

Relaciones metabólicas entre la madre y el feto

ALFREDO PLANCHART Y J. I. PÁEZ PUMAR
Instituto Nacional de Nutrición

El aumento en la incidencia de enfermedades degenerativas, registrado por las tablas epidemiológicas, como consecuencia posible del aumento de la duración de la vida, ha producido un mayor interés en el estudio de los factores ambientales como agentes etiológicos en la aparición de estas enfermedades; de ahí que cada vez se hacen más frecuentes los estudios metabólicos en gemelos, tanto diferentes como idénticos, de manera de obviar la acción del factor herencia (1). Por otra parte, nos ha parecido de gran interés estudiar la influencia de estos factores en la madre y el recién nacido, ya que es evidente que los efectos ambientales y hereditarios son muy similares en ambos. Asimismo, cada vez se hace más interesante el estudio de las acciones metabólicas en la madre y el hijo. Desde hace tiempo se ha afirmado, por ejemplo, que la arterioesclerosis es una enfermedad que comienza desde el nacimiento (2) y que se va haciendo cada vez más intensa durante el transcurso de la vida. La importancia que se ha atribuido a los lipoides, colesterol, lipoproteínas, etc., del plasma como agentes etiológicos de esta enfermedad, hace que estudios de este tipo en madre y recién nacido sea de interés. También creemos que, desde el punto de vista de la nutrición, tiene gran importancia el conocimiento comparativo de las cifras hemáticas de la madre como del hijo, en sustancias provenientes del metabolismo glúcido, del proteico y de las grasas. Somos de opinión que el estudio de los agentes de orden físico-químico de la sangre del cordón umbilical en comparación con los de la sangre de la madre arrojará cada vez más luz sobre la fisiología de la placenta, cuyo estudio nos parece capital para el conocimiento completo del

metabolismo general, ya que este órgano es central en los procesos metabólicos y de desarrollo del feto.

Por todas estas razones hemos decidido estudiar las relaciones metabólicas entre la madre y el feto.

MATERIAL Y METODOS

Se estudian diez casos de madres atendidas en los Servicios de la Maternidad "Concepción Palacios", cuyas edades estaban comprendidas entre los 18 y 36 años, con embarazo normal durante todo su transcurso; no sufrían de afecciones que corrientemente tienen repercusión metabólica notable (diabetes, hipotiroidismo, nefrosis, etc.). Los partos fueron todos de embarazos a término y sin complicaciones mayores.

La sangre fué extraída durante el período expulsivo utilizando las venas del pliegue del codo de la madre, de la cual se extrajeron aproximadamente 15 cc., 5 de ellos en tubos oxalatados. Del cordón también se obtuvieron 15 cc. por rezumamiento. Estas muestras eran llevadas inmediatamente al laboratorio del Servicio de Fisiología del Instituto Nacional de Nutrición, en donde eran practicados los exámenes de laboratorio señalados en este trabajo.

Los métodos para determinar los valores hematocrito, así como los de glicemia (Smogyi Nelson) y de urea son los utilizados por nosotros en la práctica clínica corriente.

Para la determinación del colesterol se utilizó el método de Bloor modificado por Villalba y col. (3), cuya modificación consiste en la extracción del colesterol combinado con el suero durante 5 minutos, en cuyo tiempo se obtiene una extracción total.

Para la determinación de la creatinina se utilizó el método del ácido pícrico de Folin y Wu (4).

El fósforo lipoídico se determinó por el método de Youngburg y modificado (5).

En todas estas determinaciones se utilizaron curvas de calibración.

Las proteínas totales fueron determinadas por el biuret colorimétrico controlado con micro Kjeldahl.

Tanto las fracciones proteicas como las lipoproteínas fueron determinadas por electroforesis de papel utilizando tiras de 4 cm. de ancho por 17 de largo con una intensidad de corriente de 4 miliamperios por cada 2,5 cm. para ambas fracciones.

