. Una parte de ellos se seleccionó del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás" que presentaban afeciones quirúrgicas que no afectaban la bioquímica humoral. También se tomaron niños de nuevo ingreso de la escuela de iniciación deportiva (EIDE) "Mártires de Barbados" que no habían recibido entrenamientos y niños que si estuvieron sometidos a fuertes entrenamientos; a estos niños se les efectuó el estudio al inicio de un nuevo curso escolar, o sea, en el momento en que regresaban de sus vacaciones.

Los niños fueron divididos según el sexo, la edad, la raza y la práctica de deportes. La clasificación según la raza (blanca y negro-mestiza) se basó solamente en las características fenotípicas más relevantes como el color de la piel, rizado del cabello, o sea, se utilizaron criterios aparentes y no antropológicos (tablas de la 1 a la 4).

TABLA 1. Número de niños escogidos en cada edad

Edad (años)	No.	%
07	14	4.78
08	32	11.60
09	42	14.33
10	43	14.68
11	41	13.99
12	40	13.65
13	39	13.31
14	40	13.65

TABLA 2. Clasificación en cuanto al sexo

	Mujeres	Varones
No.	155	138
Porcentaje	52.90	47.10

TABLA 3. Clasificación en cuanto a la raza

	Blanca	Negro-mestiza
No.	145	148
Porcentaje	49.49	50.51

TABLA 4. Clasificación en relación con la práctica de deportes

	No	Sí
No.	140	153
Porcentaje	47.78	52.22

Las muestras de sangre fueron obtenidas mediante punción venosa de los niños en ayunas y de estas muestras se obtuvo el suero que se utilizó para la determinación de alfa-1 At por la técnica de inmunodifusión radial. El antisuero utilizado proviene del Instituto de Behring para la cuantificación de proteínas mediante placas de inmunodifusión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al analizar los resultados de la t de Student encontramos diferencias significativas entre las hembras y los varones para un alfa menor de 0,025 y un grado de libertad de 291, presentando las hembras mayor concentración de alfa-1 At (tabla 5).

TABLA 5. Determinación de alfa-1 AT en relación con el sexo

Sexo	$\bar{X} \pm DE$ (mg %)	Rango (mg %)	t de Student
Hembras	194,92 ± 2,64	192,28 - 197,56	2,01**
Varones	193,23 ± 2,82	189,41 - 195,05	

**Alfa < 0,025.

En la literatura médica consultada se encontró que las mujeres que ingieren contraceptivos orales presentan aumentados los niveles de esta proteína y este efecto se debe a la presencia de estrógeno en los contraceptivos orales.⁴

Si el estrógeno provoca un aumento de la alfa-1 At es posible que ésta sea la razón de que las hembras tengan valores más elevados de dicha proteína en comparación con los varones (tabla 6).

TABLA 6. Determinación de alfa-1 AT en relación con la práctica de deportes

Atletas	$\bar{X} \pm DE$ (mg %)	Rango mg %	t de Student
No	189,9 ± 2,80	187,1 - 192,6	1,97**
Sí	192,8 ± 2,66	190,14 - 195,46	

**Alfa < 0,025.

Se observa que los niños que practican deportes sistemáticamente tienen un nivel más alto de alfa-1 At en comparación con los niños que no practi-

can deportes, podemos plantear que este aumento es de carácter permanente pues los niños deportistas llevaban alrededor de 2 meses sin sometidos a ¹³ los fuertes entrenamientos que ellos practican.

Encontramos que existen diferencias significativas entre las razas blancas y negro-mestiza respecto a los niveles de alfa-1 At, donde los niños de la raza negro-mestiza tienen valores más bajos. No encontramos en la literatura consultada ninguna referencia a este tema (tabla 7).

TABLA 7. Determinación de alfa-1 AT en relación con la raza

Raza	$\bar{X} \pm DE$ (mg %)	Rango (mg %)	t de Student
Blanca	194.04 \pm 2.60	191.44 - 196.64	
Negro-Mestiza	191.01 \pm 2.78	188.23 - 193.79	

**Alfa < 0.025.

Al analizar los resultados obtenidos encontramos que existe gran variabilidad respecto a la concentración de alfa-1 antitripsina en suero en los niños de 7 a 14 años, cuando lo estudiamos, por año de vida, esto puede deberse a que el número de muestras es pequeño (tabla 8).

