

Estudio de parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical como indicadores de sufrimiento neonatal en diferentes grupos de patologías maternas



>>> Durante el embarazo múltiples cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer pueden afectar al feto, causar aborto, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso y hasta muerte neonatal. En el siguiente trabajo se estudian distintos parámetros bioquímicos en cordón umbilical de recién nacido como predictor de daño neonatal y para prevenir futuras complicaciones maternas y perinatológicas.

>>> AUTORES

Di Carlo MB (1) Pandolfo M (1), Negri G (1), Ruda Vega H (2), Vazquez Blanco M (3), Perazzi B (1) (1) Departamento de Bioquímica Clínica - Facultad de Farmacia y Bioquímica;

²División Obstetricia; ³División Cardiología- Hospital de Clínicas-UBA. -Bs.As.

>>> CORRESPONDENCIA

Cocucci, Silvina Ema¹ Area Proteínas Manlab - Diagnóstico Bioquímico y Genómico Email: silvina.cocucci@manlab.com.ar

>>> RESUMEN

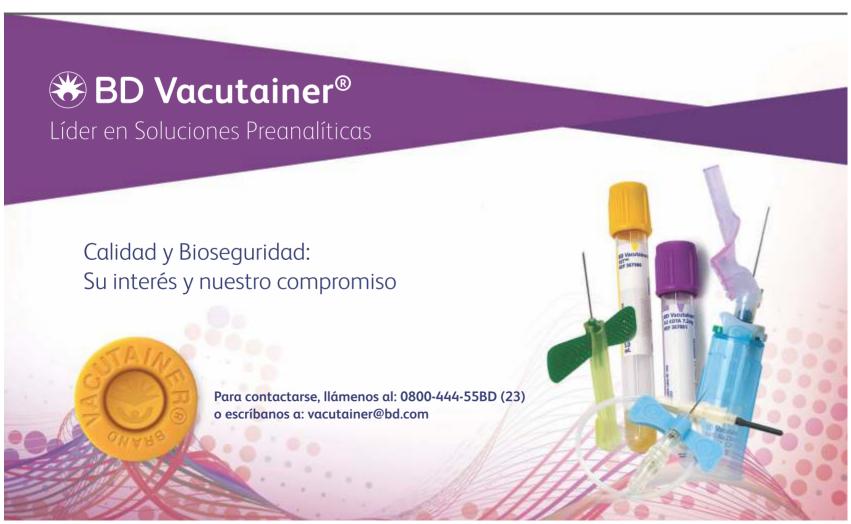
Introducción: En el embarazo desórdenes inflamatorios, metabólicos, inmunológicos pueden afectar al feto, como aborto, retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU),bajo peso y muerte neonatal. El objetivo de este trabajo fue analizar diferentes parámetros bioquímicos en cordón umbilical de recién nacidos (RN) de madres sanas y patológicas, para detectar tempranamente complicaciones perinatológicas, por grupo de patología

materna.

Materiales y Métodos: Se analizaron 835 muestras de sangre de cordón (SC) de RN provenientes de madres atendidas en la División Obstetricia entre enero 2010mayo 2015. El parto fue por cesárea. RN fueron clasificados en controles (C: neonatos sanos de madres sanas) (301) y patológicos (P: neonatos patológicos de madres patológicas) (534). Las madres patológicas se clasificaron en 6 grupos: infecciosas (226), metabólicas (121), hipertensas-preeclampsia (73), inmunológicas (63), colestasis intrahepática (26) y neoplasias (25). RN patológicos presentaron RCIU-sufrimiento fetal. Se determinó: Glucosa (GLU), Urea, Creatinina, (CREA), Ácido. Urico (AU), Bilirrubina (BiT), Proteínas (PT), Albúmina (ALB), Alaninoaminotransferasa (ALAT), Aspartatoaminotransferasa(ASAT), Fosfatasa Alcalina (FAL), Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT), Creatinkinasa (CK), Lacticodehidrogenasa (LH), amilasa (AMI), pseudocolinesterasa (CHE), Hierro (Fe), Calcio (Ca), Fósforo (P), Magnesio (Mg), Sodio (Na), Potasio(K), Cloro (Cl), Colesterol(COL), Colesterol-HDL,

Colesterol-LDL, Triglicéridos (TG), PCR ultrasensible por métodos recomendados (autoanalizador COBAS 6000). **Métodos estadísticos:** Tukey y Kruskal-Wallis (muestras independientes, p<0,05).

Resultados: RN P de madres P mostraron disminución significativa en las semanas de gestación (SG) y en el peso del RN en todas las patologías maternas respecto de RN C de madres C(p<0,01). Madres P metabólicas, hipertensas y neoplásicas mostraron aumento significativo en la edad respecto de madres C (p: < 0,01). RN P de madres P infecciosas mostraron aumentos significativos en COL, col-HDL, col-LDL, TG, P y K (p<0,01) y disminución significativa en PT, ALB y CK (p: < 0,05) en SC respecto de RN C. RN P de madres P metabólicas mostraron aumentos significativos en urea, COL, col-HDL, col-LDL, TG, P, K (p<0,01), BiT, AST (p<0,05) y disminución significativa en PT, ALB (p < 0.01) y GLU, CK (p < 0.05). RN P de madres P hipertensas mostraron aumentos significativos en urea, CREA, AU, COL, col-HDL, col-LDL, TG, P, K (p<0,01) y LDH (p<0,05) y disminución significativa en GLU (p<0,05) y PT, ALB y ALT (p<0,01)



RN P de madres P inmunológicas mostraron aumentos significativos en urea, COL, TG, P, K, BiT, LDH (p < 0.01) y AST (p < 0.05) y disminución significativa en GLU (p < 0.05) y PT, ALB (p < 0.01). RN P de madres con colestasis mostraron aumentos significativos en urea (p < 0.05), COL, col-HDL, col-LDL, CREA, P, K, FAL (p < 0.01) y disminución significativa en CA (p < 0.05), PT, ALB, ALT, CK (p < 0.01). RN P de madres con neoplasias mostraron aumentos significativos en COL, col-HDL, CREA, P, K, BiT, (p < 0.01), FAL (p < 0.05) y disminución significativa en PT y ALB (p < 0.01).