Las proteínas fueron coloreadas por el método del laboratorio de Keys (6), lo mismo que las lipoproteínas; posteriormente se leen en un densitómetro.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el procedimiento de la comparación de los promedios con la desviación standard de los mismos.

TABLA Nº 1
RELACIONES METABOLICAS ENTRE LA MADRE Y EL FETO

	M A D R E			C O R D O N			Sign.	P.
	Nº de casos	Prom.	Desv. Standard	Nº de casos	Prom.	Desv. Standard		
HEMATOCRITO	8	40	6	8	45	3	2,2	2,78
GLICEMIA	10	0,75	0,17	10	0,64	0,13	0,3	86,42
UREA	10	0,22	0,11	10	0,21	0,05	0,3	86,42
COLESTEROL	10	265	0,63	10	163	38	4,4	0,01
CREATININA	10	1,7	0,67	10	1,5	0,38	1,1	27,13
FOSF. LIPOID.	10	8,4	2,8	10	6,2	2,2	2,0	4,55
PROTEINAS	10	5,87	0,55	10	5,58	0,72	1,1	27,13
ALBUMINAS	10	52,2	4,66	10	60,3	5,36	2,3	2,00
GLOBULINAS	10	44,8	4,66	10	39,7	5,36	2,3	2,00
α ₁ GLOBULINAS	10	3,5	0,77	10	3,3	1,24	0,4	68,92
α ₂ GLOBULINAS	10	7,9	1,41	10	6,7	1,89	1,6	10,96
β GLOBULINAS	10	17,7	3,51	10	10,9	3,62	4,3	0,01
γ GLOBULINAS	10	15,0	2,82	10	17,8	3,67	1,9	5,74
IND. ALB. GLOB.	10	1,25	0,24	10	1,56	0,29	2,5	1,24
LIPOPROT. TOT.	10	27,1	7,4					
α ₁ LIPOPROT.	10	72,9	7,4					
β ₁ LIPOPROT.	10	24,8	3,8					
β ₂ LIPOPROT.	10	48,1	3,8					
IND. β - α	10	2,9	0,9					

RESULTADOS

La tabla N^o 1 nos muestra el resultado de los exámenes de las embarazadas normales y su comparación estadística con los obtenidos de la sangre del cordón umbilical en el momento de la expulsión. La primera observación que podemos hacer es que existe una diferencia significativa entre los valores hematocrito de la madre y del cordón, lo cual está de acuerdo con el hecho de que la mujer embarazada tiene unas cifras inferiores a las de las mujeres normales no embarazadas (7), debido a la hidremia del embarazo, mientras que el hijo posee un valor hematocrito que corresponde a lo normal.

De alta significación es el hecho de que en los casos de embarazadas estudiados por nosotros existe una cifra de colesterol relativamente elevada para las mujeres de la edad del grupo estudiado y, sin embargo, los valores del cordón son muy significativamente menores. Estas últimas cifras están en relación con las de fósforo lipídico que también se encuentra elevado en la parturienta en relación con el hijo (8,42 - 6,2) y a su vez es inferior a los normales (8,8 expresados en mg. por 100 cc. de sangre, diferencia significativa de 3,5 mg.).

El caso de las lipoproteínas es de gran interés, ya que en la mujer embarazada se encuentran cifras de alfa y β_2 , lipoproteínas superiores a las de la población normal, lo cual estaría en relación con el aumento de colesterol descrito más arriba. Sin embargo, en las lipoproteínas del cordón no se pudo hacer la división en lipoproteínas alfa y beta, lo cual hace pensar que los complejos lipoproteicos del cordón son diferentes a los del adulto, ya que sus características de migración electroforética son distintas del normal y, por tanto, poseen otras características físicoquímicas. El estudio de estas características de las lipoproteínas del recién nacido será objeto de otra comunicación, ya que en el momento actual estamos llevando a cabo estudios al respecto.

Las proteínas totales no muestran ninguna diferencia significativa. Las diferencias entre las otras fracciones proteicas las comentaremos posteriormente.

