

## Perfil de aminoácidos plasmáticos en adolescentes saludables embarazadas de Maracaibo, Venezuela

*Pablo Ortega, Haydée V. Castejón, María G. Argotte, Gisela Gómez, Lissette Bohorquez, Jesús R. Urrieta.*

Laboratorio de Investigación en Desnutrición Infantil. Instituto de Investigaciones Biológicas.  
Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

**RESUMEN.** Se estudiaron por clínica y antropometría 100 jóvenes adolescentes de 13 a 18 años, (no embarazadas, n=52; y embarazadas, n=48) de Maracaibo - Venezuela, para seleccionar solo aquellas saludables, con estado nutricional adecuado, y analizar sus concentraciones plasmáticas de aminoácidos. La mayoría de las adolescentes pertenecían a familias del estrato socio-económico IV (clase trabajadora). Se evaluó la edad, peso, talla, índice de masa corporal y circunferencia de la parte medial del brazo, para finalmente escoger 41 adolescentes no gestantes (control) y 42 gestantes, con nutrición adecuada, a quienes se les extrajo sangre venosa periférica para el análisis de los aminoácidos plasmáticos. Dicho análisis se realizó por HPLC. La concentración promedio se expresó en  $\mu\text{mol/L} \pm \text{ES}$ . Se aplicó el programa SAS/STAT para análisis estadístico. Los valores de aminoácidos plasmáticos de las adolescentes control se encontraron dentro de los rangos reportados por otros investigadores, aunque con ligera variación hacia la disminución, probablemente por características nutricionales, metabólicas o genéticas propias de una población tropical. En las adolescentes gestantes saludables, distribuidas de acuerdo a su edad gestacional en: < 32 sem (n=30) y > 32 sem (n=12), se observó disminución del total molar de aminoácidos, al compararlos con el control. Diez aminoácidos (Pro, Gly, Gln, Arg, Ser, Orn, Tau, Leu, Thr y Val) aparecieron significativamente disminuidos a lo largo del embarazo, siendo la Gly, Gln y Arg los más afectados desde las semanas tempranas. Durante el 2do período, la Thr y Val aumentaron su porcentaje de afectación; mientras que otros aminoácidos (Orn, Pro y Tau) tendieron hacia una recuperación casi total. Varios de los aminoácidos afectados son neoglucogénicos, probablemente utilizados para suplir la energía requerida por la adolescente gestante ante un doble estrés: el desarrollo del feto y su propio desarrollo. Los valores de aminoácidos plasmáticos reportados, tanto en adolescentes control como en las gestantes, pudieran ser tomados como patrón de referencia regional en este grupo poblacional, para futuras investigaciones en malnutrición de adolescentes y materno - fetal.

**Palabras clave:** Aminoácidos plasmáticos, adolescentes femeninas, nutrición adecuada, embarazo, Venezuela.

**SUMMARY.** Plasma amino acids profile of healthy pregnant adolescent girls in Maracaibo, Venezuela. One hundred female adolescents (13 – 18y) were clinical and anthropometrically studied to select only those with adequate nutrition. Most adolescents belonged to IV socio-economic stratum families (worker class). Height, weight, age, body mass index and medial arm circumference were used as anthropometric parameters. After screening, only 41 non pregnant girls (control) and 42 pregnant girls with adequate nutrition were selected to analyze plasma amino acids. Fasting peripheral venous blood was drawn, and plasma amino acids were analyzed by HPLC. Amino acid concentrations were expressed as  $\mu\text{mol/L} \pm \text{SE}$ . SAS/STAT program was used for statistical analysis. Amino acid values of control adolescent group were found in ranges reported by other investigators, with slight variations, mostly in diminution, presumably due to nutritional, metabolic or genetic conditions of people living in tropical regions. In pregnant healthy adolescents, distributed according to gestational age: < 32 weeks (n=30) and > 32 weeks (n=12), a diminution of total molar plasma amino acids was found, by comparing with control values. Ten amino acids (Pro, Gly, Gln, Arg, Ser, Orn, Tau, Leu, Thr and Val) appeared significantly diminished throughout gestation, being Gly, Gln and Arg most affected since earlier weeks. During the 2<sup>nd</sup> period, Thr and Val increased their grade of affectation; whereas some amino acids values (Orn, Pro and Tau) tended to recuperate. Several of affected amino acids are gluconeogenic, thus, they could be utilized to supply the energy required by the pregnant adolescent against her double stress: the fetus development and her own development. The plasma amino acid values reported in both, healthy non pregnant and pregnant adolescents, could be taken as regional referential profile of plasma amino acids in this poblational group for further research on adolescent and fetal – maternal malnutrition.

**Key words:** Plasma amino acids, female adolescents, adequate nutrition, pregnancy, Venezuela.

### INTRODUCCION

La adolescencia es el período de la vida que comienza con la aparición de las características sexuales secundarias y

termina con el cese del crecimiento somático (1-3). La velocidad de aumento de estatura y de peso guardan entre sí una relación de influencia recíproca y aportan del 15% al 20% de la estatura y 50% del peso final del adulto (2); de

allí, que los requerimientos nutricionales sean altos en este período, especialmente en las adolescentes embarazadas (3). La nutrición en la mujer embarazada es el factor ambiental de mayor influencia en el feto (4), jugando un papel importante en la maduración y desarrollo funcional del SNC. La malnutrición pre-natal origina niños con bajo peso al nacer, asociado a deficiencias neuromotoras y del comportamiento permanentes (5-9), incluyendo una mayor incidencia de desórdenes psiquiátricos en el adulto, siendo los déficits de comportamiento, mayores que el déficit intelectual (10).

