

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

## Proteinograma sérico en el recién nacido a término, dismaduro y pretérmino

Por los Dres.:

RAFAEL ALVAREZ ECHEVARRIA\*, DEBORA GARCIA MARTINEZ\*\*,  
MANUEL ALMANZA MAS\*\* e IDA GONZALEZ NUÑEZ\*\*\*

Alvarez Echevarría, R. y otros. *Proteinograma sérico en el recién nacido a término, dismaduro y pretérmino*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Se estudia el proteinograma sérico en 26 recién nacidos a término, 20 recién nacidos de menos de 2 500 g de peso y 13 recién nacidos pretérmino. La concentración de proteínas totales y albúmina resultó significativamente superior en los recién nacidos a término. La concentración de gammaglobulinas resultó inferior en el grupo de recién nacidos pretérmino y no mostró diferencias entre los otros dos grupos. La fracción beta globulina fue superior en los recién nacidos a término y no mostró diferencias entre los otros dos grupos. Las fracciones alfa-1-globulina y alfa-2-globulina se mostraron semejantes en los tres grupos. Se comparan y discuten los resultados presentados.

El estudio de las proteínas plasmáticas constituye un interesante tema de estudios que ha recibido la atención de numerosos investigadores. En las primeras etapas de la vida ha sido abordado en gran cantidad de trabajos.<sup>1-5</sup> En nuestro medio fue estudiado por *Aballi y colaboradores*<sup>6</sup> y más recientemente por *Fernández y Garciarena*<sup>7</sup> y *Alvarez y García*.<sup>8</sup>

El estudio de las proteínas del suero y sus fracciones en niños recién nacidos con diferentes características de peso y edad gestacional ha sido objeto de numerosos trabajos.<sup>9-13</sup> En nuestro

país sólo *Aballi* hace referencia a las concentraciones de las fracciones proteicas del suero en niños prematuros. En este trabajo nos proponemos estudiar el proteinograma sérico en recién nacidos a término, de bajo peso y pretérmino, mediante electroforesis en láminas de acetato de celulosa, así como destacar las posibles diferencias entre ellas.

### MATERIAL Y METODO

Se incluyen en este estudio 26 recién nacidos a término, normales, de acuerdo con criterios clínicos señalados en un trabajo anterior;<sup>8</sup> y 20 recién nacidos a término con peso inferior a 2 500 g, cuyo promedio de peso al nacer fue de 2 308 g y valores extremos de 1 393 y

\* Especialista de I grado en bioquímica clínica.

\*\* Especialista de I grado en pediatría.

\*\*\* Residente de neonatología.

## CUADRO

PROTEINOGRAMA SERICO EN RECIEN NACIDOS (g/100ml) (X ± DS)

	P. tot.	Alb.	Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gamma
A término (n = 26)	6,35 ± 0,48	4,28 ± 0,56	0,18 ± 0,09	0,37 ± 0,13	0,59 ± 0,15	0,91 ± 0,26
Dismaduro (n = 20)	5,79 ± 0,44	3,78 ± 0,34	0,20 ± 0,12	0,40 ± 0,10	0,45 ± 0,10	0,97 ± 0,20
Pretérmino (n = 13)	5,09 ± 0,43	3,49 ± 0,37	0,20 ± 0,07	0,36 ± 0,10	0,43 ± 0,13	0,68 ± 0,16

2 407 g de promedio de edad gestacional de 37,3 semanas (este grupo es considerado de recién nacidos dismaduros o pequeños para la edad gestacional). Se estudia, además, un grupo de 13 recién nacidos pretérmino con promedios de 24,8 semanas de edad gestacional y 2 098 g de peso al nacer cuyos valores extremos de estos parámetros fueron 33 y 36,4 semanas y 1 015 y 2 400 g para la edad gestacional y peso al nacer, respectivamente. De todos se tomó muestra de sangre del talón durante las primeras 24 horas de vida y se determinaron: proteínas totales y fracciones mediante los procedimientos ya señalados.<sup>8</sup> Para el análisis estadístico se utilizó el test "t" de Student.<sup>14</sup>

### RESULTADOS

La concentración de las fracciones proteicas del suero y proteínas totales en los tres grupos de recién nacidos estudiados se muestra en el cuadro. Seguidamente presentaremos los resultados para cada una de las fracciones.

**Proteínas totales.** La concentración de proteínas totales en los niños dismaduros y pretérmino fue 5,79 y 5,09 g/100 ml, respectivamente; sin embargo, en los recién nacidos a término ésta fue de 6,35 g/100 ml. La diferencia entre cada uno de los grupos resultó estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (gráfico 1).

