“Electroforesis de Proteínas Séricas en Recién Nacidos”

Sra. M. Angélica Varas de la J. (Bioquímico)¹; Sr. Fernando Ruiz C. (Bioquímico)¹;
Srta. Juana Orellana V. (Laboratorista UTE)¹; Sra. Luisa Izquierdo L. (Matrona)²;
Dra. Mireya Silva B. (Médico)¹

“Serum Protein Electrophoresis in Neonates”

Normal values for protein electrophoretic fractions in neonates were established. A statistically significant difference for total proteins, Albumin, Alpha - 1 and Alpha - 2 globulins between sex was found. Boys and girls total protein median values were 6.26 g% and 5.67 g% respectively ($P < 0.001$). The median relative percentages for the electrophoretic fractions obtained were: Albumin 61.16 and 67.04 ($P < 0.001$), Alpha - 1 globulins 3.30 and 1.89 ($P < 0.0001$), Alpha - 2 globulins 7.30 and 4.76 ($P < 0.005$), Beta - globulins 8.41 and 7.06 and gamma-globulins 19.90 and 17.30 for boys and girls respectively. Beta and Gamma globulins showed no statistically significant difference between sex.

Uno de los aspectos más importantes que deben considerar los laboratorios que realizan exámenes clínicos es contar con sus propios intervalos de referencia de acuerdo con la tecnología y equipamiento con que disponen en la actualidad.

El laboratorio de Inmunología de la División Ciencias Médicas Occidente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, es Centro Inmunológico del Área de Salud Metropolitana Occidente, en el se han medido los valores de referencia para las diversas técnicas en desarrollo, cuyos resultados se han comunicado en diferentes oportunidades¹⁻²⁻³⁻⁴.

Entre éstas, el examen solicitado con mayor frecuencia ha sido la electroforesis de proteínas séricas, probablemente por la gran utilidad que ofrecen en diversos estados patológicos como nefropatías, hepatopatías, desnutrición, inmunodeficiencias, disproteinemias, etc.

Por lo anterior fue necesario determinar los valores de referencia de estos parámetros en

adultos de la población Occidente de Santiago obteniéndose cifras significativamente diferentes a las comunicadas en la literatura³.

Asimismo es cada vez más frecuente la solicitud de este examen, por diferentes Servicios de Neonatología, surgiendo también la necesidad de contar con valores de referencia para la población atendida, sobre lo que la información existente es escasa y en algunos casos antigua⁵⁻⁶, lo que implica empleo de técnicas diferentes a las nuestras.

Por este motivo se decidió estudiar la proteinemia total y las fracciones electroforéticas de las proteínas séricas en recién nacidos normales de ambos sexos del Área. El estudio de las proteínas totales es necesario para calcular cifras correspondientes a las fracciones electroforéticas.

MATERIALES Y METODOS

La población estudiada fue seleccionada por la matrona Jefe del Servicio de Maternidad del Hospital San Juan de Dios y controlada por el médico pediatra de turno. Se incluyeron 112 neonatos de término, adecuados a la edad gestacional, todos hijos de madres sanas; la muestra estaba formada por 56 varones y 56 niñas.

Las muestras de sangre se obtuvieron del cordón umbilical 5 y 10 minutos después del

¹ Laboratorio de Inmunología Unidad de Fisiopatología Departamento Preclínicos División Occidente. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

² Servicio y Depto. de Ginecología y Obstetricia División Occidente Facultad de Medicina Universidad de Chile.

parto, el suero obtenido por centrifugación se congeló a 20°C hasta el momento del procesamiento. Se eliminaron aquellas muestras que presentaban signos de hemólisis.

Los pesos y tallas promedios con sus correspondientes desviaciones "standard" fueron para los varones de 3.237,8±482,2g y 49,7±2,5 cm y para las niñas 3.236,8±529,6g. y 49,3±1,9 cm respectivamente.

La medición de la proteinemia se realizó por el método de Biuret⁷, con un espectrofotómetro Baush & Lomb (modelo Spectronic 20).

La electroforesis de zona se realizó sobre membranas de acetato de celulosa, fuente de poder y cámara de migración Gelman (modelo Spratek).

Este sistema da un tiempo total de 90 minutos para el procesamiento de 8 muestras simultáneas, incluyendo el electroforetograma.

RESULTADOS

El estudio se realizó agrupando las muestras por sexo, y sus resultados se presentan en forma separada pues al realizar el análisis estadístico media aritmética — para curva normal: — y con mediana, se observó asimetría en las curvas correspondientes a cada fracción electroforética. Esto se expresó posteriormente por el hallazgo de diferencias significativas entre ambos grupos, tanto en los valores de proteinemia total como en las fracciones electroforéticas correspondientes a Albúminas y globulinas Alfa 1 y Alfa 2, lo que no ocurrió en las globulinas Beta y Gamma de ambos sexos.

