

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

## Proteinograma sérico en el primer año de vida

Por los Dres.:

RAFAEL ALVAREZ ECHEVARRIA\* y DEBORA GARCIA MARTINEZ\*\*

Alvarez Echevarría, R.; García Martínez, D. *Proteinograma sérico en el primer año de vida*. Rev. Cub. Ped. 51: 5, 1979.

Se realiza estudio electroforético de las proteínas del suero en un grupo de 81 niños normales, 26 recién nacidos a término y 55 niños de hasta un año de edad. Se agruparon siguiendo criterios de desarrollo inmunológico y nutricional. Los resultados obtenidos se comparan con los obtenidos en un grupo control de 84 adultos sanos. El patrón electroforético de los niños durante el primer año de vida se caracteriza por marcados cambios en las distintas fracciones que reflejan los procesos de maduración, desarrollo y adaptación al medio que se operan en esta etapa de la vida.

El estudio del desarrollo de las proteínas plasmáticas ha sido abordado por numerosos autores que han recurrido a los métodos disponibles en cada momento, así *Darrow y Carry*,<sup>1</sup> *Trevorrow y colaboradores*,<sup>2</sup> *Rapoport y colaboradores*<sup>3</sup> y *Orlandini y colaboradores*<sup>4</sup> recurrieron al fraccionamiento salino; más tarde, se han aplicado los procedimientos de electroforesis de zona para la resolución de las proteínas plasmáticas en estudios de este tipo, entre ellos, *Oberman y colaboradores*,<sup>5</sup> *Hitzig*,<sup>6</sup> y más recientemente en nuestro medio *Fernández y Garcíarena*.<sup>7</sup>

Si bien los resultados obtenidos por fraccionamiento salino fueron un tanto

contradictorios, los obtenidos con electroforesis de zona han permitido trazar un cuadro general de las características de las fracciones proteicas del plasma durante la primera infancia. Es de señalar que aun con los métodos más específicos y sensibles de electroforesis de zona, los resultados informados por diferentes autores no han sido todo lo concordantes que habría de esperarse. La variabilidad observada entre los resultados puede ser imputada a varios factores entre los que consideramos de mayor importancia, la población estudiada y la muestra seleccionada, así como la influencia de los métodos analíticos empleados.

La electroforesis de microzona en membranas de acetato de celulosa constituye un método que por sus facilidades se ha generalizado en nuestro medio y por ello consideramos oportuno obtener datos con este método sobre los

\* Especialista de I grado en bioquímica clínica.

\*\* Especialista de I grado en pediatría (neonatología).

## CUADRO

## PROTEINOGRAMA SERICO EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

(g/100 ml) ( $\bar{x} \pm S/\sqrt{N}$ )

<i>Edad</i>	<i>Prot. tot.</i>	<i>Alb.</i>	<i>Alfa 1</i>	<i>Alfa 2</i>	<i>Beta</i>	<i>Gamma</i>	<i>No.</i>
< 24 horas	6.35 ± 0.09	4.28 ± 0.11	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.59 ± 0.03	0.91 ± 0.05	26
7 a 45 días	6.51 ± 0.15	4.25 ± 0.09	0.24 ± 0.03	0.61 ± 0.05	0.88 ± 0.08	0.56 ± 0.04	11
46 días a 3 meses	6.35 ± 0.16	4.14 ± 0.09	0.24 ± 0.03	0.69 ± 0.06	0.71 ± 0.07	0.58 ± 0.10	10
3 a 5 meses	6.88 ± 0.12	4.55 ± 0.13	0.27 ± 0.04	0.84 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.52 ± 0.05	14
6 a 8 meses	6.97 ± 0.17	4.53 ± 0.28	0.31 ± 0.05	0.80 ± 0.05	0.83 ± 0.04	0.64 ± 0.07	7
9 a 12 meses	7.13 ± 0.20	4.53 ± 0.20	0.24 ± 0.03	0.77 ± 0.03	0.75 ± 0.06	0.78 ± 0.06	13
Adultos	7.20 ± 0.06	4.87 ± 0.06	0.18 ± 0.01	0.47 ± 0.02	0.72 ± 0.02	0.97 ± 0.04	84

valores del proteinograma sérico en niños sanos durante el primer año de vida con vistas a evaluar correctamente los cambios de éste bajo condiciones anormales y las diferencias de éste con relación a los adultos.

