

Metabolismo intermediario durante el embarazo

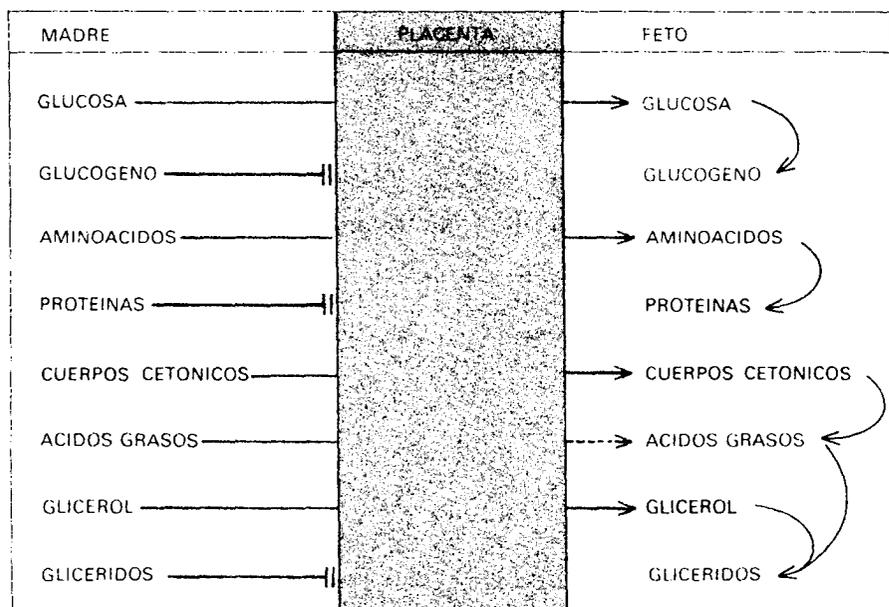
El feto se desarrolla a expensas de la madre, por lo que ésta ha de adaptar su metabolismo para mantener el aporte de metabolitos a aquél; la situación se hace crítica en caso de ayuno: la madre moviliza todas sus reservas para preservar al feto

Emilio Herrera

En el embarazo, la madre se encuentra "de novo" con un activo parásito, el feto, que se desarrolla, diferencia y crece ininterrumpidamente. Desde el punto de vista metabólico, el feto se encuentra en un continuo anabolismo. Esto significa que existe una preponderancia de la síntesis y depósito de componentes tisulares sobre la degradación de los mismos. Así, el feto llega a acumular cantidades considerables de elementos de reserva; especialmente grasas, en forma de glicéridos neutros, que son ésteres de ácidos grasos con el glicerol, y carbohidratos, en forma de glucógeno, que es un polímero formado por

numerosas moléculas de glucosa unidas entre sí (véase "Metabolismo de los glicéridos en el tejido adiposo", por E. Herrera, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, enero, 1977). El anabolismo fetal se extiende también a compuestos estructurales y funcionales, como es el caso de las proteínas, las cuales son polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Las proteínas, además de formar parte estructural de los tejidos, tienen un importante papel funcional: intervienen en la expresión de la información genética, son constituyentes fundamentales de los enzimas (catalizadores biológicos), participan en la acción hormonal, etcétera.

El feto puede sintetizar glicéridos, glucógeno y proteínas a partir de sus compuestos más elementales: glicerol y ácidos grasos, glucosa y aminoácidos, respectivamente. Sin embargo, carece de la maquinaria enzimática adecuada para llegar a sintetizar esos compuestos elementales, por lo que éstos han de provenir de la madre. Así pues, el desarrollo fetal se realiza a expensas del aporte de sustratos metabólicos procedentes de la madre, y que le llegan a través de la placenta (véase la ilustración de esta misma página). Aunque no se conoce cuantitativamente el porcentaje relativo de compuestos que pasan de la madre al feto, ya que esto varía en función de la situación metabólica de aquélla, está bien establecido que los ácidos grasos, los glicéridos y las moléculas de gran tamaño, como las proteínas y los polisacáridos (entre éstos, el glucógeno), cruzan mal la placenta. Así pues, son los aminoácidos y los monosacáridos (especialmente, la glucosa), junto con compuestos derivados de la degradación oxidativa de los ácidos grasos, los cuerpos cetónicos, los principales metabolitos que pasan de la madre al feto, para ser utilizados por éste como fuentes de energía o como elementos para la síntesis de sus componentes estructurales, funcionales y de reserva.



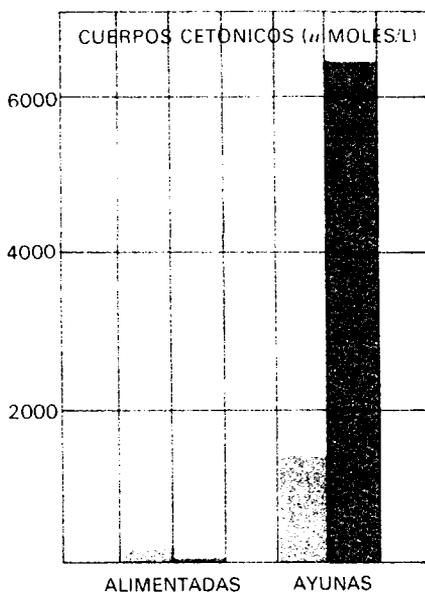
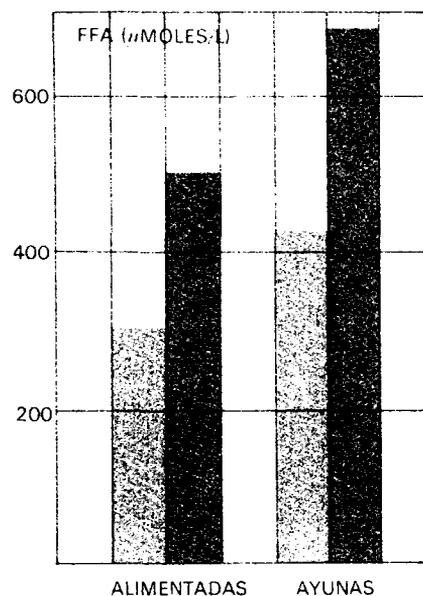
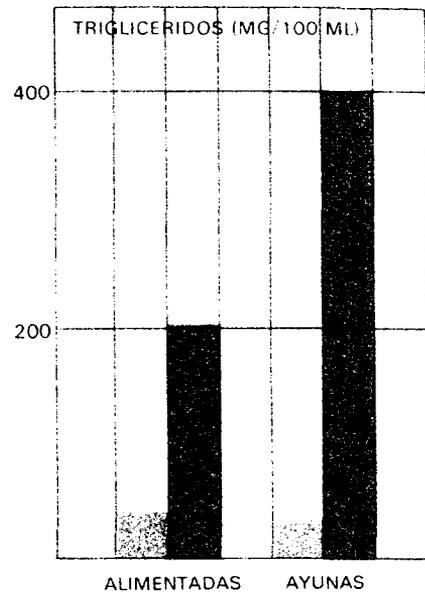
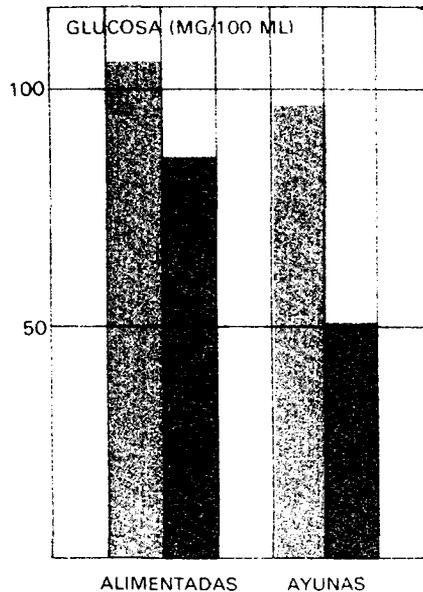
PASO DE COMPUESTOS METABOLICOS a través de la placenta. La glucosa, los aminoácidos, los cuerpos cetónicos, el glicerol, y, en menor proporción, los ácidos grasos libres, cruzan la placenta en dirección de la madre al feto. El glucógeno, las proteínas y los glicéridos no atraviesan la placenta, por lo que son sintetizados por el feto a partir de los compuestos más elementales: el glucógeno a partir de moléculas de glucosa, las proteínas a partir de aminoácidos, y los glicéridos a partir de ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos pueden ser sintetizados por el feto a partir de los cuerpos cetónicos; de ahí que la síntesis de glicéridos en el feto no dependa, de una manera exclusiva, de la reducida aportación de ácidos grasos libres procedentes de la madre gestante.

