

ESTUDIO DEL PROTEOGRAMA EN CIEN LACTANTES NORMALES

Tesis doctoral

— **Dr. Fernando García Tamayo.**
Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario.
Maracaibo, Venezuela.

INTRODUCCION

En 1952, Bruton ¹² publicó el primer caso observado de hipogammaglobulinemia congénita. Desde esa fecha comenzó a merecer particular interés el estudio del proteograma en el recién nacido y en el niño. El diagrama seroproteico, obtenido generalmente por electroforesis, se ha constituido en un examen complementario de indudable valor para el diagnóstico ^{1,23} Conviene, sin embargo conocer primero el proteograma del niño sano. Trabajos realizados con esta intención, han encontrado variaciones con la edad ^{3,21,25,29,31,38}. Otros autores ^{16,23,35}, han señalado que la raza, el clima y la alimentación, modifican el valor proteico total dentro de ciertos límites que se podrían considerar fisiológicos, y que los valores obtenidos por electroforesis varían, además, según los métodos que se empleen.

Plass y Matthew en 1926, Ray y Phatak en 1930, Kylin en 1932, Darrow y Cary en 1933, y Rennie en 1935, estudiaron las concentraciones de las seroproteínas en la sangre del cordón umbilical y en recién nacidos, prematuros y lactantes; pero como utilizaron métodos diferentes, los resultados que obtuvieron variaban notablemente ²¹. Estas investigaciones fueron continuadas por Trevorrow ⁴⁵ en 1942, Rapaport ⁴² en 1943, Hickmans ²¹ en 1943, McMurray ³¹ en 1948 y Desmond ¹³ en 1948; siendo sobre prematuros, los trabajos de los dos últimos autores.

Los primeros trabajos sobre el patrón electroforético de los niños se deben a Moore y Lynn ³⁴ en 1941, y a Dole ¹⁴ en 1944. Longworth ²⁷ en 1945, estudia el patrón electroforético del plasma de la sangre de la madre y del cordón umbilical. Más tarde, en 1949, Moore, Du Pan y Buxton ³³, completan estos resultados

y señalan que los niveles de gammaglobulina tienden a descender después del nacimiento. Wiener⁴⁸ en 1951, y Orlandini³⁹ en 1952, continúan estas investigaciones sobre la concentración de las gammaglobulinas en el lactante. Bruton¹² en 1952, describe el primer caso de hipogammaglobulinemia congénita. Norton³⁷ en 1952, hace el análisis electroforético de las proteínas del suero de los prematuros. Planchart y Páez Pumar⁴¹ en 1958, y Ashman, González Govea y Villalobos⁶ en 1961, han publicado trabajos sobre la electroforesis de las proteínas del suero obtenido de la madre y del cordón umbilical.

Las proteínas del recién nacido se forman principalmente en la placenta. Este órgano metaboliza las proteínas de la madre y combina sus aminoácidos para formar otras nuevas, las cuales pasan a la vena umbilical y luego son fijadas por el feto. Sin embargo, el hígado del feto, a pesar del relativo grado de inmadurez de sus sistemas enzimáticos, probablemente sintetiza durante los últimos meses de la gestación una pequeña parte de los complejos proteicos que el recién nacido posee^{18,46}.

Las proteínas totales de la sangre de la madre y del feto tienen valores medios inferiores a los de la población adulta normal^{6,38}. Las proteínas totales del recién nacido son más bajas que las de la madre^{6,38}, y su valor tiene una relación directa con el peso del niño al nacer¹³. Los prematuros de menor peso tienen las cifras más bajas⁴³. Después del nacimiento, las proteínas totales aumentan su concentración progresivamente hasta alcanzar los promedios de la normalidad en los adultos^{7, 9, 16, 38}. El margen de la normalidad es bastante amplio, debido a una serie de factores fisiológicos que pueden aumentar o disminuir la concentración de las proteínas^{15, 23, 38}.

La albúmina es la fracción que deja la banda más densa en el papel de la electroforesis y la que, gracias a su bajo peso molecular, se desplaza con mayor velocidad en el campo eléctrico. Se forma en el hígado como resultado del metabolismo de los aminoácidos contenidos en la dieta. En el régimen del lactante el alimento básico es la leche. La leche de mujer sólo tiene de 1 a 5% de proteínas, en contraste con un 3.5% que contiene la leche de vaca³⁶; pero esta última sólo tiene un 15% de albúmina, en contraste con un 50% de la leche materna²⁴. El calostro tiene varias veces más proteínas que la leche³⁶. Por todo

esto se puede suponer que la alimentación, según el tipo de leche empleada, pueda introducir ligeras modificaciones en el patrón electroforético de los lactantes.

La albúmina juega un papel importante en el mantenimiento de la volemia normal. Sirve además de vehículo para el transporte de una serie de sustancias^{10, 47}. Su concentración en el plasma de los prematuros es significativamente más baja que la de los niños nacidos a término; y es tanto menor cuanto más bajo sea el peso del prematuro. El contenido de albúmina en la sangre del recién nacido es mayor que el de la madre y casi el mismo de la población adulta normal^{3, 6}. Oberman³⁸ encuentra los valores más altos de albúmina en los primeros seis meses, con cifras máximas en el tercer mes, y opina que esto refleja un aumento compensador del porcentaje de las mismas, debido a la caída de las gammaglobulinas durante ese período.

