

**NUTRICION E INTERCAMBIO MATERNO-FETAL:
UNA PERSPECTIVA DIFERENTE***

*Pedro Rosso***

**Institute of Human Nutrition, Columbia University, College
of Physicians & Surgeons, New York, N.Y.**

I. INTRODUCCION

Hace ya más de tres décadas Hammond propuso la teoría de que los nutrientes circulantes se reparten entre la madre y el producto de la concepción de acuerdo a los requerimientos metabólicos respectivos.¹ Como la unidad feto-placentaria tendría requerimientos metabólicos más elevados que la mayoría de los tejidos maternos, recibiría proporcionalmente más nutrientes que la madre. Esta hipótesis ha ayudado a promover la idea de que en el caso de una menor disponibilidad de nutrientes el feto es capaz de competir, exitosamente, con la madre. Como una demostración clara de la existencia de este fenómeno se citan varios estudios efectuados en diversas especies de mamíferos en los que se demuestra que las restricciones dietarias severas producen retardos del crecimiento fetal relativamente leves. Aún más, considerando de que en muchos de estos mamíferos el peso de la masa fetal al término de la preñez puede representar hasta un 35o/o del peso inicial de la madre, se ha pensado que en la especie humana, en la que el peso del feto a término es solamente un 5o/o del peso materno, el efecto de la desnutrición materna debería ser aún menor que en las otras especies.

Estas presunciones teóricas parecen estar respaldadas por la escasa información existente sobre los efectos de una restricción dietética severa en las mujeres embarazadas. Por ejemplo, durante la hambruna que asoló a Holanda en los años 1944-45

* Trabajo presentado en el Coloquio sobre "Nutrición Prenatal y Perinatal" que se desarrolló como parte del IV Congreso Latinoamericano de Nutrición celebrado en Caracas, Venezuela, del 21 al 27 de noviembre de 1976, bajo los auspicios de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN).

** Profesor Asistente del Departamento de Pediatría, Institute of Human Nutrition, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York, N.Y.

el peso promedio del niño al momento del nacimiento disminuyó aproximadamente 250 g en circunstancias en que la ingesta calórica *per capita* llegó a ser inferior a 1,000 kcal diarias.² Ajeno a ello y tomando en cuenta algunas evidencias de tipo experimental de que un animal preñado puede alcanzar cierto grado de adaptación metabólica ante una ingestión insuficiente de proteína,³ se ha llegado a especular que la desnutrición materna afectaría en forma significativa el crecimiento fetal solamente en condiciones excepcionales y extremas.⁴ ¿Corresponde esta aseveración a una realidad biológica? ¿Cuáles son las bases del intercambio materno-fetal durante la desnutrición materna? La búsqueda de una respuesta para estas interrogantes constituye el objetivo de esta revisión.

II. ESTUDIOS EN MODELOS EXPERIMENTALES

La hipótesis de Hammond, antes mencionada, ha sido puesta a prueba directa solamente una vez. En un estudio realizado en ratas⁵ los animales fueron desnutridos o "sobrealimentados" mediante restricciones o dietas *ad libitum* más inyecciones de hormona de crecimiento, respectivamente, durante la preñez. Los resultados demostraron que los cambios en el peso materno neto, vale decir el peso de la madre menos el peso del contenido uterino, eran proporcionales a la cantidad de alimentos ingeridos y al peso de la masa feto-placentaria. Sin embargo, esta relación se mantenía solamente cuando la madre aumentaba su peso neto en por lo menos 20 gramos. Si su peso aumentaba menos de esta cantidad la relación desaparecía, pero en este caso el producto de la concepción aumentaba una cantidad de peso mínima, equivalente, en gramos, a 4.5 veces el número de fetos ($4.5 \times n + 1$).