**Albumina.** En esta fracción las concentraciones fueron 4,28 g/100 ml, 3,78

g/100 ml y 3,49 g/100 ml en los recién nacidos a término, dismaduros y pretérmino, respectivamente. El grupo de recién nacidos a término muestra la mayor concentración de albúmina en suero. Las diferencias entre los grupos resultaron estadísticamente significativas al nivel  $p < 0,001$  excepto para los grupos dismaduro-pretérmino que lo fue al nivel  $p < 0,05$  (gráfico 2).

Gráfico 1

PROTEINAS TOTALES DEL SUERO EN RECIEN NACIDOS

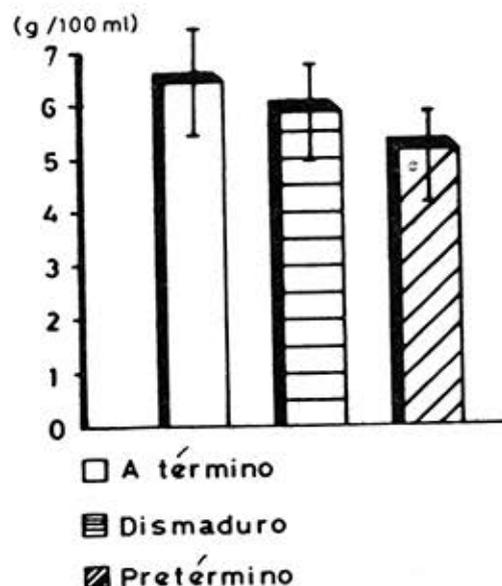


Gráfico 2

NIVELES DE ALBUMINA DEL SUERO EN RECIEN NACIDOS

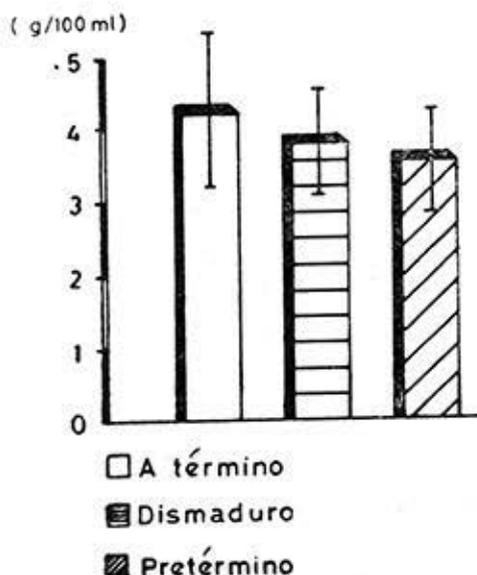
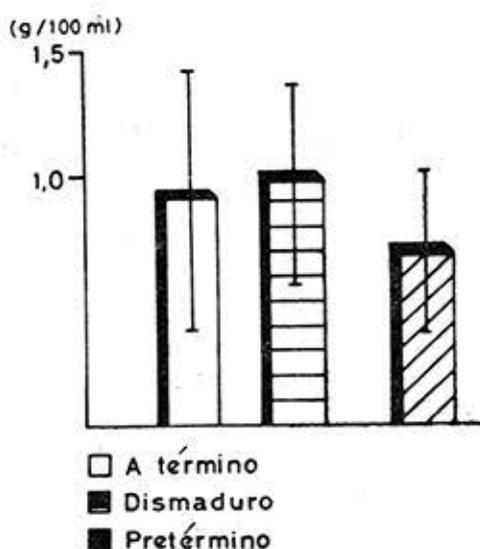


Gráfico 3

NIVELES DE GAMMAGLOBULINAS DEL SUERO EN RECIEN NACIDOS



**Alfa-1-globulina.** Esta fracción no mostró diferencias en las concentraciones entre los tres grupos estudiados ( $p > 0,05$ ).

**Alfa-2-globulina.** Al igual que la fracción anterior no mostró diferencias entre los grupos estudiados ( $p > 0,05$ ).

**Beta-globulina.** La concentración de esta fracción en recién nacidos a término fue de 0,59 g/100 ml, concentración superior a la encontrada en recién nacidos dismaduros con 0,45 g/100 ml ( $p < 0,001$ ) y superior a la concentración en los pretérmino con 0,43 g/100 ml ( $p < 0,01$ ).