El análisis estadístico se realizó con la prueba "t" — para curva normal — y con el método del "Chi cuadrado". Debido al tamaño de la muestra (112 casos) y la asimetría en las fracciones electroforéticas, se presentan los intervalos de variación en percentiles. Por ser más confiables para fines diagnósticos, se usan los Percentiles 10 y 90.

La Tabla 1 muestra las cifras de proteinemia en gramos por 100 ml de suero para los percentiles 10 y 90 y las medianas correspondientes.

Tabla 1

Proteinemia en g% Recién Nacidos Normales
Medianas (Q) y límites de variación
P₁₀ y P₉₀ en g%

	Niños (*)			Niñas (*)		
	Q	P ₁₀	P ₉₀	Q	P ₁₀	P ₉₀
Proteinemia g%	6,26	5,25	7,32	5,67	4,81	6,73

(*) Diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. (P < 0.001).

En la Tabla 2 se presentan los porcentajes relativos de las fracciones electroforéticas para los percentiles 10 y 90 y las medianas correspondientes.

La Tabla 3 muestra los valores absolutos en g% de cada una de las fracciones electroforéticas para los percentiles 10 y 90 y las medianas correspondientes.

Tabla 2

Porcentajes relativos de las fracciones
electroforéticas de sueros de
Recién Nacidos Normales
Medianas (Q) y límites de variación
P₁₀ y P₉₀

	Niños			Niñas		
	Q	P ₁₀	P ₉₀	Q	P ₁₀	P ₉₀
	%	%	%	%	%	%
Albúminas (a)	61,16	49,92	74,61	67,04	53,91	80,50
Globulinas Alfa ₁ (b)	3,30	0,56	6,79	1,89	0,36	6,09
Globulinas Alfa ₂ (c)	7,30	2,87	9,75	4,76	2,50	8,95
Globulinas Beta (*)	8,41	4,83	11,91	7,06	3,90	10,90
Globulinas Gamma (*)	19,90	13,25	24,62	17,30	10,65	23,90

(*) Diferencias estadísticamente no significativas.

((a) P < 0.001 (b) P < 0.0001 (c) P < 0.005)

Tabla 3
Valores absolutos (g%) de las fracciones electroforéticas de sueros de
Recién Nacidos Normales. Medianas (Q) y límites de variación
P₁₀ y P₉₀ en g%

	Niños			Niñas		
	Q	P ₁₀	P ₉₀	Q	P ₁₀	P ₉₀
Albúminas (a)	3,49	2,62	5,46	3,90	2,59	5,42
Globulinas Alfa ₁ (b)	0,12	0,03	0,50	0,10	0,02	0,41
Globulinas Alfa ₂ (c)	0,43	0,15	0,71	0,27	0,12	0,60
Globulinas Beta (*)	0,53	0,25	0,87	0,41	0,19	0,73
Globulinas Gamma (*)	1,19	0,70	1,80	0,99	0,51	1,61

(*) Diferencias estadísticamente no significativas para la muestra total N = 116.

a) P < 0.001 (b) P < 0.0001 (c) P < 0.005

COMENTARIOS

Las primeras cifras publicadas en Chile de las fracciones electroforéticas para recién nacidos parecen ser las de Montero⁵ cuyos resultados tienen diferencias con los obtenidos en este estudio, probablemente por diferencias en el método usado.

En la literatura, las cifras más recientes son las publicadas por Kienholz⁶, que también difieren en parte con las nuestras.

Las diferencias que se detectan entre ambos sexos, para algunas de las fracciones electroforéticas y la proteinemia, aparentemente no han sido descritas con anterioridad. Probablemente por las dificultades en la obtención de muestras, éstas se han trabajado como un solo grupo desde el inicio de los estudios. En los niños mayores es posible que las discrepancias no existan, pues en la literatura se describen valores normales en niños y adultos sin diferenciar sexos y nuestros estudios en adultos tampoco las detectaron³.

Es interesante que la diferencia encontrada entre ambos sexos se obtuvo con dos técnicas distintas como la determinación de proteínas totales y la electroforesis de proteínas séricas. Además, la diferencia no se observa en las fracciones de la electroforesis donde se ubican, en mayor concentración, las Inmunoglobulinas: Es un hecho conocido que en los recién nacidos estas proteínas corresponden en su mayoría a las IgG maternas, moléculas que tienen la propiedad de atravesar la placenta, siendo ésta probablemente, la razón para que no existan diferencias en las áreas de migración de globulinas Beta y Gamma.

Entre los factores que pudieran determinar las diferencias sexuales encontradas en las fracciones correspondientes a Albúmina, globulinas Alfa-1

y globulinas Alfa-2, se podría señalar el polimorfismo genético, ligado al sexo, que se haría evidente en este período de la vida, debido a que las concentraciones de algunas proteínas son mayores que en edades más avanzadas⁸, de tal modo que posteriormente estas diferencias no serían pesquisables. Esto requeriría un completo estudio genético partiendo con la determinación de la cromatina sexual.