Durante la vida fetal, la placenta es la responsable de transferir los nutrientes al feto (11-13). Este proceso es regulado por mecanismos que son específicos para cada grupo de nutriente (14,15). Existen varios mecanismos que influyen en el desarrollo de una inadecuada nutrición fetal; entre éstos, la malnutrición materna es la predominante, al no suplir al embrión o feto con los nutrientes suficientes para su formación y desarrollo. La malnutrición protéica pre-natal es la condición que afecta mayormente el desarrollo cerebral, ya que las proteínas juegan un papel necesario en la maduración y desarrollo funcional del SNC, no solo en los periodos de rápido crecimiento, sino también a lo largo de los procesos de organización como la neurogénesis, migración celular y diferenciación. La deprivación protéica pre-natal es causante de varios síndromes de disfunción cerebral mínima, de trastornos en los procesos de atención e interacción con el ambiente circundante, culminando con problemas de aprendizaje y conducta (9).

Los aminoácidos son la fuente primaria de proteínas en el feto. Se ha demostrado que la placenta es capaz de concentrar la mayoría de los aminoácidos para asegurar su transporte en contra de un gradiente de concentración (16). Se ha reportado también, correlación de concentraciones plasmáticas de algunos aminoácidos maternos con algunos indicadores de crecimiento fetal (4,13). De allí que, analizar en la madre el perfil de aminoácidos plasmáticos en las diferentes etapas de la gestación, nos podría dar indicios para conocer el estado nutricional del feto, en consecuencia, su desarrollo.

Por otro lado, Venezuela se encuentra entre los países con mayor índice de maternidad adolescente en América; cerca del 30% de los niños que nacen en el país son concebidos por jóvenes menores de 20 años. El riesgo de malnutrición pre-natal y de anemia es mucho mayor en este grupo poblacional (17).

El análisis de aminoácidos plasmáticos ha sido utilizado desde hace varias décadas para estudiar el tipo y severidad de la malnutrición protéica, (18-20). Haciendo revisión de la literatura, son pocas las investigaciones recientes realizadas para establecer un patrón de aminoácidos plasmáticos de una población adolescente sana (21-23). En Venezuela, dicho

patrón no se ha establecido. Sin embargo, se conoce que aun cuando las concentraciones de aminoácidos plasmáticos no son determinadas exclusivamente por la dieta, una muestra de individuos bien alimentados y libres de enfermedades, en una población definida, generará al promediar los valores, un perfil de aminoácidos que reflejará, no solo los hábitos dietarios de la población, sino también sus parámetros bioquímicos y hasta genéticos del metabolismo de sus aminoácidos. Tal perfil puede ser considerado como representativo de esa población local (20). Una vez establecido el patrón normal de aminoácidos, las desviaciones de tal patrón en grupos de individuos de esa población, podría proveernos información sobre su status metabólico y dietario. De allí que en la presente investigación, estableceremos el perfil aminoacídico plasmático de una muestra de adolescentes femeninas sanas, adecuadamente nutridas de la ciudad de Maracaibo - Venezuela, el cual serviría como patrón de comparación del perfil de aminoácidos de un grupo de adolescentes grávidas, también adecuadamente nutridas, y estudiar las variaciones que pueden sufrir las gestantes en cuanto a sus aminoácidos plasmáticos durante el proceso de gestación.

## MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio transversal controlado, se analizaron 100 adolescentes (13 a 18 años), de Maracaibo - Venezuela, evaluadas durante el segundo semestre del año 2000. Para incluir los sujetos en este estudio, se obtuvo previamente el consentimiento escrito de las adolescentes, o sus representantes legales, estableciéndose dos grupos: **Adolescentes no gestantes**, constituido por 52 jóvenes, aparentemente saludables seleccionadas al azar durante sus actividades educativas, en una Unidad de Educación Secundaria de Maracaibo. **Adolescentes gestantes**, constituido por 48 adolescentes embarazadas, aparentemente saludables, asistentes a la Consulta pre-natal del Servicio de Gineco-obstetricia de un Hospital público de Maracaibo. La evaluación socio-económica según el método de Graffar, modificado y adaptado para Venezuela por Méndez Castellano y Méndez (24), permitió ubicar a las familias de las adolescentes, un 75% en la condición IV (clase trabajadora), 15% en la clase III y solo 10% en la clase marginal. La evaluación clínica de las adolescentes fue realizada por un médico general y un gineco-obstetra de acuerdo a un cuidadoso examen físico, para detectar signos sugestivos o indicativos de déficit nutricional o cualquier otra patología. La evaluación nutricional antropométrica fue realizada por una nutricionista - dietista, considerando las variables edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la parte medial del brazo (CMB). Del total de 100 adolescentes, se seleccionaron por su estado

nutricional adecuado, 41 no gestantes y 42 gestantes.

