

COMUNICACIÓN CORTA

INFLUENCIA DE LA PREECLAMPSIA EN LA CALIDAD DEL CALOSTRO EN PUÉRPERAS ATENDIDAS A 2 720 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR

Joselyne Elvira Valderrama Ascoy^{1,a}, Jorge Arturo Collantes Cubas^{1,b}

¹ Hospital Regional de Cajamarca, Perú
a Médico Cirujano; b Médico
GinecoObstetra, Servicio de
GinecoObstetricia

Financiamiento: Recursos Propios

Conflictos de interés: No hay ningún conflicto de interés con lo que se publica.

Este trabajo no ha sido publicado anteriormente en ninguna revista, ni ha sido enviado a otra para su publicación.

Artículo presentado en la sección Temas Libres del XX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, 30 de setiembre al 3 de octubre de 2014.

Correspondencia:
Dr. Jorge Arturo Collantes Cubas

✉ jorgecollantesg@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la preeclampsia influye en los componentes (proteínas, lípidos, agua, hematocrito y contenido calórico) de la leche materna (calostro) de puérperas. **Diseño:** Investigación de tipo transversal, comparativa. **Institución:** Departamento de Ginecoobstetricia, Hospital Regional de Cajamarca, Perú. **Participantes:** Puérperas atendidas a 2 720 m.s.n.m. **Métodos:** En 25 puérperas con preeclampsia y 25 puérperas sin preeclampsia se recolectó calostro y se determinó el porcentaje de agua, proteínas, grasas y contenido calórico. Los datos fueron analizados con SPSS 21.0 y se comparó los resultados mediante la T de student pareada. **Principales medidas de resultados:** Porcentaje de agua, proteínas, grasas y contenido calórico del calostro. **Resultados:** El porcentaje de agua de no preeclámpticas fue 83,7+/- 1,1, y el de preeclámpticas 88,0+/-0,5, con $p < 0,01$; el porcentaje de proteínas de no preeclámpticas fue 2,2+/-0,2, y el de preeclámpticas 1,9+/-0,3, con $p < 0,01$; el porcentaje de grasas de no preeclámpticas fue 1,8+/-0,1 y el de preeclámpticas 2,1+/- 0,2, con $p < 0,01$; el hematocrito de no preeclámpticas fue 3,9 +/-1,4 y el de preeclámpticas 5,0+/- 2,0, con $p < 0,05$; el valor calórico en kcal/mL de no preeclámpticas fue 52,1+/- 4,6, el de preeclámpticas 55,9+/- 6,8, con $p < 0,05$. **Conclusiones:** La preeclampsia influyó en los componentes del calostro, en la muestra estudiada a 2 720 m.s.n.m.

Palabras clave: Preeclampsia, proteínas, agua, contenido calórico, hematocrito, grasas, leche, puerperio, calostro, altitud.

INFLUENCE OF PREECLAMPSIA IN THE QUALITY OF COLOSTRUM IN POST-PARTUM WOMEN AT 2 720 METERS ABOVE SEA LEVEL

ABSTRACT

Objective: To determine preeclampsia influence on components (proteins, lipids, water, and caloric content of creatocrit) of colostrum in postpartum women. **Design:** Cross-sectional comparative study. **Setting:** Gynecology and Obstetrics service, Hospital Regional de Cajamarca, Peru. **Participants:** Puerperal women attended at 2 720 meters above sea level. **Methods:** Colostrum was collected from 25 puerperal preeclamptic women and 25 non-preeclamptic puerperae; percentage of water, proteins, fat and caloric content were determined. Data was analyzed using SPSS 21.0 and results compared using paired student T. **Main outcome measures:** Percentage of water, proteins, fat and caloric content in colostrum. **Results:** Non-preeclamptic water percentage in colostrum was 83.7 +/- 1.1, and in preeclamptic 88.0 +/- 0.5, $p < 0.01$; non-preeclamptic protein percentage was 2.2 +/- 0.2, and in preeclamptic 1.9 +/- 0.3, $p < 0.01$; non-preeclamptic fat percentage in colostrum was 1.8 +/- 0.1, and in preeclamptic 2.1 +/- 0.2, $p < 0.01$; non-preeclamptic creatocrit was 3.9 +/- 1.4, and in preeclamptic 5.0 +/- 2.0, $p < 0.05$; caloric value in kcal / mL in non-preeclamptic was 52.1 +/- 4.6, and 55.9 +/- 6.8 in preeclamptic, $p < 0.05$. **Conclusions:** Preeclampsia influenced colostrum components in the population studied at 2 720 meters above sea level.

