

Proteínas totales y fraccionadas en embarazadas normales y toxémicas

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

El interés por el estudio de las causas de la toxemia gravídica data desde hace mucho tiempo, atribuyéndose su causa a diferentes órganos, útero, riñón, hígado, y más recientemente se ha dado gran importancia a la hipófisis y a la corteza suprarrenal.

Es por ello que decidimos estudiar, entre nosotros, las modificaciones de la protidemia y sus fracciones medibles por electroforesis que aparecen en estas pacientes, así como su comparación con la población normal y con las embarazadas normales.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 25 casos de embarazadas normales y 12 casos de eclampsismo grave atendidos en la Maternidad Concepción Palacios, cuyas edades estaban comprendidas entre 18 y 36 años; estas pacientes no sufrían de enfermedades con repercusión metabólica tales como diabetes, distiroidismo, etc.

Se les extraía a cada una 15 cc. de sangre del pliegue del codo, 5 cc. se colocaban en tubos oxalataados y los restantes 10 cc. se dejaban coagular para obtener el suero.

Las determinaciones se hicieron en el Servicio de Investigaciones Médicas del Instituto Nacional de Nutrición.

La protidemia era medida por el método del Biuret controlado por el Micro-Kjeldahl.

Las fracciones proteicas fueron determinadas por electroforesis de papel, por medio de aparatos construídos en nuestro propio laboratorio. Se utilizaron tiras de papel Whatman Nº 3 de 4 cm. de ancho por 17 de largo. La migración se llevó a efecto con una intensidad de corriente de 2 miliamperios por cada 2,5 cm. de ancho las tiras.

Estas mismas tiras, luego de ser coloreadas, eran leídas en un densitómetro.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el método de la comparación de los promedios con sus respectivas desviaciones standard.

RESULTADOS

(Véase la tabla siguiente)

| | Pob. NORMAL (27 casos) | | Emb. Normales (25 casos) | | Dif (t) | P < | Emb. Eclamps. (12 casos) | | Dif (t) | P < |
|----------------------|-----------------------------|----------|-------------------------------|----------|------------------------------|-------|-------------------------------|----------|------------------------------|------|
| | PROM. | σ | PROM. | σ | Pob. Norm vs Emb. Norm | | PROM. | σ | Emb. Norm vs Emb. Ecla | |
| PROT. TOTALES | 6,34 | 0,67 | 5,52 | 0,33 | 6,08 | 0,001 | 5,03 | 0,47 | 3,26 | 0,01 |
| ALBUMINAS | 53,08 | 2,75 | 52,5 | 3,4 | 0,67 | 0,5 | 46,5 | 5,5 | 3,51 | 0,01 |
| GLOBULINAS | 46,92 | 2,76 | 47,5 | 3,4 | 0,67 | 0,5 | 53,5 | 5,5 | 3,51 | 0,01 |
| α_1 GLOB. | 4,02 | 0,79 | 3,7 | 1,41 | 1,00 | 0,4 | 3,9 | 0,81 | 0,55 | 0,5 |
| α_2 GLOB. | 7,77 | 1,08 | 8,3 | 1,85 | 1,26 | 0,3 | 10,6 | 3,3 | 2,27 | 0,02 |
| TOTAL α GLOB. | 11,79 | 1,1 | 12,0 | 1,8 | 0,51 | 0,6 | 14,5 | 3,3 | 2,49 | 0,02 |
| β GLOBULINAS | 13,12 | 1,65 | 16,7 | 2,36 | 5,59 | 0,001 | 21,0 | 4,54 | 3,12 | 0,01 |
| γ GLOB. | 22,01 | 2,21 | 19,4 | 2,94 | 3,58 | 0,001 | 17,09 | 3,25 | 1,36 | 0,2 |
| Ind. Alb. Glob. | 1,14 | 0,12 | 1,12 | 0,17 | 0,50 | 0,6 | 0,90 | 0,22 | 3,19 | 0,01 |

Componentes proteicos de la sangre. Comparación entre Población normal, embarazadas normales y embarazadas con eclampsismo. Se utiliza el método de valoración de la "t" de Student. Altamente significativo mayor de 2,5 equivalente a una probabilidad "P" menor de 0,01.

