

OXIDACION DE LA D-GLUCOSA 2-C¹⁴ EN ERITROCITOS DE GESTANTES APARENTEMENTE NORMALES*

EDUARDO E. MARADIEGUE

INTRODUCCION

Hemos realizado un estudio de la oxidación de la D glucosa 2 C¹⁴ a CO₂ en eritrocitos. Estas células degradan la glucosa por la vía de la pentosa fosfato y la vía glicolítica o de Embden-Meyerhof; está demostrando que el reticulocito tiene mitocondrias por lo cual presenta al sistema de los citocromos y toda la cadena de transportadores de electrones y, por ende, es capaz de hacer la oxidación final de la glucosa en el ciclo de Krebs. En contrasie, el eritrocito maduro carece de mitocondrias por lo cual los citocromos están ausentes, en consecuencia no posee el ciclo del ácido cítrico.

La energía del eritrocito maduro proviene primariamente de la glicólisis anaeróbica y de la oxidación del fosfogluconato (1).

En 1909 Warburg y luego Micaelis y Salomón en 1930 (2) demostraron que la célula roja del mamífero utilizaba la vía glicolítica y la vía de Warburg-Dickens-Lipman, pero tenía un bajo tipo de respiración. Esto fue confirmado en eritrocitos humanos por varios autores (2-3-4) y agregaron que el ciclo del ácido cítrico estaba incompleto e inoperante (2-4-5-1 y 6). Además, el consumo de oxígeno es relativamente bajo en comparación con otros tejidos (7); o sea que la producción de CO₂ de la degradación de la glucosa por el eritrocito maduro es unicamente por la vía de las pentosas, siendo el consumo de glucosa por ésta vía en menor proporción que por la vía glicolítica (7-8-9) Murphy indicó un porcentaje de 11.1% con valores extremos de 7.3 a 16.5% y Lamar 8% con valores extremos de 6 a 10%.

* Tesis presentada para optar el grado de Bachiller en Medicina el 13 de setiembre de 1965.

La utilización de la glucosa es modificada por factores físicos o químicos como: el p.H., la temperatura, tensión de oxígeno, inosine (10). Murphy revela que hay un 50% de reducción del total de glucosa utilizada a un p.H. de 7.1 comparado con p.H. 7.5 y hay un 50% de incremento con p.H. 7.8 y el consumo es menor a alta tensión de oxígeno.

Una de las pruebas para demostrar la existencia de la vía de Warburg-Dickens consiste en explorar la formación de CO_2 a partir de glucosa marcada con C^{14} en diferentes posiciones y determinar la radioactividad del C^{14}O_2 producido. En los eritrocitos maduros, la oxidación de la glucosa 1 C^{14} produce C^{14}O_2 lo cual implica la presencia de la vía de las pentosas ya que el ciclo de Krebs es inoperante en estas células; refuerza esta conclusión el que a partir de glucosa 6 C^{14} los hematíes rinden muy poco C^{14}O_2 lo cual no afirma necesariamente que éste C^{14}O_2 sea formado en el ciclo de Krebs, ya que, a nivel de las triosas puede ocurrir randomización con resíntesis de hexosa fosfato en la que el carbono 6 se transforma en carbono 1. La transformación de la glucosa 2 C^{14} a C^{14}O_2 por la célula roja implica necesariamente el ingreso al ciclo del fosfogluónico de la hexosa resíntetizada, en que el carbono 2 de la glucosa original se transforma en carbono 1 de la hexosa resíntetizada. Una de las etapas de esta vía es la reacción de la transcelolasa que requiere como cofactor esencial tiamina pirofosfato, por consiguiente, en casos de deficiencia de esta vitamina es de esperar que el fenómeno de la reentrada no se produzca o se haga deficientemente y por ende la producción de C^{14}O_2 a partir de la glucosa 2 C^{14} esté disminuida.

Se ha comprobado que la embarazada necesita abundante tiamina ya que el feto agota fácilmente sus reservas de este factor alimenticio (11), si en la dieta de adultos debe contener 400 u.I. en el embarazo debe de haber 800 a 1,000 u.I. (12).