La primera pregunta que surge es cómo puede soportar la madre esta continua extracción de sustancias nutritivas, para soportar el continuo crecimiento fetal y para mantener a la vez su propia supervivencia. La importancia de esta pregunta puede visualizarse en un ejemplo concreto, como es el mantenimiento de los niveles plasmáticos de glucosa. Los niveles de glucosa en sangre son prácticamente constantes durante toda la vida de un animal, con in-

dependencia de su situación alimentaria, de la edad, del sexo, e incluso de la especie (el hombre, el perro y la rata, por ejemplo, mantienen niveles de glucosa en sangre que oscilan entre 85-120 mg/100 ml). Esto permite que se mantenga ininterrumpido el aporte de glucosa a tejidos como el sistema nervioso, el riñón y células sanguíneas que necesitan constantemente este metabolito para su funcionamiento. La constancia de los niveles de glucosa se logra por la integración metabólica de varios tejidos, la cual se comprende mejor mediante un símil hidráulico, como el que se presenta en la ilustración de las páginas 16 y 17. La fuente principal de glucosa en el organismo es la procedente de la absorción intestinal, tras la digestión de los carbohidratos de la alimentación. El consumo de glucosa por los distintos tejidos compensa esta rápida entrada de glucosa en la sangre.

El hígado es el tejido que tiene el umbral más alto de captación de glucosa, pero es también el que posee mayor capacidad para su acúmulo. Así, cuando el nivel de glucosa en la sangre se eleva por encima de los límites de la normoglucemia, el exceso de glucosa es captado por el hígado, donde se acumula en forma de glucógeno. En situaciones de ayuno, el consumo de glucosa disminuye en aquellos tejidos que, como el músculo y otros, pueden utilizar otras fuentes de energía metabólica (especialmente los ácidos grasos libres, derivados del metabolismo del tejido adiposo), y el hígado moviliza sus reservas de glucógeno para cederlo en forma de glucosa libre a la sangre. A su vez, el hígado (y también la corteza renal) sintetiza glucosa a partir de otros metabolitos, en especial de los aminoácidos, derivados principalmente de la degradación de las proteínas musculares. Con ello, los niveles de glucosa en la sangre llegan a mantenerse dentro de un margen aceptable por períodos relativamente prolongados de ayuno.

Esta capacidad de adaptación metabólica se pone en peligro durante el embarazo, ya que la placenta, y más aún los tejidos fetales, consumen gran cantidad de glucosa y de los compuestos que pueden transformarse en ella, como son los aminoácidos. Esto compromete el equilibrio metabólico de la madre en ayunas, donde el desarrollo fetal no se interrumpe. De hecho, se ha demostrado que el tamaño fetal no se altera con una deficiente alimentación materna, tanto en humanos (en épocas de guerra o en zonas pobres) como en animales experimentales. En la rata, por ejemplo, un ayuno

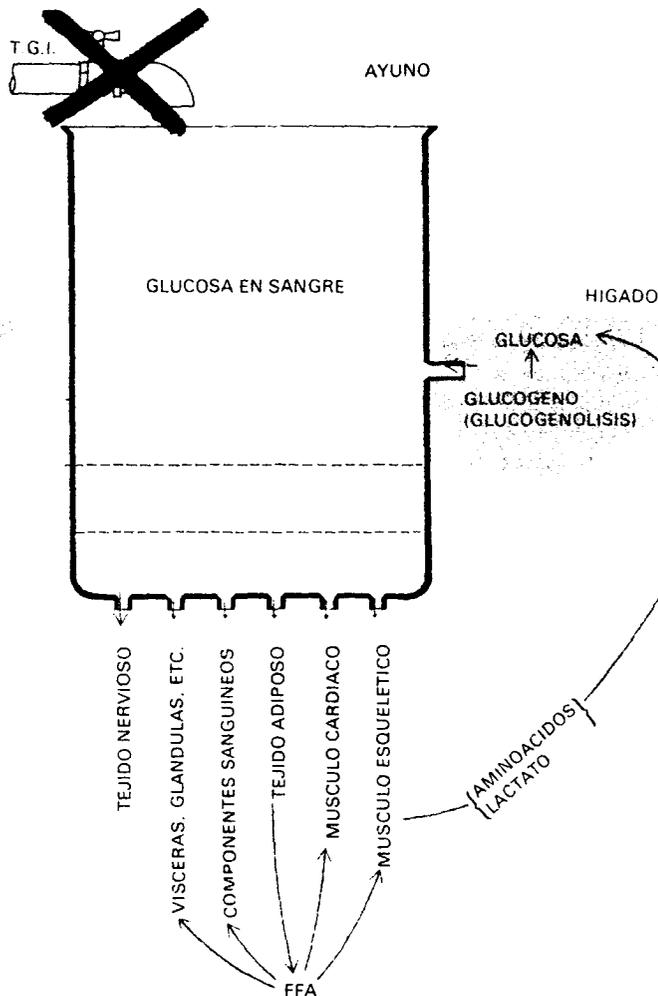
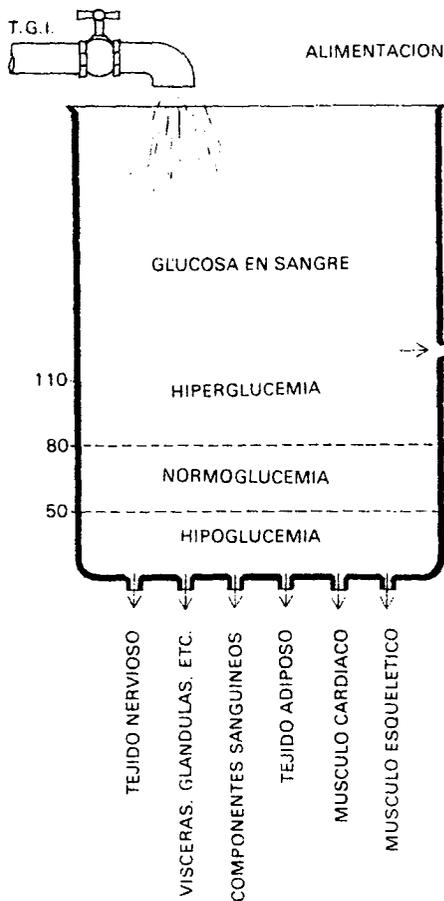


NIVELES DE CARBURANTES METABÓLICOS en la sangre de ratas preñadas, al día 19 de gestación (barras rojas) y de controles vírgenes (barras grises). En animales alimentados, los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos están disminuidos y los de FFA y triglicéridos aumentados en las ratas preñadas. Tras un ayuno de 48 horas, la glucemia desciende más en las ratas preñadas, pero esto es contrarrestado por un mayor aumento en los componentes lipídicos de la sangre.

de 48 horas (casi un 10 por ciento de su período gestacional) prácticamente no altera el peso de los fetos.

Con el propósito de conocer las interrelaciones carbohidratos-lípidos durante el embarazo, y dada la importancia del tema para determinar la base bioquímica de la predisposición a la diabetes y la obesidad durante la gestación, nosotros llevamos más de doce años estudiando distintos parámetros metabólicos en la rata preñada. Este animal es utilizado como modelo experimental, y los resultados obtenidos pueden ser extrapolados para un mejor conocimiento del metabolismo en el embarazo humano.

Nuestros primeros trabajos sobre el tema estuvieron dedicados a determinar los niveles circulantes de carburantes metabólicos en la sangre de la rata al día 19 de gestación, comparándolos con los encontrados en animales vírgenes, de igual edad y sexo, utilizados como controles. Esto nos iba a permitir conocer de forma global, y como primera aproximación, si la madre lograba compensar de alguna forma la continua sujeción metabólica por parte del feto. Conviene indicar que el período gestacional en la rata es de 22 días, por lo que al día 19 el crecimiento fetal es máximo, de tal forma que, en esta fase final del embarazo, el peso de los fetos se duplica ca-



LA REGULACION DE LA GLUCEMIA en el individuo alimentado se logra mediante el balance entre la glucosa absorbida por el tracto gastrointestinal (T.G.I.), derivada de la dieta, y el consumo de glucosa por los distintos tejidos. El exceso de glucosa es acumulado en el hígado en forma de glucógeno. En ayunas, la movilización de ácidos grasos libres (FFA) del tejido adiposo y su consumo por diversos tejidos, permite

un ahorro de glucosa. A esto se une la activación de glucogenólisis (degradación de glucógeno a glucosa) y la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de compuestos no hidrocarbonados) en el hígado. Con ello, este órgano cede glucosa a la sangre, permitiendo mantener unos niveles normales de glucosa para aquellos tejidos en los que, como el tejido nervioso, su funcionamiento depende casi exclusivamente de ella.