TABLA 8. Determinación de alfa-1 AT en relación con la edad

Edad (años)	$\bar{X} \pm DE$ (mg %)	Rango (mg %)
7	192.5 \pm 10.30	182.2 - 202.8
8	199.35 \pm 6.70	192.65 - 206.05
9	182.52 \pm 3.36	179.16 - 185.88
10	184.62 \pm 4.09	180.53 - 188.71
11	211.26 \pm 4.41	206.85 - 215.67
12	181.22 \pm 4.18	177.04 - 185.4
13	205.79 \pm 7.04	198.75 - 212.83
14	185.02 \pm 3.78	181.24 - 188.8

CONCLUSIONES

1. Existen diferencias significativas entre hembras y varones donde las hembras presentan mayor concentración de alfa-1 At que los varones.
2. Los niveles de alfa-1 At están aumentados en los niños que practican deportes sistemáticamente.

3. En relación con la raza existen diferencias significativas entre las estudiadas, donde los niños de la raza blanca tienen mayores niveles de alfa-1 At.
4. Existe gran variabilidad en los niveles de esta proteína en la población infantil estudiada.

SUMMARY

A study of alpha -antitrypsin (α_1 -Ac) is performed in assumed healthy children aged 7-14 years. Behaviour of such protein is considered taking into account sex, race, age and sports practice. It was found that there are significant differences within the studied parameters. The girls, as well as children practicing sports and white children, present higher levels of this protein.

RESUME

Les auteurs étudient l'alpha-1-antitrypsine (α_1 -At) chez des enfants apparemment sains, âgés entre 7 et 14 ans. Ils analysent le comportement de cette protéine en tenant compte du sexe, de la race, de l'âge et de la pratique de sports. Ils ont constaté qu'il existe des différences marquées dans les paramètres étudiés. Les filles montrent les taux les plus élevés de cette protéine, ainsi que les enfants qui pratiquent des sports et ceux de la race blanche.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. TOUNTAS, Y.; L. SPAROS; Ch. THEODOROPOULOS: Alpha-1 Antitrypsin and cancer of the pancreas. Digestion 31 (1): 37-40, 1985.
2. BERNIER, J. J.; C. FLORENT; C. AYMES: Diagnosis of protein-losing enteropathy by gastrointestinal clearance of alfa-1 Antitrypsin. Lancet 2 (8093): 763, 1978.
3. ERIKSSON, S.: Organ cultures of human fetal hepatocytes in the study of extra and intracellular alpha-1 Antitrypsin. Biochim Biophys Acta 542 (3): 496-505, 1978.
4. FRANQUELO, V.: Ceruloplasmina y alfa-1 Antitrypsina en la cirrosis portal etilica. Rev Esp Enferm Apar Dige 59 (3): 327-34, 1984.
5. CARRELL, R. W.: Structure and variation of human alfa-1 antitrypsin. Nature 298: 22, Jul. 1982.
6. LAMY, B.; S. IBRAHIM: Sequential Changes of alpha-1 Antitrypsin after surgical trauma. Clin Chim Acta 89 (3): 387-391, 1978.
7. TOBIN, M. J.; D. C. S. HUTCHISON: An overview of the pulmonar features of alpha-1 Antitrypsin deficiency. Arch Intern Med 142 (7): 1342-8, 1982.
8. BABIONITAKIS, A.; A. FERTAKIS; A. GERMENIS: Serum alpha-1 Antitrypsin study in vbeta talassaeamic patients. Acta Haematol 67 (3): 194-7, 1982.
9. BERNINGER, R. W.: Liver disease an the PI elemborg M. phenotype of alpha-1 Antitrypsin. Am J Clin Pathol 83 (4): 503-6, 1985.
10. GADEK, J. E.; H. G. KLEIN; P.V. HOLLAND: Reversal of protease-antiprotease imbalance within the alveolar structures of Pi 2 subjects. J Clin Invest 68 (5): 1158-65, 1981.

11. HENRY, R. J.; D. C. CANNON; J. W. WENKELMAN: Química Clínica. Bases y técnicas. 2da. ed. Edi Jims, 1980.
12. SANCHEZ, L.: Reactantes de la fase aguda: Fisiología y Relación con el estado nutricional. Nut Hop (10): 45-52. 1985.
13. AVERHOF, R. R.: Bioquímica de los Ejercicios Físicos. La Habana, Ed. Pueblo y Educación, 1981.

Recibido: 21 de agosto de 1988. Aprobado: 16 de septiembre de 1988.
Lic. Ismael Barreras Alonso. Perdomo 609 esquina a Mayares. Regla. Ciudad de La Habana 11300, Cuba.