Aun cuando los autores del estudio anterior interpretan los resultados como una demostración de la validez de la hipótesis de Hammond, en la discusión no se consideran ciertos hechos que parecen interesantes. Por ejemplo, en el grupo de ratas cuya dieta fue restringida a un máximo, aparentemente no hubo pérdida de peso materno, mientras que el peso del contenido uterino fue significativamente más bajo. Aún más, el peso del contenido uterino se vio afectado también en aquellos animales con restricciones menos severas que fueron capaces de ganar algo de peso neto. Por lo tanto, parecería que aun cuando el feto es capaz de parasitar a la madre, la competencia por los nutrientes se restringe, en gran parte, a las reservas que la madre acumula durante el embarazo y no a las que poseía antes de la concepción. Si esta impresión corresponde a la realidad sería de esperar que toda vez que un animal es desnutrido durante el embarazo, el déficit en el peso del feto fuera proporcionalmente mayor que el déficit en el peso materno.

Una revisión de la literatura demuestra que por lo menos en aquellas especies sobre las que existen datos publicados, el peso fetal siempre es afectado proporcionalmente más que el peso materno inicial (Tabla 1). En experimentos realizados en la rata, por ejemplo, se ha visto que una reducción de 50o/o de la ingesta materna produce una pérdida del 10o/o del peso materno inicial y una reducción de 25o/o en el peso promedio de los fetos.⁵ Una restricción dietaria todavía más severa, o sea de

75o/o, produce una pérdida del peso materno de 26-36o/o y un déficit en el peso fetal de 50o/o.⁶ En el cobayo, la restricción calórico-proteica o una dieta baja en proteínas produce una mortalidad fetal de 50o/o y un déficit en el peso de los fetos sobrevivientes de 25o/o.⁷ En contraste, el peso materno no es afectado. En el cerdo, una dieta hipoproteica durante la preñez produce una pérdida del peso materno de 17o/o y un déficit en el peso de los recién nacidos de 33o/o.⁸

En ciertos primates como el mono rhesus, se ha descrito que una dieta hipoproteica severa induce aumento en la mortalidad materna y perinatal y una reducción de un 15o/o en el peso al nacer, cuando los nacidos vivos y los mortinatos se computan juntos.⁹ La mediana del peso materno, en cambio, disminuye un 7o/o. En otros estudios más recientes,^{10, 11} los resultados son menos claros. En un grupo de animales experimentales, alimentados con 1 gramo diario de proteínas/kg de peso, en el que los controles recibieron 4 gramos, hubo una pérdida promedio del peso materno de 1o/o, mientras que el peso de los recién nacidos — aunque más bajo que el de los controles — no se redujo significativamente.

Resultados de estudios sobre la composición corporal materna después de un período de desnutrición durante el embarazo apoyan la idea de que el cuerpo de la madre no pierde una cantidad significativa de reservas (Tabla 2). Así, después de una restricción proteica severa, las ratas preñadas contienen un porcentaje más elevado de grasa y un porcentaje similar de proteínas que los animales no preñados alimentados con una dieta similar.¹² Cuando estos resultados se expresan como contenido total de cada fracción no cambian en forma significativa, ya que el peso corporal de ambos grupos es similar. En cambio, en ratas sometidas a una restricción dietética de 50o/o, se produce una leve pérdida en el porcentaje de grasa y de masa corporal magra.¹³ No obstante, comparadas con ratas desnutridas no embarazadas, las pérdidas totales equivalen a 4 g de grasa y 5 g de masa corporal magra. Esto representa un 14o/o del peso seco total. En estos animales el peso fetal es alrededor de 20o/o menos que en los controles; considerando la composición corporal de la rata recién nacida,¹⁴ no es aventurado suponer que esto pueda representar una pérdida del 30o/o del peso seco fetal.

La comparación entre la composición corporal de ratas desnutridas preñadas y no preñadas, demuestra claramente la notable adaptación metabólica de las primeras a la desnutrición. En efecto, con una pérdida corporal relativamente modesta, son capaces de producir una masa feto-placentaria de aproximadamente 50 gramos.