Conclusiones: En RN P la disminución en las SG maternas y en el peso se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías. Los aumentos observados en los parámetros analizados se deberían a destrucción celular asociada a patología materna y la disminución de los mismos al RCIU con inmadurez hepática.

Palabras claves: indicadores predictivos bioquímicos, sangre de cordón umbilical, daño neonatal



INTRODUCCIÓN

En la embarazada se conoce la existencia de numerosos desórdenes complejos con afectación variable en el feto. La etiología de los mismos en algunos casos es bien conocida mientras que en otros aún permanece en estudio. Entre las diferentes condiciones maternas que durante el embarazo impactan en el crecimiento fetal, se puede mencionar una pobre o inadecuada nutrición, tabaquismo, alcohol, infecciones del tracto genital inferior, anemia, hipertensión arterial, diabetes asociada y no asociada a la gestación, obesidad, síndrome metabólico y antifosfolipídico, entre otros (1-5). De manera tal que todas estas alteraciones maternas modifican el medio ambiente en el que se desarrolla el feto pudiendo generar alteraciones a nivel metabólico, inmune, vascular, hemodinámico y/o renal (6-9). Es así como, estas alteraciones pueden ser de manifestación temprana, durante la vida intrauterina o el nacimiento, como: aborto, retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer, muerte neonatal; o bien presentarse luego y por lo tanto ejercer su mayor impacto en la vida adulta. Por lo tanto, diferentes enfermedades tales como una pobre homeostasis de la glucosa, insulinoresistencia, diabetes tipo 2 (10-11), síndrome metabólico, obesidad, hipertensión arterial (12-13), osteoporosis (1415), alteración cardiovascular, deficiencia endotelial y enfermedad coronaria puedan ser una consecuencia de estas alteraciones (1, 16). Por otra parte, un lento crecimiento in útero podría asociarse con una incrementada acumulación de nutrientes en tejido adiposo durante el desarrollo que luego podría resultar en una ganancia de peso acelerada durante la infancia (17-18), lo cual podría inclusive contribuir a un mayor riesgo de enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes tipo 2. Además existe una relación estrecha entre peso al nacimiento y riesgo futuro (19). Asimismo, la prematurez independientemente del peso para la edad gestacional, ha sido asociada con insulino-resistencia e intolerancia a la glucosa en niños prematuros (20) que puede impactar en el adulto joven y que también puede acompañarse de elevada presión sanguínea (21). De esta manera lo que sucede durante el desarrollo intrauterino, pareciera condicionar algunas enfermedades que ocurren en la vida adulta, por diferentes mecanismos.

Por otra parte, todas estas patologías maternas están relacionadas, en su mayoría, con procesos inflamatorios (22). Durante estos procesos se desencadena una serie de eventos característicos, que se inician con la participación de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y finalizan con el daño del tejido afectado (23-24). La inflamación tiene consecuencias a distintos niveles: moleculares, celulares, tisulares y sistémicos. De esta forma se ha relacionado a la inflamación no sólo a procesos infecciosos sino también a la hipertensión (25), a la preeclampsia (26), a la diabetes y al síndrome metabólico (27).

Sin embargo, la literatura es escasa en lo que respecta a los niveles de PCR y de interleuquinas proinflamatorias en la sangre de cordón umbilical de neonatos provenientes de madres con estas patologías, así como tampoco hace referencia a los niveles de metabolitos y enzimas.

Los objetivos de este trabajo fueron analizar diferentes parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical de recién nacidos sanos de madres sanas y de recién nacidos de madres con patologías de base y asociadas a la gestación, con el objeto de evaluar el posible rol de alguno de ellos como marcador precoz de daño neonatal, evidenciado como crecimiento fetal





Roche Digital Diagnostics

Transformando información en resultados significativos

Lanzamos un nuevo portafolio de soluciones digitales personalizadas, diseñadas para transformar información en resultados significativos.

Esta amplia gama de soluciones innovadoras permitirá a los laboratorios y a los diferentes actores del sistema de salud impulsar el futuro de la prestación de atención médica.



cobas® infinity lab solution



cobas® infinity POC solution



VANTAGE workflow solution



Roche Inventory Solution



VIEWICS LabOPS™



VIEWICS
Dx Optimization™



Roche Remote CareGiver



Cada solución digital que forma parte de Roche Digital Diagnostics podrá ayudar a los profesionales de la salud a transformar la información en resultados significativos. Esto les permite redefinir su rol, reforzar su valor y lograr su visión con confianza.

www.roche.com.ar

disminuido (bajo peso, RCIU), sufrimiento fetal y/o parto prematuro, a fin de prevenir futuras complicaciones maternas y perinatológicas.