Para el análisis de los aminoácidos plasmáticos, la muestra de sangre se tomó por punción venosa periférica, teniendo en cuenta que hubiesen transcurrido por lo menos seis horas desde la última comida. La sangre fue colectada en tubos heparinizados y centrifugada a 2000g durante 10 minutos a 8°C. El plasma fue desproteínizado con ácido sulfosalicílico (30 g/L). Una vez desproteínizado, 50 uL del sobrenadante fue sometido a un proceso de evaporación al vacío; para luego ser derivatizada con fenil-isiotiocianato de acuerdo a la técnica de Sarwar y Botting (25,26). Concluida la derivatización se inyectó 20 uL de la muestra en un equipo de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) marca LKB, con columna de fase reversa Nova Pak<sup>C18</sup>. La cuantificación de aminoácidos se hizo en un registrador Cromatopac CR5 Shimadzu, mediante el método del estándar externo; éste estuvo constituido por una mezcla de hidrolizado de proteínas (Pierce Chem Co. USA), con una concentración

de aminoácidos de 2.5 umol/mL en 0.1 N HCL; a excepción de L-Cys (1.25 umol/mL). Todos los reactivos utilizados fueron de calidad HPLC. Los resultados finales fueron expresados en umol/L. El análisis estadístico de los datos se realizó con la ayuda de los sistemas de análisis estadístico computarizado SAS/STAT versión 6.12 (SAS Inst. Inc, Cary, Nc, 1996). La comparación entre los grupos se efectuó aplicando la prueba de comparación múltiple de Dunnett, tomando el 95% como índice de confiabilidad estadística.

**RESULTADOS**

La Tabla 1 expresa las características antropométricas del grupo de adolescentes saludables no gestantes y las de las gestantes en los dos períodos de gestación. Nótese que los indicadores antropométricos de ambos grupos se encuentran en el rango de la normalidad.

**TABLA 1**  
Características antropométricas de las adolescentes adecuadamente nutridas no gestantes (control), y gestantes de acuerdo al periodo de la gestación

	No gestantes (n=41)		Gestantes (n=42)			
	Control		≤ 32 Sem (n=30)		> 32 Sem (n=12)	
Edad (años)	15.2	(14.6 – 15.8)	16.4	(15.9 – 16.8)	16.6	(16.0 – 17.2)
Peso Act (kg)	53.4	(50.6 – 56.2)	58.4	(55.8 – 61.0)	67.3	(62.3 – 72.3)
Talla (cm)	155.0	(153.1 – 156.9)	156.1	(154.1 – 158.0)	157.7	(155.2 – 160.1)
CMB (cm)	24.3	(23.5 – 25.1)	23.5	(22.8 – 24.2)	25.3	(24.1 – 26.5)
IMC	22.1	(21.2 – 23.1)	21.7	(20.6 – 22.7)	22.7	(21.1 – 24.2)
Edad Gestac			24.4	(22.2 – 26.5)	36.0	(35.2 – 36.7)
Peso Pre (kg)			52.8	(50.3 – 55.3)	56.3	(52.8 – 59.8)
Gan Peso (kg)			5.6	(3.7 – 7.3)	11.0	(4.7 – 17.2)

Los valores en paréntesis corresponden a intervalos de confianza 95%  
 Los índices antropométricos de las adolescentes gestantes fueron tomados de historia previa o al inicio del embarazo  
 CMB = Circunferencia de la parte medial del brazo IMC = Índice de masa corporal (Peso kg/ Talla<sup>2</sup> mts)  
 Edad Gestac = Edad gestacional Peso Pre = Peso previo al embarazo  
 Peso Act = Peso actual al momento del estudio Gan Peso = Ganancia de peso

La Tabla 2 muestra el promedio de los valores de aminoácidos plasmáticos, con sus correspondientes intervalos de confianza, de la población de adolescentes no gestantes (Control) y gestantes en dos diferentes períodos de gestación (< y > 32 semanas de gestación). Los valores de Val, Thr, His, Ser, Gly, Gln, Pro y Arg aparecieron significativamente disminuidos a lo largo de la gestación. En el período < 32 sem (n=30), diez aminoácidos se muestran significativamente disminuidos. De acuerdo al grado de significancia, la Gly, Gln, Arg y Orn fueron los mas afectados, seguidos de Pro, Ser, Val y Tau. En el período > 32 semanas (n=12), la Arg

mantuvo su porcentaje de disminución; otros aminoácidos incrementaron su porcentaje de disminución (Gln, Ser, Thr, Leu, Val y Gly), mientras que la Tau, Orn y Pro recuperaron prácticamente los valores del grupo control.

La Tabla 3 muestra el porcentaje de disminución de los aminoácidos plasmáticos aparentemente afectados en las adolescentes gestantes, de acuerdo al período gestacional. Nótese que la Gly, Gln y Arg mantuvieron su descenso en todo el período gestacional; mientras que el resto de los aminoácidos afectados sufrieron variaciones, unos en alza y otros en baja, con respecto a su porcentaje de disminución.

TABLE 2  
Valores de aminoácidos plasmáticos en adolescentes no gestantes (control), y gestantes de acuerdo al periodo de gestación