Las globulinas alfa-1 resultan de la agrupación de las proteínas más heterogéneas del plasma: las lipoproteínas y las glucoproteínas. En el recién nacido, el valor de las globulinas alfa-1 es más alto que en la población adulta⁶. Las lipoproteínas de la fracción alfa-1 están encargadas del transporte de las grasas, vitaminas liposolubles y hormonas⁴⁷. Las glucoproteínas se forman en el hígado y por eso su nivel sérico está descendido en las enfermedades hepáticas.

Las globulinas alfa-1 se encuentran disminuidas en el recién nacido⁶. Luego se elevan y alcanzan los valores máximos a los tres meses¹⁶. Se encuentran aumentadas en el curso de las nefrosis, de las enfermedades infecciosas y de los neoplasmas. Su concentración traduce la intensidad de un proceso inflamatorio¹. De este grupo de globulinas, una de las más importantes es la haptoglobina y cuyos valores se encuentran disminuidos en la sangre del recién nacido.

Las globulinas beta también están más bajas en el recién nacido que en la madre⁶. En la primera semana de la vida ocurre un aumento notable de estas proteínas³⁸. Después los valores tienden a descender y luego su concentración permanece constante hasta la niñez. En el grupo de las globulinas beta se encuentra la mayoría de las lipoproteínas⁴⁷. El descenso de las globulinas beta en el recién nacido, coincide con cifras bajas de

lípidos y lipoproteínas en la sangre del cordón umbilical de esos mismos niños ^{22,41}.

Las inmunoglobulinas -Ig- se han clasificado en tres subgrupos, cuya denominación varía según los autores. a) IgG: son las únicas que atraviesan la placenta en cantidad importante². Constituyen aproximadamente un 75% del total y contienen la mayor parte de los anticuerpos contra bacterias y virus. b) IgA: contienen más carbohidratos que las anteriores; están constituidas por las reaginas que se forman en los pacientes alérgicos y muchos de los anticuerpos contra los virus que atacan las vías respiratorias. c) IgM: contienen abundantes carbohidratos y son de un peso molecular elevado, por lo cual no pasan de la placenta a la circulación fetal. Contienen las crioprecipitinas observadas en algunas neumonías atípicas, los anticuerpos de la mononucleosis infecciosa y algunos de los anticuerpos anti-Rh.

El recién nacido tiene una cantidad suficiente de IgG, pero le faltan las fracciones IgA e IgM ²⁴, lo cual priva potencialmente al niño de una serie de anticuerpos durante el período neonatal. Sin embargo, desde los primeros días de la vida, puesto en contacto con todas las agresiones antigénicas de su nuevo medio ambiente, el lactante comienza a producir IgM. Dos semanas más tarde, las IgA comienzan a tener títulos dosificables en el recién nacido; esta es la inmunoglobulina principal en la leche². Las IgG sólo comienzan a ser producidas al final del primer mes de la vida, cuando se están agotando las IgG cedidas por la madre. La transferencia de las proteínas de la madre al feto es un punto aún discutido ^{2,6,10}. Desde el tercero o cuarto mes de la vida intrauterina el hígado del feto está en capacidad de sintetizar algunas de las proteínas plasmáticas. Pero las Ig que tiene el recién nacido han sido proporcionadas casi en su totalidad por la madre, a través de la placenta², aunque el feto tiene cierta capacidad para reaccionar ante una infección intrauterina sintetizando algunos anticuerpos. En embriones y fetos no existen Ig detectables en el plasma hasta los tres meses de la gestación. Luego, su concentración va progresivamente en aumento.

En el calostro y en la leche de mujer se encuentran Ig. Por esto las fracciones IgA e IgM aparecen algo antes en el suero del niño criado a pecho que en el del niño a una lactancia artificial ²⁴. Teóricamente, la lactancia materna atenuaría la hipogam-

maglobulinemia de los primeros tres meses de la vida. Sin embargo, Orlandini¹⁷ no encontró diferencias significativas en los valores de esta globulina según el tipo de leche recibida. Du Pan¹⁸ observó que la concentración de gammaglobulina en el plasma del recién nacido era tanto más baja cuanto menor fuera la duración del embarazo. Saito y colaboradores¹⁹ consiguieron los valores más bajos en los prematuros de menor peso. El lactante, al no poder compensar completamente la pérdida de las gammaglobulinas que le habían sido cedidas por la madre, presenta en el curso del segundo o tercer mes de la vida, una hipogammaglobulinemia transitoria³. En los prematuros, este descenso es más acentuado.

Hemos revisado la literatura médica nacional sin encontrar publicadas investigaciones completas sobre la electroforesis de las proteínas del suero en los lactantes sanos. Iniciar un estudio detallado sobre el patrón electroforético del niño venezolano y tratar de establecer para nuestro medio un patrón del proteograma en el lactante normal, son los motivos de este trabajo.