En los otros constituyentes sanguíneos estudiados por nosotros no obtuvimos diferencia significativa entre la sangre de la madre y la del cordón umbilical.

DISCUSION

Que la cifra de colesterol de la sangre de la madre durante el período de expulsión sea algo más elevada que las de la población normal estudiada por nosotros (2,65 de las madres de nuestro grupo contra 2,15 mgr. por 100 ml. de un grupo de población cuyas edades y nivel social eran casi idénticos a ellas) (8), no podemos explicarlo claramente, pero es un fenómeno registrado por otros autores (9).

El hecho de que los fosfolípidos de la madre sean significativamente más elevados que en el cordón habla de que el metabolismo de los lípidos de ésta sea más intenso que en el feto. Para el grupo estudiado las cifras de fósforo lipídico son ligeramente inferiores en las embarazadas que en los sujetos normales de la misma edad (8,4 para las embarazadas y 8,8 expresado en mgr. por ciento, diferencia significativa 3,5). Por otra parte, la diferencia entre la madre y el feto puede estar en relación directa con el fenómeno de la baja cifra de colesterol encontrada en la sangre fetal, ya que el procedimiento utilizado por nosotros mide principalmente lecitinas y, según Zilvermitt (10), la más mínima ingestión de ácidos grasos no saturados basta para mantener la integridad de los fosfátidos de los tejidos. La elevada cifra de colesterol encontrada puede también estar en relación con una dieta deficiente en ácidos grasos no saturados, lo cual, al disminuir la síntesis de esteres del colesterol adecuados (11), permitiría la elevación de la cifra de colesterol total, que es lo que estudiamos en este trabajo. Por otra parte, para el desarrollo normal del feto es necesaria una cierta cantidad de ácidos grasos esenciales no saturados, por lo cual el hijo sería causa de expoliación para la madre.

Por otra parte, uno de los datos que nos han parecido más interesantes es la cifra baja de colesterol que hemos encontrado en el cordón. Evidentemente, esta cifra debe estar en relación con la dificultad señalada para la lectura de las lipoproteínas, puesto que no encontramos una diferencia típica

entre las α y las β ; este hecho puede interpretarse como una mayor uniformidad en las características biofísicas de este tipo de lipoide en el recién nacido. Asimismo, esta uniformidad en las lipoproteínas hace que el niño, al nacer, tenga un "índice aterogénico" muy bajo (lo cual es evidentemente lógico) y lo hace comparable a los animales de laboratorio sometidos a una dieta normal no aterógena.

Que el metabolismo lipídico del feto es bajo (12) puede verse en el hecho no sólo de las bajas cifras de colesterol, sino también en las cifras bajas de fosfolípidos (con el procedimiento utilizado por nosotros medimos principalmente lecitinas). El índice colesterol-fosfolípidos en la madre es de 1,26, mientras que es de 1,11 en el niño, lo cual indica que el recién nacido se acerca más a los sujetos normales que a la propia madre.

Las proteínas totales no muestran ninguna diferencia, ya que en ambos (madre e hijo) están dentro de los límites normales; sin embargo, las albúminas muestran diferencias, ya que, aun cuando en la embarazada normal es igual, para la población de la misma edad, en el cordón, la cifra es mayor que en ambos. Existe también muy pequeña diferencia entre las globulinas totales con la población normal (índice 1,14 para los normales y 1,25 para las embarazadas). En el cordón encontramos diferencia significativa con la madre tanto para las albúminas como para las globulinas, observándose aumento de las albúminas y disminución de las globulinas con un índice de 1,56, el cual es significativamente más alto.

En la mujer embarazada existe un verdadero aumento de las α globulinas en comparación con la población normal (8). Este hecho permite explicar que se encuentren cifras mucho más elevadas que en el cordón, ya que en éste es aún más cercano a los normales que a las madres (17,7 en la madre, contra 13,12 de la población normal, lo que da una diferencia estadística de 3,4).

