

Efecto eritropoyético de inyecciones repetidas de plasma de conejos anemizados por sangría, en conejos normales

(Con 3 figuras)

por

J. Tohá, G. Hodgson y E. Weasson

I) INTRODUCCION

Se ha demostrado por **Krumdieck** (1), que una inyección de suero obtenido de conejos anemizados por sangría produce en conejos normales un aumento notable de los reticulocitos en la sangre periférica. Sin embargo, no se observó en estos experimentos un incremento del número de eritrocitos, ni de la concentración de la hemoglobina.

En una publicación anterior (2), comunicamos que la respuesta reticulocitaria de conejos sangrados una sola vez (sangría igual al 1% de su peso corporal) e inyectados con plasma de conejos repetidamente sangrados, era significativamente mayor que la de conejos igualmente sangrados e inyectados con plasma de conejos normales. No obstante, no se evidenció una mayor velocidad de recuperación de la hemoglobina ni de los eritrocitos en la serie de animales inyectados con plasma de animal anemizado. En esta serie de experimentos sólo se inyectó una vez plasma de animal anemizado. En consecuencia cabía la posibilidad, que usando dosis repetidas de este plasma, se lograra producir un aumento ostensible del número de los glóbulos rojos y de la concentración de la hemoglobina.

II) MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 66 conejos adultos sanos, de ambos sexos, cuyo peso medio fué de 2168 g. Estos animales se mantuvieron en jaulas individuales y fueron alimentados con una dieta standard (mash-food para conejos, San Cristóbal).

1) ANIMALES DADORES DE PLASMA

A) **Plasma de conejos anemizados.**—Se usaron dos grupos de conejos sangrados día por medio; en total catorce sangrías. En cada sangría se extrajo el 1% de su peso corporal en sangre, utilizando como anticoagulante citrato de sodio estéril al 3,8% a razón de 4 ml. por 20 ml. de sangre. A partir de la quinta sangría, el plasma de estos animales fué inyectado por vía intraperitoneal a los conejos llamados “receptores” (grupo C). Este plasma se mantenía bajo vaselina para evitar el contacto con el aire.

Se determinó la concentración de la hemoglobina y el porcentaje de reticulocitos en la sangre periférica de los conejos de este grupo antes de comenzar la serie de sangrías, y desde la quinta extracción de sangre se hicieron controles día por medio (ver tabla N^o 1).

B) **Plasma de conejos normales.**—El plasma que se inyectó a los animales del grupo receptor D (control), se obtuvo de conejos cuyos valores de hemoglobina estaban por encima

T A B L A N^o 1

Valores promedios de los reticulocitos y hemoglobina en los dadores anemizados, a partir de la quinta sangría hasta la 13^a sangría.

Sangrías	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^a	12 ^a	13 ^a
Reticulocitos (‰)	184	290	247	267	349	362	352	271	286
Hemoglobina (gr. %)	6,0	5,7	5,65	6,2	5,5	6,3	6,2	6,2	5,3

de 9 g. % y cuyo porcentaje de reticulocitos estaba por debajo del 2%.

2) ANIMALES RECEPTORES DE PLASMA

Los animales receptores fueron divididos en 2 grupos: grupo C (experimental) y D (control). En ambos grupos se les controló tres veces —en un período de 8 días— la concentración de hemoglobina, el número de hematíes y la proporción de reticulocitos.

C) **Animales receptores inyectados con plasma de conejos anemizados.**—Constituyeron este grupo 8 animales que recibieron una vez al día —por vía intraperitoneal— una inyección de plasma citratado proveniente de conejos repetidamente sangrados (grupo A) y esto durante 18 días. Las primeras 3 inyecciones fueron cada una de un volumen equivalente al 1% del peso corporal del animal receptor; las 15 inyecciones restantes correspondieron cada una al 1/2% del peso corporal del conejo receptor.

D) **Animales receptores inyectados con plasma de animales normales.**—Los 4 animales de este grupo se inyectaron por vía intraperitoneal con plasma citratado obtenido de dadores normales (grupo B). Cada uno recibió 18 inyecciones, una diariamente; las de los 3 primeros días correspondieron en volumen al 1% del peso corporal; y las de los 15 días restantes fueron del 1/2%.

En ambos grupos de receptores (C y D) se investigaron cada 4 días los valores de la hemoglobina, de los eritrocitos y el porcentaje de reticulocitos durante el periodo de inyección del plasma y posteriormente hasta 15 días después de la última inyección. Se distanciaron más tarde estos controles, haciéndose uno cada dos semanas.