III. OBSERVACIONES EN HUMANOS

La información clínica y epidemiológica sobre los efectos de la desnutrición materna en la madre y en el niño también sugieren que el feto tiene una capacidad parasitaria limitada a las reservas de nutrientes que la mayor ingesta alimentaria y adaptación metabólica materna crean durante el embarazo. Es un hecho reconocido

que si una mujer obesa pierde peso durante el embarazo, no se produce retardo del crecimiento fetal. En cambio, si una mujer delgada pierde peso, el feto probablemente tendrá algún grado de retardo en el crecimiento. Esto ha sido demostrado en estudios realizados en un gran número de casos.¹⁵ Los resultados anteriores indican que no es la ingesta materna durante el embarazo la que afecta directamente al feto sino el estado nutritivo de la madre y, por lo tanto, que la cantidad de reservas disponibles es la que determina si el feto será afectado o no. ¿Cuál es el nivel crítico de reservas que produce el retardo de crecimiento? ¿Esto todavía no ha sido determinado, pero un análisis de la información disponible sugiere que, al igual que en otras especies, en la especie humana el crecimiento fetal comienza a afectarse en la madre desnutrida cuando ésta debe recurrir a sus reservas pre-concepcionales para tratar de suplir los requerimientos del feto. Esta conclusión se basa en los datos de la hambruna holandesa. Ya que esta información no se ha provisto, debe asumirse que después de un período de racionamiento de alimentos, el peso corporal de una mujer holandesa promedio en edad fértil haya sido, en el mejor de los casos, 55 kg. En esta mujer el peso corporal en el noveno o décimo día post-parto fue 59 kg.¹² Asumiendo una pérdida de líquidos de 1 lt y el peso del útero y las glándulas mamarias, estas mujeres habrían tenido, por lo menos, 1 kg extra de reservas acumuladas. El promedio de los pesos de nacimiento en estas mujeres fue 3,338 gramos. Como se demuestra en la Tabla 3, cuando las mujeres sufrieron de la hambruna, durante el tercer trimestre perdieron aproximadamente 0.5 kg del peso inicial y se produjo también una disminución en el peso del niño al nacer. Este fenómeno se hizo aún más evidente en los casos que sufrieron los efectos de la hambruna durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. En este grupo la pérdida de peso materno fue aproximadamente de 1.5 kg, o sea un 3o/o del peso inicial, y el peso del niño al nacer, fue de solamente 3,011 g, o sea 9.6 o/o más bajo que el peso normal.

IV. DESNUTRICION E INTERCAMBIO MATERNO-FETAL

Los resultados de los efectos de la hambruna de que fue víctima Holanda son sorprendentes cuando se considera que puede producirse retardo del crecimiento fetal en circunstancias en que la madre pierde solamente 1.5 kg de peso. Es sabido que cualquier mujer con un estado nutritivo normal puede perder de 10 a 20o/o de su peso sin aumentar considerablemente el riesgo de morir. Los requerimientos del feto serían solamente una fracción de esa cantidad, probablemente nunca más allá del equivalente a 3 kg de reservas maternas. ¿Por qué el feto no puede utilizar esas reservas?

Una respuesta teleológica es que para la supervivencia de la especie es más útil una hembra madura que un recién nacido. Por lo tanto, la filogenia habría favorecido a la madre sobre el feto. Sin embargo, esta respuesta no explica cuáles son los mecanismos biológicos que median el efecto. Aparentemente, una disminución en la ingesta de nutrientes provoca una alteración en los mecanismos maternos de adaptación al embarazo y, como resultado, un descenso en la línea de abastecimiento fetal. Se han obtenido evidencias directas de este fenómeno en la rata, en estudios que demuestran

una disminución significativa en el transporte de nutrientes desde la circulación materna al feto en animales desnutridos.^{16, 18}