>>>

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 835 muestras de sangre de cordón (SC) umbilical, correspondiendo 301 a neonatos sanos de madres sanas (grupo control) que se internaron en el momento del parto en el Servicio de Obstetricia del Hospital y 534 a neonatos patológicos de madres patológicas, en el período comprendido entre enero de 2010 y mayo de 2015. En todos los casos el parto fue por cesárea.

Las madres patológicas (n: 534) se clasificaron en los siguientes 6 grupos de patologías:

- 1. infecciones del tracto genital inferior (candidiasis, vaginosis bacteriana, trichomoniasis, infecciones por micoplasmas, portación de Estreptococo grupo B) e infecciones parasitarias (Chagas) (n: 301)
- 2. alteraciones metabólicas tales como diabetes asociada y no asociada a la gestación, intolerancia a los hidratos de carbono, insulino-resistencia y/u obesidad (n: 121)
- 3. hipertensión y/o preeclampsia (n: 73)
- 4. enfermedades inmunológias (síndrome antifosfolipídico, lupus eritematoso sistémico y/o artritis reumatoidea)(n:63)
- 5. colestasis del embarazo (n: 26)
- 6. neoplasias (n: 25)

Los 534 neonatos correspondientes con patología presentaron RCIU y/o sufrimiento fetal.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Todas las pacientes dieron su consentimiento informado.

Se determinaron 27 parámetros bioquímicos por métodos internacionalmente recomendados, en autoanalizador COBAS 6000-Roche Diagnostics Germany: Glucosa (enzimático-GOD/PAP), Urea (cinético-UV), Creatinina (cinético con blanco y compensación-Jaffé), Ácido úrico (UA) (enzimática-colorimétrico), Bilirrubina total (BiT) (colorimétrico),

Proteínas totales (PT) (colorimétrico-Biuret), Albúmina (Alb) (colorimétrico-verde bromo cresol), Alaninoaminotransferasa (ALT) (cinético-IFCC), Aspartatoaminotransferasa (AST) (cinético-IFCC), Fosfatasa Alcalina (cinético-DGKC), Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) (cinético-IFCC), Creatinkinasa (CK) (cinético-IFCC), Lacticodehidrogenasa (cinético-DGKC), amilasa (Ami) (cinético-PNP bloqueado), pseudocolinesterasa (Che) (cinético-DGKC), Ferremia (colorimétrico), Calcio (colorimétrico-punto final), Fósforo (colorimétricopunto final), Magnesio (colorimétrico-punto final), Sodio (potenciométrico-ión selectivo), Potasio (K) (potenciométrico-ión selectivo), Cloruro (potenciométrico-ión selectivo), Colesterol (Col) (enzimático-CHOD/PAP), colesterol-HDL (Col-HDL) enzimático-directo, colesterol-LDL (Col-LDL) enzimáticodirecto, Triglicéridos (TG) (enzimático-GPO/Px) y PCRultrasensible (PCRus) (inmunoturbidimétrico).

El análisis estadístico de la comparación de la edad materna, semanas de gestación, peso del neonato y de los parámetros bioquímicos del grupo control y patologías maternas, se realizó por los métodos de Tuckey (paramétrico) y Kruskal-Wallis (no paramétrico), para muestras independientes. Todas las pruebas se efectuaron a dos colas y se consideró nivel de significación estadístico un valor de p < 0,05. El software utilizado fue InfoStat-Versión 2009 (Universidad Nacional de Córdoba).

>>>

RESULTADOS

Entre los resultados obtenidos, se observó que los neonatos patológicos de madres patológicas considerando cada uno de los 6 grupos de patología materna en particular, mostraron una disminución significativa en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido respecto de los neonatos controles de madres controles (p: < 0,01). (Tabla 1) y (Tabla2). Las madres con patologías metabólicas, hipertensas y neoplásicas mostraron un aumento significativo en la edad respecto de las madres controles (p: < 0,01). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de las madres con patología infecciosa mostraron aumentos significativos en los valores de colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo y potasio (p< 0,01) en la sangre de cordón umbilical y

disminución significativa en los valores de proteínas totales, albúmina y CK (p: < 0,05) respecto de los neonatos controles de madres controles (Tabla 1). También, los neonatos patológicos provenientes de madres con enfermedades metabólicas mostraron aumentos significativos en urea, colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo, potasio (p<0,01), bilirrubina total, AST (p<0,05) y disminución significativa en proteínas totales, albúmina (p: < 0,01) y glucosa, CK (p < 0,05) (Tabla 1). Además, los neonatos patológicos provenientes de madres hipertensas y/o con preclampsia mostraron aumentos significativos en los valores de urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo, potasio (p<0,01) y LDH (p<0,05) y disminución significativa en glucosa (p<0,05) y proteínas totales, albúmina y ALT (p<0,01) respecto de los neonatos controles (Tabla 1). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de las madres con enfermedades inmunológicas mostraron aumentos significativos en los valores de urea, colesterol, triglicéridos, fósforo, potasio, bilirrubina total y LDH (p <

o,o1) y AST (p <0,o5) en la sangre de cordón umbilical y disminución significativa en glucosa (p<0,o5) y proteínas totales, albúmina (p < 0,01) respecto de los neonatos controles (Tabla 2). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de madres con colestasis mostraron aumentos significativos en los valores de urea (p<0,o5), colesterol, col-HDL, col-LDL, creatinina, fósforo, potasio, FAL (p<0,01) y disminución significativa en calcio (p<0,05), proteínas totales, albúmina, ALT, CK (p<0,01).en la sangre de cordón umbilical respecto de los neonatos controles (Tabla 2).

