

DETERMINACION DE FOSFATOS DE ADENOSINA EN SANGRE DE PACIENTES HEPATICOS

Dr. LUIS CARRILLO

Dispensario Central, Seguro Social, Quito.

Los fosfatos de adenosina juegan un papel importante en el metabolismo energético del organismo. Tejidos en intensa actividad fisiológica, como el tejido muscular, el tejido nervioso, los túbulos renales, etc., según las investigaciones de Palladin¹, Bing², y otros, son tejidos ricos en trifosfato de adenosina (ATP).

En el hígado, según Belova³, el sistema del ATP, tiene un papel predominante en el metabolismo energético. La regeneración del ATP dependería, esencialmente, de la oxidación de los ácidos grasos.

Teóricamente, es de suponerse que en los pacientes con alteración hepática, en quienes el metabolismo tanto de los ácidos grasos, como de los hidrocarbonados y las proteínas se encuentra retardado, y, probablemente alterado en diferentes modos, haya una disminución de los fosfatos de adenosina. Por consiguiente, el investigar la concentración de dichos fosfatos en la sangre, podría permitir la confirmación

del diagnóstico y quizá contribuir a la formulación del pronóstico.

Normalmente, en el suero sanguíneo no se identifican los fosfatos de adenosina, quizá por su bajísima concentración; pues se encuentran casi exclusivamente en los eritrocitos y los trombocitos. Sólo en caso de destrucción masiva de éstos o de elevada permeabilidad de la membrana celular, en los diferentes tejidos, es posible que el suero se enriquezca en dichas sustancias.

En cuanto a los valores encontrados en la sangre total, éstos difieren según los autores, pues la técnica de determinación de los fosfatos de adenosina es relativamente delicada y se presta, fácilmente, al error experimental. Por otra parte, los valores normales varían en un mismo paciente en diferentes momentos fisiológicos. Se encuentra que, en general, la concentración es mayor en el hombre que en la mujer y mayor también en el período fetal y en el recién nacido.

El presente trabajo se realizó con el propósito de establecer si en los pacientes con diferentes afecciones hepá-

ticas, el nivel de concentración en la sangre del monofosfato de adenosina (AMP), el difosfato de adenosina (ADP) y el trifosfato de adenosina (ATP), se encuentran disminuídos. Desde luego, no contando con valores normales, correspondientes a nuestro medio, se planeó efectuar, primero, la determinación de estos fosfatos de adenosina en la sangre de pacientes normales, a fin de que puedan servir de base de comparación para los pacientes hepáticos.

MATERIALES Y METODOS

La investigación se efectuó sobre dos grupos de personas: a) pacientes normales, en quienes al examen clínico no se halló ningún indicio de enfermedad. Este grupo estuvo constituido por 30 personas del sexo masculino, comprendidos entre 20 y 30 años de edad; b) pacientes con afecciones hepáticas, que se subdividen en la siguiente forma: 16, con hepatitis viral aguda; 7 con cirrosis tipo Laenec; 5 con coma hepático y 2 con hepatitis amebiana. En todos estos pacientes se efectuó un minucioso estudio clínico y en 9 de ellos fue posible establecer el diagnóstico definitivo, mediante la biopsia hepática. En todos los pacientes se practicaron los otros exámenes de laboratorio, como pruebas de función hepática, dosificación de la bilirrubina, etc.

En todos los pacientes se tomó la muestra de sangre, en estado de ayuno, por la mañana, utilizando para ello uno de las venas del pliegue del codo.

La determinación de los fosfatos de

adenosina, del mono y difosfato se hizo mediante la técnica descrita por Laudahn⁴ y del trifosfato, mediante la técnica de Hotzl y Laudahn, ambas modificadas por Bücher y Schuart⁵. Esta técnica consiste esencialmente en desproteinizar la muestra de sangre, inmediatamente de su obtención, a fin de evitar la conversión del ATP en ADP. Luego se mezcla la sangre con ácido perclórico glacial y se centrifuga a 3.000 r. p. m., durante 15 minutos. Al sobrenadante se le añade trietanolamina tamponada, se decanta por 15 minutos y luego se guarda en hielo. Después, se toma una muestra de esta solución, a un pH aproximado de 7.5, se eleva a 25°C y se agrega sucesivamente, fosfo-etanol piruvato, difosfopiridinnucleótido reducido y lactato de hidrogenasa. Se espera la reacción (2-3 minutos) y se lee la extinción a 340 a 366 milimicrones. Se añade después mioquinasa y se vuelve a leer la extinción a intervalos de 1 minuto, hasta que la reacción se suspenda. Después de añadidas las enzimas, las respectivas reacciones continúan y el resultado hay que extrapolar. Con los datos obtenidos se procede al cálculo de la concentración del respectivo fosfato.