En estos experimentos se inyectaron, en la circulación materna, y en estudios separados, isotopos radiactivos de la glucosa, de un glucósido no metabolizable, y un aminoácido no metabolizable. A diferentes intervalos de tiempo se midió la concentración alcanzada por estos compuestos en los tejidos fetales. Los resultados demostraron que en las ratas desnutridas la concentración fetal era significativamente más baja (Figs. 1-3). Por lo tanto, la cantidad de nutrientes transportados en el feto a término es menor en los animales desnutridos que en los animales bien nutridos. Esta reducción podría reflejar un descenso de la circulación uterina o una alteración en la función placentaria, o ambos factores combinados. Estas posibilidades están actualmente en estudio.

V. CONCLUSIONES

En contraposición con la idea de que el feto, por su mayor tasa metabólica, es capaz de ejercer un parasitismo ilimitado en las reservas maternas, las evidencias discutidas en esta revisión demuestran que el intercambio materno-fetal está regulado por mecanismos mucho más complejos que la simple diferencia en tasas metabólicas entre los tejidos maternos y la unidad feto-placentaria. Como sugieren los hallazgos, en caso de desnutrición materna la cantidad de nutrientes transportados hacia el feto depende, en gran parte, de la disponibilidad de las reservas maternas. En el caso de una ingesta adecuada de nutrientes, la madre es capaz de mantener un crecimiento fetal normal solamente si no requiere utilizar sus propias reservas pre-concepcionales. Tal como la información clínica y epidemiológica sugiere, esto coloca en la categoría de alto riesgo nutricional a toda mujer con reservas adecuadas, pero que comienza a recibir una dieta insuficiente. Las evidencias disponibles indican que en estas dos categorías se encuentra la gran mayoría de las madres latinoamericanas pertenecientes a grupos de bajos ingresos.

BIBLIOGRAFIA

1. Hammond, J. Physiological factors affecting birth weight. *Proc. Nutr. Soc.*, 2: 8, 1944.
2. Stein, Z., M. Susser, G. Saenger & F. Marolla. *Famine and Human Development*. England, Oxford Univ. Press, 1975.
3. Naismith, D. J. Adaptations in the metabolism of protein during pregnancy and their nutritional implications. *Nutr. Rep. Internat.*, 7: 383, 1973.
4. Hytten, F. E. & I. Leitch. *The Physiology of Human Pregnancy*. Oxford, Black-

well *Sci. Pub.*, 1971, p. 448.

5. Frazer, J. F. D. & A. St. G. Huggett. The partition of nutrients between mother and conceptuses in the pregnant rat. *J. Physiol.*, 207: 783, 1970.
6. Berg, B. N. Dietary restriction and reproduction in the rat. *J. Nutr.*, 87: 344, 1965.
7. Young, M. & E. Widdowson. The influence of diets deficient in energy, or in protein, on conceptus weight, and the placental transfer of a non-metabolisable amino acid in the guinea pig. *Biol. Neonate*, 27: 184, 1975.
8. Pond, W. G., D. N. Stracham, Y. N. Sinhã, E. F. Walker, Jr., J. A. Dunn & P. H. Barnes. Effect of protein deprivation of swine during all or part of gestation on birth weight, postnatal growth rate and nucleic acid content of brain and muscle of progeny. *J. Nutr.*, 99: 61, 1969.
9. Kohrs, M. B., H. E. Harper & G. R. Kerr. Effects of a low protein diet during pregnancy of the rhesus monkey. I. Reproductive efficiency. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 29: 136, 1976.
10. Riopelle, A. J., C. W. Hill & S-C. Li. Protein deprivation in primates. V. Fetal mortality and neonatal status of infant monkeys born of deprived mothers. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28: 989, 1975.
11. Riopelle, A. J. Weight gain of non-pregnant and pregnant monkeys fed low protein diets. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28: 802, 1975.
12. Morgan, B. O. G. Effects of prenatal and postnatal undernutrition on development in the rat. Ph. D. Thesis, University of London, 1975.
13. Lederman, S. A. & P. Rosso. Manuscrito en preparaci3n.
14. Nainsmith, D. J. The fetus as a parasite. *Proc. Nutr. Soc.*, 28: 25, 1969.
15. Eastman, N. J. & J. Jackson. Weight relationships in pregnancy. I. The bearing of maternal weight gain and pre-pregnancy weight on birth weight in full term pregnancies. *Obstet. Gynecol. Survey*, 23: 1003, 1968.
16. Rosso, P. Maternal malnutrition and placental transfer of α -amino isobutyric acid. *Science*, 187: 648, 1975.
17. Rosso, P. Maternal-fetal exchange during protein malnutrition in the rat: transfer of α -amino isobutyric acid. *J. Nutr.* En prensa.