Keywords: Preeclampsia, protein, water, calories, creatocrit, fat, milk, postpartum, colostrum, altitude.



INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un desorden multisistémico que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de embarazo. Cuando no hay proteinuria, se diagnostica preeclampsia con presión arterial incrementada y evidencias de compromiso multiorgánico (cerebral, pulmonar, hepático, renal, hematológico)⁽¹⁾. Los avances en la fisiopatología de la preeclampsia indican que el trastorno se iniciaría al momento de la placentación, cuando por factores genéticos e inmunológicos existe una invasión anormal del citotrofoblasto a las arterias espirales, que ocasiona menor perfusión uteroplacentaria que afecta a la placenta⁽²⁾. Por la isquemia placentaria, se liberan factores antiangiogénicos (sFlt-1 y s-endogлина) o proinflamatorios, que llevan a disfunción del endotelio materno (vasoespasmos e hipertensión, y activación de la coagulación) y previene la angiogénesis en la placenta⁽²⁾. El daño endotelial puede darse a todo nivel, por lo que el hipotálamo, la hipófisis y los vasos mamarios también podrían alterarse y repercutir en la producción de leche y en la nutrición del recién nacido.

La prolactina se sintetiza en la adenohipófisis; es indispensable en la lactogénesis y en el inicio de la lactancia, mas no en el mantenimiento de la misma⁽³⁾. Sus niveles son elevados en el embarazo. El nivel de prolactina plasmática en la mujer no embarazada es 10 ng/mL; su concentración aumenta gradualmente con el embarazo hasta 200 ng/mL, pero disminuye abruptamente después del parto. En las mujeres que no amamantan, este nivel regresa a 10 ng/mL en el período de 2 semanas. Quienes amamantan presentan un alza de hasta 150 ng/mL, declinando la concentración basal hasta alrededor de 50 ng/mL⁽⁴⁻⁷⁾. Se ha observado que las isomorfias de prolactina de 23 kDa influyen en la angiogénesis a todo nivel, incluso a nivel mamario, pero otras isomorfias de 16 y 14 kDa que se excretan en orina son antiangiogénicas y están elevadas en la preeclampsia y han sido relacionadas a la severidad de esta^(8,9). La prolactina regula también la homeostasis, controlando el transporte de los iones sodio, calcio y cloruro a través de las membranas epiteliales del intestino, la captación de aminoácidos por las células epiteliales de la glándula mamaria, así como de otros iones y agua en el riñón⁽³⁾. La

altura influye en sus valores, según una investigación realizada a 150 metros sobre el nivel del mar (msnm) y 4 340 msnm, en la que se evidenció menores valores de prolactina a mayor altura, según trimestre del embarazo (primer trimestre 39,93 versus 12,80 ng/mL; segundo trimestre 82,61 versus 47,15 ng/mL; tercer trimestre 124,83 versus 78,21 ng/mL, respectivamente)⁽¹⁰⁾.

La lactancia se inicia después del parto, produciéndose calostro de 50 a 500 mL desde el primer día hasta el cuarto día; el volumen de leche no es alterado por el tipo de parto. Los mecanismos de producción de leche son 5, y requieren además del estímulo de la succión, para la producción normal. La vía I o exocitosis es específica para las proteínas de la leche tales como la alfa-lactoalbúmina y caseína^(11,12). Además, la lactosa es sintetizada a partir de la glucosa del plasma, pero también existe hexoneogénesis, es decir, síntesis de lactosa en la célula mamaria a partir de otros sustratos diferentes de la glucosa⁽¹¹⁾. La vía II es la que usan los lípidos en forma de micelas. La vía III, de transporte a través de la membrana apical, es la que usan el sodio, potasio, cloro, algunos monosacáridos y el agua, pero no es utilizada por el calcio, fosfato ni citrato. La vía IV permite el paso de proteínas intactas, entre las que se encuentran la IgA, insulina, prolactina, factores de crecimiento y otras hormonas que son transportadas del plasma hacia la leche. La vía V es el paso de sustancias entre las células.

La leche se produce íntegra en cada célula alveolar y se transporta de los acinos a los conductos lactíferos, senos galactóforos. El calostro tiene aproximadamente 2 g/100 mL de grasa, 4 g/100 mL de lactosa y 2 g/100 mL de proteína. Produce 67 kcal/100 mL. En la preeclampsia, los lobulillos, las células alveolares y los vasos adyacentes podrían también alterarse a corto y largo plazo. A corto plazo, dicha afectación repercutiría directamente en la nutrición del neonato y, a largo plazo, sería un factor protector del cáncer de mama, por el perfil hormonal asociado⁽¹³⁾.