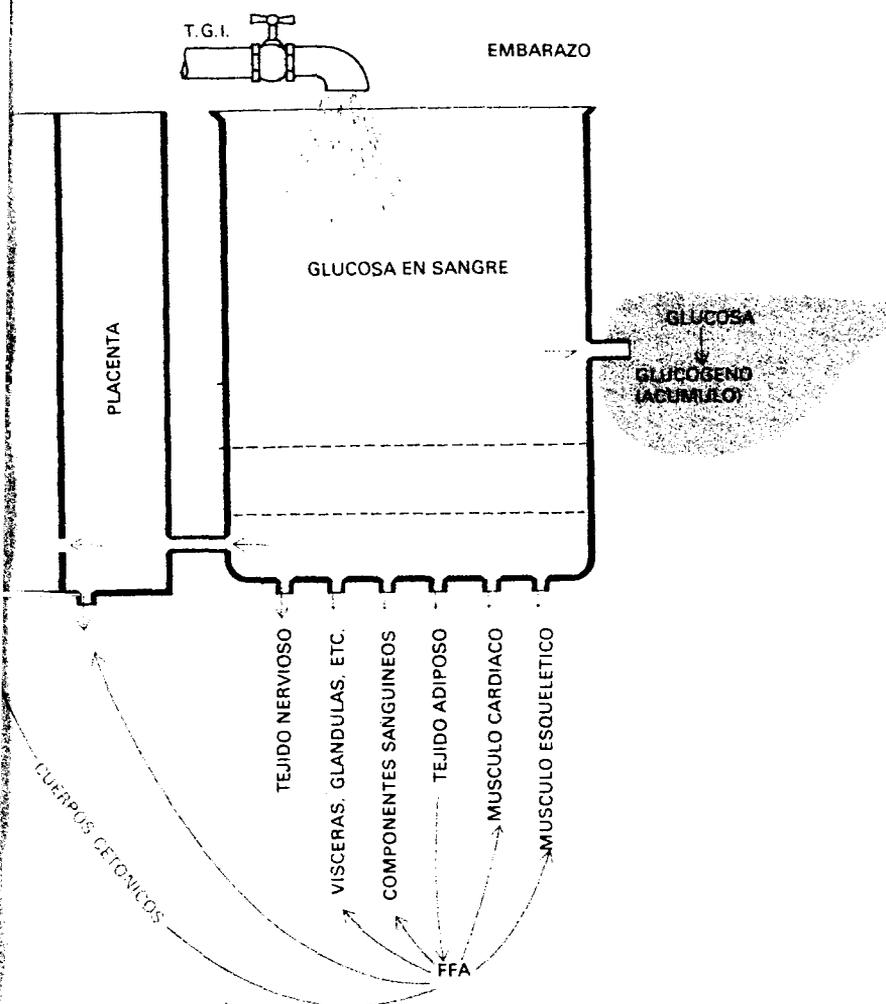
da día. Como se ilustra en la página 15, la madre alimentada no logra mantener inalteradas las concentraciones de metabolitos en sangre, ya que aparecen disminuidos los niveles circulantes de glucosa y cuerpos cetónicos, con relación a los que se observan en el animal control. Así pues, la succión de estos metabolitos por el feto ha sido superior que la llegada de los mismos a la sangre materna. Los lípidos circulantes (triglicéridos y ácidos grasos libres), sin embargo, aparecen aumentados en la rata gestante, en parte debido a que, como hemos indicado arriba, estos compuestos lipídicos cruzan mal la placenta, por lo que la succión de ellos por el feto es baja.

La hiperlipemia (concentración excesiva de lípidos en sangre) del embarazo es frecuente en todas las especies, incluyendo al hombre, y es a su vez una de

las principales causas de los trastornos metabólicos que se presentan en numerosas ocasiones en la madre. Por ello, era de especial interés el análisis de sus causas. Independientemente de la dificultad de los lípidos en cruzar la placenta, su aumento en la sangre materna podría estar influido por un aumento en la síntesis de los mismos, o por una aumentada llegada de ellos a la sangre, procedentes de las reservas endógenas de la madre. Puesto que el tejido adiposo es el tejido que más eficazmente se ha diferenciado para el acúmulo y movilización de lípidos, nosotros hemos estudiado el metabolismo intrínseco de este tejido procedente de ratas preñadas y de sus respectivos controles.

De acuerdo con las principales vías metabólicas del tejido adiposo (véase la ilustración de la página 18), hemos determinado las actividades de síntesis de

ácidos grasos (lipogénesis) y de glicerol de glicéridos (glicerogénesis) a partir de glucosa, la velocidad de hidrólisis de los glicéridos hasta ácidos grasos libres y glicerol (lipólisis) y la reincorporación de los ácidos grasos libres a las moléculas de los glicéridos (reesterificación). Los resultados obtenidos demuestran que todas estas vías metabólicas están más activas en el tejido adiposo lumbar de la rata preñada que en sus controles (véase la ilustración de la página 18). Esta hiperactividad del tejido adiposo materno explica la predisposición a la obesidad en el embarazo, pero no justifica la hiperlipemia; ya que la mayor liberación de lípidos del tejido adiposo a la sangre (lipólisis aumentada) es compensada por las intensas lipogénesis, glicerogénesis y reesterificación, permitiendo a la madre un balance positivo hacia la conservación de grasas más que a su liberación.



En el embarazo aumenta el consumo de glucosa, ya que la placenta, y más aún el feto, utilizan glucosa materna. La madre logra mantener unos niveles de glucemia próximos a los normales mediante un aumento en la cantidad diaria de ingesta y un activo metabolismo del tejido adiposo. Los FFA liberados por este tejido son utilizados tanto por estructuras maternas como fetales. Debido a la dificultad de los FFA para atravesar la placenta, una gran proporción de ellos llega al feto en forma de productos de su metabolismo en el hígado materno, los cuerpos cetónicos.

De hecho, durante el embarazo aumenta incluso la masa de tejido adiposo de la madre, lo que le permite mantener una abundante reserva metabólica endógena para situaciones de restricción alimentaria, asegurando así su supervivencia a pesar del continuo drenaje fetal.

La hiperlipemia del embarazo podría, sin embargo, estar influida por una disminución de la captación y metabolización de los glicéridos de la sangre por los distintos tejidos. Los glicéridos, al ser insolubles en medios acuosos, circulan por sangre en forma de pequeñas partículas, constituidas por la asociación de glicéridos con proteínas y con otros lípidos más polares (es decir, con mayor afinidad por el agua), como son los fosfolípidos y el colesterol. Estas partículas o asociaciones de lípidos con proteínas se denominan lipoproteínas,

las cuales proceden de la absorción intestinal de las grasas, o son sintetizadas endógenamente (preferentemente por el hígado). Las lipoproteínas circulantes llegan a través de la sangre a los distintos tejidos del organismo, donde existe un enzima, la lipoproteinlipasa, que es especialmente activa en el hígado y el tejido adiposo. Este enzima cataliza la degradación de las lipoproteínas; de manera específica, facilita la hidrólisis de los glicéridos en glicerol y ácidos grasos libres, que son captados y metabolizados o acumulados en los correspondientes tejidos. En caso de una disminuida actividad de la lipoproteinlipasa, los glicéridos no pueden ser hidrolizados y captados, lo que produce un aumento de su concentración en sangre.

Ante la posibilidad de que la hiperlipemia del embarazo pudiera también estar influida por una alteración en la

actividad de la lipoproteinlipasa, nos propusimos realizar un análisis cuantitativo de la misma en nuestros animales experimentales. Cabía la posibilidad de determinar y comparar la actividad de este enzima en diferentes tejidos de la rata preñada y sus controles vírgenes. Sin embargo, la lipoproteinlipasa es un enzima mal conocido hasta ahora. No se ha conseguido su purificación, y, además, la naturaleza, características funcionales y localización celular del mismo varían de unos tejidos a otros. Así pues, la determinación de las correspondientes actividades tisulares no nos permitiría llegar a conocer el papel fisiológico global que dichas actividades representan en la economía metabólica del individuo completo.