Los neonatos patológicos provenientes de madres con neoplasias mostraron aumentos significativos en colesterol, col-HDL, creatinina, fósforo, potasio, bilirrubina total, (p<0,01), FAL(p<0,05), así como una disminución significativa en proteínas totales y amor na(p<0,01) (Tabla 2).

DISCUSIÓN



>> En los neonatos patológicos de madres patológicas respecto de los controles, la disminución observada
Tabla 1. Valores de edad y semanas de gestación
de la madre, del peso del neonato y de los parámetros
bioquímicos en cordón umbilical del grupo control y

		<u> </u>		/11			• /
	Control (n=301)	Infecciosas (n=226)	P	Metabólicas (121)	Р	Hipertensión (n=73)	P
Edad materna (años)	26 ±6	27±7	ns	30±7	P<0,01	29±8	P<0,01
Semanas de Gestación	38,9 ±1,2	38,1± 2,4	P<0,01	37,0±2,3	P<0,01	36,1± 2,8	P<0,01
Peso RN (g)	3320 ±390	3261±663	P<0,01	3072±684	P<0,01	2712±791	P<0,01
Glu (mg/dl)	35 ±28	42±32	ns	31±29	P<0,05	34±24	P<0,05
Urea (mg/dl)	18 ±5	20±9	ns	22± 9	P<0,01	24±15	P<0,01
Col (mg/dl)	64 ±17	70±32	P<0,01	73±27	P<0,01	74±25	P<0,01
TG (mg/dl)	28 ±14	35±33	P<0,01	31±14	P<0,01	30±14	P<0,01
AU (mg/dl)	4,1±1,0	4,3±1,2	ns	4,4±1,4	ns	5,1±1,7	P<0,01
Crea (mg/dl)	0,65±0,61	0,62± 0,30	ns	0,72±0,65	ns	0,92±1,66	P<0,01
Ca (mg/dl)	9,6±1,5	9,8±1,4	ns	10,0±3,8	ns	9,5± 1,7	ns
P (mg/dl)	7,4±3,5	9,4± 6,5	P<0,01	12,7±14,2	P<0,01	10,8±7,7	P<0,01
Mg (mg/dl)	2,1±0,4	$2,1 \pm 0,4$	ns	2,4±1,1	ns	2,4±0,9	ns
Na (mEq/I)	136±6	137± 6	ns	137±7	ns	136±8	ns
K (mEq/I)	6,2 ± 1,7	7,2± 3,2	P<0,01	7,2±2,8	P<0,01	7,4± 2,7	P<0,01
CI (mEq/I)	99±6	101± 7	ns	99±11	ns	100±13	ns
PT(g/dl)	5,6 ± 0,6	5,4± 0,7	P<0,05	5,3±0,8	P<0,01	5,1±0,9	P<0,01
Alb (g/dl)	3,9±0,5	3,7± 0,4	P<0,05	3,7±0,5	P<0,01	3,6±0,6	P<0,01
PCR us (mg(I)	0,25 ± 0,17	0,25± 0,28	ns	0,22±0,22	ns	0,27± 0,53	ns
Bil T (mg/dl)	1,41± 0,39	1,55±0,91	ns	1,67±1,11	P<0,05	1,55±0,40	ns
ALT (UI/I)	10± 5	9±5	ns	9±4	ns	7±3	P<0,01
AST (UI/I)	36±14	36±14	ns	39±23	P<0,05	35±13	ns
FAL (UI/I)	204±151	240±143	ns	220±113	ns	211±112	ns
LDH (UI/I)	829 ±301	866±329	ns	874±325	ns	876±352	P<0,05
CK (UI/I)	358±155	320±159	P<0,05	308±134	P<0,05	364±307	ns
GGT (UI/I)	107±78	98±61	ns	104±63	ns	123±86	ns
Ami (UI/I)	6±5	8±11	ns	6± 16	ns	7±15	ns
Che(UI/I)	5797±1226	5621±1305	ns	5727±1206	ns	5538±1368	ns
Fe (ug/dl)	161± 41	152±50	ns	159±49	ns	160±53	ns
Col-HDL (mg/dl)	32±9	35± 13	P<0,01	38±14	P<0,01	36±14	P<0,01
Col-LDL (mg/dl)	25±15	28± 24	P<0,01	31±21	P<0,01	33±20	P<0,01

Glu: Glucosa, Col: Colesterol, HDL-Col: Colesterol de HDL; LDL-Col: Colesterol de LDL, TG: Triglicéridos, AU: Ácido Úrico, Crea: Creatinina, Ca: Calcio, P: Fósforo, Mg: Magnesio, Na: Sodio, K: Potasio, Cl: Cloro, Fe: Hierro, BIT: Bilirrubina Total, ALT: Alaninoaminotransferasa, AST: Aspartatoaminotransferasa, FAL: Fosfatasa Alcalina, GGT: Gamaglutamiltranspeptidasa, CK: Creatinkinasa, LDH: Lacticodehidrogenasa, Amis-amilasa, Che: psudocolinesterasa; Fe: Hierro, PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible, Alb: Albúmina, PT: Proteínas Totales. ns: no significativo.

Tabla 2. Valores de edad y semanas de gestación de la madre, del peso del neonato y de los parámetros bioquímicos en cordón umbilical del grupo control y patologías de inmunológicas, colestasis y neoplásicas expresados como media y su respectivo desvío standard.