	No gestantes (n=41) Control	Gestantes (n=42)	
		≤ 32 Sem (n=30)	> 32 Sem (n=12)
VAL	144.7 ± 8.2 (128.6 - 160.7)	116.6 ± 8.1 (100.6 - 132.6)**	103.6 ± 7.7 (88.4 - 118.7)**
ILE	57.5 ± 3.1 (51.3 - 63.6)	51.5 ± 3.8 (44.0 - 58.9)	49.4 ± 5.4 (38.7 - 60.2)
LEU	96.0 ± 4.7 (86.8 - 105.2)	81.3 ± 6.6 (68.2 - 94.4)	73.5 ± 7.7 (58.3 - 88.7)*
THR	100.6 ± 5.3 (90.3 - 111.0)	82.8 ± 5.4 (72.2 - 93.4)*	70.7 ± 13.5 (44.1 - 97.2)**
MET	50.2 ± 3.5 (43.3 - 57.0)	38.3 ± 2.4 (33.6 - 43.1)**	42.1 ± 6.3 (29.7 - 54.5)
PHE	76.1 ± 5.6 (65.1 - 87.1)	75.7 ± 6.6 (62.7 - 88.6)	64.0 ± 11.0 (42.2 - 85.7)
TRP	30.1 ± 1.9 (26.4 - 33.9)	23.1 ± 2.4 (18.3 - 27.9)*	30.2 ± 4.9 (20.4 - 40.0)
HIS	64.5 ± 3.3 (57.9 - 71.1)	43.1 ± 2.6 (38.0 - 48.2)***	39.0 ± 4.8 (29.5 - 48.4)***
LYS	116.5 ± 11.8 (94.3 - 138.7)	85.8 ± 8.9 (68.2 - 103.4)	116.9 ± 18.1 (43.2 - 114.4)
CYS	40.4 ± 2.4 (35.7 - 45.1)	41.1 ± 4.0 (33.2 - 49.0)	31.5 ± 3.6 (24.3 - 38.5)
TAU	46.2 ± 2.6 (41.1 - 51.3)	33.9 ± 4.0 (26.0 - 41.7)**	43.9 ± 7.5 (29.0 - 58.7)
TYR	66.3 ± 5.9 (54.7 - 77.9)	54.3 ± 4.4 (45.6 - 63.0)	41.5 ± 6.2 (29.3 - 53.6)
ORN	46.0 ± 3.0 (40.1 - 51.9)	30.4 ± 3.0 (24.5 - 36.4)***	45.6 ± 8.2 (29.4 - 61.8)
ASP	18.8 ± 0.8 (17.2 - 20.4)	16.9 ± 0.7 (15.3 - 18.4)	17.8 ± 1.7 (14.5 - 21.1)
GLU	52.1 ± 3.6 (45.0 - 59.2)	41.5 ± 3.1 (35.3 - 47.6)	66.9 ± 7.4 (52.2 - 81.5)
SER	87.3 ± 4.5 (78.4 - 96.2)	70.1 ± 3.9 (62.3 - 77.9)**	65.8 ± 6.7 (52.5 - 79.1)*
GLY	189.4 ± 11.8 (166.2 - 212.6)	100.0 ± 4.3 (91.5 - 108.6)***	116.9 ± 12.8 (91.8 - 142.0)**
GLN	322.6 ± 16.8 (289.5 - 355.6)	226.9 ± 11.1 (205.1 - 248.8)***	202.5 ± 29.8 (143.9 - 261.0)***
ALA	153.2 ± 8.3 (136.7 - 169.5)	170.4 ± 13.5 (143.9 - 197.0)	163.3 ± 13.1 (137.6 - 189.0)
PRO	255.5 ± 14.5 (227.0 - 284.7)	202.9 ± 15.0 (173.5 - 232.4)**	232.9 ± 31.9 (164.4 - 301.3)***
ARG	174.2 ± 11.6 (151.3 - 197.0)	113.9 ± 8.5 (97.1 - 130.7)***	114.7 ± 14.7 (85.9 - 143.6)**

Los valores promedio de aminoácidos plasmáticos son expresados en  $\mu\text{mol/L} \pm$  error standard.

La significancia es expresada solamente para los valores que fueron significativos con ambas pruebas, Dunnett ( $P < 0.05$ ) y ANOVA (\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ ), con respecto al control.

TABLE 3  
Porcentaje de disminución de los valores de aminoácidos plasmáticos de adolescentes gestantes, modificados de acuerdo al periodo gestacional

	Grupo control (N= 41)	Gestantes (N=42)	
		≤ 32 SEM (N=30)	> 32 SEM (N=12)
VAL	144.7 ± 8.2	116.65 ± 8.1 (19.4%)**	103.6 ± 7.7 (28.4%)**
LEU	96.0 ± 4.7	81.34 ± 6.6 (15.3%)	73.5 ± 7.7 (23.4%)*
TAU	46.2 ± 2.6	33.92 ± 4.0 (26.6%)**	43.9 ± 7.6 (4.9%)
THR	100.6 ± 5.3	82.83 ± 5.4 (17.6%)*	70.7 ± 34.9 (29.7%)**
PRO	255.5 ± 14.5	202.97 ± 15.0 (20.5%)**	232.9 ± 3.6 (8.8%)
ORN	46.0 ± 3.0	30.49 ± 3.0 (33.7%)***	45.6 ± 8.2 (0.8%)
SER	87.3 ± 4.5	70.15 ± 3.9 (19.6)**	65.8 ± 6.7 (24.6%)*
GLY	189.4 ± 11.8	100.08 ± 4.3 (47.1%)****	116.9 ± 12.8 (38.2%)**
GLN	322.6 ± 16.9	226.98 ± 11.1 (29.6%)****	202.5 ± 29.9 (37.2%)***
ARG	174.2 ± 11.6	113.97 ± 8.5 (34.6%)***	114.8 ± 14.7 (34.1%)**

Los valores promedio de aminoácidos plasmáticos son expresados en  $\mu\text{mol/L} \pm$  error standard.

Los valores que aparecen entre paréntesis expresan el porcentaje de disminución de los aminoácidos con respecto al control

La significancia es expresada solamente para aquellos valores que fueron estadísticamente significativos con las pruebas de Dunnett ( $P < 0.05$ ) y ANOVA (\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ ), comparados con el grupo control.