**Gammaglobulina.** La concentración de esta fracción en recién nacidos a término fue 0,91 g/100 ml y en los dismaduros fue 0,97 g/100 ml. La diferencia no resultó significativa ( $p > 0,05$ ). Los recién nacidos pretérmino presentan la concentración más baja con 0,68 g/100 ml que resultó inferior ( $p < 0,01$ ) a la del grupo a término e inferior a la del

grupo de dismaduros ( $p < 0,001$ ) (gráfico 3).

#### DISCUSION

El proteinograma sérico, en los grupos de recién nacidos estudiados muestra diferencias en las concentraciones de: proteínas totales, albúmina, beta-globulina y gamma-globulina. Las diferencias en las fracciones de las proteínas plasmáticas han sido señaladas<sup>6,9-12</sup>. Se ha informado que la concentración de proteínas totales, albúmina y gamma-globulina en el suero de recién nacidos prematuros son inferiores a las concentraciones de los niños a término. Los valores absolutos son variables motivado por los diferentes procedimientos de determinación y criterios de prematuridad empleados, así como la edad posnatal de obtención de las muestras.

En un estudio más reciente, *Bergstrand y colaboradores*<sup>15</sup> en un grupo de 89 niños a término, obtuvieron una media de 6,82 g/100 ml para la concentra-

ción de proteínas totales y 4,78 g/100 ml para la albúmina. Nuestros resultados son inferiores a los de este informe. Los anteriores autores, en un grupo de recién nacidos pequeños para la edad gestacional con promedio de 40,6 semanas de edad gestacional obtuvieron valores de 5,45 y 3,78 g/100 ml para las proteínas totales y albúmina, respectivamente. En el presente trabajo el grupo de dismaduros mostró una concentración de proteínas totales algo superior, y la concentración de albúmina fue semejante. Los referidos autores, para un grupo de recién nacidos pretérmino con promedio de 36,4 semanas de edad gestacional informan 4,69 y 3,27 g/100 ml de concentración de proteínas totales y albúmina, respectivamente, cifras inferiores a las señaladas en este estudio.

Comparar nuestros resultados con los de *Aballi y colaboradores*,<sup>6</sup> resultaría interesante, aunque difícil por los motivos señalados; sin embargo, llama la atención que la concentración de proteínas totales en niños a término es semejante, y la concentración de proteínas totales en el grupo de prematuros (5,40 g/100 ml) es intermedia entre la concentración obtenida entre nuestros dismaduros y pretérminos. Estos autores obtienen menores concentraciones de albúmina y mayores de globulinas que en estudios más recientes, tal vez a causa de los procedimientos de fraccionamiento.

La concentración superior de albúmina y proteínas totales en el niño a término representa mayor síntesis de albúmina por el hígado fetal, que ya es capaz de sintetizar gran parte de las proteínas plasmáticas tan tempranamente como es al tercer mes de gestación.<sup>16</sup> Aunque existe una transferencia de albúmina materna, ésta no parece ser necesaria para los requerimientos metabólicos del feto, ya que es solamente 1/10 de la transferencia de IgG.<sup>17</sup> La concentración plasmática de una cierta proteína en el feto es el resultado de tres mecanismos: la síntesis fetal y la

transferencia placentaria, por una parte; y la catabolia de la proteína, por otra. Las menores concentraciones de albúmina en el recién nacido dismaduro pueden ser reflejo de una síntesis menor o mayor catabolia en el hígado y riñón fetales, en un feto cuya nutrición intrauterina esté perturbada.<sup>18</sup> No obstante, en el recién nacido, el nivel de proteínas plasmáticas es de poco o ningún valor como evidencia del estado nutricional, debido a las grandes variaciones en los niveles, especialmente entre los niños prematuros<sup>19</sup>; tampoco resulta útil en la evaluación de la edad gestacional.<sup>15</sup>

La fracción beta-globulina se mostró en mayor concentración en los recién nacidos a término, y muestra al nacimiento valores inferiores a los del adulto<sup>8</sup>; entre los prematuros, se informaron concentraciones inferiores a las de niños a término.<sup>9,12</sup> Esta fracción muestra un brusco aumento durante los primeros días de vida extrauterina.<sup>8</sup> *More y colaboradores*<sup>20</sup> señalan que las globulinas alfa y beta no se modifican durante la vida fetal, pero sí aumentan bruscamente durante los cinco primeros días del nacimiento.