La diferencia entre las globulinas puede explicarse por el hecho de que la placenta presenta una barrera al paso de las grandes moléculas, hecho perfectamente explicable también para el colesterol, por lo cual los anticuerpos de la madre no pasan a través de esta barrera, y que el recién nacido no ha desarrollado todavía reacciones inmunitarias, sino en el caso

de comunicación por ruptura de la membrana. En experiencias en animales se ha visto que existe también una disminuída concentración de globulinas en la sangre del becerro recién nacido, cuyas globulinas ascienden apenas éste empieza a ingerir calostro al comenzar a mamar (13, 14); sin embargo, en el caso de los humanos estudiados por nosotros el predominio de las globulinas es principalmente en las beta globulinas, pero las beta globulinas pueden tener una importancia en procesos de defensa del organismo. La cifra de 10,9% del cordón está más cercana a la población normal que a la de la madre. Por otra parte, el aumento de los lípidos de la sangre durante el embarazo, principalmente del colesterol y fosfólidos, contribuyen también al aumento de las α y β globulinas (15).

Las diferencias entre las globulinas de la madre y del hijo, en el cual aumentan progresivamente después del nacimiento, así como las experiencias citadas, serían una prueba más de las ventajas de la alimentación del hijo con leche materna, ya que el aumento de las globulinas y, por tanto, de las defensas se hace superiormente después de la alimentación con leche materna que con leche artificial. Las experiencias llevadas a cabo en California (15) con la vacunación a través de leche de vacas vacunadas previamente son una prueba más de este tipo de afirmación, ya que demuestran que una de las principales vías de defensa a través de la transmisión de anticuerpos se hace por medio de la leche.

En el caso de las lipoproteínas de las pacientes de nuestro grupo, en comparación con la población normal, encontramos que las alfa lipoproteínas están muy ligeramente más elevadas en las embarazadas que en los normales, mientras que las beta lipoproteínas son ligeramente inferiores en su concentración porcentual, es decir que el ligero aumento del colesterol se hace a favor de las lipoproteínas alfa, lo cual es de observación general en todos los casos de aumento del colesterol. Con respecto a las fracciones existe un predominio de las β_1 lipoproteínas en los normales (30,33% contra 24,8 de las embarazadas, con una diferencia significativa de 3,9), mientras que las β_2 lipoproteínas predominan en las embarazadas (43,41 contra 48,1, diferencia significativa de 3,4), lo cual indica que en la embarazada existe un predominio de las moléculas de bajo índice de flotación (16), in-

dicando un aumento de las moléculas de mayor volumen, lo cual, a su vez, sería un mecanismo de protección del producto del embarazo, pues de esta manera habría un aumento en la dificultad del paso de estas moléculas a través de la barrera placentaria y permitiría la explicación de las diferencias que hemos venido encontrando en este tipo de constantes bioquímicas.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º Se estudian comparativamente los valores de algunas constantes bioquímicas de la sangre del cordón umbilical y del pliegue del codo de la madre en el momento del nacimiento.

2º Se encuentran cifras de colesterol en los límites inferiores de la normalidad en la sangre del cordón umbilical, mientras que existe un aumento pequeño en la sangre de la madre.

3º Se encuentra aumento de la cifra de fosfolípidos (determinado como lecitina) de la madre con respecto al cordón.

4º Se encuentran diferencias significativas entre las cifras de albúminas con mayor concentración en el hijo que en la madre y de las globulinas inversamente de la madre con respecto al hijo, y se observa que este aumento se debe principalmente a predominio de las beta globulinas, las cuales son significativamente más elevadas en la madre que en el cordón.

5º Se observa una gran diferencia entre las lipoproteínas de la madre y las del hijo, ya que estas últimas no pueden diferenciarse en subfracciones como las de la madre y las de los adultos normales, siendo mucho más parecidas a las de animales de laboratorio, como la rata, que no presenta síntomas de arterioesclerosis.

6º Se encuentran diferencias significativas entre las lipoproteínas de la madre y las de la población normal, ya que en aquélla existe un ligero aumento entre las fracciones alfa y beta dos, lo cual estaría de acuerdo con el ligero aumento de colesterol.