#### MATERIAL Y METODO

Fueron objeto de este estudio un total de 81 niños, de los cuales 26 corresponden a recién nacidos a término (entre 37 y 40 semanas de gestación), nacidos de partos fisiológicos, con peso superior a 2 500 g, con una puntuación de APGAR entre 7 y 10, hijos de madres cuya gestación transcurrió normalmente y que carecían de antecedentes patológicos. Esta muestra fue seleccionada en la maternidad de nuestro hospital. Los restantes 55 niños fueron seleccionados entre los asistentes a las consultas de puericultura de una de nuestras áreas de salud, ellos no presentaban antecedentes de enfermedad anterior, se encontraban sanos y se les había aplicado el esquema de vacunación vigente hasta el momento en que les fue tomada la muestra de sangre.

Las muestras de sangre fueron tomadas por punción del talón o del pulpejo del dedo. Los sueros que presentaron signos de hemólisis fueron desechados.

Se determinó proteínas totales en el suero por el método del biuret, utilizando precinorm como patrón. Los valores de proteínas totales y de las fracciones están expresados en gramos por 100 ml de suero. Las corridas electroforéticas se realizaron en membranas de acetato de celulosa gelagram a razón de 30 voltios/cm durante 20 minutos, utilizando amortiguador veronal pH 8,6 y fuerza iónica 0,05. Las preparaciones fueron coloreadas con Ponceau S y transparentadas con ácido acético al 15% en metanol. Los diagramas electroforéticos se realizaron con un densitómetro digiscreeen R de la Gelman Instruments Co. Se dispuso de un grupo control de 84 adultos sanos de uno y otro sexos. El análisis estadístico se realizó mediante

el índice de "t" para un nivel de confiabilidad de 95%.

#### RESULTADOS

En el cuadro se muestran los resultados agrupados según los criterios de edades seguidos en otros estudios de desarrollo inmunológico y nutricional y los correspondientes al grupo de adultos que nos sirvió de control (cuadro).

Seguidamente se mostrará las características de las proteínas totales y cada una de las fracciones durante el período estudiado.

*Proteínas totales.* Al nacimiento, los niveles de proteínas totales resultaron aproximadamente el 12% más bajo que en los adultos normales. Se presenta un progresivo aumento durante todo el primer año de vida, aunque al final de este período los niveles de proteínas totales permanecen por debajo de los niveles del adulto. El análisis estadístico reveló diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los diferentes grupos de edades y los adultos sólo hasta el grupo de 3 a 5 meses de edad (gráfico 1).

*Albumina.* Las características de esta fracción es a grandes rasgos semejante al de las proteínas totales. Las diferencias entre cada grupo y los adultos se revelaron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en todos los grupos (gráfico 2).

*Alfa 1 globulinas.* Los valores al nacimiento no difieren de los encontrados en los adultos, sin embargo, precozmente resultan significativas las diferencias ( $p < 0,05$ ) con el grupo control a partir del grupo de 46 días a 2 meses. En estos grupos los valores de alfa 1 globulinas son superiores a los encontrados en los adultos (gráfico 3).