La fracción gammaglobulina, presente en el recién nacido, es mayormente de origen materno; en animales inferiores ha sido demostrada la transferencia de anticuerpos maternos.<sup>21,22</sup>

En el hombre se ha demostrado la transferencia de proteínas a través de la placenta, entre ellas se encuentran: glicoproteína ácida, albúmina, transferrina, IgG, IgM, IgA, IgE y fibrinógeno; <sup>23-26</sup> esta transferencia no es de igual magnitud para todas las proteínas. La IgG parece disponer de un sistema preferencial de transporte, cuya cinética también parece compatible con un sistema de transportadores con consumo de energía.<sup>27</sup> Se considera que las IgG —presentes al nacimiento— son de origen materno y mayormente son transferidas en los últimos meses del embarazo.<sup>13</sup> La concentración de IgG aumenta con la edad gestacional del recién nacido, por lo que cuando son pretérmino

presentan concentraciones inferiores. En condiciones normales, el transporte transplacentario de inmunoglobulinas diferentes de IgG es insignificante. Mayores niveles de gammaglobulinas en las madres, determinan mayores concentraciones del lado fetal.<sup>28</sup>

El feto puede sintetizar IgM e IgA, como lo demuestra la presencia de estas inmunoglobulinas al nacimiento y el aumento de las mismas en casos de infección intraútero;<sup>29</sup> no obstante, el recién nacido es deficiente en IgM e IgA y los prematuros muestran niveles de IgM inferiores a los recién nacidos a término.<sup>30</sup>

Los niveles de IgM también aumentan con la edad gestacional del recién naci-

do; sin embargo, esta relación no es tan consistente como la que existe entre concentración de IgM y peso al nacer.<sup>31</sup> Esta autora no encontró diferencia entre los niveles de IgM en niños a término de buen peso y niños de igual peso, pequeños para la edad gestacional.

De lo anterior podemos concluir que los menores niveles de gammaglobulinas en niños pretérmino dependen de menor transferencia de inmunoglobulina materna y de menores concentraciones de inmunoglobulinas sintetizadas por el feto. Los factores condicionantes del bajo peso al nacer no parecen afectar el transporte transplacentario de inmunoglobulinas, aunque sí parece existir relación entre la síntesis de IgM y el peso al nacer.

#### SUMMARY

Alvarez Echevarría, R. et al. *Serum proteinogram in term infants, dismature infants and pre-term infants*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Serum proteinograms of 26 terms infants, 20 infants with less than 2 500 g at birth and 13 pre-term infants were studied. The concentration of total proteins and albumin was significantly higher in term infants. The gamma globulins concentration was lower in pre-term infants; it did not differ in the other two groups. The beta globulin fraction was higher in term infants; it did not differ in the other two groups. Alpha-1 globulin and alpha-2 globulin fractions were similar in the three groups. Results are compared and discussed.

#### RÉSUMÉ

Alvarez Echevarría, R. et al. *Protéinogramme sérique chez le nouveau-né à terme, chez l'immaturo et chez le nouveau-né avant terme*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Les auteurs étudient le protéinogramme sérique chez 26 nouveau-nés à terme, chez 20 nouveau-nés pesant moins de 2 500 g et chez 13 nouveau-nés avant terme. La concentration de protéines totales et d'albumine était significativement supérieure chez les nouveau-nés à terme. La concentration de gamma-globulines a été inférieure chez le groupe de nouveau-nés avant terme et n'a pas montré de différences entre les autres groupes. La fraction bêta-globuline a été supérieure chez les nouveau-nés à terme et n'a pas montré de différences entre les autres groupes. Les fractions alpha-1-globuline et alpha-2-globuline ont été similaires dans les trois groupes. Les résultats présentés sont comparés et discutés.

## РЕЗЮМЕ

Альварес Эчевария, Р. и др. Протеинограмма сывороточная у новорождённых во время. Незрелый и преждевременный. *Rev Cub Ped* 52: 1, 1980.