La Tabla 4 muestra el porcentaje de disminución de la sumatoria de algunos grupos de aminoácidos y sus relaciones, de acuerdo al progreso de la gestación. Nótese que la diferencia de los porcentajes de disminución de la sumatoria total molar de aminoácidos, de los aminoácidos esenciales y

de los no esenciales fue estadísticamente significativa, en forma progresiva desde el primer período de gestación. Los valores de la relación aminoácidos no esenciales vs aminoácidos esenciales no mostraron diferencias significativas durante la gestación.

**TABLA 4**  
 Porcentaje de disminución de la sumatoria de algunos aminoácidos y sus relaciones en adolescentes embarazadas con nutrición adecuada pre-concepcional, de acuerdo al progreso de la gestación

	Grupo control (n= 41)	Gestantes (n=42)	
		≤ 32 Sem (n=30)	> 32 Sem (n=12)
ΣTOTAL AA	2188.3 ± 75.8	1701.5 ± 62.5 (22.2%)*	1695.1 ± 164.0 (22.5%)*
ΣVAL,ILE,LEU	298.2 ± 13.2	249.4 ± 16.1 (16.3%)*	226.6 ± 18.0 (24.0%)*
ΣAAE	736.3 ± 28.6	598.5 ± 32.0 (18.7%)*	551.5 ± 58.9 (25.1%)*
ΣAANE	1293.4 ± 49.6	984.2 ± 39.3 (23.9%)*	1012.5 ± 105.5 (21.7%)*
AANE/AAE	1.8 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.9 ± 0.1

Sem = Semanas de gestación.

ΣTOTAL AA= Sumatoria del total de aminoácidos plasmáticos analizados

AAE= Aminoácidos esenciales: Thr/His/Val/Ile/Leu/Phe/Trp/Lys/Met

AANE= Aminoácidos no esenciales: Asp/Glu/Ser/Gly/Gln/Ala/Pro/Arg/Cys

Los valores promedio de aminoácidos plasmáticos son expresados en umol/L ± error standard.

Los valores en paréntesis significan el porcentaje de disminución de la sumatoria de los aminoácidos indicados, con respecto al control.

La significancia es expresada solamente para los valores que fueron significativos con ambas pruebas, Dunnett (P<0.05) y ANOVA (\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001, \*\*\*\*P<0.0001), comparados con el grupo control.

## DISCUSION

Analizamos las características antropométricas de 100 adolescentes de la ciudad de Maracaibo y aplicamos puntos de corte para delimitar nutrición adecuada con cada uno de los índices antropométricos, detectando 11 adolescentes no gestantes y 6 gestantes con déficit nutricional, quienes fueron descartadas para el análisis de aminoácidos plasmáticos. El grupo de estudio quedó finalmente constituido por 41 adolescentes control y 42 gestantes saludables, con nutrición adecuada. Para detectar cambios en el perfil de aminoácidos plasmáticos durante la gestación, el grupo de adolescentes gestantes fue subdividido en: < 32 semanas y > 32 semanas de gestación. Para reconocer el estado nutricional de la embarazada nos basamos en el peso pre-gestacional y la ganancia de peso durante el embarazo. Esta última se deduce del conocimiento del peso pregestacional (o del primer trimestre del embarazo) y del peso de las últimas semanas del tercer trimestre del embarazo (27,28). En las gestantes adolescentes saludables, este incremento de peso incluye también el referente al crecimiento y desarrollo puberal propio del período de adolescencia (29). Una inadecuada ganancia de peso durante el embarazo conduce a malnutrición

gestacional. De acuerdo a Rosso (5), una inadecuada ingesta de energía conlleva a bajas ganancias de peso. Una mujer bien nutrida alcanza una ganancia de peso gestacional promedio de 11-13 kg; sin embargo, las ganancias absolutas de peso dependen de la talla de la madre. En nuestra población de adolescentes gestantes, la talla promedio fue de 156.5 cm, con un peso promedio pre-gestacional de 53.8 kg y una ganancia promedio de peso durante el tercer trimestre de gestación de 11 kg. Estos datos, aunque no son concluyentes pues ninguna de las adolescentes se encontraba en la última semana de gestación, son indicativos de que el grupo de adolescentes gestantes presenta una aparente nutrición adecuada.

El análisis de aminoácidos plasmáticos en las adolescentes control mostró que éstos se encontraban dentro de los rangos establecidos por otros investigadores en adolescentes saludables (21-23), o en niños mayores o adultos jóvenes (25,30). Sin embargo, al comparar estos valores con los de jóvenes de 16 años de países desarrollados como Canadá, reportados por Lepage et al. (23), evidenciamos que los valores de Val, Leu, Thr, Trp, Lys, Ser, Gln, Ala e His se encontraban cercanos o por debajo del percentil 10 del patrón de referencia canadiense. Otros, por el contrario, aparecieron

con valores cercanos o superiores al percentil 90, por ejemplo la Arg, Glu, Asp y Phe. Los valores del resto de los aminoácidos se ubicaban en el rango del percentil 10 al 90. Nuestros valores de Met son poco confiables, probablemente por defecto técnico en su cuantificación. La variabilidad, en disminución o en alza de los valores de algunos aminoácidos en nuestras adolescentes saludables, con respecto a los adolescentes canadienses de Lepage et al. (23) pudiera deberse mas a las costumbres dietarias de nuestra población, habituadas a un ambiente tropical, o a sus características metabólicas o genéticas. Dada la condición de saludables y adecuadamente nutridas de nuestro grupo de adolescentes, y su homogeneidad étnica, los valores de aminoácidos plasmáticos encontrados por nosotros podrían reflejar el perfil de aminoácidos plasmáticos de adolescentes no gestantes de Maracaibo - Venezuela.

