

***Estudio de las
mucoproteínas en las
enfermedades colágenas.
Reporte preliminar***

Por los Dres.:

ADOLFO RODRÍGUEZ DE LA VEGA (**) JOSÉ F.
CORRAL ALMONTE (7) ARMANDO ARAÑA FLORIDO (8)
Y MIRIAM AGUIAR CASTRO (9)

INTRODUCCION

Desde 1933 *Klinge*¹ demostró que las alteraciones histológicas de la fiebre reumática tenían lugar a nivel del tejido conjuntivo de todo el cuerpo. Nueve años más tarde, *Klempner*² y colaboradores agruparon junto a la fiebre reumática a otras enfermedades con mecanismos patogénicos similares y alteraciones comunes del tejido conjuntivo, al que llamaron "Enfermedades Colágenas".

HIPOTESIS DEL TRABAJO

Hoy se sabe³ que, tales alteraciones histológicas son expresiones de modificaciones bioquímicas producidas primeramente en la sustancia fundamental

(*) Trabajo presentado en el XI Congreso Médico y VII Estomatológico Nacional, celebrado en la Habana, del 23 al 26 de febrero de 1966.

(**) Profesor de Medicina Interna de la Universidad de la Habana. Internista Jefe de la Unidad Weiss-

7 Profesor de Laboratorio Clínico de la Universidad de la Habana. Jefe del Laboratorio del Hospital-Escuela "General Calixto García". Ave. de la Universidad, Vedado, Habana, Cuba.

8 Profesor de Laboratorio Clínico de la Universidad de la Habana, Ave. de la Universidad, Vedado, Habana, Cuba.

(***) Residente de Medicina Interna del Hospital-Escuela "General Calixto García". Ave. de la Universidad, Vedado, Habana, Cuba.

Torrallas Hospital-Escuela "General Calixto García", Ave. de la Universidad, Vedado, Habana. del tejido conjuntivo y extendidas después al resto de esta estructura. Dicha sustancia fundamental⁴ está constituida por glicoproteínas, mucoproteínas y polisacáridos. Las mucoproteínas y glicoproteínas tienen como carácter común el contener carbohidratos y proteínas en sus moléculas; pero mientras en las glicoproteínas el enlace es fuerte,⁵ de tipo molecular, en las mucoproteínas este enlace es muy débil⁶ estando constituido, la mayoría de las veces, sólo por un hidrógeno o una sal.

Por otra parte, normalmente las glicoproteínas se encuentran en el plasma en cantidades apreciables, mientras que las mucoproteínas, abundantes en la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, se hallan en menor concentración en la sangre del sujeto normal. Desde el punto de vista que estudiamos, esta diferencia entre glicoproteínas y mucoproteínas es importante, pues cuando la sustancia fundamental del tejido conjuntivo es asiento de determinadas alteraciones patológicas, las moléculas de mucoproteínas se escinden a nivel del enlace débil mencionado arriba y dejan libre los mucopolisacáridos contenidos en ellas, los cuales penetran entonces en la circulación intravascular aumentando notablemente su concentración en la sangre.^{9,10}

En el caso de las enfermedades colágenas, tal alteración de la sustancia fundamental se produce como consecuencia de una reacción antígeno-anticuerpo⁶ pasando mucoproteínas en número anormal al torrente circulatorio. Histológicamente se observa, en el tejido conjuntivo así afectado, precipitación de una sustancia finamente granulada (sustancia fibrinoide) que toma ávidamente el ácido periódico con la coloración de Schiff IPAS) y la cual es para unos de naturaleza polisacárida y para otros una glicoproteína.⁸⁻¹¹

El objetivo de este reporte preliminar es estudiar la expresión de tales alteraciones de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, en función del aumento en la concentración de las mucoproteínas del suero.

MATERIAL. METODOS Y RESULTADOS

La técnica utilizada fue la descrita por *J. Goa*¹¹ del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oslo, Noruega y que se basa en la separación con ácido perclórico al 0.8 M y precipitación con ácido fosfotúrgstico al 2% en solución 2N de ácido clorhídrico. Seguidamente se practica la reacción del Biuret y se realiza la lectura en Espectrofotómetro Beckman B a 330 milimicras. Los reactivos y detalles de técnica pueden obtenerse en la referencia correspondiente.¹²

Se verificaron determinaciones de mucoproteínas en el suero de un grupo control de 27 personas supuestamente normales cuyas edades oscilaron entre 18 y 30 con un promedio de 24 años. Las cifras obtenidas en cada caso puede verse en la tabla 1. La cifra normal promedio fue de 69.7 mgs. por ciento \pm , 1.2 S.D. (21.4) ligeramente menores a las obtenidas por *Goa* en 28 casos y que fue de 78.6 mgs. por ciento como promedio.

Se determinaron las mucoproteínas en el suero de un grupo de 21 pacientes de enfermedades colágenas clasificado? como sigue:

	Casos	Casos
Artritis reumatoide activa (A. R. activa)	5	7
Artritis reumatoide inactiva (A. R. inactiva)	2	
Fiebre reumática activa (F. R. activa)	2	3
Fiebre reumática inactiva (F. R. inactiva)	1	
Lupus eritematoso sistémico (L. E.)	6	
Esclerodermia (Ej)	3	

La cifra promedio obtenida en 16 enfermos de colagenosis que arrojaron cifras patológicas fue de 146.4 mgs, por ciento.

En dos casos de artritis reumatoide y en un caso de fiebre reumática considerados como inactivos se obtuvieron cifras normales.