Por lo anterior, el objetivo de nuestro estudio fue determinar si la preeclampsia influye en el porcentaje de agua, proteínas, grasas, crematocrito y contenido calórico del calostro, a 2 720 msnm.



MÉTODOS

El presente estudio es de diseño transversal, comparativo. En enero del 2014, se asignó a la investigación 25 pacientes puérperas preeclámpticas y 25 no preeclámpticas del servicio de GinecoObstetricia del Hospital Regional de Cajamarca, Perú, situado a 2 720 msnm. Se incluyó mujeres puérperas cuyo parto eutócico, distócico o cesárea (controles) y puérperas que tenían diagnóstico de preeclampsia leve o severa (casos), todas atendidas en el Hospital Regional de Cajamarca. Se excluyó a las puérperas con otra complicación además de preeclampsia, puérperas de más de 3 días, puérperas que no desearon participar, cuando las muestras fueron insuficientes, puérperas con VIH, hepatitis, uso de metoclopramida, pacientes que hubieran permanecido en UCI. Dichas pacientes manifestaron su consentimiento por escrito.

Se procedió a la extracción de 5 mL de leche con la técnica de Marmet y luego se envió las muestras al Laboratorio externo, a una temperatura de 4° C (Universidad Nacional de Trujillo) y los crematocritos fueron procesados en el laboratorio de Emergencia.

La determinación del agua se obtuvo por medio de destilación. Se usó estufa y desecador, para que las muestras no se enfriaran y no adquirieran humedad. Las grasas fueron determinadas por extracción directa con éter dietílico o hexano, con equipo de extracción de grasas Soxhlet. Luego se determinó gravimétricamente el extracto seco, del que se habrán eliminado los disolventes. Para la determinación analítica del contenido en proteína total o 'proteína bruta', se evaluó por lo general el contenido de nitrógeno (N), tras eliminar la materia orgánica con ácido sulfúrico (equipo de destilación de nitrógeno Kjeldahl), calculándose finalmente el contenido de proteína con ayuda de un factor (en general $f = 6,25$).

Para la determinación del crematocrito, se recolectó el calostro en tubos capilares de 75 mm de longitud por 15 mm de diámetro (los utilizados para la técnica de microhematocrito), que contienen aproximadamente 60 uL (microlitros), obstruyéndose uno de los extremos con plastilina, centrifugándose a 3 000 g (International Equipment Co. Model MB) durante 5 minutos. Se leyó el sobrenadante con una escala de micro-

hematocrito, obteniéndose así el porcentaje de crema. El valor calórico de la leche se estimó a partir del crematocrito del calostro mediante la fórmula: $\text{Crematocrito} \times 3,4 + 38,9 = \text{kcal}/100 \text{ mL} \pm 14 \text{ cal}$, con un margen de error de $\pm 14\%$ ⁽¹⁵⁾.

Para el análisis estadístico de datos se usó el programa SPSS 21.0; se realizó análisis de diferencias significativas mediante la t de Student, con una significancia estadística de $p < 0,01$.

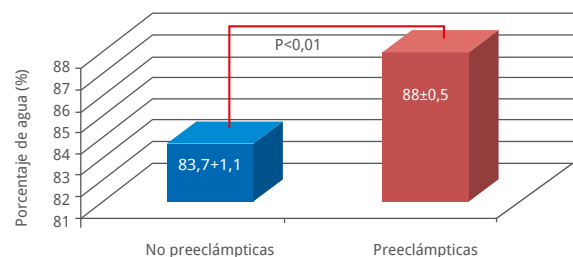
RESULTADOS

Las pacientes preeclámpticas y no preeclámpticas tenían las siguientes características: edad 27,5 \pm 10,6 y 25,4 \pm 7, respectivamente; edad gestacional al momento del ingreso de 37,6 \pm 1,7 y 38,8 \pm 1,1; índice de masa corporal inicial 29,5 \pm 3,3 y 25,7 \pm 2,5, respectivamente.