	Inmunológicas (n=63)	P	Colestasis (n=26)	Р	Neoplásicas (n=25)	P
Edad materna (años)	28±7	ns	29±6	ns	33±7	P<0,01
Semanas de Gestación	36,8±2,4	P<0,01	36,2±2,8	P<0,01	36,9±2,2	P<0,01
Peso RN (g)	2886±669	P<0,01	2610±493	P<0,01	2930±465	P<0,01
Glu (mg/dl)	29±25	P<0,05	44±41	ns	36±27	ns
Urea (mg/dl)	19±6	P<0,01	23±16	P<0,05	21±14	ns
Col (mg/dl)	73±25	P<0,01	79±33	P<0,01	74±27	P<0,01
TG (mg/dl)	30±18	P<0,01	25±8	ns	26±13	ns
AU (mg/dl)	4,3±1,1	ns	4,6±1,7	ns	4,3±2,02	ns

Crea (mg/dl)	0,63±0,22	ns	0,98±1,35	P<0,01	0,93±1,81	P<0,01
Ca (mg/dl)	9,6±1,8	ns	9,0±2,2	P<0,05	9,2±1,8	ns
P (mg/dl)	10,7±5,9	P<0,01	11,3±7,1	P<0,01	10,7±7,1	P<0,01
Mg (mg/dl)	2,3±0,5	ns	2,3±2,0	ns	2,3±0,8	ns
Na (mEq/I)	136±7	ns	135±8	ns	135±11	ns
K (mEq/l)	6,9±2,2	P<0,01	6,9±2,5	P<0,01	7,1±2,4	P<0,01
CI (mEq/I)	99±7	ns	97±20	ns	98±21	ns
PT (g/dl)	5,2±0,65	P<0,01	5,1±0,6	P<0,01	4,8±1,1	P<0,01
Alb (g/dl)	3,6±0,3	P<0,01	3,5±0,6	P<0,01	3,5±0,5	P<0,01
PCR us (mg(l)	0,21±0,26	ns	0,17±0,10	ns	0,21±0,20	ns
Bil T (mg/dl)	1,8±1,2	P<0,01	1,37±0,29	ns	1,99±1,71	P<0,01
ALT (UI/I)	9±5	ns	7±3	P<0,01	8,2±4,3	ns
AST (UI/I)	40±31	P<0,05	35±7	ns	36±11	ns
FAL (UI/I)	198±84	ns	289±183	P<0,01	269±141	P<0,05
LDH (UI/I)	905± 423	P<0,01	748±199	ns	841±314	ns
CK (UI/I)	353±179	ns	278±88	P<0,01	334±148	ns
GGT (UI/I)	107±70	ns	94±50	ns	105±74	ns
Ami (UI/I)	5±3	ns	4±2	ns	8±13	ns
Che(UI/I)	5767±1583	ns	5794±913	ns	5899±1419	ns
Fe (ug/dl)	156±47	ns	171±44	ns	145±52	ns
Col-HDL (mg/dl)	34±11	ns	38±14	P<0,01	40±8	P<0,01
Col-LDL (mg/dl)	29±18	ns	44±24	P<0,01	27±13	ns

Glu: Glucosa, Col: Colesterol, HDL-Col: Colesterol de HDL; LDL-Col: Colesterol de LDL, TG: Triglicéridos, AU: Ácido Úrico, Crea: Creatinina, Ca: Calcio, P: Fósforo, Mg: Magnesio, Na: Sodio, K: Potasio, Cl: Cloro, Fe: Hierro, BiT: Bilirrubina Total, ALT: Alaninoaminotransferasa, AST: Aspartatoaminotransferasa, FAL: Fosfatasa Alcalina, GGT: Gamaglutamiltranspeptidasa, CK: Creatinkinasa, LDH: Lacticodehidrogenasa, Ami: amilasa, Che: psudocolinesterasa; Fe: Hierro, PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible, Alb: Albúmina, PT: Proteínas Totales. ns: no significativo.

en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido, se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías. Resultados similares fueron observados por Veerbeek et al. (28) y He et al. (29) quienes relacionaron la hipoxia generada por la hipertensión materna con RCIU ocasionando neonatos de bajo peso o macrosomía fetal. Asimismo, Sajan et al. refirieron neonatos con macrosomía y signos de sufrimiento fetal provenientes de madres con diabetes gestacional, las cuales presentaron partos de menos de 20 semanas de gestación (30). También diversos autores se han referido a la asociación de infecciones genitales y complicaciones perinatológicas. En este sentido, Cotch et al. (31). asociaron Trichomonas vaginalis con bajo peso y parto pretérmino y Donders et al (32). describieron la asociación de vaginosis bacteriana con parto pretérmino.

Se observaron incrementos en los niveles de iones intacelulares como el potasio y el fósforo, metabolitos como colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico, bilirrubina total y enzimas como FAL, AST y LDH en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos de madres con las distintas

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento





resultados via fax / email PDF. Envio simultáneo : pacientes / médicos

- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación



Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.



MICROBIOLOGÍA



CONECTOR

Integración en tiempo rea de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.





Seguimiento de las muestr Sentro del Laboratorio



Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.









SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A. Av. del Libertador 8630 6to Piso "1" C1429BNT Nuñez Buenos Aires T. [+5411]52 63 02 75 Rot F. [+5411]52 63 02 75 Ext 100 info@nextlab.com.ar

patologías, con diferentes variaciones en los metabolitos y/o enzimas involucrados según la patología materna analizada, respecto de los controles. Estos incrementos podrían deberse a la destrucción celular asociada a las patologías maternas, ya que dichas patologías tales como, diabetes, hipertensión, síndrome antifosfolioídico, infecciones genitales entre otras tienen en común la presencia de daño celular e inflamación.