En cuanto a las adolescentes gestantes saludables, nuestro estudio no fue longitudinal, sino transversal (el análisis puntual de una embarazada en un momento dado de su gestación), por lo que solo fue posible analizar 3 gestantes de menos de 13 semanas de gestación, no ofreciendo los valores de aminoácidos garantías de confiabilidad. En el grupo < 32 semanas de gestación se observó disminución significativa alta ( $p < 0.0001$ ) de la Gln, Gly y Pro seguida de Arg, Ser, Orn y Tau. Algunos de estos aminoácidos acentuaron su porcentaje de disminución después de las 32 semanas, como la Gln, Arg, Thr, Val y Ser; mientras que la Tau, Pro y Orn mostraron signos evidentes de recuperación. La Gly, a pesar de mostrar cierta recuperación, mantiene aun en el segundo período el mas alto porcentaje de disminución. Así mismo, la sumatoria total molar de aminoácidos así como la de los aminoácidos de cadena ramificada se mostraron reducidas desde el primer período de la gestación. La reducción de los aminoácidos de cadena ramificada ocurre a expensas de la Val y la Leu. De igual manera, las sumatorias de los aminoácidos esenciales y no esenciales aparecieron significativamente disminuidas desde el primer período de la gestación; sin embargo, la relación molar entre ambos grupos de aminoácidos no se alteró con el embarazo.

El hallazgo de la disminución plasmática de aminoácidos esenciales y no esenciales, a lo largo del embarazo en las adolescentes es similar a los reportados por otros autores (4,6,11,31-33) en mujeres adultas gestantes. Aunque la mayoría de tales estudios se basan en relaciones entre los aminoácidos plasmáticos de la madre y del feto, hay coincidencias que los aminoácidos maternos aparecen significativamente disminuidos con respecto a los del feto; y que esta relación es estable cuando los infantes nacen con adecuada edad gestacional, no así cuando los niños son pequeños para su edad gestacional. En nuestra investigación no es posible conocer si la hip aminoacidemia presente en las embarazadas adolescentes tiene relación con los valores

del feto, porque no fue éste nuestro objetivo. Se ha establecido que los valores de aminoácidos plasmáticos maternos que decrecen durante la gestación retornan a la normalidad en la primera semana del puerperio y que la reducción de aminoácidos se establece desde el primer trimestre (34). Sin embargo, no hay acuerdo sobre los cambios que ocurren en las concentraciones de aminoácidos individuales a lo largo del embarazo, con excepción de la Lys, la cual es reportada disminuida en varias de las investigaciones, aunque parece que este aminoácido no solo es transferido de la madre al feto, sino que es también sintetizado en la unidad feto-placentaria (35). Young y Prenton (36) reportaron disminución altamente significativa de las concentraciones de Ala, Ser y Cys en el plasma materno en las semanas 16-19 de gestación, comparándolas con las concentraciones al final del embarazo; mientras que Schoengold et al. (34) reportaron un incremento significativo de Thr y un descenso de Arg en el segundo y tercer trimestre. En nuestras gestantes adolescentes, el porcentaje de disminución del total de aminoácidos se mantuvo alrededor del 22% durante toda la gestación. Sin embargo, tres de los aminoácidos afectados son considerados esenciales (Val, Leu, Thr); cuatro, condicionalmente esenciales (Gly, Ser, Tau y Arg); y dos, no esenciales, Gln y Pro. Estudios en fetos humanos sobre maduración enzimática sugieren que el feto puede necesitar como esenciales, algunos aminoácidos cuyo aporte dietético en la vida post-natal no es esencial (37,38). De allí que sea comprensible la disminución de aminoácidos como Gly, Ser y Arg. La Gln y la His regulan directamente en el hígado la proteólisis, la cual tiene un efecto de balance para el remodelaje, mantenimiento y función de la estructura celular (39). Además, la Gln, Gly, Thr, Pro y Ser son neoglucogénicos, por lo que la disminución de sus valores en el plasma de las gestantes es indicativo de la alta función de tales aminoácidos como suplidores de energía. En consecuencia, el descenso de aminoácidos neoglucogénicos en las adolescentes embarazadas parece producirse ante un incremento del requerimiento energético por el doble estrés nutricional, el desarrollo puberal de la adolescente y el requerimiento energético y protéico del ser en formación.

El crecimiento y desarrollo fetal depende exclusivamente de la transferencia de aminoácidos desde la sangre materna hacia la fetal, a través de la membrana plasmática de las microvellosidades y la membrana basal del sincitiotrofoblasto placentario (13-15,32,40-43). La alta transferencia de aminoácidos maternos hacia el feto se relaciona con la alta tasa de recambio protéico que el feto requiere para su crecimiento, teniendo en cuenta sin embargo, que todos los aminoácidos estén presentes simultáneamente en concentraciones específicas. Un déficit de uno o mas aminoácidos podría, potencialmente, impedir la síntesis de las proteínas necesarias para el crecimiento

fetal (44). Si los déficits específicos de nutrientes son identificados, se podrían clarificar los mecanismos del retardo de crecimiento intra uterino y establecerse en el futuro, estrategias directas para el manejo de los fetos malnutridos (11,45). Por otro lado, se han hecho intentos por aumentar la concentración de aminoácidos plasmáticos de la madre, mediante la administración endovenosa de aminoácidos específicos, obteniéndose un incremento en la concentración de la mayoría de los aminoácidos plasmáticos fetales, con excepción de la Lys, His y Thr (46,47). El descenso marcado, hasta cinco veces, de Arg ha sido relacionado con pre-eclampsia en gestantes (48). En nuestro estudio se observó descenso moderado de este aminoácido (un tercio) y ninguna de las adolescentes presentó signos de pre-eclampsia. El hecho de que nuestro grupo de embarazadas mantuviera un adecuado estado nutricional hace suponer que, efectivamente, la hipoaminoacidemia presente es fisiológica, ligada al proceso del embarazo per se, mas que a alguna alteración nutricional, y al incremento del volumen plasmático de la madre.