MATERIAL Y METODO

Seleccionamos cien lactantes, con edades de uno a 24 meses (cuadro I), sanos, eutróficos y sin antecedentes de enfermedades ni vacunaciones por lo menos durante los dos meses anteriores a la fecha del examen. Los niños fueron escogidos del Retén de niños sanos del Departamento de Obstetricia del Hospital Universitario, de los diferentes Centros de Puericultura de la ciudad y del Hospital Ortopédico "Hogar Clínica San Rafael".

La sangre se recogió en tubos capilares no heparinizados, después de la punción digital con una lanceta estéril. El suero se obtuvo por centrifugación de los microtubos que contenían 0.1 a 0.4 ml. de sangre, a 6.000 r.p.m. durante un minuto. Se desecharon las muestras con hemólisis. El suero se conservó a una temperatura de 5 a 10 grados Centígrados, por un período de tiempo, siempre menor de 48 horas, hasta el momento de practicar la determinación de las proteínas totales y la separación electroforética.

Las proteínas totales se determinaron mediante el ultramicrométodo de Kingsley, Gornall, Bradawill y David, descrito en el Boletín Técnico N° 6074-D, de la casa Beckman. Utilizamos

el sistema de ultramicroanálisis, modelo 150, fabricado por la casa Beckman. Para determinar el patrón electroforético se utilizó el sistema Spinco Beckman.

EDAD	SEXO		%	% acumulado
	V	H		
Menores de 1 mes	5	3	8	8
1 mes	1	2	3	11
2 meses	8	4	12	23
3 meses	8	2	10	33
4 meses	3	5	8	41
5 meses	2	3	5	46
6-11 meses	20	11	31	77
12-17 meses	9	7	16	93
18-24 meses	3	4	7	100
TOTALES	59	41	100	

Cuadro I. Distribución por grupos etáreos, sexo, porcentaje y porcentaje acumulado.

RESULTADOS

En el Cuadro II se expresan los resultados del análisis estadístico del trabajo. En las Figs. 1 y 2 se presentan, gráficamente, las concentraciones en valores absolutos de las diferentes fracciones proteicas en el suero de los casos analizados.

No fue posible establecer un promedio, absoluto y relativo, para toda la lactancia, ya que durante los seis primeros meses de la vida existen variaciones del proteograma con la edad, principalmente en la concentración de la albúmina y la gamma-globulina. Mientras los órganos encargados de sintetizar las

proteínas del lactante no terminen, al cabo de esos cinco o seis primeros meses, su transitoria etapa de inmadurez funcional, el proteograma de estos niños tiene una imagen diferente para cada mes. Nuestra casuística no permitió obtener la desviación standard de los promedios mensuales. Por esto, los resultados del Cuadro II corresponden al grupo de 54 lactantes con una edad comprendida entre los seis y veinticuatro meses. El estudio completo del proteograma durante los primeros meses, exige una casuística mayor. Nosotros sólo trazamos en los gráficos las curvas que unen los promedios encontrados en cada uno de los seis primeros meses de la vida del grupo de lactantes estudiados. Creemos haber conseguido una idea aproximada de la forma como el recién nacido alcanza en este tiempo una proteinemia cualitativa y cuantitativa estable.

	PROTEINAS TOTALES	Albúminas	Globulinas			
			alfa-1	alfa-2	Beta	gamma
Promedio absoluto (gr%)	6.61	4.39	0.21	0.66	0.08	0.66
Error Standard	0.0599	0.0702	0.0098	0.0019	0.0163	0.0258
Desviación Standard	3.44	0.53	0.07	0.14	0.12	0.19
Coefficiente de variación	6.6583	12.0723	33.3337	212.128	1818.15	2794.11
Valores extremos	7.47-8.84	8.82-3.22	0.40-0.07	0.97-0.38	0.99-0.40	1.17-0.33
Normalidad	7.46-8.73	8.45-3.33	0.28-0.07	0.94-0.38	0.90-0.42	1.06-0.30
Promedio relativo (N)		66.1	3.17	10.10	1.01	10.28
Error Standard		0.8228	0.1383	0.3079	0.2520	0.3978
Desviación Standard		6.04	1.02	2.26	1.85	2.92
Coefficiente de variación		809.51	32.1762	22.3762	1848.15	2840.46
Valores extremos		81.08-34.04	5.82-0.94	13.64-6.43	14.29-3.93	17.58-6.86
Normalidad		72.48-34.33	5.21-1.13	14.62-5.58	13.71-6.31	16.12-4.44

Cuadro II

No existen diferencias significativas según el sexo, en los 54 casos sobre los cuales realizamos el análisis. El valor de P es superior a 0.5 en cada una de las fracciones.

DISCUSION

Las técnicas de microanálisis en el laboratorio permiten efectuar una gran cantidad de estudios con volúmenes reducidos de sangre capilar³²; y representan una ventaja cuando se trata de extraer sangre a lactantes. Lo poco generalizado que está su uso en nuestros Hospitales de Niños, fue un motivo para analizar nuestras muestras con el sistema Spinco.