18. Rosso, P. Maternal-fetal exchange during protein malnutrition in the rat: transfer of glucose and methyl (α -D-U-14C- glucoo) pytanoside. *J. Nutr.* En prensa.

TABLA 1
EFFECTO DE LA RESTRICCIÓN DIETETICA DURANTE EL EMBARAZO EN EL PESO MATERNO Y EN EL PESO DEL RECIEN NACIDO EN ALGUNAS ESPECIES DE MAMIFEROS

Especie	Peso materno, g o kg			Peso del recién nacido, g			Fuente
	Pre-concep-cional	Post-parto	Post-parto después de restricción	Normal	En desnutrición materna	Tipo de restricción	
Rata	215 g	28	- 22 (-10o/o)	3.88	-0.45 (-12o/o)	50o/o ingesta	(6)
	215 g	28	- 68 (-32o/o)	3.88	-1.99 (-51o/o)	75o/o ingesta	(6)
Cobayo	-	900 g	- 93 (-10o/o)	78.5	-21 (-28o/o)	Dieta hipoproteica	(7)
	-	900 g	-105 (-12o/o)	78.5	-17 (-22o/o)	60o/o ingesta	(7)
Cerdo	128 g	21	- 21 (-16o/o)	1.120	-370 (-33o/o)	Dieta hipoproteica	(8)
Macaca	5.8 kg*	1.4	-0.4 (- 7o/o)	450*	-66 (-15o/o)	Dieta hipoproteica	(9)
Mulatta	-	1.4	- (- 1o/o)	492**,***	-52 (-10.6o/o)	Dieta hipoproteica	(10)
							(11)

* Mediana de valores publicados.

** Calculado a partir de una gráfica; incluye solamente fetos machos considerados por anomalía en distribución de fetos hembras.

*** La diferencia de peso entre fetos controles y restringidos no fue significativa.

TABLA 2

**EFFECTO DE LA RESTRICCIÓN DIETÉTICA PROTEICA
O CALÓRICO-PROTEICA, EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL
DE RATAS NO PREÑADAS, Y PREÑADAS, AL TÉRMINO DE LA GESTACIÓN**

	50/o de caseína*		50o/o de ingesta**	
	No preñadas	Preñadas	No preñadas	Preñadas
Agua				
total, g	103.7	102.1	128.6	124.9
o/o	70.9	68.5	63.6	65.9
Proteínas				
totales, g	34.5	33.9	52.0**	47.4***
o/o	23.6	22.8	25.2	25.0
Grasa				
total, g	5.14	10.0	21.3	17.0
o/o	3.5	6.7	10.5	9.0

* Adaptado de Morgan (12).

** Adaptado de Lederman y Rosso (13).

*** Masa corporal, seca, magra.

TABLA 3

**EFFECTOS DE LA HAMBRUNA HOLANDESA EN EL PESO MATERNO,
LAS RESERVAS MATERNAS DE NUTRIENTES Y EL PESO FETAL***

	Peso materno post-parto, kg	Reservas maternas, kg**	Peso fetal, g
Pre-hambruna	59	-1.0	3,338
3er trimestre	57.6	-0.4	3,220
2o. y 3er trimestre	56.5	-1.5	3,011
1o. y 2o. trimestre	61.0	-3.0	3,370
1er. trimestre	61.5	-3.5	3,312
Post-hambruna	62.0	-4.0	3,308

* Calculado de datos aportados por Stein *et al.* (2). Algunos fueron tomados de gráficas.