Asimismo, se observaron disminuciones en los niveles de glucosa, proteínas totales y albúmina, y en enzimas como ALT y CK en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos de madres con las distintas patologías, también con diferentes variaciones de los mismos según la patología materna analizada, respecto de los controles. Estas disminuciones probablemente se deberían al RCIU y en particular la disminución en los valores de ALT en los neonatos con dicho RCIU se relacionaría con su inmadurez hepática para la producción de esta enzima.

En la bibliografía se describen escasos estudios que determinen los niveles normales y sus alteraciones en cuanto a metabolitos y enzimas, en sangre de cordón de recién nacidos de madres con patologías metabólicas, infecciosas del tracto genital inferior, inflamatorias o inmunológicas de base y asociadas a la gestación y de qué forma estas alteraciones impactan en el neonato.

En este sentido, se ha descripto el incremento en los niveles de ciertos metabolitos como por ejemplo el colesterol y los triglicéridos en sangre materna de pacientes con el síndrome de pre-eclampsia, como consecuencia del daño celular generado en este síndrome, sugiriéndose un posible rol en la fisiopatología del mismo (33).

En nuestro estudio se observó una disminución en los niveles de glucosa en la sangre de cordón de neonatos provenientes de madres con patologías metabólicas, inmunológicas y en las hipertensas, respecto de los neonatos controles, como consecuencia del RCIU. Al respecto, se ha descripto la disminución de glucosa en sangre obtenida por cordocentesis en fetos con RCIU, dado que la glucosa es el principal sustrato para el metabolismo energético fetal y su demanda se incrementa a medida que avanza el crecimiento (34).

Asimismo, Sanz-Cortés *et al.* refirieron la disminución de glucosa, en sangre de cordón de neonatos con restricción temprana del crecimiento intrauterino (35).

En nuestro estudio se detectaron incrementos en los valores de colesterol, col-HDL, col-LDL y triglicéridos en la sangre de cordón de neonatos provenientes de madres con las diferentes patologías, probablemente relacionados a un metabolismo lipídico fetal alterado. En este sentido, se han informado concentraciones altas de triglicéridos y ácidos grasos libres disminuidos en fetos con RCIU (34) e incrementos en lípidos insaturados y VLDL en sangre de cordón de neonatos con restricción temprana del crecimiento intrauterino (35). Estas alteraciones son dadas por la hipoglucemia crónica con lipólisis compensatoria e inhabilidad para hidrolizar los triglicéridos circulantes permitiendo la disminución del uso de los mismos para el depósito de grasa. La disminución en los ácidos grasos libres afecta al feto, ya que son componentes fundamentales de la membrana celular y son fuente de energía para el desarrollo y crecimiento fetal (36). Asimismo, se ha relatado en fetos con RCIU y en fetos con defectos cardíacos, que los niveles de troponina T en sangre de vena umbilical, se encuentran incrementados en un 12% y en un 20% de los mismos, respectivamente (37). A diferencia de lo observado por otros autores, en nuestro estudio los valores de AST en la sangre de cordón umbilical fueron más elevados en los neonatos con RCIU que en los neonatos normales, probablemente relacionados con la injuria y destrucción celular de los tejidos con metabolismo aeróbico asociada al neonato patológico (38). Sin embargo, en nuestro estudio al igual que lo descripto por otros autores, se han detectado menores valores de ALT en la sangre de cordón de los neonatos con RCIU respecto de los normales, sugiriéndose que la actividad disminuida se debería a la inmadurez hepática del neonato para la producción de enzimas (38).

Por otra parte, se ha vinculado a la inflamación en la patogénesis de la hipertensión (25) y de la preeclampsia en particular (39), e inclusive se esta evaluando el impacto de la misma en la generación de enfermedad cardiovascular a largo plazo (40). Recientes publicaciones han vinculado también a la inflamación subclínica crónica como un factor fisiopatológico determinante de la diabetes.tipo 2, diabetes gestacional, síndrome

metabólico, obesidad, enfermedad cardiovascular aterosclerótica e infarto de miocardio (41). Existen pocos estudios que se refieran a los niveles de PCRus en la sangre de cordón umbilical como marcadores precoces de riesgo de sufrimiento fetal, asociado a patologías severas maternas como la diabetes y el síndrome antifosfolipídico y a patologías propias de la gestación como la pre-eclampsia, los abortos espontáneos y la ruptura prematura de membrana. En nuestro estudio no se observaron diferencias en los niveles de PCRus en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos correspondientes a ninguna de las patologías maternas respecto de los controles. A pesar de que la mayoría de las patologías maternas incluidas en este estudio se relacionan con procesos inflamatorios, los mismos no se reflejan en los niveles de PCRus en sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos. Esta falta de correlación, también ha sido descripta por otros autores, sugiriendo que la PCRus del líquido amniótico es de origen fetal [42].



CONCLUSIONES

La disminución observada en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido en los neonatos patológicos provenientes de cada uno de los grupos de madres patológicas respecto de los controles, se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías.

Los aumentos observados en los parámetros analizados se deberían a la destrucción celular asociada a patología materna y la disminución de los mismos al RCIU e inmadurez hepática.