Esta dificultad nos llevó a planificar un experimento *in vivo*, en colaboración con los profesores Knopp y Montes, de la Universidad de Washington, en Seattle, en el que pudiéramos estudiar directamente las velocidades de metabolización de lipoproteínas en el animal completo. El experimento (véase la ilustración de la página 20) se basaba en estudiar la desaparición de la sangre y su aparición en los diferentes tejidos de lipoproteínas radiactivas, a distintos tiempos de su administración por vía intravenosa. Existen métodos de preparar lipoproteínas artificiales radiactivas; sin embargo, el comportamiento fisiológico de las mismas podría diferir sustancialmente del comportamiento de las lipoproteínas naturales. Por este motivo, decidimos premarcar con radiactividad los glicéridos de lipoproteínas específicas de la rata. Puesto que la biosíntesis de los triglicéridos se realiza a partir de glicerol y ácidos grasos libres, a través de reacciones que implican su previa activación a α -glicerofosfato y acil-coenzima A, inyectamos intravenosamente, a ratas normales, glicerol marcado con hidrógeno radiactivo (tritio, cuyo símbolo es H^3), y un ácido graso, el ácido palmítico, marcado con un isótopo radiactivo distinto del anterior, el carbono radiactivo (C^{14}), para lograr diferenciarlo del H^3 en función de su distinta energía. Pudimos comprobar que a los 20 minutos de la inyección de ambos sustratos radiactivos, obteníamos una máxima incorporación de radiactividad en las lipoproteínas de muy baja densidad (denominadas VLDL, iniciales de su denominación inglesa, en función de su índice de flotación en gradientes de densidad, con relación a las otras lipoproteínas plasmáticas) de la sangre.

Una vez purificadas y analizadas estas lipoproteínas (véase la ilustración de la pá-

JUEGOS CIENTIFICOS PARA LOS MAS JOVENES

EL TALLER DE LOS EXPERIMENTOS

«No hay juego más divertido que el que utiliza la naturaleza, porque para jugar con ella basta con tener un poco de fantasía y cierta curiosidad por experimentar». Este fragmento del prólogo de Alberto Méndez define lo que constituye el objetivo de esta obra: ayudar a desarrollar en los más jóvenes, a partir de los 10 años, el gusto y la afición por la experimentación científica. A través de ella aprenderán, de una forma viva y sorprendente, una serie de principios básicos de la ciencia.

INDICE DE EXPERIMENTOS

Estalactitas y estalagmitas
Cómo cambiar el color de las flores
Cristales de azúcar
Cristales de sal
Cristales gigantes
Agua trepadora
Un barco de propulsión a vapor
Líquidos de colores
La fuerza centrífuga
Arquitectura de las hojas
Cómo poner un huevo de pie
Las plantas respiran
La piel invisible del agua
Un barómetro
Tintas invisibles
La aguja flotante
La gran fuerza del aire
El secreto de las hojas
Siluetas sobre las hojas
Fuegos de Bengala
Un electroimán casero
Las raíces buscan la tierra
El agua se dilata
La fuerza de las plantas
Las bolas saltarinas
El huevo flotador
Plantas de semillas
Agua que cambia de color
Cómo conseguir un arco iris
Llamas de colores
El papel incandescente
Construye un periscopio
Alimentos con almidón
El vaso boca abajo
Pruebas de electricidad estática
Cómo hacer una nevada
Espejos grotescos
El lenguaje de los árboles
Cómo hacer un herbario

Un volumen económico, en formato de bolsillo, con 44 ilustraciones, muchas de ellas múltiples o secuenciales. LABOR BOLSILLO JUVENIL, n.º 15.

labor
bolsillo juvenil

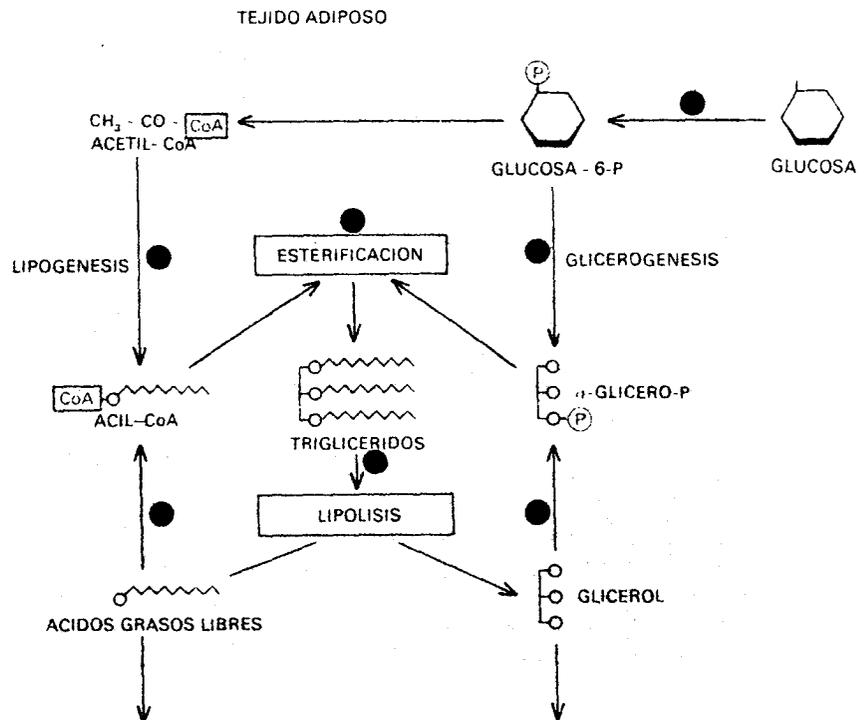


gina 20), pudimos comprobar que todo el H^3 que se había incorporado en ellas se encontraba en el glicerol de sus triglicéridos, mientras que todo el C^{14} aparecía en los ácidos grasos esterificados en las mismas moléculas de triglicéridos. Habíamos logrado, pues, la síntesis *in vivo* de lipoproteínas naturales premarcadas con radiactividad, las que, después de una exhaustiva purificación por ultracentrifugación y diálisis, fueron inyectadas a ratas preñadas de 21 días de gestación y a animales vírgenes, controles. Extrajimos muestras de sangre a distintos tiempos de la administración, purificando y analizando las VLDL correspondientes. Encontramos (véase la ilustración de la página 19) que la desaparición de las lipoproteínas radiactivas de la sangre de las ratas preñadas era considerablemente más lenta que de la sangre de los controles. Estos resultados concordaban con una menor incorporación de C^{14} y H^3 en los lípidos de los distintos tejidos de la madre (hígado, tejido adiposo, corazón, etcétera).

Los anteriores experimentos nos permitían concluir que, en el embarazo, no sólo está aumentada la síntesis y movilización de las grasas endógenas, sino que la incorporación y metabolización de los lípidos circulantes por sangre está disminuida en los distintos tejidos maternos.

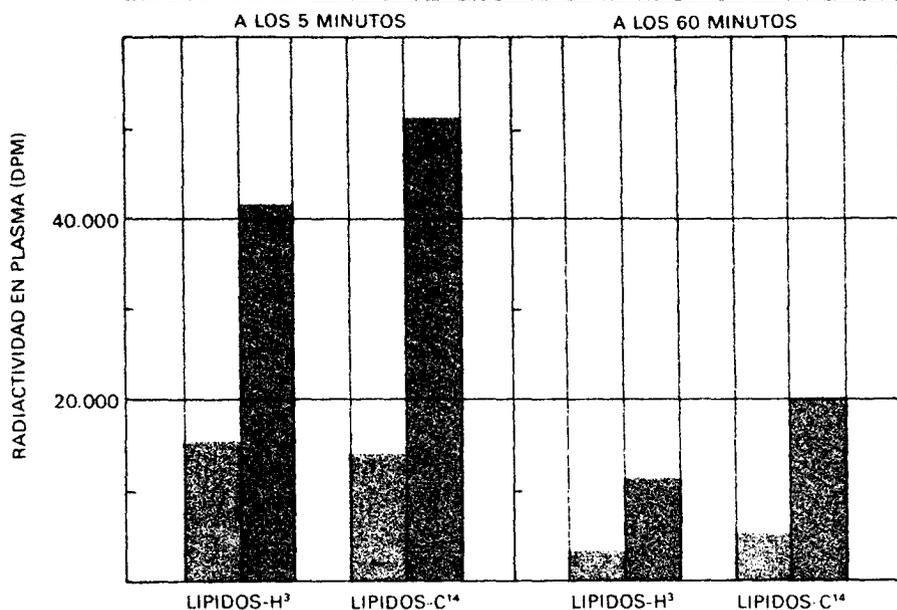
La yuxtaposición de estos factores son, por tanto, los responsables de la mantenida hiperlipemia durante el embarazo, la cual permite a la madre mantener una reserva "flotante" de lípidos, para ser utilizada en situaciones de restricción alimentaria, tanto en beneficio del feto como para su propia economía metabólica.