De nuestra investigación, podemos concluir que: 1.- El perfil de aminoácidos plasmáticos de nuestras adolescentes saludables, gestantes y no gestantes, pudiera ser tomado como patrón de referencia de adolescentes de Maracaibo, para futuros estudios sobre malnutrición en adolescentes y durante el embarazo. 2.- El comportamiento gestacional de los aminoácidos plasmáticos de nuestras adolescentes embarazadas saludables, es similar al de mujeres embarazadas de mayor edad, y 3.- La hipoaminoacidemia que se presenta durante el embarazo parece deberse al mayor funcionamiento placentario para captar y suplir nutrientes al feto, y a la hemodilución, producto del aumento del volumen plasmático y sanguíneo.

## REFERENCIAS

- García M, Dini E. Alimentación en el adolescente. En: Nutrición en Pediatría. Centro de atención infantil Antimano CANIA. Fundación Polar (Publ) Capitulo 8. 1999:137 - 45.
- Eisenstein E. Nutrición y salud en la adolescencia. En: Maddaleno M, Munist MN, Serrano CU, Silber TJ, Suarez Ojeda EN, Yunes J, editors. La Salud del Adolescente y del Joven. Organización Panamericana de la Salud. Publicación científica N° 552, 1995: 144 - 54.
- Dwyer J. Adolescencia. En: Ziegler EE, Filer Jr. LJ, editors. Conocimientos actuales sobre nutrición. Séptima Edición. Organización Panamericana de la Salud OPS. Publicación Científica N° 565. 1997: 431- 41.
- Duggleby SL, Jackson AA. Higher weight at birth is related to decreased maternal amino acid oxidation during pregnancy. Am J Clin Nutr 2002; 76 (4): 852 - 7.
- Rosso PR. Prenatal nutrition and brain growth. En: van Gelder NM, Butterworth RF, Drujan BD, editors. (Mal)nutrition and the Infant Brain. Neurology and Neurobiology Vol 58 Wiley - Liss, Inc New York 1990:25 - 40.
- Susser M. Nutrition, brain development and mental performance. The challenge of causality. En: van Gelder NM, Butterworth RF, Drujan BD, editors. (Mal)nutrition and the Infant Brain. Neurology and Neurobiology Vol 58. Wiley - Liss, Inc New York 1990: 1 - 19.
- Wolke D. Annotation: Supporting the development of low - birthweight infants. J Child Psychol Psychiat 1991; 32: 723 - 41.
- Mutch L, Leyland A, McGee A. Patterns of neuropsychological function in a low - birth - weigh population. Dev Med Child Neurol 1993; 35: 943 - 56.
- Morgane PJ, Austin - La France R, Bronzino J, Tonkiss J, Diaz - Cintra S, Cintra L, et al. Prenatal malnutrition and development of the brain. Neurosc Biobehav Reviews 1993; 17: 91- 128.
- Susser ES, Ling SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch hunger winter of 1944 - 45. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 983 - 8.
- Cetin I. Amino acid interconversions in the fetal-placental unit: the animal model and human studies in vivo. Pediatr Res 2001; 49 (2):148 - 54.
- Jozwik M, Teng C, Wilkening RB, Meschia G, Tooze J, Chung M, Battaglia FC. Effects of branched-chain amino acids on placental amino acid transfer and insulin and glucagon release in the ovine fetus. Am J Obstet Gynecol 2001; 185 (2): 487 - 95.
- Paolini CL, Meschia G, Fennessey PV, Pike AW, Teng C, Battaglia FC, Wilkening RB. An in vivo study of ovine placental transport of essential amino acids. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 280 (1): E31 - 9.
- Jansson T. Amino acid transporters in the human placenta. Pediatr Res 2001; 49 (2):141 - 7.
- Battaglia FC, Regnault TR. Placental transport and metabolism of amino acids. Placenta 2001; 22 (2-3):145 - 61.
- Domenech M, Gruposo PA, Nishino VT, Susa JB, Schwartz R. Preserved fetal plasma amino acid concentrations in the presence of maternal hipoaminoacidemia. Pediatric Res 1986; 20:1071 - 6.
- Tapiero H, Gate L, Tew KD. Fetal nutrition: how we become what we are. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33(3): 233 - 44.
- Ghisolfi J, Charlet P, Ser N, Salvayre R, Thouvenot JP and Duole C. Plasma free amino acids in normal children and in patients with proteinocaloric malnutrition: fasting and infection. Pediatr Res 1978; 12: 912 - 17.
- Jaffé E, Obregón F, Rebrig C and Lima L. Plasma amino acids in children under two years of age with severe undernutrition. Increase of taurine in Kwashiorkor. Nutr Neurosci 1998; 1: 243 - 50.
- Ortega P, van Gelder NM, Castejón HV, Gil NM, Urrieta JR. Imbalance of individual plasma amino acids relative to valine and taurine as potential markers of childhood malnutrition Nutr Neurosci 1999; 2: 163 - 73.
- Ghisolfi J, Augier D, Regnier C and Dalous A. Etude des variations physiologiques en fonction de l'âge du taux des acides amines libres plasmatiques chez l'enfant normal. Arch Franc Péd 1973; 30: 951 - 7.