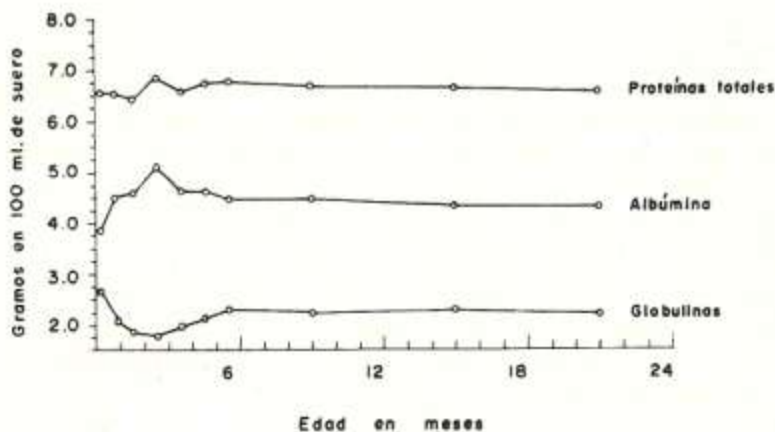


Fig. 1. Concentración, en valores absolutos, de las proteínas totales, albúmina y globulinas, durante toda la lactancia. Cien muestras.

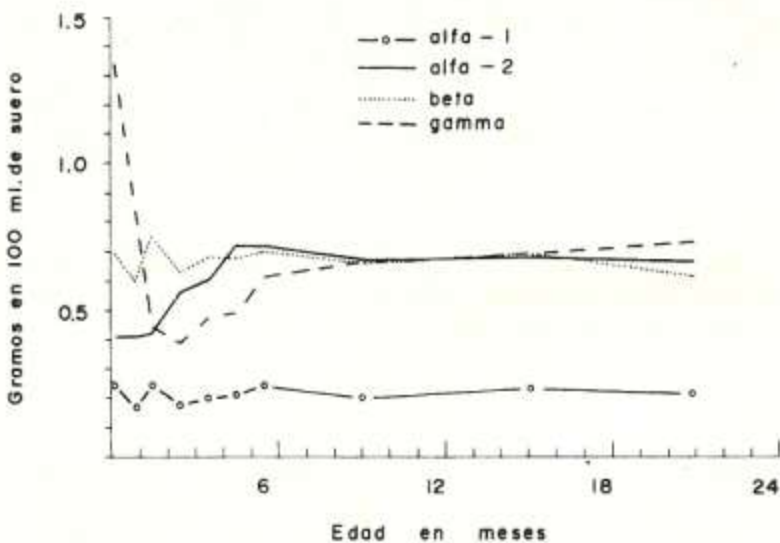


Fig. 2. Concentración, en valores absolutos, de las globulinas alfa-1, alfa-2, beta y gamma, durante toda la lactancia. Cien muestras.

Podemos limitar a los seis primeros meses de la vida las variaciones parafisiológicas más importantes que sufren las diferentes fracciones del patrón electroforético. Los valores promedios absolutos que obtuvimos en los casos sobre los cuales se hizo el análisis estadístico, son inferiores a los encontrados por otros autores en los adultos de nuestro medio. No creemos que el empleo de un método diferente haya influido en la variabilidad de los resultados. En el Cuadro III y en las Figs. 3, 4 y 5, comparamos nuestros resultados con los obtenidos por otros autores^{5,6} en la sangre del cordón umbilical y del adulto.

Tipo de muestras	N° de muestras	P R O T E I N A S					Proteínas Totales grs. %
		C o m p o s i c i ó n P a r c i a l					
		Albumina	G l o b u l i n a s				
alfa-1	alfa-2		beta	gamma			
Cordón Umbilical	48	41.30 ± 3.32	3.70 ± 0.89	7.30 ± 1.78	8.10 ± 1.87	19.40 ± 3.12	6.00 ± 0.62
Lactantes	54	66.41 ± 6.04	3.17 ± 1.62	10.10 ± 2.36	10.01 ± 1.85	10.28 ± 2.92	8.61 ± 0.46
Adultos	80	60.83 ± 2.95	3.19 ± 0.77	8.42 ± 1.34	10.32 ± 1.53	17.22 ± 2.42	7.68 ± 0.37

Cuadro III. Estudio del Proteograma en 54 lactantes sanos con edades entre 6 y 24 meses. Cifras absolutas de proteínas totales, y relativas de albúmina y globulinas. Comparación con valores obtenidos en adultos⁵ y en el cordón umbilical⁶.

Desde el nacimiento hasta los 24 meses, nuestros valores promedios absolutos de las proteínas totales están por debajo, en más de 1 gr. %, de los que Ashman y colaboradores⁵ encontraron en los adultos. El descenso progresivo de las proteínas totales con la edad del lactante viene a ser lo contrario a lo que sostienen la mayoría de los autores cuyos trabajos hemos revisado^{11,16,38,39}. La disminución de la concentración de las proteínas totales durante los dos primeros meses, puede guardar relación con el aumento del volumen plasmático que siempre acompaña a un crecimiento normal.