Dos casos de esclerodermia arrojaron también cifras normales.

Las cifras obtenidas en cada caso de la serie de 21 pacientes de enfermedades colágenas pueden verse en la Tabla 2.

El criterio diagnóstico para la clasificación fue el siguiente:

Artritis reumatoide: Caracteres clínicos. Alteraciones radiológicas y/o pruebas serológicas. **Fiebre reumática:** Caracteres clínicos. Electrocardiograma y eritrosedimentación. **Lupus eritematoso sistémico:** Caracteres clínicos. Presencia de células L.E. v/o biopsia. **Esclerodermia:** Caracteres críticos y biopsia.

El criterio de inactividad para la artritis reumatoide y la fiebre reumática se fundamentó en la ausencia de sínto-

mas generales, dolor, signos inflamatorios locales y ausencia de alteraciones en la eritrosedimentación y electrocardiograma. (Esto último en el caso de F.R.)

DISCUSION

A nuestro juicio las alteraciones de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo provocan disturbio en los componentes bioquímicos de la misma que parecen tener expresión en el torrente circulatorio. Estos disturbios ocurren, entre otros, a nivel de las moléculas de mucoproteínas que son desdobladas y pasan a la sangre aumentando su concentración en el suero. Las referencias señaladas en el texto con-

TABLA 1
Cifras de mucoproteínas en suero obtenidas en 27 controles supuestamente normales.

96.1	85.6	51.5
80.1	74.8	64.4
69.3	64.4	59.2
58.9	67.0	43.8
80.1	43.1	78.6
88.1	46.5	81.8
76.5	38.7	81.8
65.7	41.4	95.0
57.9	101.5	92.0

Promedio 69.7 mg. %
1 $\frac{1}{2}$ SD \pm (21.4 mg.) engloba el 66% de las determinaciones.

TABLA 2

Cifras de mucoproteínas en suero obtenidas en 21 casos de pacientes con enfermedades colágenas.

CON CIFRAS ELEVADAS

Mg %

AFECCION	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Promedio
L. E	172.6	179.0	113.3	104.5	118.1	377.0	177.4
A. R. (activa)	185.8	185.8	180.9	184.4	176.2	—	182.6
F. R. (activa)	100.1	138.5	—	—	—	—	119.3
Esclerodermia	113.3	100.1	100.1	—	—	—	106.5
Prom. total .	—	—	—	—	—	—	146.4
CON CIFRAS NORMALES							
A. R. (no activa)	76.5	72.9	—	—	—	—	74.7
F. R. (no activa)	88.1	—	—	—	—	—	88.1
Esclerodermia	69.3	65.7	—	—	—	—	67.5

cuerdan en que, tales alteraciones, son posibles en el grupo generalmente conocido como enfermedades colágenas.

En el presente reporte preliminar se verifican determinaciones de las muco-

ferinos con colagenosis y el resultarlo de las mismas está acorde con la patogenia expresada anteriormente y aceptada por lo general, en la literatura internacional sobre estas afecciones. La continuación de tales estudios y su extensión a otros constituyente* de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, pudiera contribuir a un mayor esclarecimiento del mecanismo patogénico de estas afecciones y pudiera ser utilizado, además, como índice diagnóstico.

Un estudio más profundo sobre las mucoproteínas del suero humano puede realizarse mediante el fraccionamiento electroforético de las mismas. *J. Goa*² ha logrado separar cuatro fracciones diferentes. Los resultados de nuestro trabajo en tal sentido serán objeto de nuevas comunicaciones.

CONCLUSIONES

1. La técnica descrita por *Goa* y utilizada por nosotros en el presente trabajo representa una forma aceptable para la dosificación de mucoproteínas en el suero humano.
2. Las cifras obtenidas en nuestro país en un grupo control de personas supuestamente normales fue de 69.7 mgs. Por cierto como promedio.
3. 16 pacientes afectados de enfermedades colágenas mostraron un aumento sustancial de mucoproteínas en el suero. Dos casos de artritis reumatoide y un caso de fiebre reumática considerados como inactivos arrojaron cifras normales.
4. No se tiene una explicación adecuada para comprender las cifras normales obtenidas en dos casos de esclerodermia evolutiva comprobados por biopsia de piel.

SLMARIO

Se analizan a la luz de las interpretaciones más comúnmente aceptadas en la literatura, las alteraciones bioquímicas del tejido conjuntivo y sus componentes en las enfermedades colágenas, así como su relación con los mecanismos patogénicos posibles. Se insiste en el papel de una reacción antígeno-anticuerpo actuando sobre los enlaces débiles de las moléculas de mucoproteínas.

Se exponen los fundamentos de la técnica de *Goa* para la determinación de muchas proteínas en suero y se realizan, con dicho método, determinaciones de las mucoproteínas en suero, de un grupo control de pacientes supuestamente sanos y de otros grupos de pacientes afectados por enfermedades colágenas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Klinge, F.*: Der reumat. Ergbn D. AUers u Path. Anat. 27: 1-1933.
- 3.—*Klemperer, P., Pollock, A. and Baher. G.* - J.A.M.A. 119: 331-1942.
- 4.—*Calkins, E. and Boner. IT.*; Med. Clin. N A. 326. march, 1955.
5. *Bywaters, E. G. and Glvna. L. E.*: Connec- lion tissue disonders. Edit. J. Churchill London, 623-629.
- o.—*Hofiman. Linker, A. and Meyer K* ■ Scienre 124: 1252-1956.

67-102.m9104J Arck of Int., Med^o 104^o E.