*Alfa 2 globulinas.* Esta fracción que al nacimiento presenta valores significativamente inferiores a los del adulto muestra un rápido aumento desde los primeros días del nacimiento. Este cuadro de hiperalfa-2-globulinemia relativo al adulto resultó estadísticamente signi-

Gráfico 1

PROTEINAS TOTALES EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

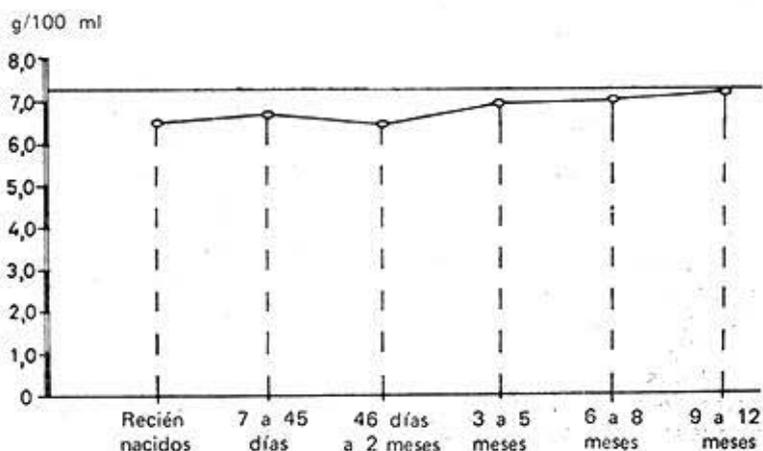
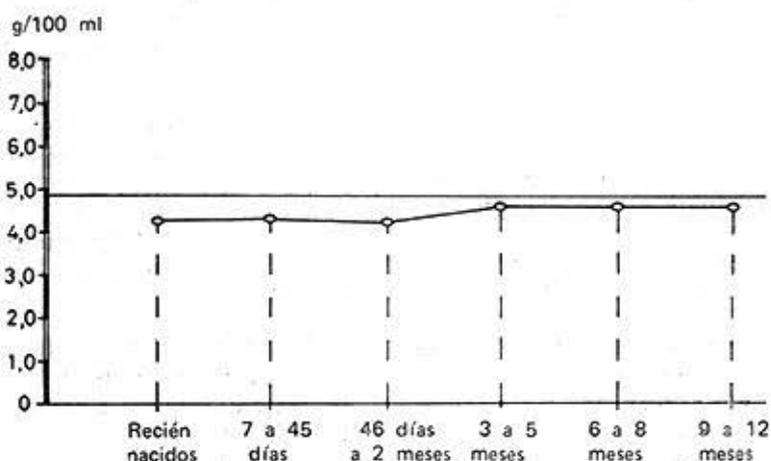


Gráfico 2

ALBUMINA SERICA EN EL PRIMER AÑO DE VIDA



ficativo ( $p < 0,05$ ) para todos los grupos a partir del grupo de 7 a 45 días (gráfico 4).

**Betaglobulinas.** Los niveles de beta-globulinas son significativamente más bajos al nacimiento que en los adultos ( $p < 0,05$ ); éstos aumentan en los primeros días de vida extrauterina para al-

canzar valores estadísticamente semejantes a los encontrados en los adultos desde el primer grupo de edad estudiado ( $p > 0,05$ ) (gráfico 5).

**Gammaglobulinas.** Los niveles de gammaglobulinas encontrados al nacimiento son semejantes a los niveles del adulto ( $p > 0,05$ ). Esta fracción mues-