Estos diferentes parámetros bioquímicos analizados que sufrieron modificaciones en la sangre de cordón umbilical de los neonatos provenientes de cada uno de los grupos de patologías maternas, representarían marcades precoces de daño neonatal, que



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

Adenovirus 190.
Chlomydophila Pheumostae 190.
Chlomydophila Pheumostae 190.
Chlomydophila Pheumostae 190.
Chlomydophila Pheumostae 190.
Cytomegalovirus 196.
Cytomegalovirus 196.
Cytomegalovirus 1961
Epstein-Barn VCA 190.
Epstein-Barn VCA 190.
Epstein-Barn VCA 190.
Epstein-Barn VCA 190.
Epstein-Barn EBNA 190.
Helicobacter Pylori 19A.
Helicobacter

Measins IgO
Measins IgO
Measins IgO
Measins IgO
Mecoplastra Provisionale IgO
Mesopratory Syntoystal Virus IgO
Respiratory IgO
Teoporatory IgO
Variotits IgO
Variotits

Autoinmunidad

ANNA-9 Gladin-B
ENA-9-8 Deaminated Olivels
ANN Screen Propide-G
SM Deaminated Clieds
SS-8 Tg-A
SS-8 Tg-A
Camp-B ASC-A
Jo-1 ASC-A
Jo-1 ASC-A
doDNA-6 PRS
dsDNA-M MPO
CCP GBM
RP-G a-TG
CCP GBM
RP-G a-TG
CCPCONTOINING
TG
CCPCONTOIN

 Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensavo.

- Capacidad multiparamétrico: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
 - El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
 La muestra se dispensa manualmente.
 ELISA; Minimo de muestra 60 ul.
 Fijación de complemento: Minimo de muestra 120 ul.

Fijación del Complemento

Bordella Pertusala Bornilla Brucella Campylobacter Jejuni Legionella Preumophila Legionella Preumophila Legionella Preumophila Listeria Monocytogene Shigalia Finomocolitica Ecolo Virus N Mix Policieria Mir

Echo Virus P Mile Influenza A Virus Influenza P Virus Mycopinama Proumorias Parairfulenza Mix Q-Pever Respirutory Syncythial Viru Consectice Virus B Mix Consectice Virus B Mix ChorusTRIO

Programmente disponibles: Borella ligó - IgM, Vitamins D, Chiamysta Tractomatis IgG - IgA, Perventrus IgG - IgM, Panel Vacunacion (Telanos - Otheria - polo IgGI, EBV - VCA Recombinante

perinatológicas.

REFERENCIAS

- 1. D. S. Fernandez-Twinn and S. E. Ozanne, Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome, Physiol Behav 88(2006)234-243.
- 2. I. M. Bernstein, J. A. Mongeon, G. J. Badger, L. Solomon, S. H. Heil, and S. T. Higgins, Maternal smoking and its association with birth weight, Obstet Gynecol 106 (2005) 986–991.
- 3. H. Ohmi, K. Hirooka and Y. Mochizuki, Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking Pediatr Int 44 (2002) 55–59.
- 4. A. Levy, D.Fraser, M. Katz, M. Mazor and E. Sheiner, Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 122 (2005) 182–186.
- 5. K. S. Scanlon, R. Yip, L. A. Schieve and M. E. Cogswell, High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age, Obstet Gynecol 96 (2000) 741–748.
- 6. M. G. Ross and M. H. Beall, Adult sequelae of intrauterine growth restriction, Seminars in Perinatol 32 (2008) 213-218.
- 7. N. H. Smith and S. E. Ozanne, Intrauterine origins of metabolic disease, Reviews in Gynecol Perinatal Practice 6 (2006) 211-217
- 8. R. HuwJones and S. E. Ozanne, Fetal programming of glucose-insulin metabolism, Mol Cell Endocrinol 297 (2009) 4-9.
- 9. R. Simmons, Perinatal programming of obesity, Seminars in Perinatol 32 (2008) 371-374.
- 10. T. Forsén, J. Eriksson, J. Tuomilehto, A. Reunanen, C. Osmondand and D. Barker, The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes, Ann Intern Med 133 (2000) 176 –182.
- 11. C. A. Newsome, A. W. Shiell, C.H.D. Fall, D. W. Phillips, R. Shier and C. M. Law, Is birthweight related to later glucose and insulin metabolism-a systematic review. Diabet Med 20 (2003) 339-348.
- 12. R. R. Huxley, A. W. Shiell and C. M. Law, The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature, J Hypertens 18 (2000) 815–831.
- 13. H. Ylihärsilä, J. G. Eriksson, T. Forsén, E. Kajantie, C. Osmond and D. J. Barker, Self-perpetuating effects of birth size on blood pressure levels in elderly people, Hypertension 41(2003) 446–450.
- 14. C. Cooper, J. G. Eriksson, T. Forsen, C. Osmond, J. Tuomilehto and D. J. Barker, Maternal height, childhood growth, and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study, Osteoporosis Int 12 (2001) 623–629.
- 15. E. M. Dennison, H. E. Syddall, A. A. Sayer, H. J. Gilbody and C. Cooper, Birth weight and weight at 1 year are independent determinants of bone mass in the seventh decade: the Hertfordshire cohort study, Pediatr Res 57 (2005) 582–586.
- 16. P. D. Gluckman, M. A. Hanson, C. Cooper and K. L. Thornburg, Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease, N Engl J Med 359 (2008) 61-73.
- 17. S. K. Bhargava, H. S. Sachdev, C. H. D. Fall, C. Osmond, R. Lakshmynd, D. J. Barker et al., Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood, N Engl J Med 350 (2004) 865-875.
- 18. D. J. Barker, C. Osmond, T. J. Forsén, E. Kajantie and J. G. Eriksson, Trajectories of growth among children who have coronary events as adults, N Engl J Med 353 (2005)1802-1809.
- 19. D. J. Barker, In utero programming of chronic disease, Clin Sci (Lond) 95 (1998)115-128.
- 20. P. L. Hofman, F. Regan, W. E. Jackson, C. Jefferies, D. B. Knight, and E. M. Robinson et al., Premature birth and later insulin resistance, N Engl J Med 351 (2004)2179-2186.
- 21. P. Hovi, S. Andersson, J. G. Eriksson, A. L. Järvenpää, S. Strang-Karlsson and O. Mäkitie et al., Glucose regulation in young adults with very low birth weight, N Engl J Med 356 (2007) 2053-2063.
- 22. C. Gabay and I. Kushner, Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation, N Engl J Med 340 (1999) 448-454
- 23. L. Mosca, C Reactive Protein. To screen or not to screen? N Engl J Med 347 (2002)1615-1616.