El cuadro muestra una comparación de las cifras de fraccionamiento de las proteínas de la mujer embarazada normal con la paciente de toxemia gravídica y con la población normal.

Se notan diferencias significativas en la protidemia total que desciende en la embarazada normal y aún más en el eclampsismo. La albúmina y las globulinas no tienen variaciones significativas entre la embarazada normal y la población normal; no así en las embarazadas con eclampsismo en que hay disminución de las albúminas, aumento de las globulinas y, por consiguiente, inversión del índice albúmino-globulínico.

En las fracciones globulínicas encontramos aumento progresivo entre las cifras normales, embarazadas normales y embarazadas toxémicas de las α_2 globulinas, α globulinas totales y β globulinas, estas últimas cifras muy significativas. Así como también una disminución progresiva de las γ globulinas.

Del estudio general del cuadro podemos deducir que en el eclampsismo parece existir una exageración de las variaciones existentes en la embarazada normal.

DISCUSION

La etiología de la toxemia gravídica permanece aún en la obscuridad; sin embargo, últimamente se ha hablado mucho de la influencia de la hipófisis y de la corteza suprarrenal, basándose en los trabajos de Parviainen y col. (1), que encuentran un aumento en la excreción de corticoesteroides tanto en la embarazada normal como en la toxémica en comparación con las no embarazadas. Elert (2) considera algunos cambios encontrados en las adrenales como una adaptación del organismo materno al embarazo y afirma que una insuficiente adaptación en los tres primeros meses determina insuficiencia adrenal, causante de la toxemia; y una hiperfunción adrenal por superestimulación de este sistema sería la causa de la toxemia del final del embarazo. En cambio, Bianchi (3) considera la hiperfunción de la corteza suprarrenal en la toxemia como una reacción específica que forma parte del complejo de disturbios hormonales que caracterizan

esta enfermedad. Y Nacci (4) siembra dudas sobre el hiperpituitarismo del embarazo al observar que el ACTH determina una baja del colesterol, aumentado en el embarazo, como lo han demostrado diferentes autores (5).

Por otra parte, Beker, en 1948 (6), es el primero en hablar de reflejo útero-renal; Franklin y Sophian (7) demuestran, en conejos, que la distensión del útero provoca izquemia cortical renal, que para ellos sería la causante del síndrome; y Braune (8), trabajando con sodio 24, encuentra izquemia placentaria en el eclampsismo, pero la encuentra también en la hipertensión pura, por lo que piensa que la hipertensión es la causa y no la consecuencia de la izquemia placentaria; igualmente Morris y col. (9 y 10) encuentran en la pre-eclampsia disminución del flujo sanguíneo miometral, así como también que el reposo y las bajas tensionales determinan aumento del mismo. Mc. Gauhey y col. (11) demuestran la disminución del clearance de ácido para-amino-hipúrico en el perro después de la distensión del útero, y Bastrousse y Mastboom (12) atribuyen la izquemia placentaria a la distensión del útero, diciendo que por ello el eclampsismo es más frecuente en el hidramnios, en los gemelares y en las primigestas.

Sophian (13) insiste en la importancia del reflejo útero-renal y considera como la causa original la resistencia del miometrio a la distensión, y para él es por ello que es más frecuente en mujeres cuyo cuello uterino no ha sido distendido por el paso de un feto. Él dice que la inervación del cuello es el punto de partida del reflejo útero-renal causante del aumento de la tensión arterial e izquemia miometral, cerrándose un círculo vicioso. Esto explicaría que estos estados mejoren con la muerte del feto, ya que éste pierde su consistencia; así como también al sacar el líquido amniótico.

La protidemia en el embarazo ha sido también muy estudiada. Así, Alha, en 1950 (14), empleando el método de Kjeldahl y el fraccionamiento alcohólico, encuentra un descenso de la protidemia total y de las albúminas, con aumento de las globulinas de las embarazadas en comparación con las mujeres no embarazadas. Esta disminución de la protidemia podría ser interpretada como debida a la hidremia que normalmente existe en el embarazo; pero no las modificaciones en las fracciones.