Gráfico 3

ALFA 1 - GLOBULINAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

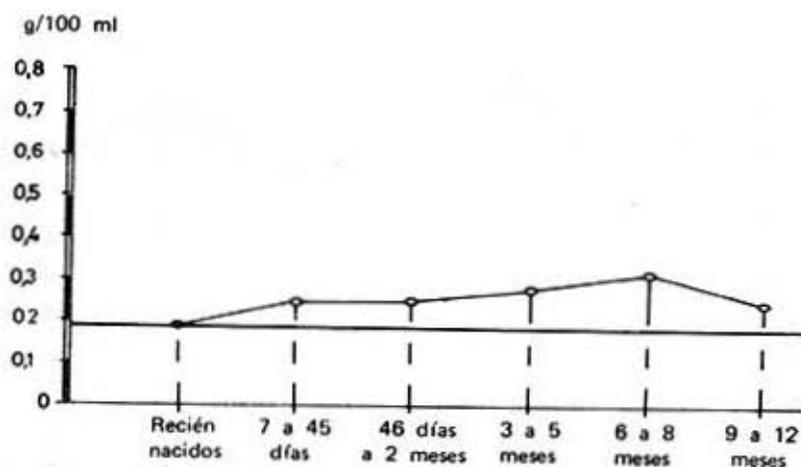
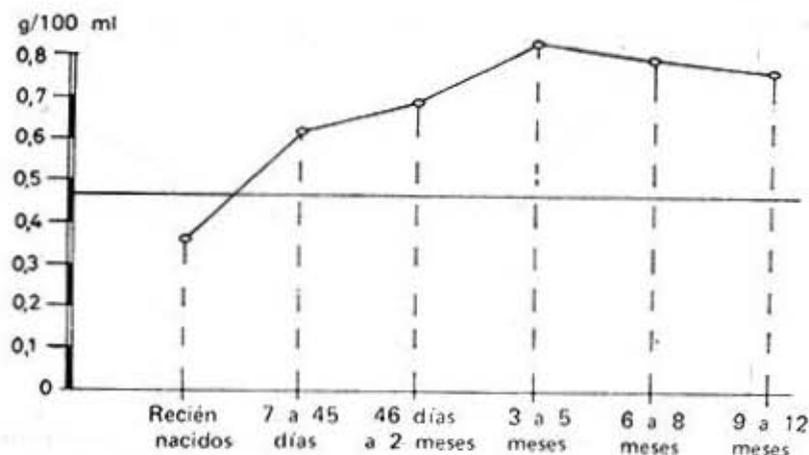


Gráfico 4

ALFA 2 - GLOBULINAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA



tra una curva característica en la que hay una progresiva disminución seguida de una fase de equilibrio con valores mínimos, finalmente le sigue una fase de progresivo aumento que se extiende a todo el segundo semestre de vida aunque persistiendo valores estadísticamente más bajos que en los adultos ( $p < 0.05$ ) (gráfico 6).

#### DISCUSION

El patrón de proteinograma sérico del recién nacido con relación al del adulto podemos calificarlo de: hipoproteinémico, hipoalbuminémico, hipoalfa-2-globulinémico e hipobeta globulinémico.