III) RESULTADOS EXPERIMENTALES

1) **Variaciones en el número de eritrocitos.**—En esta serie experimental se observó (Fig. 1) una leve alza del número de

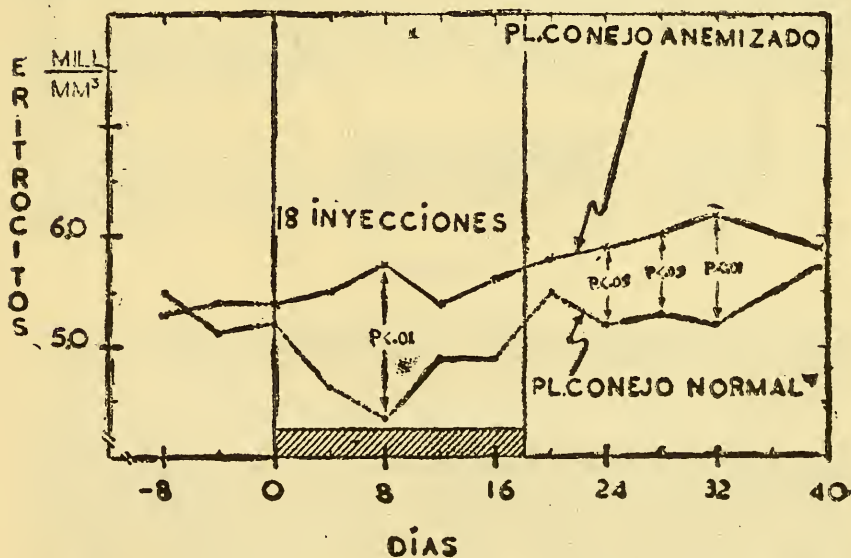


FIG. 1.—Evolución del recuento de eritrocitos (ordenadas) en conejos inyectados con plasma de animal normal (grupo D) y con plasma de animal anemizado (grupo C)..

hematíes durante el período de inyecciones del plasma de animal anemizado. Posteriormente hubo un ascenso marcado de los eritrocitos, que llegaron a un máximo 16 días después de terminada la serie de 18 inyecciones. En la serie de control se produjo durante el período de inyecciones un descenso muy marcado del número de glóbulos rojos, que posteriormente volvió a los valores iniciales. Las diferencias entre las dos series (Fig. 1) fueron estadísticamente significativas al 8º día ($P < 0.01$), el día 24º ($P < 0.05$), el día 28º ($P < 0.05$) y el día 32º ($P < 0.01$); a contar desde el comienzo de la serie de inyecciones.

2) **Variaciones en la concentración de hemoglobina.**—En la serie experimental hubo un alza discreta de la concentración de la hemoglobina durante el período de las inyecciones de plasma de animal anemizado y más tarde se observó un gran aumento, que alcanzó su máximo 10 días después de finalizada la administración de plasma (Fig. 2).

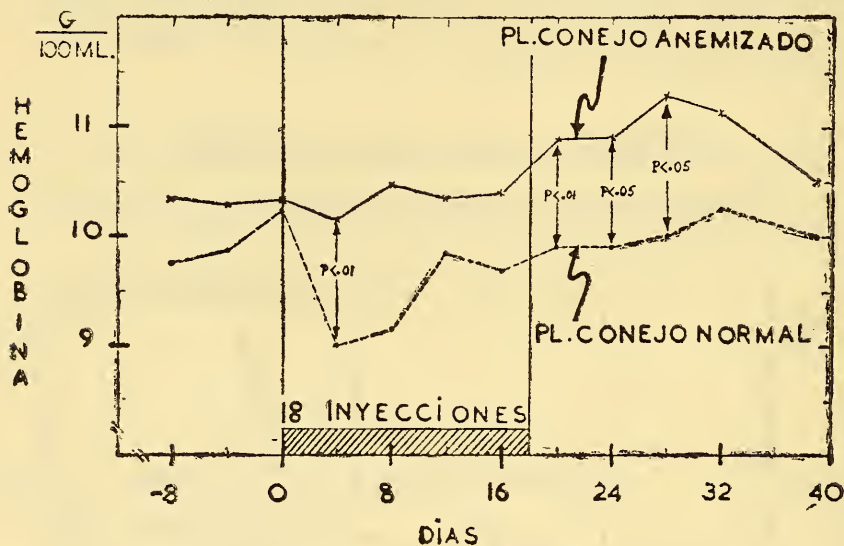


FIG. 2.—Evolución de la concentración de hemoglobina en conejos inyectados con plasma normal (grupo D) y plasma de conejo anemizado (grupo C).

La serie control (plasma de animal normal) mostró una notable anemia en los días de inyección de plasma de animal normal, para volver después a sus valores iniciales.

Las diferencias fueron significativas al día 4º ($P < 0.01$); el día 18º ($P < 0.01$); el día 24º ($P < 0.05$) y el día 28º ($P < 0.05$) a partir de la iniciación de la inyección de plasma.

3) **Variaciones en el porcentaje de reticulocitos.**—Se produjo en la serie experimental (grupo C) una reticulocitosis que duró desde la iniciación de la serie de 18 inyecciones hasta 2 días después de su término (Fig. 3).