Esta interpretación concuerda con los resultados obtenidos en animales en ayunas de 48 horas. En esta situación, los niveles de glucosa en la sangre de la madre disminuyen a valores de franca hipoglucemia (véase la ilustración de la página 15), lo que se compensa con un enorme aumento del consumo de lípidos. Así, los niveles de triglicéridos y ácidos grasos libres aparecen en la sangre de la madre en ayunas aún más elevados de lo que estaban cuando alimentada. A su vez, los cuerpos cetónicos, que se derivan de la oxidación de los ácidos grasos y que estaban disminuidos en la sangre de la rata preñada alimentada, aumentan tras el ayuno a valores que son más de cinco veces superiores a los de las ratas controles. Este activo catabolismo lipídico en la madre en ayunas también beneficia al feto, ya que, como arriba habíamos indicado, los cuerpos cetónicos cruzan la placenta y pueden ser utilizados



LAS PRINCIPALES VIAS METABOLICAS del tejido adiposo son la lipogénesis (síntesis de ácidos grasos), esterificación (formación de glicéridos a partir de las formas activas de los ácidos grasos, los acil-CoA, y del glicerol activo, el α -glicerofosfato) y lipólisis (hidrólisis de triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol). El paso de los ácidos grasos libres y glicerol a sus respectivas formas activas se realiza a expensas de energía metabólica del tejido, en forma de ATP. Estas vías se hallan más activas (+) en el tejido adiposo de la rata preñada que en sus controles.

TIEMPO DESPUES DE LA INYECCION



LA VELOCIDAD DE METABOLIZACION DE VLDL-H³-C¹⁴ en ratas preñadas (barras rojas) y controles (barras grises) se determinó inyectando las VLDL radiactivas, preparadas según se indica en la ilustración de la página 20. Aquí se presentan los valores de radiactividad en lipidos-H³ (glicerol de glicéridos) y en lipidos-C¹⁴ (ácidos grasos esterificados), encontrados en las VLDL de la sangre de los animales, a los 5 y 60 minutos de la inyección. Se observa que la radiactividad que se registró en la sangre de las ratas preñadas fue siempre superior a la de sus controles.

por el feto. De hecho, nosotros hemos observado recientemente que productos derivados del metabolismo de los cuerpos cetónicos, como es el citrato, aumentan en las estructuras fetales que tienen que mantener un desarrollo ininterrumpido (el cerebro, por ejemplo), a pesar del ayuno materno.

El activo metabolismo lipídico no ha sido suficiente para economizar glucosa en la madre. En la ilustración de las páginas 16 y 17 vimos cómo, en ayunas, la utilización de ácidos grasos permite el ahorro de glucosa por otros tejidos, y de esta forma mantenerse la glucemia dentro de unos límites similares a los que se observan en los individuos alimentados *ad libitum*. Sin embargo, la madre en ayunas presentaba una intensa hipoglucemia, lo que podría deberse a una incapacidad para activar la gluconeogénesis (formación de glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos) o a una exagerada succión de glucosa por parte del feto, que la madre no puede compensar a pesar de una gluconeogénesis normal o activada. Era, por tanto, importante conocer la actividad de síntesis de glucosa de la madre con relación a los controles, tanto en situaciones de ayuno como de alimentación. Decidimos estudiar este punto, puesto que no había datos al respecto, y el tema despertaba especial interés por su implicación específica en el

conocimiento de las alteraciones metabólicas durante el embarazo, y en general, para comprender mejor los mecanismos de regulación de esta vía metabólica, ya que se conoce que es activada por los ácidos grasos libres y los productos de su catabolismo, como el acetil-CoA (véase la ilustración de la página 21), y el embarazo era un modelo fisiológico en el que, como hemos visto, hay una gran abundancia de estos compuestos.

Al igual que habíamos hecho con el estudio de las lipoproteínas, logramos llevar a cabo un protocolo experimental en el que estudiábamos la actividad gluconeogénica *in vivo*. Para ello, inyectamos intravenosamente un precursor de glucosa marcado con carbono radiactivo (el piruvato-3-C¹⁴) a ratas preñadas de 19 días de gestación y a controles. A distintos tiempos de la administración se extrajeron muestras de sangre y en ella se purificó la glucosa-C¹⁴ formada. Como se observa en la ilustración de la página 22, la cantidad de glucosa-C¹⁴ en la sangre de las ratas preñadas no difería de la de los controles, cuando los animales estaban alimentados. Cuando el experimento se realizó en ratas en ayunas de 48 horas, se observó que ambos grupos de animales presentaban un aumento en la formación de glucosa radiactiva con relación a los valores encontrados en los animales alimentados, pero este aumento era considerablemente más intenso en las

SOCIOLOGIA DE LA CIENCIA



CL 212

304 págs.

En el centro de la actualidad, pocos temas necesitan ser tan expuestos a la discusión como el de la ciencia y la técnica en la conformación del mundo contemporáneo. La influencia que ejercen los presupuestos y las directrices de carácter científico en la sociedad exponen a los miembros de ésta a un papel meramente receptor, debido a su general carencia de información y capacidad de respuesta ante los detentadores del saber y el poder tecnológicos.

Esta obra supone un balance crítico y esclarecedor de la temática técnico-científica. Aduce argumentos básicos para plantear cuestiones concretas al funcionamiento real de las comunidades científicas y se interroga por el sentido que debería orientar a la ciencia como una forma más de la actividad social.

Problemas como la posibilidad de controlar el uso de la ciencia, apreciar su importancia dentro de las comunicaciones de masas y ponderar sus efectos en las economías nacionales se tratan con claridad y exactitud.

Con rigor y datos documentados por las investigaciones y experiencias del autor, esta obra rehúye la abstracción tanto como el pronunciamiento rotundo sobre los puntos en litigio. Se trata de abrir perspectivas mediante un criterio funcionalista basado en Malinowski, de una parte, y de otra, en un neomarxismo que el autor procura replantear originalmente.

Divulgar la realidad científica y ofrecer conocimientos operativos al profano de la tecnología constituyen el propósito concreto de EL CONOCIMIENTO ORGANIZADO.