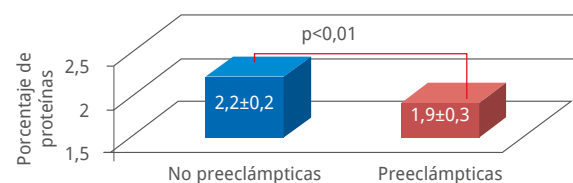
Se realizó la determinación del crematocrito, porcentaje de proteínas, grasas, humedad y contenido calórico del calostro de puérperas sin preeclampsia y con preeclampsia. En cuanto al porcentaje de humedad, se encontró diferencias significativas. El porcentaje de agua de no preeclámpticas fue 83,7 \pm 1,1 y el de preeclámpticas 88,0 \pm 0,5, con una $p < 0,01$. Ver gráfica 1.

En cuanto a las proteínas, también se encontró diferencias significativas, ya que el porcentaje de proteínas de no preeclámpticas fue 2,2 \pm 0,2 y el de preeclámpticas 1,9 \pm 0,3, con $p < 0,01$. Ver gráfica 2.

GRÁFICA 1. PORCENTAJE DE AGUA EN EL CALOSTRO DE PUÉRPERAS NO PREECLÁMPTICAS Y PREECLÁMPTICAS.



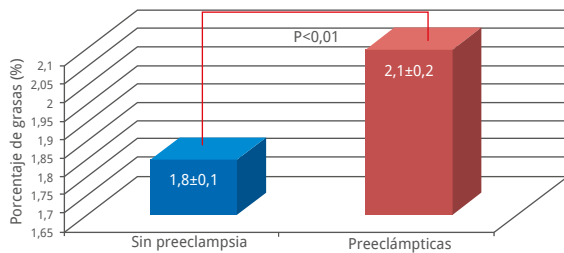
GRÁFICA 2. PORCENTAJE DE PROTEÍNAS EN EL CALOSTRO DE LAS PUÉRPERAS.





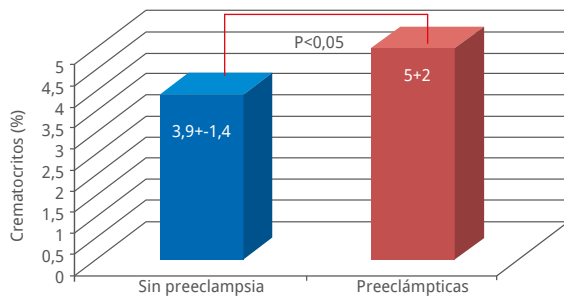
En cuanto a las grasas, se encontró diferencias significativas entre ambos grupos. El porcentaje de grasas de no preeclámpticas fue $1,8 \pm 0,1$ y el de preeclámpticas $2,1 \pm 0,2$, con $p < 0,01$. Ver gráfica 3.

GRÁFICA 3. PORCENTAJE DE GRASAS EN EL CALOSTRO DE PUÉRPERAS.



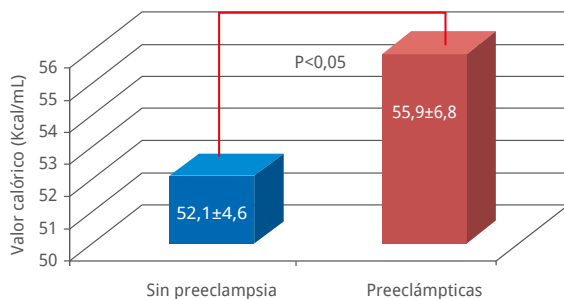
El crematocrito, que es una medición indirecta de las grasas, también fue diferente significativamente. El crematocrito de no preeclámpticas fue $3,9 \pm 1,4$ y el de preeclámpticas $5,0 \pm 2,0$, con $p < 0,05$. Ver gráfica 4.

GRÁFICA 4. CREMATOCRITO EN EL CALOSTRO DE PUÉRPERAS.



Y por último, el valor calórico calculado a partir del crematocrito mostró ser diferente significativamente en ambos grupos. El valor calórico en kcal/mL de no preeclámpticas fue $52,1 \pm 4,6$ y el de preeclámpticas $55,9 \pm 6,8$, con $p < 0,05$. Ver gráfica 5.

GRÁFICA 5. VALOR CALÓRICO DEL CALOSTRO DE PUÉRPERAS NO PREECLÁMPTICAS Y PREECLÁMPTICAS.



DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran que la preeclampsia altera los componentes del calostro o primera leche en la altura, a 2 720 m.s.n.m. Existen estudios de la leche en relación a la preeclampsia, pero donde se ha hecho dosaje de factores proinflamatorios asociados a la preeclampsia, mas no de sus componentes en general⁽¹⁴⁾. Se requiere estudios para la decisión de tomar medidas de complemento nutricional en los neonatos de madres preeclámpticas.