7º Se discuten varias explicaciones respecto a las diferencias encontradas.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Some biochemical constants of the blood of the umbilical cord and of the mother have been measured at the time of birth.

Cholesterol levels of the umbilical cord are low but within the normal limits —163 mgr. per 100 ml.— while levels in the maternal blood were rather high in comparison with the normal population: 265 against 215 mgr. per 100 ml. of blood.

Statistically significant differences between umbilical cord and maternal blood in albumin (60.3% vic. 52.2%) and also in globulins (17.7% globulins vic. 10.9%) are found.

There is considerable difference between the lipoproteins of the mother and the child; the latter could not be differentiated into the same subfractions of lipoproteins as those of the mother or the normal adult. The lipoproteins of the child are much more like those of the rat which is more resistant to atherosclerosis than the adult humans.

Statistically significant differences are found between the lipoproteins of the mother and those of the normal population; the alfa and beta-2 fractions are higher in the former.

Several possible explanations are discussed regarding these findings.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden vergleichende Untersuchungen am mütterlichen und foetalen Blut im Augenblick der Geburt durchgeführt. Cholesterinwerte im Nabelschnurblut waren niedrig (163 mg./100 ml.) während die Werte im mütterlichen Blut höher lagen (265 mg. gegen 215 in nicht Schwangeren). Statistisch gesichert waren die Unterschiede im Albumingehalt (60.3% gegen 52.2%) und Beta-globuline (17.7 gegen 10.9%). Es waren erhebliche Unterschiede zwischen Mutter und Kind im Bezug auf Lipoproteine festzustellen. In letzteren konnten nicht die gleichen Fraktionen beobachtet werden wie in den Müttern und normalen Erwachsenen. Die Lipoproteine im Foetalserum sind ähnlich denen im Rattenserum, wobei beachtenswert ist, dass die Ratte sehr resistent gegen Arteriosklerose ist. Statistisch gesicherte Unterschiede zwischen mütterlichen und normalen Werten von alfa und beta-2 Fraktionen von Lipoproteinen wurden gefunden.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Osborne R. H. y D. Adlesberg.—*Science* 127, 1924, 1958.
- (2) Rosenfeld L.—*Amer. Jour. Clin. Nut.* 5, 286, 1957.
- (3) Villalba R. y col.—Comunicación presentada ante la VII Convención Anual de la AsoVac. Caracas 1957.
- (4) Folin y Wu.—Citado por *Química Fisiológica Práctica* por P. B. Hawk, B. L. Oser y W. H. Summerson. Editorial Interamericana, S. A., México, 1949.
- (5) Youngburg y Youngburg.—*J. Lab. Clin. Med.* 16, 158, 1930.
- (6) Grande Covian F.—Comunicación personal.
- (7) Planchart A. y J. I. Páez Pumar.—Comunicación presentada ante la VIII Convención Anual de la AsoVac. Caracas 1958.
- (8) Planchart A. y R. Villalba.—Comunicación presentada ante la VII Convención Anual de la AsoVac. Caracas 1957.
- (9) Boyd.—*Jour. Clin. Invest.* 13, 347, 1934.
- (10) Zilvermitt D. B.—*Amer. Jour. Med.* 23, 120, 1957.
- (11) Lewis B.—*Lancet* 2, 71, 1957.
- (12) Rafstedt S.—*Acta Pediat.* 44, 588, 1955.
- (13) Oberg G. y O. Mellander.—*Acta Soc. Med. Upsalensis*, 60, 14, 1955.
- (14) Díaz de Yraola G.—*Rev. Clin. Española* 60, 291, 1956.
- (15) Blix, citado por Polonowsky M.—*Pathologie Chimique* Masson et Cie., Paris 1952.
- (16) Pierce, A. E.—*Jour. Hyg.* 53, 261, 1955.
- (17) Frederickson, D. S.—*J.A.M.A.* 164, 1895, 1957.