RESULTADOS

I.—**Grupo de pacientes normales.** Los valores obtenidos de monofosfato de adenosina, difosfato de adenosina y trifosfato de adenosina en pacientes normales, se presenta en la Tabla I, en donde el grupo de pacientes ha sido subdividido de acuerdo a la edad y el

Tabla I

PACIENTES NORMALES

Concentración de fosfatos de adenosina en sangre (mg/100 ml)

Grupo	Núm.	AMP	ADP	ATP
Hombres:				
10-19 años	5	2,03	5,20	20,2
		+ 0,61	+ 1,20	+ 3,8
20-20 "	5	1,98	5,36	20,41
20-29 "		+ 0,58	+ 0,11	+ 3,25
30-39 "	—	—	—	—
40-49 "	1	1,30	4,1	22,5
Mujeres:				
10-19 años	9	+ 1,75	+ 4,31	+ 17,56
		0,58	1,12	3,42
		1,82	5,00	18,70
20-29 "	5	+ 0,49	+ 1,18	+ 4,05
		2,42	6,40	25,00
30-33 "		+ 0,28	+ 1,42	+ 5,21

sexo. La concentración de adenosina trifosfato en la sangre, parece que tiende a aumentar ligeramente de acuerdo con la edad, tanto en hombres como en mujeres. Desde luego los valores obtenidos no dan diferencias estadísticamente significativas, pero hay que considerar que el número de pacientes de cada subgrupo es bastante pequeño, cosa que influye en dar un error estandar bastante alto.

El valor promedio, para todo el grupo experimental, de AMP es de, aproximadamente, 1,8 mg/100 ml. de sangre; el de ADP de 5 mg/100 ml. y el de ATP de 20, 2 mg/100 ml.

II.—Pacientes con hepatitis infecciosa.—Los valores obtenidos en el grupo de pacientes con hepatitis infecciosa, entre los cuales predominan los enfermos con más de 30 años de edad, se presentan en la Tabla II. Si se considera todo el grupo, los valores de los 3 fosfatos de adenosina corresponden a aproximadamente un 50% de lo normal. Desde luego se observó que la disminución mayor en la concentración de fosfatos de adenosina correspondía a los pacientes cuya hepatitis evolucionó en forma más severa y tuvo mayor duración hasta antes de esta dosificación.

Tabla II

PACIENTES DE HEPATITIS

Concentración de fosfatos de adenosina en sangre (mg/100 ml)

Grupo	Núm.	AMP	ADP	ATP
Hombres:				
10-19 años	1	0,82	1,35	7,2
20-29 "	1	1,80	2,40	9,9
30-29 "	2	1,15	2,50	10,05
40-49 "	1	0,90	2,80	10,50
50-59 "	0	—	—	—
60-69 "	2	1,22	2,15	11,21
Mujeres:				
10-19 años	2	0,95	1,62	10,52
20-29 "	1	0,75	1,88	9,80
30-39 "	3	1,05	2,05	10,02
40-49 "	1	0,50	0,98	7,50
50-59 "	1	0,70	1,20	8,30
60-69 "	1	0,85	1,42	8,90

III.—**Pacientes con cirrosis hepática.**
—En la Tabla III se presentan los valores obtenidos en el grupo de 7 pacientes en los cuales se hizo el diagnóstico de cirrosis hepática. Con excepción de uno, los demás tuvieron más de 40 años y la concentración de los fosfatos de adenosina se encontró, en promedio, en un valor inferior al del 50% de lo normal, siendo un poco más acentuado el descenso del ATP. También en este grupo mientras más grave fue la cirrosis y de más larga evolución, los valores de fosfatos de adenosina fueron más bajos.