** Reservas maternas calculadas usando 55 kg como peso pre-embarazo.

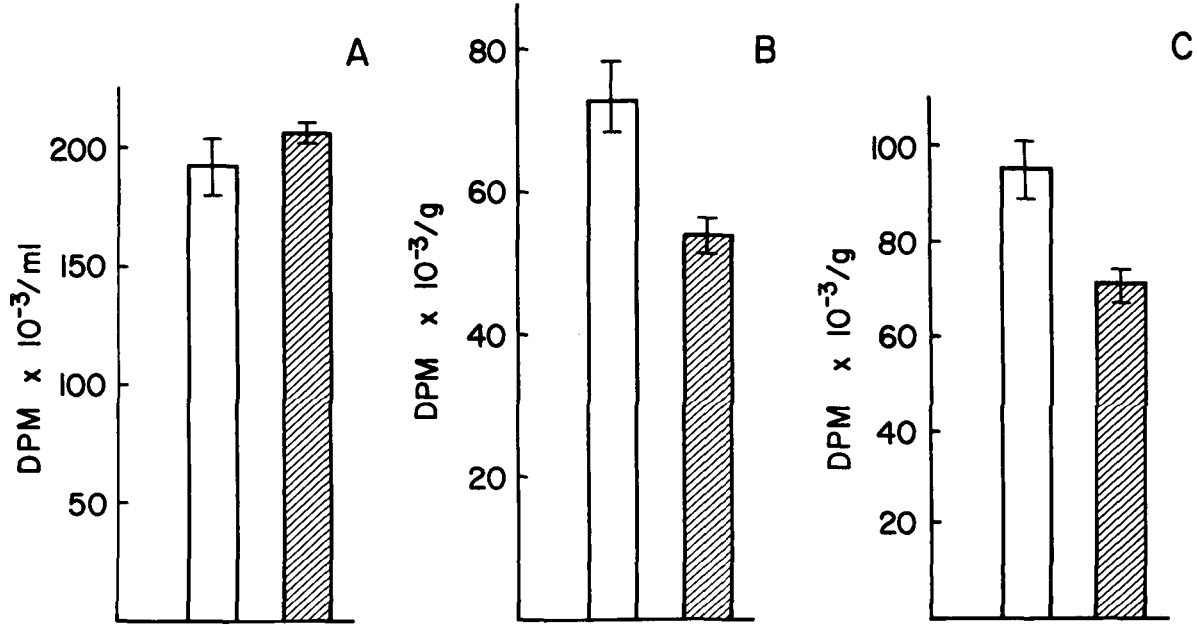




Fig. 1 Concentración de tritio en el plasma materno (A), la placenta (B) y el feto (C) de ratas controles  y desnutridas  10 minutos después de inyectar D-glucosa-1-³H en la circulación materna.