Durante los primeros meses de vida extrauterina se producen cambios nota-

Gráfico 5

BETAGLOBULINAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

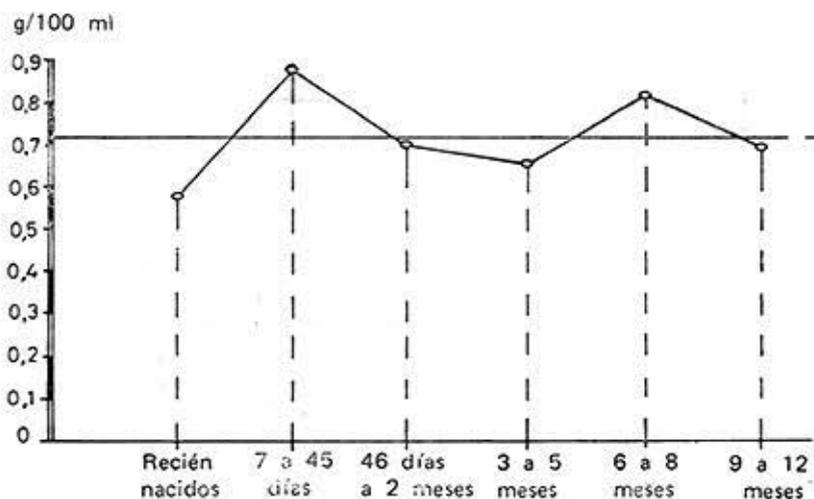
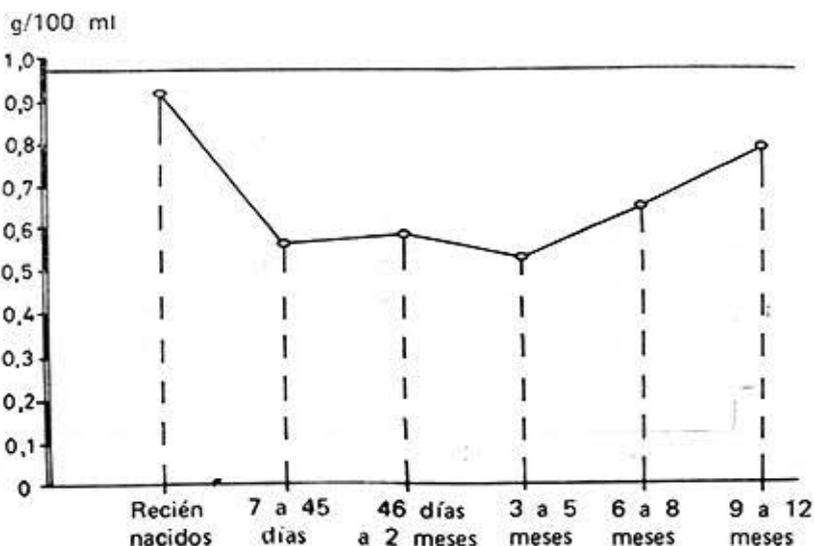


Gráfico 6

GAMMAGLOBULINAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA



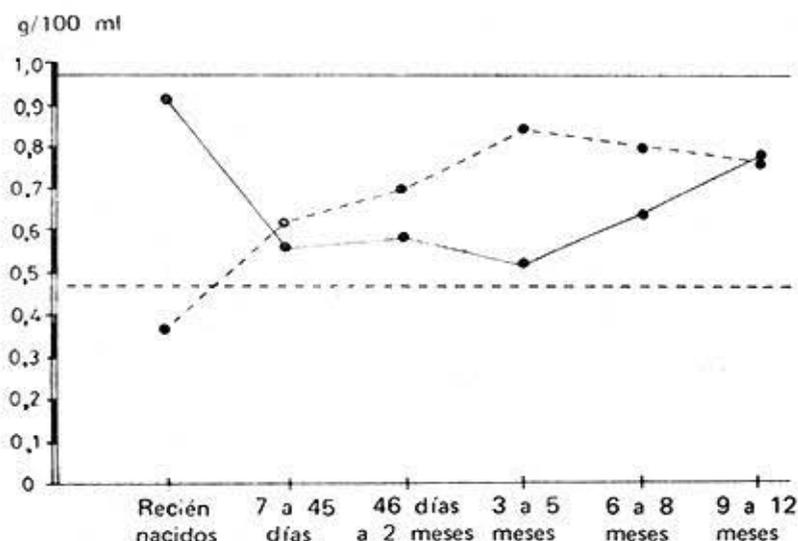
bles en el proteinograma sérico, que son expresión de los procesos de maduración, desarrollo y adaptación al medio que se operan en el recién nacido.

Estudios en fetos humanos han revelado la presencia de proteínas en el plasma desde períodos tan tempranos como el tercer mes de vida fetal. Estudios utilizando isótopos radiactivos<sup>8</sup> han

establecido que la inmunoglobulina gamma-G es la única proteína transportada por la placenta desde la madre al feto sin haber transferencia significativa de proteínas de menor peso molecular, tales como transferrina (90 000), albúmina (65 000) y glicoproteína ácida (35 000). *Dancis*<sup>9</sup> señala que bajo condiciones normales la placenta no contribuye sig-

Gráfico 7

NIVELES DE ALFA 2 Y GAMMAGLOBULINAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA



nificativamente a las proteínas plasmáticas del feto y que temprano en la gestación el hígado fetal es ya capaz de sintetizar las proteínas plasmáticas con la excepción de las gammaglobulinas.