Проводится исследование сывороточной протеинограммы у 26 новорождённых во время, у 20 новорождённых с весом меньшим 2 500 гр. и у 13 детей преждевременно родившихся. Концентрация общих белков и альбумина была значительно выше у детей, родившихся во время. Концентрация гаммаглобулинов была ниже в группе детей, родившихся преждевременно и не показало на разницу между двумя другими группами. Фракция бета глобулина была выше у детей, родившихся во время и не было разницы между другими двумя группами. Фракции альфа-1-глобулин и альфа-2-глобулин были одинаковыми во всех трёх группах. Проводится сравнение и обсуждение представленных результатов.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Orlandini, O. et al.* Serum gamma globulins levels in the normal infants. *Pediatrics* 16: 575, 1955.
2. *Oberman, J. et al.* Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. Normal values from birth to adolescence. *N England J Med* 255: 743, 1956.
3. *Rapoport, M. et al.* Fractionation of serum and plasma proteins by salt precipitation in infants and children. *J Clin Invest* 24: 46, 1945.
4. *Hitzig, W. H.* Das Bluteiweißbild beim gesunden Säugling. *Helv Paediat Acta* 16: 46, 1961.
5. *Masopust, J.* Development of serum protein spectrum during childhood. *Rev Cz Med VIII*: 214, 1962.
6. *Aballi, A. J. y otros.* Estudio electroforético de las proteínas séricas en el recién nacido a término y en el prematuro. *Rev Cub Ped* 29: 655, 1957.
7. *Fernández, J. L.; M. T. Garcíarena.* Patrones electroforéticos plasmáticos de niños eutróficos en acetato de celulosa gelatinizado. *Revista CENIC* 15: 1, 1974.
8. *Alvarez, R.; D. García.* Proteinograma sérico en el primer año de vida. *Rev Cub Ped* (en prensa), 1979.
9. *Darrow, D.; K. Cary.* The serum albumin and globulin of newborn, premature and normal infants. *J Pediat* 3: 357, 1933.
10. *Metcoff, J.; F. J. Stare.* The physiologic and clinical significance of plasma proteins. *N England J Med* 236: 26, 1947.
11. *Mc Murray, L. A. et al.* Plasma protein studies on normal newborn and premature infants. II. Use of concentrate normal human serum albumin in treatment of premature infants. *Am J Dis Child* 75: 265, 1948.
12. *Saito, M. et al.* Plasma protein patterns in premature infants of varying weights on the first day of life. *Pediatr* 17: 657, 1956.
13. *Yeung, C. Y.; J. R. Hobbs.* Serum G globulin levels in normal premature, postmature and small for dates newborn babies. *Lancet* 1: 1167, 1968.
14. *Dixon, W. J.; F. J. Massey, Jr.* Introducción al análisis estadístico. 2da. ed. Instituto Cubano del Libro. pp. 117, La Habana, 1971.
15. *Bergstrand, C. G.* Alfa-fetoprotein, albumin and total protein in serum from preterm and term infants and small for gestational age infants. *Acta Paediat Scand* 61: 128, 1972.
16. *Dancis, J. et al.* Plasma protein synthesis in the human fetus and placenta. *J Clin Invest* 36: 398, 1957.
17. *Dancis, J. et al.* Placental transfer of protein in human gestation. *Am J Obstet Gynecol* 82: 167, 1961.
18. *Gitlin, D. et al.* Site of catabolism of serum albumin. *Nature* 181: 1064, 1958.
19. *Morrison, E. J.* Fetal and neonatal pathology. 3ra. ed. p. 404, Butterworth, London, 1970.
20. *More, D. H. et al.* An electrophoretic study of maternal, fetal and infant sera. *Am J Obstet Gynecol* 57: 312, 1949.
21. *Brambell, F. W. R.* Transport of protein across the fetal membranes. *C. S. H. Sump O Biol* 19: 93, 1954.
22. *Brambell F. W. R. et al.* Antibodies and embryos. Athelone Press, London, 1951. Citado por Dancis. *J Clin Invest* 37: 1093, 1958.

23. *Gitlin, D. et al.* The selectivity of human placenta in the transfer of plasma protein from mother to fetus. *J Clin Invest* 43: 1938, 1964.
24. *Wild, A. E.* Protein transport across the placenta. Symposia of the society of experimental biology. Cambridge University Press, p. 571. London, 1974.
25. *Miller, D. L. et al.* Materno-fetal passage of IgE in the pregnant monkey, mouse, rat and guinea pig. *ed Proc* 32: 1013, 1974.
26. *Vyas, G. N. et al.* Intrauterine isoimmunization caused by maternal IgA crossing the placenta. *Nature*, 225: 275, 1970.
27. *Gitlin, D.* Citado en: Intercambios Placentarios en la Especie Humana. Benedetti, W. L. y Althabe, O., editores. Publicación Científica No 339. Organización Panamericana de la Salud, p. 26, Washington, D. C., 1977.
28. *Edozien, J. C. et al.* Adult cord blood gamma globulin and immunity to malaria in Nigerians. *Lancet* II, 7263, 1962.
29. *Blankenship, W. J. et al.* Serum gamma M-globulins response in acute infections and their diagnostic significance. *J Pediat* 75: 1271, 1969.
30. *Gitlin, D. et al.* Transient 19S gamma globulin deficiency on the newborn infant and its significance. *Pediatrics* 3: 197, 1963.
31. *Yeager, A. S.* Variation of cord IgM level with birth weight. *Pediatrics* 51: 616, 1973.

Recibido: septiembre 14, 1979.

Aprobado: octubre 13, 1979.