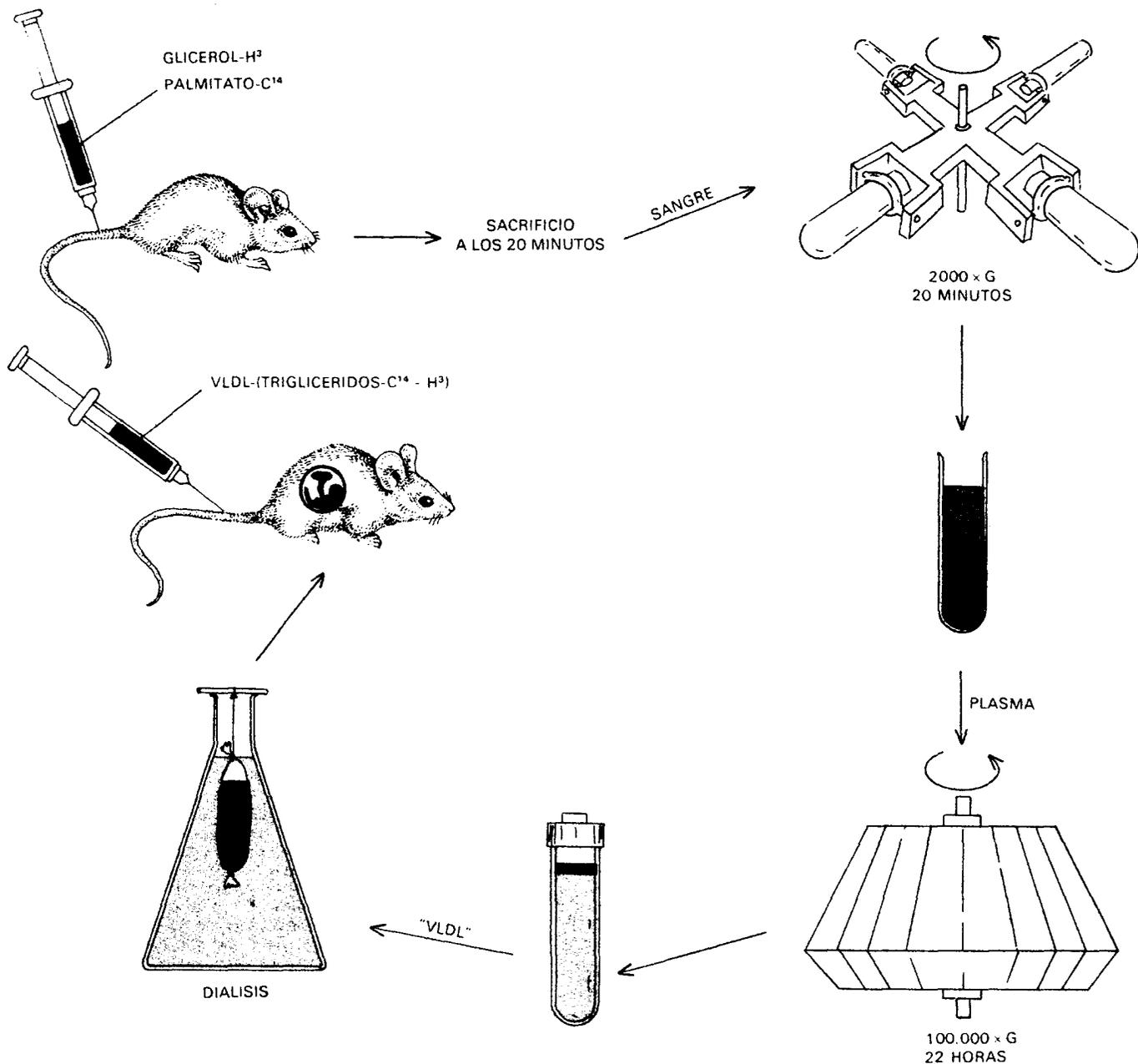
EDITORIAL LABOR, S. A.

ratas preñadas que en los controles. Puesto que parte de la glucosa formada podría haberse acumulado en el hígado en forma de glucógeno, en vez de salir a la sangre, era necesario determinar aquél para comprobar si las diferencias indicadas se debían a verdaderas diferencias en la capacidad gluconeogénica, o a una menor acumulación de glucógeno radiactivo en el hígado de los controles. Por el contrario, se encontró que las ratas preñadas en ayunas, no sólo presentaban una mayor cantidad de glucosa

radiactiva en sangre, sino que la radiactividad de glucógeno de su hígado era más del doble de la aparecida en el de las ratas vírgenes. Así pues, estos resultados demuestran que mientras que la rata preñada alimentada posee una actividad gluconeogénica comparable a la de los controles, tras el ayuno presenta una mayor activación de la gluconeogénesis. Por tanto, la hipoglucemia que se observa en estos animales no se debe a una incapacidad en sintetizar glucosa, sino a la intensa extracción de glucosa por el feto,

que no logra ser compensada por la madre a pesar de su elevada gluconeogénesis.

Todas estas alteraciones metabólicas en la madre pueden estar influidas por la presencia del feto, pero han de estar directamente condicionadas por otros factores. En primer lugar, durante el embarazo aumenta la ingesta. Esto se ha demostrado experimentalmente en la rata. Este animal, en condiciones normales, mantiene una dieta equilibrada, proporcional a su peso corporal, de tal forma que la obesidad es rara en él. A partir del



LA PREPARACION de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), marcadas en sus triglicéridos con C¹⁴ y H³, se realizó mediante la administración intravenosa de glicerol-H³ y un ácido graso-C¹⁴ (el palmitato-C¹⁴) a la rata. La sangre de estos animales se centrifugó a baja velocidad angular (2000 veces la gravedad, durante 20 minutos) y el sobrenadante (plasma) se utilizó para aislar las VLDL. Estas purificaron el plasma por ultracentrifugación, a una velocidad angular de cien mil veces la gravedad (100.000 g) durante 22 horas, en medio de solución

salina (CINa, 0,15 M) conteniendo en agente protector de iones (EDTA). Dichas lipoproteínas flotan en los tubos después de la ultracentrifugación, lo que es utilizado para su aislamiento y posterior purificación por diálisis. Las VLDL así purificadas aparecían marcadas con radiactividad en sus triglicéridos, de forma que todo el H³ se encontraba en el glicerol y el C¹⁴ en los ácidos grasos que lo esterifican. Estas VLDL-H³-C¹⁴ se inyectaron a ratas preñadas y controles, para estudiar su velocidad de metabolización. Para ello se tomaba sangre de la cola.

colección
POLITEIA

ULTIMA
NOVEDAD:
ESPAÑA ANTE
LA ACTUAL
CRISIS
ECONOMICA

por

AVELINO
GARCIA
VILLAREJO

EL MARCO
GENERAL
DE LA ECONOMIA

EL PARO
LA INFLACION
LA DISTRIBUCION
DE LA RENTA
EL DEFICIT
EXTERNO

LOS PARTIDOS
ANTE LA CRISIS
LAS MEDIDAS
DE GOBIERNO
EL PACTO
DE LA MONCLOA

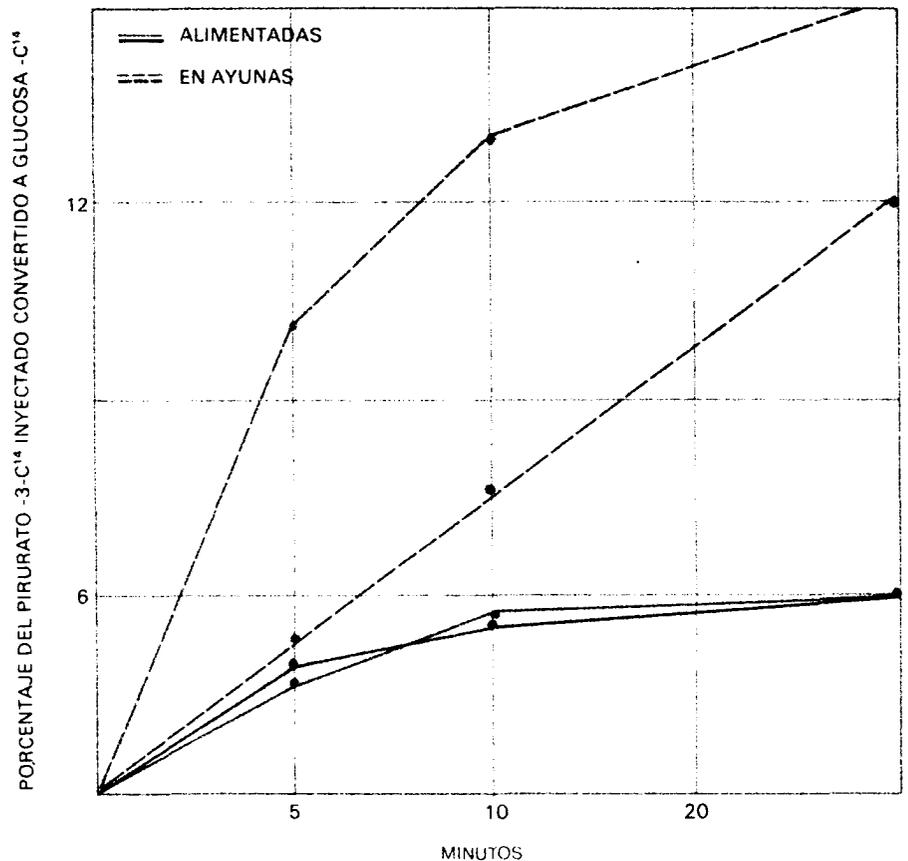
OTROS TITULOS

Jorge de Esteban
y Luis López Guerra
**LA CRISIS DEL
ESTADO FRANQUISTA**

Jorge de Esteban y otros
**EL PROCESO
ELECTORAL**

EDITORIAL
LABOR, S. A.