Los estudios realizados sobre prolactina y metabolitos en preeclámpticas merecen ser tomados en cuenta, sin dejar de lado la altitud en la que son llevados a cabo⁽⁸⁻¹⁰⁾. Se requiere nuevas investigaciones de la influencia de la preeclampsia en la prolactina en la altura, del sulfato de magnesio y prolactina y los componentes de la leche, como la caseína, lactoalbúmina, ácidos grasos, tanto en el calostro como en la leche madura, así como de qué manera se alteran las vías de producción de dichos componentes de la leche en la preeclampsia.

Los resultados sugieren que el porcentaje de agua mayor en el calostro de las preeclámpticas puede deberse a una difusión aumentada de agua en el alvéolo mamario: alteración en la vía III. El porcentaje de proteínas disminuido en el calostro puede ser un reflejo de la pérdida de proteínas en la orina y menos síntesis de aminoácidos en la célula alveolar: alteración en la vía I. El porcentaje de grasas incrementado en el calostro de preeclámpticas puede ser el reflejo de alteraciones en el conducto torácico o en la formación acelerada de micelas: alteración de la vía II. El crematocrito solo es una expresión del incremento de las grasas, al igual que el contenido calórico⁽¹⁵⁾. La repercusión de un mayor conocimiento sobre estos componentes beneficiará directamente a los neonatos de madres preeclámpticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Executive summary: hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
2. Pacheco J. Del Editor sobre las Guías de Hipertensión en el Embarazo del ACOG. *Rev peru ginecol obstet.* 2013;59(4):243-6.



3. Pérez J. Fisiología de la prolactina. En: Tresguerres JAF, Álvarez M, Femenía R (editores). Fisiología Humana. 3ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2005:871-9.
4. Valdés V, Pérez A, Labbok M. Fisiología de la glándula mamaria. En: Lactancia para la Madre y el Niño, Santiago Mediterráneo, (ed) 1994:21. Disponible en: <http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod02/FISIOLOGIA%20DE%20LA%20GLANDULA%20MAMARIA%20Y%20LACTANCIA.pdf>
5. Cox DB, Owens RA, Hartman PE. Blood and milk prolactin and the rate of milk synthesis in women. *Exp Physiol*. 1996;81:1007.
6. Neville MC. Physiology of lactation. *Clin Perinatol*. 1999;26:253.
7. Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Ped Clin North Amer*. 2001 Feb;48(1):13-34.
8. Leaños- Miranda A, Márquez Acosta J, Cárdenas-Mondragón GM, Chinolla-Arellano ZL, Rivera-Leaños R, Bermejo-Huerta S, et al. Urinary prolactin as a reliable marker for preeclampsia, its severity, and the occurrence of adverse pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul;93(7):2492-9. doi: 10.1210/jc.2008-0305.
9. Leaños- Miranda A, Campos Galicia I, Ramírez-Valenzuela KL, Chinolla-Arellano ZL, Isordia-Salas I. Circulating angiogenic factors and urinary prolactin as predictors of adverse outcomes in women with preeclampsia. *Hypertension*. 2013 May;61(5):1118-25. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00754.
10. Gonzales GF, Carrillo CE. Low serum prolactin levels in native women at high altitude. *Int J Gynecol Obstet*. 1993;43:169-75.
11. Lönnnerdal B. Biochemistry and physiological function of human milk proteins. *The Am J Clin Nutr*. 1985;42:1299.
12. Sunehag AL, Louie K, Bier JL, Tigas S, Haymond MW. Hexoneogenesis in the human breast during lactation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jan;87(1):297-301.
13. Terry MB, Perrin M, Salafia CM, Zhang FF, Neugut AI, Teitelbaum SL, Britton J, Gammon MD. Preeclampsia, pregnancy-related hypertension, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2007 May;165(9):1007-14.
14. Erbağci AB1, Cekmen MB, Balat O, Balat A, Aksoy F, Tarakçioğlu M. Persistency of high proinflammatory cytokine levels from colostrum to mature milk in preeclampsia. *Clinical Biochemistry*. 2005 Aug;38(8):712-6.
15. Collantes J. Influencia del acetato de medroxiprogesterona en las grasas, calcio y crematocrito de leche materna. *Rev peru ginecol obstet*. 2013;59(4):275-9.