Longsworth y col. (15) y Langercantz (16) encuentran, simultáneamente, en estudios electroforéticos, aumento de las globulinas α y β y descenso significativo de las γ globulinas y de las albúminas. Posteriormente, Glatthaar y col. (17), Macy y Mack (18) y Smith y col. (19) confirman estos resultados.

La presencia de hipo-albuminemia ha sido atribuida por muchos autores a lesión hepática, y Maclagan la considera como patognomónica de dicha lesión; pero Martin y Neuberger (20) encuentran que no sólo la lesión hepática es causante de hipoalbuminemia, sino que ésta depende de tres factores: a) aumento de la permeabilidad capilar, b) aumento del catabolismo de la albúmina y c) disminución de la síntesis de albúmina por el hígado.

Rinehort (21) describe cierta insuficiencia hepática en el embarazo; Micalé (22) encuentra aumento de los lípidos y Bozzo (23) demuestra una acción favorable de la metionina en el proteinograma de la embarazada y la interpreta como una mejoría de la función hepática. Sin embargo, generalmente las pruebas de funcionamiento hepático son normales en las embarazadas y toxémicas, como lo demuestra Mussi (24) para la turbidez del timol.

Flyn y Mayo (25), Gassmán y col. (26) y Kow y col. (27) han determinado la disproteinemia de las nefrosis, encontrando en ella descenso de la albúmina, aumento de las globulinas, debido al aumento de α , más discreto aumento de β y descenso de γ , es decir, casi idénticas modificaciones a las encontradas en el embarazo.

Langercantz (16) trata de interpretar la disproteinemia del embarazo como debida al aumento de la permeabilidad capilar general, que se produce en él (28), la cual es aún mayor en la toxemia, como lo demuestran Parviainen y Soiva (29), diciendo que debido a ello se produce una más fácil filtración renal y placentaria de las proteínas de más bajo peso molecular, albúminas y γ globulinas, que son las que están disminuídas en el embarazo y las que pasarían en mayor cantidad al feto. El proteinograma fetal confirma esta apreciación como ha sido descrito por diversos autores, tales como Kuhns y Hyland (30), Stanier y Thompson (31) y nosotros (32) en un trabajo anterior a éste; ya que en el feto se en-

cuenta disminución de las α y β globulinas, con aumento de las albúminas y de las γ globulinas.

Por otra parte, se puede afirmar que las fracciones de las proteínas del suero y en especial las fracciones globulínicas no corresponden a sustancias físicamente homogéneas, especialmente las α y las β . Sin embargo, los nuevos métodos de fraccionamiento, tales como los desarrollados por Smithies (33) del gel de almidón, señalan precisamente una mejor separación en esta zona, a la cual él ha denominado de las alfa-beta proteínas, y que corresponde a proteínas complejas tales como las glico y muco proteínas, que han sido hasta ahora poco estudiadas desde el punto de vista fisiopatológico; pero que han sido señaladas desde hace bastante tiempo como de gran importancia en algunos procesos de tipo inflamatorio o alérgico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º Se estudian 12 casos de embarazo desde el punto de vista de las fracciones proteicas del suero medibles por electroforesis.

2º Se comparan estadísticamente con un grupo de 25 casos de embarazadas normales y con la población normal.

3º Se encuentran diferencias significativas en las cifras de protidemia (descendida), albúminas (descendidas), globulinas (aumentadas), debido al aumento de las fracciones α y β .

4º Se discuten las posibles causas de producción de estas alteraciones.

5º Se encuentra que en este tipo de afección debe existir un problema general con repercusión sobre el funcionalismo renal, o viceversa, y que por el examen de estas constantes no se puede concluir que exista una insuficiencia hepática que las explique.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. Twelve cases of toxemia of pregnancy are studied from the stand point of the serum protein fractions which can be measured by electrophoresis.

2. These values are compared statistically with a group of 25 cases of normal pregnancy and with the values of the normal population.