No investigamos la relación entre el proteinograma y la dieta. Nuestros casos, seleccionados de las consultas de Puericultura, recibían en su mayor parte una alimentación mixta desde los primeros meses de la vida y fue difícil encontrar un número ele-

vado de lactantes con una alimentación exclusivamente materna o artificial, cuyo estudio nos permitiera obtener conclusiones. Creemos sin embargo, que merece estudiarse la relación que podría existir entre la alimentación que reciben los lactantes en nuestro medio y el descenso de la proteinemia. Ya Lowe²⁸ y Blanco y Díaz¹¹ han estudiado las modificaciones que introduce la dieta en la concentración de las diferentes fracciones proteicas.

Fig. 3. Proteograma en 54 lactantes sanos, con edades comprendidas entre 6 y 24 meses. Promedio absoluto y variaciones (2 D.S.) de las proteínas totales. Comparación con promedios y variaciones en el cordón umbilical^b y en los adultos⁵.

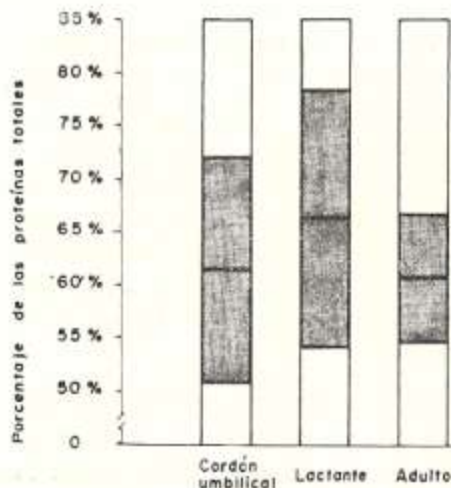
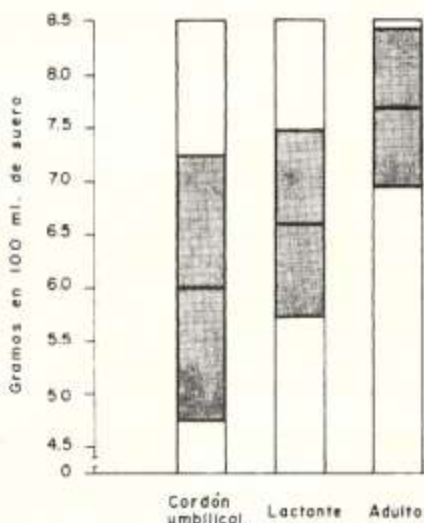


Fig. 4. Proteograma en 54 lactantes sanos, con edades entre 6 y 24 meses. Promedio relativo y variaciones de la albúmina. Comparación con promedios y variaciones en el cordón umbilical^b y en los adultos⁵.

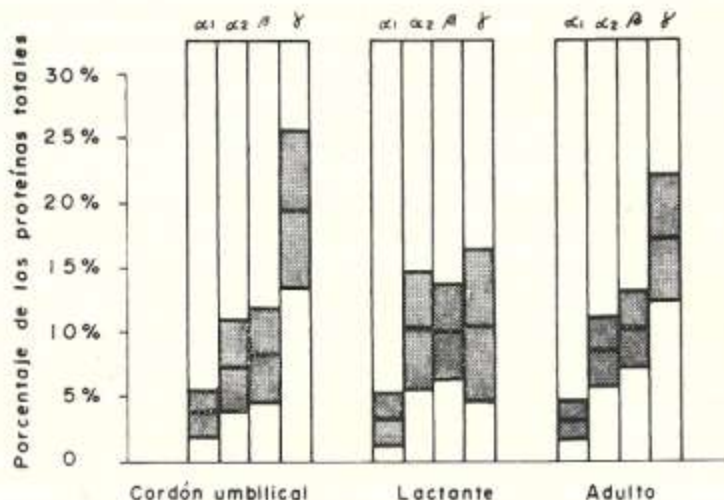


Fig. 5. Proteograma en 54 lactantes sanos, con edades entre 6 y 24 meses. Promedio relativo y variaciones de las globulinas. Comparación con promedios y variaciones en el cordón umbilical⁶ y en los adultos⁵.

Ashman y colaboradores⁵ estudiaron en nuestro medio el problema de la transferencia placentaria de las proteínas del suero. Si comparamos sus resultados con los nuestros (Cuadro III), podemos observar que, en gramos por ciento la cantidad de albúmina y proteínas totales en la sangre del cordón umbilical es inferior a la encontrada por nosotros en recién nacidos de horas o días. Sin embargo, porcentualmente, la albuminemia es superior en el cordón umbilical. O sea que la sangre del cordón está más "diluida" que la de los recién nacidos de nuestra casuística. Por otra parte, en estos niños de menos de 15 días de edad, hay una disminución del índice albúmina-globulina.

Los valores más bajos de albúmina los conseguimos los primeros días que siguieron al nacimiento. Encontramos, lo mismo que Oberman³⁰, un disparelismo manifiesto entre las curvas de los promedios de la albúmina y las gammaglobulinas. Nuestros resultados de albúmina, en valores absolutos y relativos, son más elevados que los de otros autores^{3,11,16,39}.