Otro factor que cabe señalar es la regulación hormonal que debe ocurrir, en los neonatos, sobre la síntesis de diversas fracciones proteicas. Por otra parte, algunas hormonas como gonadotropina coriónica y progesterona tienen niveles más elevados en los recién nacidos de sexo femenino, tanto en los humanos como en monos⁹⁻¹⁰⁻¹¹. Este hecho podría explorarse a través de mediciones de niveles hormonales y de las proteínas en discusión en este trabajo, en modelos experimentales de fetos animales y su seguimiento en el período postnatal.

Frente a los resultados obtenidos. Se ha proyectado realizar estudios, que no estaban en los propósitos de este trabajo, conjuntamente con las unidades de Genética y Endocrinología Infantil correspondientes.

RESUMEN

Se establecen los valores de referencia para las fracciones electroforéticas de proteínas séricas en recién nacidos sanos.

Se detecta una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos para los valores de proteínas totales, albúmina y globulinas Alfa 1 y Alfa 2.

Las medianas para las proteínas totales fueron 6.26 g% y 5.67 g% para niños y niñas respectivamente (P < 0.001).

Las medianas de los porcentajes relativos de las fracciones electroforéticas de niños y niñas fueron albúmina: 61.16 y 67.04 ($P < 0.001$), globulinas Alfa-1: 3.30 y 1.89 ($P < 0.001$), globulinas Alfa-2: 7.30 y 4.76 ($P < 0.005$) globulinas Beta: 8.41 y 7.06 y globulinas Gamma 19.90 y 17.30 respectivamente.

No se detectó diferencia estadísticamente significativa para las fracciones Beta y Gamma globulinas entre ambos sexos.

AGRADECIMIENTOS

— A la Profesora Dra. Colomba Norero, Directora del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la División Occidente de la Universidad de Chile, quien apoyó la realización de este trabajo.

— A la Dra. Soledad Galarza Ossa, Endocrinóloga de la Unidad de Fisiopatología de la Facultad de Medicina, División Occidente de la Universidad de Chile por su desinteresada colaboración en la etapa inicial de este estudio.

— Al Dr. José M. Ugarte Avendaño, Profesor de Bioestadística por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de los resultados.

Y nuestro testimonio de gratitud en un sincero homenaje al Profesor Dr. Raúl Gostín (Q.E.P.D.) quien como Jefe de la Maternidad del Hospital San Juan de Dios permitió gentilmente el desarrollo del presente trabajo.

REFERENCIAS

- ¹ Valenzuela, M.; Ruiz, F.; Parra, M.A.; Pérez, L.; Varas, M.A.; Orellana, J.; Galaz, E.; Silva, M.: "Estudio de Poblaciones Linfocitarias mediante la determinación de marcadores de superficie". II. Jornadas de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Santiago 28 Julio - 1º Agosto 1980.
- ² Pérez, L.; Viada, A.M.; Rojas, J.M.: "Determinación de Inmunoglobulinas en calostro". Rev. Chil. Pediat. 51: 117, 1980.
- ³ Silva, M.; Varas, M.A.; Ruiz, F.; Orellana, J.; Meneses, M.; Potin, M.; Vergara, F.J.: "Determinación de niveles de proteinemia y perfil Electroforético de proteínas en adultos del Area Occidente de Santiago", Bol. Hosp. S. J. de Dios. 28: 259, 1981.
- ⁴ Parra, M.A.; Varas, M.A.; Child, M.R.; Ruiz, F.; Silva, M.; Orellana, J.: "Niveles séricos normales de la actividad hemolítica del Complemento (CH_{50}) en adultos sanos". III Jornadas de Medicina Interna. Hosp. San Juan de Dios. Santiago 2 - 5 Nov. 1982.
- ⁵ Montero, R.: "La electroforesis". Rev. Chil. Ped. 26: 27, 1955.
- ⁶ Kienholz, M.: "Aussagekraft der Elektrophorese". Therap. Gegenw., 107: 82, 1968.
- ⁷ Gornall, A.G.; Bardawill, C.J.; David, M.M.: "Determination of serum proteins by means of the Biuret reaction". J. Biol. Chem. 177: 751, 1949.
- ⁸ Jeppsson, J.O.; Laurell, C.B.; Franzén, B.: "Agarose gel Electrophoresis" Clin. Chem. 25: 629, 1979.
- ⁹ Hagemenas, F.C.; Kittinger, G.W.: "The influence of fetal sex on plasma progesterone levels" Endocrinology 91: 253, 1972.
- ¹⁰ Hagemenas, F.C.; Kittinger, G.W.: "The effect of fetal sex and placental biosynthesis of progesterone". Endocrinology 94: 922, 1974.
- ¹¹ Hobson, B.; Wide: "Chorionic gonado trophine in the woman placenta in relation to the sex of the foetus at term. J. Endocrinol. 60: 75, 1974.