- 24. V. Witko-Sarsat, P. Rieu, B. Descamp-Latscha, P. Lesavre and L. Halbwachs-Mecarelli, Neutrophils: Molecules, Functions and pathophysiological aspects, Lab Inv 80 (2000) 617-640.
- 25. H. D. Sesso, J. E. Buring, N. Rifai, G. J. Blake, J. M. Gaziano and P. M. Ridker, Creactive protein and the risk of developing hypertension, JAMA 290 (2003) 2945-2951.
- 26. C. W. G. Redman, G. P. Sacks and I. L. Sargent, Preclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy, Am J Obstet Gynecol 180 (1999) 499-506.
- 27. J. C. Pickup, M. B. Mattock, G. D. Chusney and D. Burt, NIDDM as a disease of the innate immune system association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X, Diabetología 40 (1997) 1286-1292.
- 28. J.H. Veerbeek, P.G. Nikkels, H. L. Torrance, J. Gravesteijn, E. D. Post Uiterweer, J. B. Derks et al. .Placental pathology in early intrauterine growth restriction associated with maternal hypertension. Placenta 9 (2014) 696-701.
- 29. Y. He, S. Wen, H. Tan, S. Zhou, Y. Guo, S. Wang et al. Study on the influence of pregnancy-induced hypertension on neonatal birth weight and its interaction with other factors. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 35 (2014) 397-400.
- 30. T. T. Sajani, M.T. Rahman and M. R. Karim. Maternal and fetal outcome of mothers with gestational diabetes mellitus attending BIRDEM Hospital. Mymensingh Med J 23 (2014) 290-298.
- 31. M.F. Cotch, J.G. Pastorek, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martín, et al. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. Sex Transm Dis 24 (1997) 353-360.
- 32. G. G. Donders C. Van Calsteren, G. Bellen, R. Reybrouck, T. Van den Bosch, I. Riphagen et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Jan 26. Epub ahead of print.
- 33. L. C. Chappell, P.T. Seed, A. Briley, F. J. Kelly, B. J. Hunt BJ and D. S. Charnock-Jones et al., A longitudinal study of biochemical variables in women at risk of preeclampsia, Am J Obstet Gynecol 187 (2002) 127-136
- 34. L. M. Molina and R. Hernandez Barbosa, Intrauterine growth retardation (IUGR) and biochemical alterations, NOVA 3 (2005) 88-94.
- 35. M. Sanz-Cortés, R.J.Carbajo, F. Crispi, F. Figueras, A. Pineda-Lucena and E. Gratacós. Metabolomic profile of umbilical cord blood plasma from early and late intrauterine growth restricted (IUGR) neonates with and without signs of brain vasodilation. PLoS One 8 (2013):e80121 doi.10137
- 36. N. Oey, M. Den, M. Vekemans, J. Auge, F. Wijburg and C. Steiner et al., Long-chain fatty acid oxidation during early human development, Pediatr Res 57 (2005)755-759.
- 37. R. Kocylowski, M. Dubiel, S. Gudmundsson, I. Sieg, E. Fritzer and O Alsaki et al., Biochemical tissue-specific injury markers of the heart and brain in postpartum cord blood, Am J Obstet Gynecol 200 (2009) 273.e1-273.e25.
- 38. R. Kocylowski, M. Dubiel, S. Gudmundsson, E. Fritzer, T. Kiserud and C. Kaisenberg, Hepatic aminotransferases of normal and IUGR fetuses in cord blood at Birth, Early Hum Dev 2012; 88: 461-465.
- 39. P. Lopez-Jaramillo, J. A. Herrera, M. Arenas-Mantilla, I. E. Jáuregui and M. A. Mendoza, Subclinical infection as a cause of inflammation in preclampsia, Am J Ther 15 (2008) 373-376.
- 40. A. Barden, Pre-eclampsia: contribution of maternal constitutional factors and the consequences for cardiovascular health, Clin Exp Pharmacol Physiol 33 (2006) 826-830.
- 41. A. Festa, R. Jr. D'Agostino, G. Howard, L. Mykkänen, R. P. Tracy and S. M. Haffner, Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS,. Circulation 102 (2000) 42-47
- 42. A. Malek, N. A. Bersinger, S. Di Santo, M. D. Mueller, R. Sager and H. Schneider et al., C-reactive protein production in term human placental tissue, Placenta 27 (2006) 619-625.