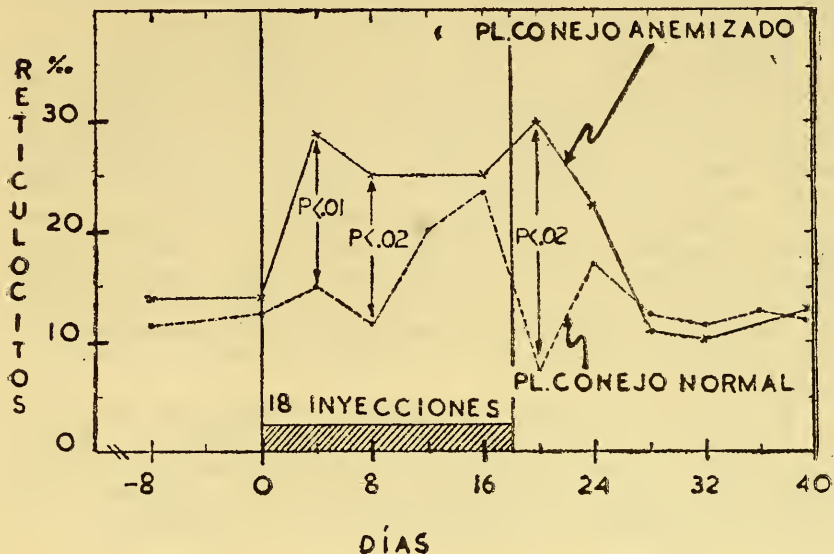


FIG. 3.—Evolución del porcentaje de reticulocitos en la serie de conejos inyectados con plasma normal (grupo D) y con plasma de conejos anemizados (grupo C).

En la serie control (grupo 1) el porcentaje de reticulocitos se mantuvo sin variación durante los 8 primeros días; posteriormente se observó un discreto aumento, que coincidió con la recuperación de la anemia descrita anteriormente (véase Fig. 1).

Los porcentajes de reticulocitos de los grupos experimentales y control acusaron diferencias significativas el día 4º ($P < 0.01$); el día 8º ($P < 0.02$), y el día 20º ($P < 0.02$).

IV) DISCUSION

Es probable que el aumento de la concentración de la hemoglobina y del número de glóbulos en la serie experimental (inyectada con plasma de animal anemizado) se deba a un incremento de la eritropoyesis, ya que fué precedida por una reticulocitosis. Por otra parte, el hecho que la hemoglobina y los glóbulos rojos no hayan aumentado en forma proporcional (el incremento de los glóbulos rojos fué de 20% y el de la hemoglobina sólo de 10%), indicaría que este aumento no se puede atribuir a una hemoconcentración.

La anemia que se presentó en el grupo control (plasma normal) se debió probablemente al citrato de sodio usado como

anticoagulante. La acción anemizante del citrato de sodio en los conejos ha sido descrita por **Bonsdorff y col.** (3). Se podría explicar la falta de anemización del grupo experimental como consecuencia de un aumento suficiente de la eritropoyesis, evidenciada por la reticulocitosis, capaz de mantener el equilibrio entre la formación y la destrucción de los eritrocitos.

Gordon y Dubin (4) estudiaron la influencia de las inyecciones repetidas (5 a 7 inyecciones) de suero, proveniente de conejos con eritropoyesis aumentada, sobre la velocidad de recuperación de los valores de eritrocitos y hemoglobina en conejos receptores. Dichos autores no observaron ninguna diferencia entre la acción del suero a) de conejo normal, b) de conejo sangrado y c) de conejo mantenido en cámara de baja presión (hipoxia), lo que se debió posiblemente a que el suero utilizado se mantuvo en contacto con el aire durante varias horas antes de ser inyectado, ya que se ha visto que el oxígeno hace desaparecer el efecto reticulocitogénico del plasma de conejos anemizados (12) y del suero obtenido del recién nacido humano (5).

El plasma proveniente de animales mantenidos en clima de altura tiene acción eritropoyética (**Bonsdorff** (3), **Reissman** (6)). Este hecho y los resultados de nuestros experimentos indican que es muy probable la intervención de un factor (o de factores) humorales en la regulación de la eritropoyesis.

RESUMEN

Se demuestra el efecto eritropoyético de inyecciones repetidas de plasma de conejos sangrados.

Se discute la importancia de los factores humorales en la regulación de la eritropoyesis.

SUMMARY

1) The erythropoietic effect of repeated injections of plasma obtained from rabbits rendered anemic by bleeding is demonstrated.

2) The intervention of humoral factors in the regulation of erythropoiesis is discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

1) Es wird die erythropoietische Wirkung von 18 Einspritzungen von Plasma beschrieben welches von anemisierten Kaninchen stammt.

2) Die Regulation der Erythropoiese und ihre Beziehung zu humoralen Faktoren wird diskutiert.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—KRUMDIECK, N.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 54, 14, 1943.
 - 2.—GÜNTHER, B., HODGSON, G., TOHA, J., QUAPPE, O.—*Acta Physiol. Latino-Americana*, 1, 271, 1951.
 - 3.—BONSDORFF, E., JALAVISTO, E.—*Acta Physiol. Scand.*, 16, 150, 1948.
 - 4.—GORDON, A., DUBIN, M.—*Am. J. Physiol.*, 107, 704, 1934.
 - 5.—KLINGELHÖFFER, K.—*Arch. ges. Physiol.*, 250, 465, 1948.
 - 6.—REISSMANN, K. R.—*Blood*, 5, 372, 1950.
-