Tabla III

**PACIENTES CON CIRROSIS
HEPATICA**

**Concentración de fosfato de adenosina
en sangre (mg/100 ml)**

ATP	ADP	AMP	SEXO	EDAD (años)
13,8	2,95	1,15	M	18
10,35	2,40	1,30	M	45
6,72	1,10	0,42	M	52
8,95	1,93	0,75	M	60
8,95	2,20	0,98	M	50
6,20	1,00	0,38	M	60
5,50	0,90	0,50	M	50

IV.—**Pacientes con coma hepático.**—
Los valores más bajos de fosfato de adenosina, sobre todo del ATP, como puede verse en la Tabla IV, se encon-

traron en el grupo de pacientes con coma hepático. En los pacientes más graves la concentración de ATP apenas equivalía a un 10% de lo normal.

Tabla IV

**PACIENTES CON COMA
HEPATICO**

**Concentración de fosfatos de adenosina
en sangre (mg/100 ml)**

ATP	ADP	AMP	SEXO	EDAD (años)
7,2	1,45	0,68	M	38
7,9	1,30	0,50	M	55
2,2	0,42	0,10	M	38
4,2	0,75	0,25	M	70
3,8	0,85	0,23	M	62

DISCUSION

Varios autores, utilizando un método de laboratorio semejante al que hemos empleado nosotros, han encontrado en pacientes normales jóvenes valores de 0,5 a 1,2 mg/100 cc. de sangre, para el monofosfato de adenosina; 2,1 a 4,8 mg/100 cc., para el difosfato de adenosina y 10 a 26 mg/100 cc., para el trifosfato de adenosina. Los valores que nosotros hemos encontrado, en el caso del monofosfato de adenosina, sería un poco más alto que el límite superior de dichos autores, en tanto que para el di-

fosfato y el trifosfato estaría dentro de los límites encontrados por los mencionados autores.

Los valores encontrados en pacientes que adolecían de afecciones hepáticas, demuestran que cuando el hepatocito no funciona normalmente, los fosfatos de adenosina tienden a disminuir su concentración sanguínea. De las tres afecciones estudiadas fue en el coma hepático, en la que la concentración de los fosfatos, pero especialmente del trifosfato de adenosina, alcanzó las cifras más bajas, que hacen pensar en el escaso recambio energético del organismo, durante el coma; en la hepatitis infecciosa se registró el menor descenso de los fosfatos y en las cirrosis se obtuvieron cifras intermedias entre estos dos extremos.

Por consiguiente, la dosificación de fosfatos de adenosina y en particular del ATP, constituiría un dato adicional para el diagnóstico de las afecciones hepáticas, y sobre todo para poder evaluar la gravedad o intensidad del proceso.

RESUMEN

En un grupo de 30 pacientes normales se determinó la concentración sanguínea de mono, di y trifosfato de adenosina, habiendo encontrado, en pro-

medio, los valores de: 1, 8, 50 y 20,2 mg /100 cc., respectivamente. No se apreciaron diferencias significativas relacionadas con el sexo o la edad.

En 16 pacientes con hepatitis viral, se encontró que estos valores habían descendido aproximadamente al 50% de lo normal; en 7 pacientes con cirrosis hepática, el descenso fue mayor, sobre todo del ATP y el máximo descenso se observó en el grupo de pacientes con coma hepático, en los cuales, la concentración del ATP bajó hasta al 10% de lo normal.

Se encontró que mientras más larga y grave había sido la afección, el descenso de los fosfatos de adenosina era también mayor.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) PALLADIN, A. V.: Wien. Klin. Wachr. 66: 473, 1954.
- 2) BING, R. J: Klin. Wschr. 34: 1, 1956.
- 3) BELOVA, Z.M.: Klin. Med. Moskva, 61, 1956.
- 4) LAUDAHN, G.: Klin. Wschr. 37: 850, 1959.
- 5) HOTZL, H.A.: Arztl. Wschr. 13: 726, 1958.
- 6) BUCHER und SCHUART: Unveroffentlicht. En: ATP-Tes. Enzymatische Bestimmung von Adenosin 5'-triphosphorsäure im Blut. Biochemica «Boehringer». C. F. Boehringer & Soehne GmbH. Mannheim.