Distribuciones de Enlace, S. A.
Ausias March, 49
Tel. 245-54-23
Celestino Mutis, 4
Madrid - Tel. 245-99-34



PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD de gluconeogénesis "in vivo", se inyectó piruvato-3-C¹⁴ a las ratas, determinándose la formación de glucosa-C¹⁴, a distintos tiempos de la inyección. Se observó que cuando los animales estaban alimentados, la actividad de gluconeogénesis era igual en ratas preñadas (*en rojo*) y en controles (*en azul*). El ayuno produce un aumento de esta actividad en ambos grupos, pero ello era muy superior en las ratas preñadas que en sus respectivos controles.

Esta hiperinsulinemia demuestra el enorme esfuerzo realizado por el páncreas materno para compensar la degradación de esta hormona por la placenta. Los efectos metabólicos de la insulina se resumen en la ilustración de la página 23. De entre ellos caben destacar una inhibición de la gluconeogénesis y una activación de la metabolización de la glucosa, facilitando su acúmulo en forma de glucógeno en el hígado, un aumento de la síntesis de ácidos grasos (lipogénesis), una inhibición de la lipólisis (hidrólisis de los glicéridos en tejido adiposo y liberación de sus productos, ácidos grasos libres y glicerol, a la sangre) y una disminución de la beta-oxidación de los ácidos grasos.

El aumento de los niveles circulantes de insulina en la madre contrasta con las alteraciones metabólicas del embarazo, ya que hemos visto que en la madre hay un aumento de la lipólisis y una activación de la gluconeogénesis, más que un incremento de la metabolización de la glucosa. También contrasta con la predisposición a la diabetes en el embarazo, cuando la insulina es la hormona anti-diabética por excelencia. Ante esta

aparente contradicción, realizamos un estudio de la sensibilidad a la insulina en la rata preñada y sus respectivos controles. Inyectamos intravenosamente insulina a los animales y determinamos las variaciones de glucosa en sangre. Nos encontramos con que, en las ratas preñadas, la insulina producía una menor disminución de la glucosa sanguínea que en los animales vírgenes; esta resistencia a la insulina era aún más pronunciada en las ratas en ayunas que en las alimentadas. Así pues, el páncreas materno segrega una cantidad de insulina mayor para compensar la degradación de esta hormona por la placenta, pero el aumento de insulina circulante queda compensado por una disminuida sensibilidad de la hormona. Esto permite a la madre mantener una adecuada situación metabólica, pero la predispone a la diabetes, ya que en caso de que el páncreas no tenga suficiente capacidad para mantener esta aumentada secreción de insulina, la resistencia a la misma le puede provocar una hiperglucemia, con grave perjuicio para el feto y para ella misma.

Es lógico pensar que hormonas de efectos "anti-insulínicos" deben también es-

tar aumentadas en la sangre materna, las cuales incidirían, a su vez, en los cambios de sensibilidad a la insulina. Por lo pronto, en el embarazo aparece una nueva glándula, la placenta, que sintetiza y segrega distintas hormonas. Entre ellas se encuentra la hormona denominada "lactógeno placentario", la cual tiene efectos metabólicos similares a una hormona hipofisaria, la hormona del crecimiento. Estos efectos son sustancialmente opuestos a los de la insulina, y de entre ellos cabe destacar una estimulación de la lipólisis en tejido adiposo, lo que podría contribuir a su vez, al activo metabolismo de este tejido durante el embarazo.

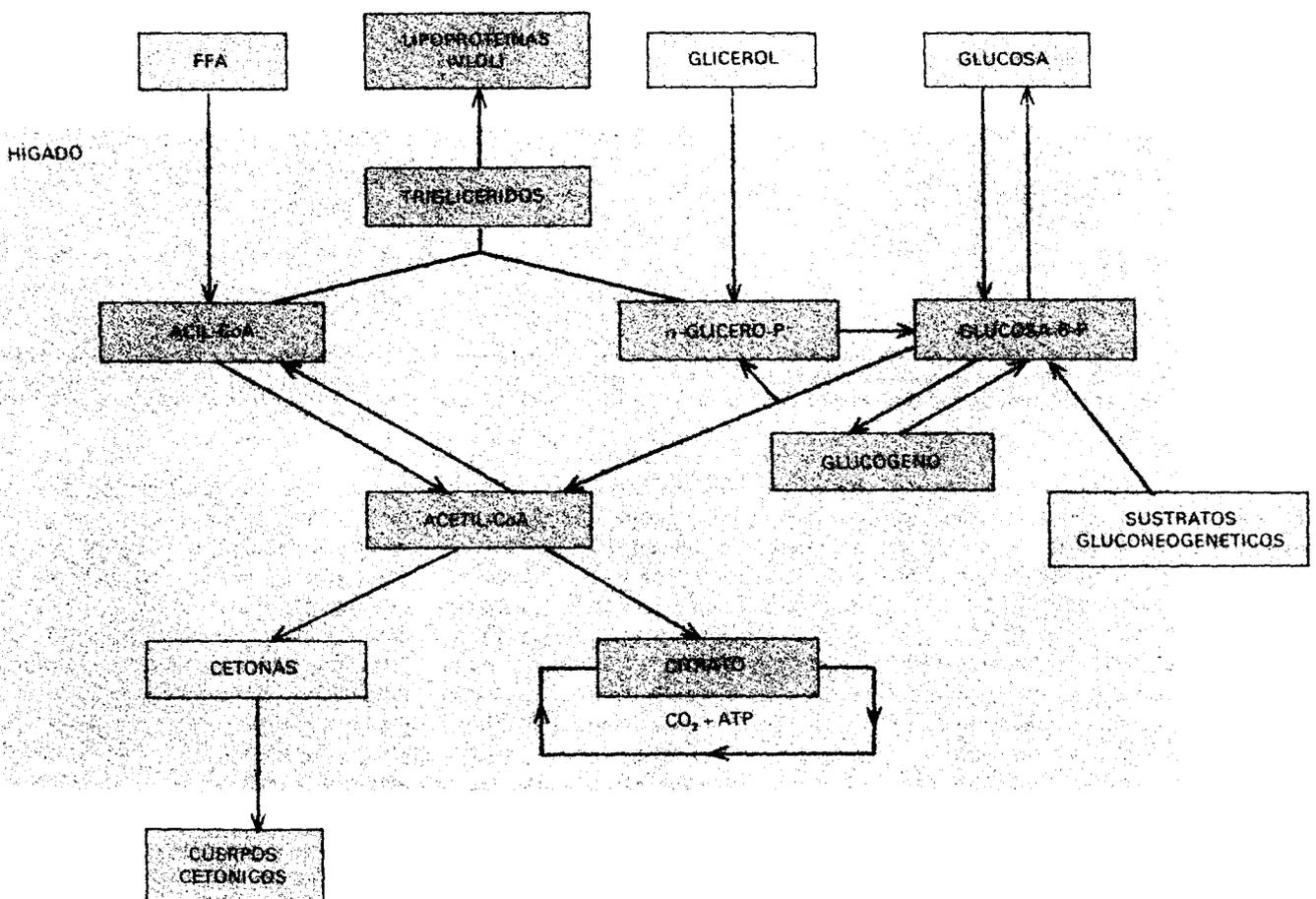
Ante el hecho de que la resistencia a la insulina era especialmente manifiesta en ayunas, decidimos estudiar los niveles de otras hormonas, las catecolaminas (denominadas así por sus características estructurales; son dos, la adrenalina y la noradrenalina), que tienen también efectos anti-insulínicos. Estas hormonas son sintetizadas y segregadas por la médula de las cápsulas suprarrenales y por ciertas

terminaciones nerviosas pertenecientes al sistema nervioso autónomo. Se conocía que la hipoglucemia era un estímulo intenso de la secreción de catecolaminas, y precisamente la rata preñada presentaba una disminución de los niveles de glucosa en sangre, especialmente manifiesta tras el ayuno. Nos encontramos que, mientras que la excreción urinaria de catecolaminas era igual en la rata preñada y su control, tras el ayuno aparecía un considerable aumento en la primera con relación a la segunda, lo que ponía de manifiesto una mayor secreción de estas hormonas en aquélla.