Angelopoulos³, Blanco y Díaz¹¹ y Garrahan¹⁶, dan cifras de globulina alfa-2 ligeramente más elevadas que las nuestras. Encontramos en nuestros lactantes de uno y dos meses de edad

(11 % del total) que todos tenían las globulinas alfa-2 por debajo del promedio (0.66 grs. %). El descenso de las lipoproteínas y la casi desaparición de la haptoglobina en el recién nacido, pueden considerarse como probables responsables de la disminución de la globulina alfa-2 en estos casos.

Las globulinas beta del grupo de lactantes estudiados tienen un promedio absoluto inferior al encontrado por Ashman en los adultos; pero los valores relativos (%) son más elevados en los lactantes. Los promedios más bajos corresponden a la sangre del cordón umbilical.⁴ Esperábamos que la curva de las betaglobulinas fuera un reflejo apagado del trazo que encontramos en las gammaglobulinas, ya que una parte importante de las inmunoglobulinas migran, durante la electroforesis, sobre la banda de la beta. Pero, en el grupo de lactantes que nosotros estudiamos, ya al segundo mes se eleva la concentración de las beta. De todos modos, por una parte la muestra es escasa y por la otra, no podemos olvidar que una parte importante del colesterol y de los fosfolípidos, unidos a proteínas, migran con las globulinas beta; y que siendo láctea exclusivamente la alimentación durante los primeros meses, se podría esperar entonces un aumento secundario del promedio de esta fracción. Pero es necesario un estudio más completo, con un número mayor de casos, para tener una idea más exacta del promedio. Du Pan y colaboradores¹⁵, encuentran un aumento en la concentración de las betaglobulinas durante los primeros cinco días de vida en prematuros y recién nacidos a término alimentados con calostro; mientras que al darle una alimentación artificial a otro grupo de recién nacidos con la misma edad y condiciones, no se modifica la concentración de esa fracción del proteograma.

Las cifras de gammaglobulina en el grupo de lactantes que estudiamos, son inferiores, menos durante la primera semana, a las que Ashman y colaboradores⁵ consideraron normales para los adultos. Después de la hipogammaglobulinemia de los primeros meses, solamente entre los cinco y los seis meses los valores de gammaglobulina de nuestros casos alcanzan el límite inferior de la normalidad que Taylor¹⁴ encuentra en el lactante. El promedio apenas alcanza a 0.70 grs. % cuando el niño cumple un año. Todavía a los 24 meses continúan bajas las gammaglobulinas en las muestras estudiadas (0.73 grs. %), aunque es manifiesta su tendencia a elevarse, progresiva pero muy lentamente.

Entre el segundo y el tercer mes, todos los casos (15% del total) tienen valores por debajo del promedio.

La disminución de la concentración de las gammaglobulinas durante los primeros meses, es un hecho comprobado y aceptado por todos los autores que se han ocupado de este tema. Ya dijimos que en los prematuros esta disminución era más acentuada y prolongada. Oberman y colaboradores³⁸ dan los porcentajes de gammaglobulina que más se acercan a los nuestros. Este autor encuentra concentraciones de un 18% en el recién nacido, de un 11% en el primer mes y de un 8% entre el tercero y cuarto mes. Garrahan¹⁶, Gitlin¹⁷ y Blanco y Díaz¹¹, citan porcentajes y valores absolutos superiores a los nuestros durante toda la lactancia.

RESUMEN

Se hace un estudio del proteograma en cien lactantes sanos con edades comprendidas entre una semana y veinticuatro meses. Se utiliza un micrómetro para dosificar las proteínas totales y separar sus fracciones por electroforesis sobre papel. Los resultados obtenidos se comparan con los valores que se han encontrado en nuestro medio en los adultos normales y en la sangre del cordón umbilical. Aun cuando el número de casos, relativamente bajo en relación con el período vital estudiado, impide establecer variaciones definitivas del proteograma del lactante normal, es posible obtener las siguientes conclusiones:

1. En el grupo de cien lactantes que estudiamos, las variaciones más importantes del proteograma se observan en los seis primeros meses de la vida.

2. Los valores promedios absolutos de las proteínas totales en nuestros casos, son inferiores a los que se observan en el adulto normal. Las cifras más bajas corresponden a los lactantes de más edad.

3. En los casos estudiados, los valores absolutos de albúmina son bajos en los recién nacidos. En cambio, los valores relativos se encuentran más elevados que en los adultos, principalmente entre el segundo y el quinto mes de la vida.

4. En las muestras de lactantes escogidos, la globulina alfa-2 está baja en aquellas que tienen menos de tres meses de edad.

5. Generalmente la concentración de gammaglobulina en nuestros casos es inferior a la del adulto. Encontramos una hipergammaglobulinemia en los recién nacidos con una semana de edad y una hipogammaglobulinemia en los casos con edades entre los dos y los cinco meses.

SUMMARY

Electrophoretic analysis of serum proteins was determined in 100 healthy infants, ages between one-week and 24 months old. A micromethod was utilized to obtain the total serum proteins values. Results are compared with those obtained for normal adults and for newborns in the area of Maracaibo.