22. Gregory DM, Sovetts D, Clow CL, Scriver CR. Plasma free amino acid values in normal children and adolescents. *Metabolism* 1986; 35: 967 - 9.
23. Lepage N, McDonald N, Dalleire L, Lambert M. Age - specific distribution of plasma amino acid concentrations in a healthy pediatric population. *Clin Chem* 1997; 43: 2397 - 402.
24. Méndez Castellano H, Méndez MC. Estratificación social. Método Graffar modificado para Venezuela. *Arch Venez Puer Ped* 1986; 49: 93 - 104.
25. Sarwar G, Botting HG. Rapid analysis of nutritionally important free amino acids in serum and organs (liver, brain, and heart) by liquid chromatography of precolumn phenyl - isothiocyanate derivatives *J Assoc Anal Chem* 1990; 73 (3): 470 - 5.
26. Sarwar G, Botting HG. Evaluation of liquid chromatographic analysis of nutritionally important amino acids in food and physiological samples. *J Chromatogr* 1993; 615: 1 - 22.
27. Krasovec K. Aumento de peso en la gestación. Temas fundamentales. Capitulo 1. En: Krasovec K, Anderson MA, editors. *Nutrición Materna y Producto del Embarazo*. Organización Panamericana de la Salud OPS. Publicación científica No 529, 1991: 17 - 31.
28. Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS. Maternal weight gain and preterm delivery: Differential effects by body mass index. *Epidemiology* 1999; 10: 141 - 7.
29. Scholl TO, Hediger ML. A review of the epidemiology of nutrition and adolescent pregnancy: maternal growth during pregnancy and its effects on the fetus. *J Am Coll Nutr* 1993; 12: 101 - 7.
30. Scriver CR, Clow CL, Lamm P. Plasma amino acids: screening, quantitation and interpretation. *Am J Clin Nutr* 1971; 24: 876 - 90.
31. Whittaker PG, Lee CH, Taylor R. Whole body protein kinetics in women: effect of pregnancy and IDDM during anabolic stimulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279 (5): E978 - 88.
32. Thureen PJ, Anderson SM, Hay WW. Regulation of uterine and umbilical amino acid uptakes by maternal amino acid concentrations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279 (3): R849 - 59.
33. Kalhan SC. Protein metabolism in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 5): 1249S - 55S.
34. Schoengold DM, De Fiore RH, Parlett RC. Free amino acids in plasma throughout pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1978; 131: 490 - 9.
35. Cetin I. Amino acid interconversion in the fetal - placental unit. *The animal mother and human studies in Vivo*. *Pediatr Res* 2001; 49: 148 - 54.
36. Young M, Prenton MA. Maternal and fetal plasma amino acid concentrations during gestation in retarded fetal growth. *J Obstet Gynaecol Brit Commonw* 1969; 76: 333 - 44.
37. Gaull GE. Taurine in pediatric nutrition: Review and update. *Pediatrics* 1989; 83: 433 - 42.
38. Rosso PR. Requerimientos nutricionales del feto humano. In: Cuminsky M., Moreno EM., Suarez Ojeda EN, editors. *Crecimiento y desarrollo. Hechos y tendencias*. Organización Panamericana de la Salud OPS. Publicación Científica N° 510, 1988: 120 - 30.
39. Bergamini E, Bombara M, Del Rosso A, Gori Z, Maziello P, Masini M, et al. The regulation of liver protein degradation by amino acids *in vivo*. Effects of glutamine and leucine. *Arch Physiol Biochem* 1995; 103: 512 - 5.
40. Battaglia FC, Regnault TR. Placental transport and metabolism of amino acids. *Placenta* 2001; 22 (2-3): 145 - 61.
41. Jansson T. Amino acid transporters in the human placenta. *Pediatr Res* 2001; 49 (2): 141 - 7.
42. Ayuk PT, Sibley CP, Donnai P, D'Souza S, Glazier JD. Development and polarization of cationic amino acid transporters and regulators in the human placenta. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 278 (6): C1162 - 71.
43. Harrington B, Glacier J, D'Souza S, Colin S. System A amino acid transporter activity in human placental microvillous membrane vesicles in relation to various anthropometric measurements in appropriate and small - for - gestational - age babies. *Pediatr Res* 1999; 45: 810 - 4.
44. Harper AE, Yoshimura NN. Protein quality, amino acid balance, utilization, and evaluation of diets containing amino acids as therapeutic agents. *Nutrition* 1993; 9: 460 - 9.
45. Paolini CL, Marconi AM, Ronzoni S, Di Noio M, Fennessey PV, Pardi G, Battaglia FC. Placental transport of leucine, phenylalanine, glycine, and proline in intrauterine growth-restricted pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (11): 5427 - 32.
46. Ronzoni S, Marconi AM, Cetin I, Paolini CL, Ting C, Pardi G, Battaglia FC. Umbilical amino acid uptake at increasing maternal concentration: effect of a maternal amino acid infusate. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 477 - 83.
47. Ronzoni S, Marconi AM, Paolini CL, Teng C, Pardi G, Battaglia FC. The effect of a maternal infusion of amino acids on umbilical uptake in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 (3): 741 - 6.
48. D'Aniello G, Tolino A, Fisher G. Plasma L-arginine is markedly reduced in pregnant women affected by preeclampsia. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 753 (2): 427 - 31.

Recibido: 06-08-2001

Aceptado: 29-01-2003