El aumento de la secreción de catecolaminas durante el ayuno en la rata preñada puede estar influyendo activamente en el cuadro metabólico que aparece en la madre, ya que los efectos de estas hormonas concuerdan con las alteraciones metabólicas que en aquélla aparecen. Así, las catecolaminas facilitan la lipólisis y la beta-oxidación de los ácidos grasos derivados de ella, por lo que potencian la formación de cuerpos cetónicos, cuyos niveles están enormemente elevados en la madre en ayunas. También

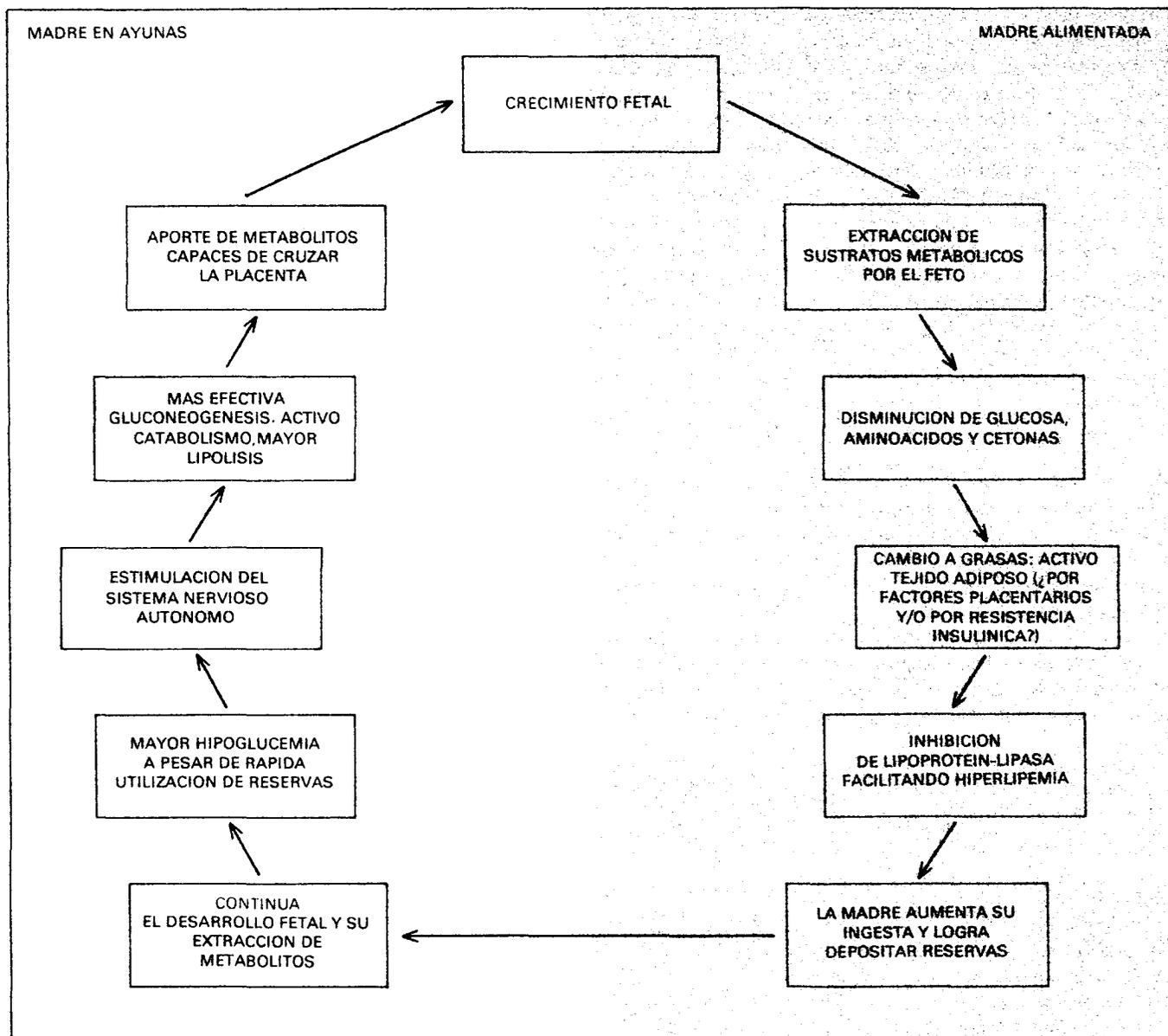
estas hormonas activan la gluconeogénesis, por una acción directa sobre ella y por activar el catabolismo proteico, aportando así los aminoácidos utilizados como sustratos. Ya vimos arriba cómo, precisamente en la rata preñada en ayunas, la actividad gluconeogénica era muy superior a la de los controles. Así pues, podemos concluir que la activación del sistema nervioso autónomo en la madre en ayunas, posiblemente derivada de su hipoglucemia, le permite contrarrestar los elevados niveles de insulina circulante y lograr una máxima movilización de sus propias reservas.

Basándonos en lo aquí descrito, podemos resumir las interrelaciones metabólicas durante el embarazo como se indica en la ilustración de la página 24. Cuando la madre está alimentada, el feto extrae de ella glucosa y precursores de la misma, los aminoácidos. Los cuerpos cetónicos también cruzan la placenta y son utilizados por el feto, por lo que sus niveles en la sangre materna también aparecen disminuidos. Esto hace que la madre tenga que cambiar a grasas, y hemos visto cómo la actividad del tejido adiposo



LOS PRINCIPALES EFECTOS de la insulina en el hígado inducen a un acúmulo neto de glucosa en forma de glucógeno, lo cual contribuye a la disminución de aquélla en la sangre. En la figura, las flechas azules corresponden a vías metabólicas activadas por la insulina, y las

rojas a vías inhibidas por esta hormona. Los FFA y el glicerol llegan al hígado procedentes de su liberación por lipólisis del tejido adiposo, la cual es inhibida por la insulina. De ahí que la llegada de aquéllos al hígado esté disminuida cuando los niveles de insulina en sangre son altos.



EL CRECIMIENTO FETAL se mantiene ininterrumpido a expensas de la incesante succión de metabolitos de la madre. Esta ha de adaptarse al continuo drenaje de sustratos, lo cual realiza incluso en ayunas, a

expensas de una acelerada movilización de sus propias reservas. En esta ilustración se indican los principales cambios que se observan en el metabolismo materno para afrontar esta situación sin dañar su supervivencia.

en la rata preñada está aumentada, posiblemente influida por las hormonas placentarias, así como por la resistencia insulínica. El activo metabolismo lipídico aparece en la madre junto a una inhibición de la actividad de la lipoproteinlipasa, todo lo cual contribuye a su hiperlipemia. La madre aumenta su ingesta, permitiéndole acumular reservas metabólicas, a pesar de la succión fetal.

El ayuno hace que se rompa este equilibrio, ya que el crecimiento fetal permanece inalterado, y ello se realiza a expensas de una máxima degradación materna. De hecho, la madre entra en franca hipoglucemia, lo que, superpuesto a la presencia de los factores lipolíticos de la placenta, permite una máxima movilización de lípidos. El descenso de la glu-

cemia produce una activación del sistema nervioso autónomo, que se pone de manifiesto por un aumento en la secreción de catecolaminas. Estas hormonas, junto a la aumentada llegada de ácidos grasos al hígado, facilitan una más activa gluconeogénesis y cetogénesis en la madre. Esa gluconeogénesis es, a su vez, mantenida por un activo catabolismo proteico.

Así pues, la madre en ayunas ha de soportar una máxima degradación endógena para el mantenimiento del crecimiento fetal.

Los resultados obtenidos en animales experimentales concuerdan con los datos clínicos, y permiten explicar muchas de las alteraciones metabólicas y endocrinas que se presentan en el embarazo

humano. En éste se da incluso la situación del ayuno, como ocurre en aquellas madres en las que el embarazo se desarrolla con frecuentes vómitos, junto con una restricción voluntaria de alimento, para evitar el aumento de peso. En estas circunstancias, el feto continúa su desarrollo y es la madre la que llega a degradar hasta sus propias proteínas tisulares para mantener un ininterrumpido aporte de metabolitos al feto, poniendo en peligro hasta su propia supervivencia. Estas consideraciones ponen en evidencia el frecuente error de restringir excesivamente la ingesta durante el embarazo, debiendo ser equilibrada, ya que, por otro lado, una sobrealimentación predispone a un aumento del peso fetal y a una mantenida obesidad de la madre.