We concluded that, 1. the variations occur in the first six months of life; 2. total proteins values are lower than those of the adults; 3. albumin values were low in newborns; 4. alfa-2 globulin value was low in infants less than three-months old; 5. hypergammaglobulinemia was found in newborns one-week-old and hypogammaglobulinemia in those between two- and five-months old.

AGRADECIMIENTO

Al Director y demás Miembros del Instituto de Investigación Clínica de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia. Al Dr. Felipe Argüello Landaeta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 — AKIYOSHI, H. T.; GERSZTEN, A. "Atlas de diagramas electroforéticos". Editorial Artécnica. Buenos Aires. 1962.
- 2 — ALTEMEIER, A. A.; SMITH, R. T. "Aspectos inmunológicos de la resistencia en etapa temprana de la vida". Clin. Pediat. Norteamérica. Págs. 663-686. Agosto. 1965.
- 3 — ANGELOPOULOS, S.; BECHRAKIS, G. "Electrophoretic analy-

- sis of serum proteins, lipoproteins, and glucoproteins in healthy newborn infants, and children in Greece. I. Normal values from birth to adolescence". *J. Pediat.* 57: 66-69. 1960.
- 4 — ARCHILA, R. "Bibliografía médica venezolana". 1960.
 - 5 — ASHMAN, D. F.; VILLALOBOS, H.; CASTILLO, I.; FREITES, D.; RYDER, S. "Electroforesis sobre papel de las proteínas séricas de personas normales". *Acta Cient. Vlna.* 10: 103-105. 1959.
 - 6 — ASHMAN D. F.; GONZALEZ GOVEA, F.; VILLALOBOS, H. "Electroforesis sobre papel en la clínica. II. Estudios sobre las proteínas séricas de la madre y el feto, y las relaciones metabólicas de dichas proteínas séricas entre la madre y el feto". *Acta Cient. Vlna.* 12: 84-86. 1961.
 - 7 — BAITSCH, H. "Polimorfismo del suero humano". *Triángulo.* 7: 142-151. 1966.
 - 8 — BARRET, B.; VOLWILER, W. "Agammaglobulinemia and hypogammaglobulinemia the five first years". *J.A.M.A.* 164: 866-870. 1957.
 - 9 — BENEVOLENSKAIA, L. I. "Electroforetichkoe issledovanie belkovogo sostava krovina agorovom tele u detei zdorovix i jronicheskim rasstroistvami pitanija". *Pediatriia.* 38: 59-63. 1960.
 - 10 — BENNHOLD, H. "Nuevos resultados de las investigaciones acerca de la función de las proteínas del suero en el organismo sano y enfermo". *Prog. Patol. Clin.* 10: 351-366. 1963.
 - 11 — BLANCO, A.; DIAZ, J. J. "Proteínas y lípidos séricos en lactantes normales". *Rev. Fac. Ciencias Méd. Univ. Córdoba.* 19: 159-171. 1961.
 - 12 — BRUTON, O. C. "Agammaglobulinemia". *Pediatrics.* 9: 722-728. 1952.
 - 13 — DESMOND, M. M.; SWEET, L. K. "Relations of plasma proteins to birth weight, multiple births and edema in the newborn". *Pediatrics.* 4: 484-489. 1949.
 - 14 — DOLE, V. P. "Electrophoretic patterns of normal plasma". *J. Clin. Investi.* 23: 708. 1944.
 - 15 — DU PAN, R. M.; SCHEIDEGGER, J. J.; ROULET, H. "Etude electrophoretique des proteíns sérique chez le prématuré pendant les 4 premières années de sa vie; modification du taux de la gammaglobuline". *Arch. Franc. Pediat.* 10: 1013. 1953.
 - 16 — GARRAHAN, J. P. y colaboradores. "El proteinograma normal: nuestras investigaciones en recién nacidos y lactantes normales". *Proteinograma en el niño.* Armando, E.L.; Dobon, J.F. (eds.). Págs. 42-58. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1960.
 - 17 — GITLIN, D. "Low resistance to infections: relationship to abnormalities in gammaglobulina". *Bull. N.Y. Acad. Med.* 31: 359-365. 1955.