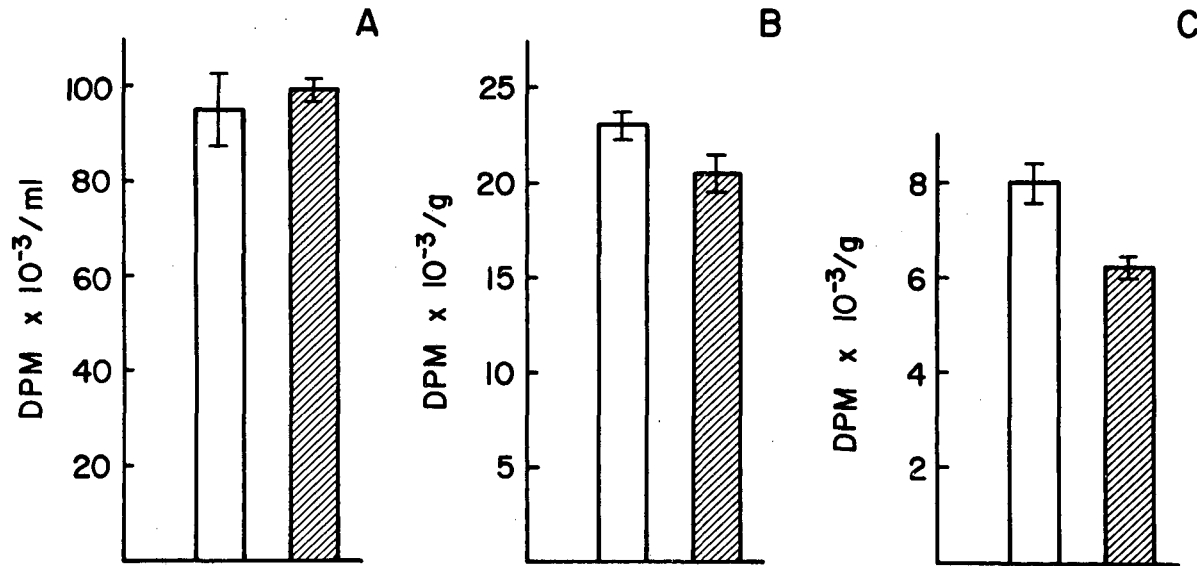




Fig. 2 Concentración de (α -D-U-¹⁴C-glucopiranosido) (AMG) en el plasma materno (A), la placenta (B) y el feto (C) de ratas controles  y desnutridas  10 minutos después de inyectar AMG en la circulación materna.

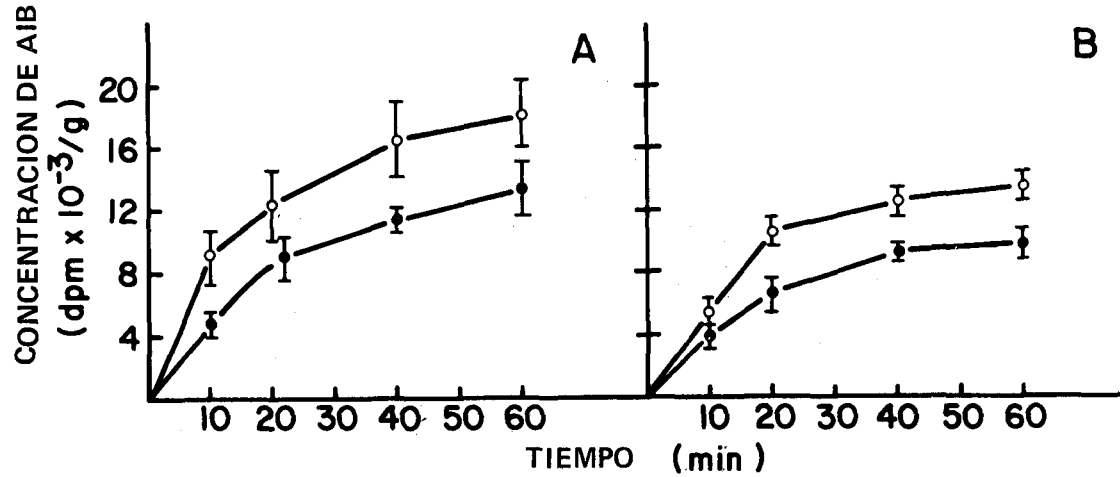


Fig. 3 Concentración de ácido ^{14}C -amino isobutírico (AIB) en los tejidos fetales de animales controles (o) y desnutridos (●) en diferentes intervalos de tiempo después de la inyección de AIB en la circulación materna los días 20 (A) y 21 (B) de gestación.