Hasta el presente, multitud de experiencias efectuadas hacen considerar al hígado como órgano dominante en la génesis de la albúmina y las globulinas alfa y beta.

La fracción betaglobulinas es una heterogénea mezcla de proteínas constituida en más del 90% por beta-lipoproteínas, transferrina, hemopexina, plasminógeno, componentes del sistema complemento y beta-2-glicoproteína I y II. Conocida la importancia de los lípidos y derivados de éstos en el recién nacido por las características del metabolismo energético de éste y reconocida la función de las lipoproteínas en el transporte plasmático de lípidos, puede explicarse el aumento de las betaglobulinas al inicio de la vida extrauterina por el efecto de la alimentación oral que condicionaría un aumento de las beta-lipoproteínas.

La fracción alfa-2-globulinas constituye la más heterogénea de todas las fracciones proteicas del plasma con un alto contenido en carbohidratos y lípidos, en más del 80% está constituida por alfa-2-macroglobulina, alfa-2-lipoproteína y haptoglobina. Durante el primer año de vida esta fracción muestra un cuadro muy característico, ya que partiendo de valores bajos éstos aumentan durante el período en que las gammaglobulinas disminuyen y comienzan a descender al aumentar las gammaglobulinas (gráfico 7).

Aunque estos hallazgos han sido informados por otros autores, *More y colaboradores*,<sup>10</sup> *Orlandini y colaboradores*,<sup>11</sup> *Oberman y colaboradores*, *Masopust*,<sup>11</sup> no existe una explicación satisfactoria al respecto. Este último autor señala la posibilidad de que este tipo de respuesta pueda ser una manifestación de la fase inicial de defensa del organismo hacia el medio antigénico.

La fracción gammaglobulinas ha sido sin dudas la fracción proteica del plasma más estudiada y la evolución durante los primeros meses de vida es carac-

terística. Las gammaglobulinas presentes al nacimiento son mayormente de origen materno y sin embargo, su concentración al nacimiento es tan sólo ligeramente inferior a la encontrada en los adultos normales. Las gammaglobulinas desaparecen del plasma con una vida media calculada entre 20 y 35 días,<sup>12</sup> hecho éste que explica la progresiva caída de las concentraciones iniciales de gammaglobulinas, ya que si bien el feto es capaz de sintetizar anticuerpos desde periodos tan tempranos como las veinte semanas de gestación, la respuesta inmunológica fetal es a base de inmunoglobulinas gamma-M y alguna gamma-A.<sup>13</sup> La síntesis de gamma-G no se inicia hasta la cuarta o sexta semana de vida extrauterina de modo que las gammaglobulinas presentes al nacimiento son en su mayoría de origen materno. Los niveles mínimos de inmu-

noglobulina gamma-G se presentan entre el tercero y sexto mes de vida extrauterina.

La curva característica de la fracción gammaglobulinas durante el primer año de vida representa tres fases sucesivas del metabolismo de las inmunoglobulinas: la primera, de catabolismo a velocidad exponencial de las gammaglobulinas de origen materno; la siguiente, de equilibrio entre este proceso y la síntesis de *novo* por los órganos inmunoformadores y una tercera fase de lento aumento de la concentración de éstas a consecuencia de un predominio de los procesos de síntesis, que al final del primer año de vida aún no ha alcanzado los niveles propios del adulto.

Los resultados de nuestro trabajo evidencian los importantes cambios que se operan en el proteinograma sérico durante el primer año de vida.

#### SUMMARY

Alvarez Echevarria, R.; Garcia Martinez, D. *Serum proteinogram in the first year of life.* Rev Cub Ped 51: 5, 1979.