- 18 — GITLIN, D. KUMATE, J.; URRUSTI, J.; MORALES, C. "The selectivity of the human placenta in the transfer of plasma proteins from mother to fetus". *J. Clin. Invest.* 43: 1938. 1964.
- 19 — GRABAR, P. "Immunoelectrophoretic analysis". *Method. Biochem. Anal.* 7: 1-33. 1959.
- 20 — GRABAR, P. "Immunoelectroforesis: estudio de los elementos normales y patológicos de la sangre". *Triángulo*, 4: 185-196. 1960.
- 21 — HICKMANS, E. M.; FINCH, E.; TONKS, E. "Plasma proteins values in infants". *Arch. Dis. Chil.* 18: 96-97. 1943.
- 22 — JAKOVČIĆ, S. "Metabolismo de los lípidos en el feto y en el recién nacido". *Clin. Pediat. Norteamérica*. Pág. 585-594. 1965.
- 23 — JENCKS, W. P.; SMITH, E. R.; DURRUM, E. L. "The clinical significance of the analysis of serum protein distribution by filter paper electrophoresis". *Amer. J. Med.* 21: 387-405. 1956.
- 24 — KELLER, W. "Tratado de enfermedades de la infancia". Editorial Salvat. Barcelona, 1963.
- 25 — KNAPP, E. L.; ROUTH, J. I. "Electrophoretic studies of plasma proteins in normal children". *Pediatrics*. 4: 508-514. 1949.
- 26 — LASKY, B.; SASS-KORSTAK, A.; HILLMAN, A. "Cyclic neutropenia and agammaglobulinemia". *Amer. J. Dis. Child.* 88: 820. 1954.
- 27 — LONGSWORTH, L. G.; CURTIS, R. M.; PEMBROKE, R. H. "The electrophoretic analysis of maternal and fetal plasma and sera". *J. Clin. Invest.* 24: 46-53. 1945.
- 28 — LOWE, Ch.; MOSOVICH, L. L.; PESSIN, V. "Effects of protein levels and type of heat treatment of milk formulas on growth and maturation of infants". *J. Pediat.* 64: 666-682. 1964.
- 29 — LUBSCHEZ, R. "Immunologic and biochemical studies in infants and children with special reference to rheumatic fever. V. Electrophoretic patterns in blood plasma and serum in normal children". *Pediatrics*. 2: 570-576. 1948.
- 30 — MARTIN, N. H. "Agammaglobulinemia". *Triángulo*. 2: 297-305. 1957.
- 31 — McMURRAY, L. G.; ROE, J. H.; SWEET, L. K. "Plasma protein studies on normal newborn and premature infants". *Am. J. Dis. Child.* 75: 265-278. 1948.
- 32 — MELLMAN, W. J.; ANKE, W. "Técnicas para obtener sangre". *Clin. Pediat. Norteamérica*. Págs. 1083-90. Noviembre. 1964.
- 33 — MOORE, D. H.; DU PAN, R. M.; BUXTON, C. L. "Electrophoretic study of maternal, fetal, and infant sera". *Amer. J. Obst. Gynec.* 57: 312-322. 1949.
- 34 — MOORE D. H.; LYNN, J. "Electrophoretic measurements on normal human plasma". *J. Biol. Chem.* 141: 819-824. 1941.
- 35 — MORALES MALVA, J. A. "Estudio de las proteínas del sue-

- ro humano por medio de la electroforesis en papel". Editorial Universitaria. Santiago de Chile. 1958.
- 36 — NELSON, W. "Tratado de Pediatría". Editorial Salvat. Barcelona. 1960.
- 37 — NORTON, P. M.; KUNZ, H.; PRATT, E. L. "Electrophoretic analysis of serum proteins in premature infants". *Pediatrics*. 10: 527-532. 1952.
- 38 — OBERMAN, J. M.; KRIKOR, O. G.; BURKE F. G.; ROSS, S.; RICE, E. C. "Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. I. Normal values from birth to adolescence". *New Eng. J. Med.* 255: 743-750. 1956.
- 39 — ORLANDINI O.; SASS-KORSTAK, A.; EBBS, J. H. "Serum gammaglobulins levels in normal infants". *Pediatrics*. 16: 575-584. 1955.
- 40 — OSSERMAN, E. F.; TAKATSUKI, K. "Proteínas plasmáticas y enfermedades del hígado". *Clín. Méd. Norteamérica*. Págs. 679-710. 1963.
- 41 — PLANCHART, A.; PAEZ PUMAR, J. I. "Relaciones metabólicas entre la madre y el feto". *Arch. Venez. Nutr.* 9: 105-115. 1958.
- 42 — RAPAPORT, M.; RUBIN, M. I.; CHAFEE, D. "Fractionation of serum and plasma proteins by salt precipitation in infants and children". *J. Clin. Invest.* 22: 487. 1943.
- 43 — SAITO, M.; GITTLEMAN, I. F.; PINCUS, J. B.; SOBEL, A. E. "Plasma proteins patterns in premature infants of varying weights on the first day of life". *Pediatrics*. 17: 657-662. 1956.
- 44 — TAYLOR, J. F. "Serologic method for estimation of serum gammaglobulin". *Am. J. Med. Technol.* 27: 241-248. 1961.
- 45 — TREVORROW, V. y colaboradores. "Plasma albumin, globulin and fibrinogen in healthy individuals from birth to adulthood". *J. Lab. Clin. Med.* 27: 471-475. 1942.
- 46 — WAISMAN, H. A.; KERR, G. R. "Metabolismo de aminoácidos y proteínas en el feto y el recién nacido". *Clín. Pediat. Norteamérica*. Págs. 551-575. Agosto. 1965.
- 47 — WEIL, P. G. "The plasma proteins". Editorial Lippicott. Filadelfia. 1959.
- 48 — WIENER, A. S.; BERGER, N.; LENKE, S. "Serum gammaglobulin in infants: preliminary report". *Lab. Digest*. 14: 11. 1951.
-