3. Statistical differences are found in the values for total proteins (diminished), albumin (diminished), globulin (increased). This increase is due to the fact that fractions alpha and beta are increased.

4. Some of the probable causes of these findings are discussed.

5. It is found that in this type of trouble there must exist a general alteration of the whole body which affects kidney function, or vice versa.

It is asserted also that through the exam of these constants there is no reason to believe that some sort of hepatic insufficiency could explain them.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Parvianen S., Soiva, K. y Vaitrainen, S.—Acta Obstet. Gynec. Scand. 29: 3. 1950.
- (2) Elert, R.—Wien Kin Wsch. 64: 289. 1952.
- (3) Bianchi, M.—Quad. Clin. Obstet. Gynec. 7: 143. 1952.
- (4) Nacci, G. G. y Ciasca, G.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 29: 1087. 1953.
- (5) Planchart, A. y J. I. Páez Pumar.—Arch. Ven. Nut. 1: 105. 1958.
- (6) Beker, J. C.—J. Obst. y Gynec. Brit. Emp. 55: 756. 1948.
- (7) Frankin y Sophian.—Proc. Roy. Soc. Feb. 22. 1957.
- (8) Braune.—Proc. Roy. Soc. Feb. 22. 1957.
- (9) Morris y col.—Lancet. 1: 323. 1955.
- (10) Morris y col.—Lancet. 11: 481. 1956.
- (11) Mc. Gauhey H. S., Weller H., Anslow W. P.—Amer. Jour. Obstet. Gynec. 72: 589. 1954.
- (12) Bastrousse M. A. y Von B. Mastboom.—Ned. Tijdscher Ginesk 93: 2609. 1949.
- (13) Sophian.—Proc. Roy. Soc. Feb. 22. 1957.
- (14) Alha, A. L.—Serum Protein Fractionation in Normal and toxaemic Pregnancy. Helsinki. 1950.
- (15) Longsworth, L. G., Curtis, R. M., y Penbroke, R. H.—J. Clin. Invest. 24: 46. 1945.
- (16) Langercantz, C.—Upsala Läk Fören Forh. 51: 117. 1945.
- (17) Glatthaar, E., Sienderhauf, H., y Wunderly, Ch.—Schweis. Med. Wschr. 81: 592. 1951.
- (18) Macy, I. G., y Mack, H. C.—Physiological changes in Plasma Proteins characteristic of human reproduction. Childrens Fund. of Michigan. Detroit. 1953.

- (19) Smith E. K., R. de Alvarez y J. Forsauder.—Am. Jour. Obstet. y Gynec. 77: 326. 1959.
- (20) Martin, N. H., y A. Neuberger.—Brit. Med. Bull. 113: 13. 1957.
- (21) Rinehort, R. E.—Amer. J. Obstetric Gynec. 50: 48. 1945.
- (22) Micale, G.—Fisiología gravídica del hemoprotidoplasma. Z. Capelli. Bologna. 1951.
- (23) Bozzo, P.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 25: 1252. 1949.
- (24) Mussi, F.—Rev. Med. Rosario. 41: 34. 1951.
- (25) Flynn, F. V., y Mayo, P.—Lancet 261: 235. 1951.
- (26) Grassman, W., Hannig, K., y Knedel, M.—Dtsch. Med. Wschr. 76: 333. 1951.
- (27) Kow, E., Wallenius, G., y GonwalKI, A.—Scand. J. Clin. Lab. Invest. 4: 47. 1952.
- (28) Rottger, H.—Arch. Gynäk. 177: 251. 1950.
- (29) Parviainen, S., y Soiva, K.—Ann. Chir. Gynaec. Fens. 40: 228. 1951.
- (30) Kuhms y Hyland.—Chemical Abstracts 11: 378. 1956.
- (31) Stanier y Thompson.—Chemical Abstracts 1: 1600. 1954.
- (32) Planchart, A., y J. I. Páez Pumar.—Arch. Ven. Nut. 9: 105. 1958.
- (33) Smithies.—Nature 179: 824. 1957.