Serum protein electrophoretic studies were conducted in 81 normal children, 26 infants born at term and 55 infants up to one year old. They were grouped according to immunologic and nutritional development criteria. Results were compared to those obtained in a control group of 84 healthy adults. The electrophoretic pattern of infants under 2 years old is characterized by marked changes of the different fractions reflecting the maturation, development and environmental adaptation processes which take place during this stage of life.

#### RÉSUMÉ

Alvarez Echevarria, R.; Garcia Martinez, D. *Protéinogramme sérique au cours de la première année de vie.* Rev Cub Ped 51: 5, 1979.

Nous faisons l'étude électrophorétique des protéines du sérum, chez un groupe de 81 enfants normaux (26 nouveau-nés à terme et 55 enfants âgés jusqu'à un an). Ils ont été groupés suivant les critères de développement immunologique et nutritionnel. Les résultats obtenus ont été comparés aux obtenus chez un groupe témoin de 84 adultes sains. Le patron électrophorétique des enfants au cours de la première année de vie, est caractérisé par des changements significatifs des différentes fractions qui reflètent les processus de maturation, de développement et d'adaptation au milieu, qui ont lieu pendant cette étape de la vie.

## РЕЗЮМЕ

Альварес Эчевария, Р.; Гарсия Мартинез, Д. Серическая протеинограмма у детей на первом году жизни. *Rev Cub Ped* 51: 5, 1979.

Проводится электрофоретическое исследование протеинов сыворотки у группы нормальных детей, число, которых достигает 81, 26 из которых только что родившиеся и 55 детей в возрасте до одного года. Все дети были сгруппированы, придерживаясь критерия, связанного с иммунологическим и пищевым развитием. Результаты, полученные в этой группе детей, сравниваются с результатами, которые были получены в контрольной группе, состоящей из 84 здоровых подростков. Электрофоретическая модель детей в течение первого года жизни характеризуется значительными изменениями в различных фракциях, которые отражают процесс созревания, развития и адаптации к среде, в которой эти дети живут на этом этапе жизни.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Darrow, D.; K. Cary.* The serum albumin and globulin of newborn premature and normal infants. *J. Pediat* 3: 573, 1933.
2. *Trevorrow, V. et al.* Plasma albumin, globulin and fibrinogen in healthy individuals from birth to adulthood. *J Lab Clin Med* 27: 471, 1941.
3. *Rapoport, M. et al.* Fractionation of the serum and plasma proteins by salt precipitation in infants and children. *J. Clin Invest* 24: 46, 1945.
4. *Orlandini, O. et al.* Serum gamma globulin levels in normal infants. *Pediatrics* 16: 575, 1955.
5. *Oberman, J. W. et al.* Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. Normal values from birth to adolescence. *New Eng J Med* 255: 743, 1956.
6. *Hitzig, W. H.* Das Bluteiweissabillb beim gesunden Säugling. *Helv Paediat Acta* 16: 46, 1961.
7. *Fernández, J. L.; M. T. Garcíarena.* Patrones electroforéticos plasmáticos de niños eutróficos en acetato de celulosa gelatinizado. *Revista CENIC* 5 (1): 1974.
8. *Gitlin, D. et al.* The marked selectivity of human placenta in the transfer of protein from mother to fetus. *J Pediat* 63: 870, 1963.
9. *Dancis, J. et al.* Plasma proteins synthesis in the human fetus and placenta. *J Clin Invest* 36: 398, 1957.
10. *More, D. H. et al.* An electrophoretic study of maternal, fetal and infant sera. *Am J Obstet Gynec* 57: 312, 1949.
11. *Masopust, J.* Development of serum protein spectrum during childhood. *Rev Cz Med* VIII: 214, 1962.
12. *Rosen, F. S.; C. A. Janeway.* The gamma globulin III. The antibody deficiency syndromes. *New Engl J Med* 275: 709, 1966.
13. *Janeway, C. A.* The immunological system of the child. *Arch Dis Child* 41: 366, 1966.

Recibido: marzo 11, 1979.

Aprobado: marzo 30, 1979.