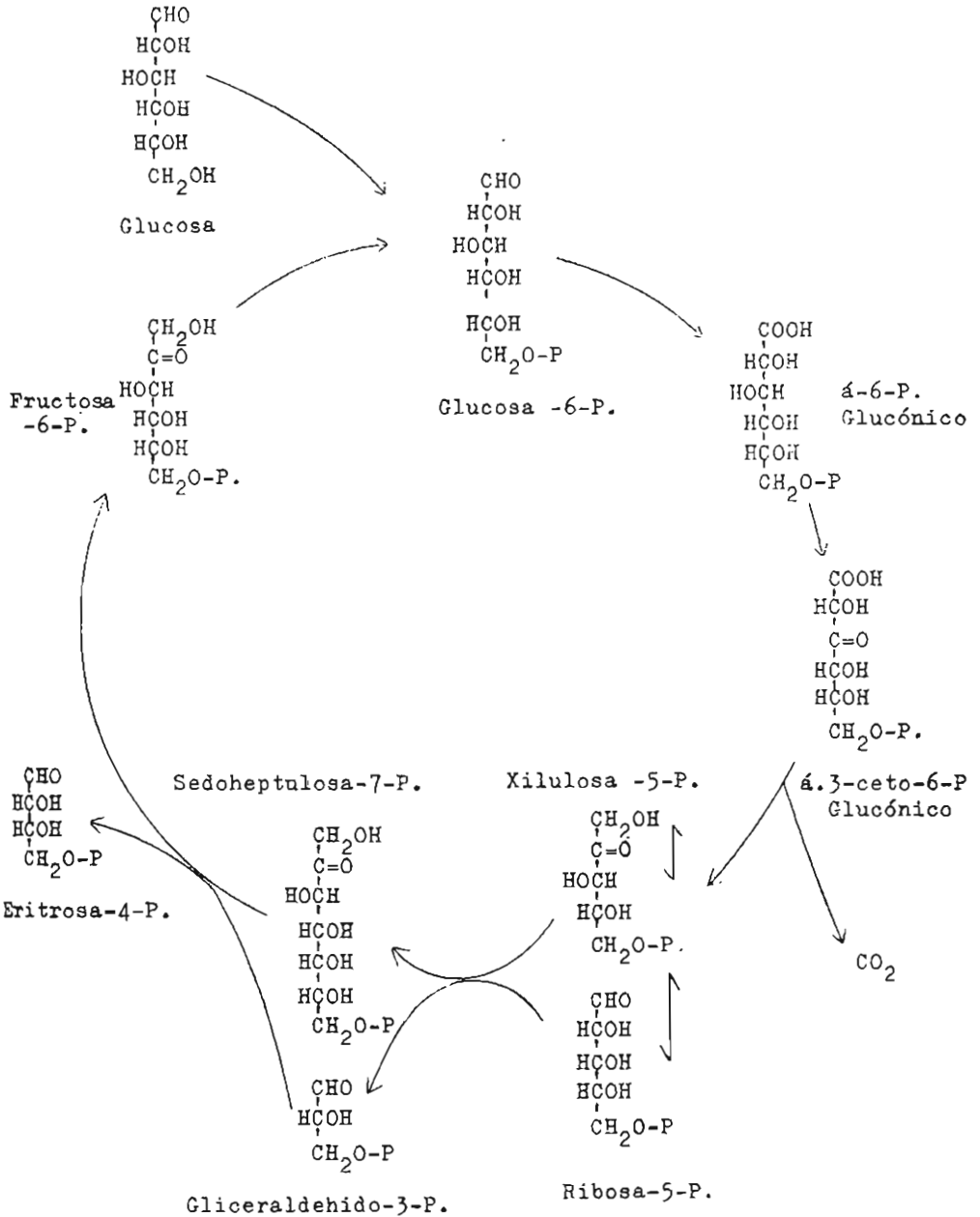
En el presente trabajo hemos explorado la oxidación de la glucosa 2 C^{14} en gestantes tratando de investigar que los mayores requerimientos de esa condición fisiológica pudiera haber producido cuadros subclínicos de deficiencia de tiamina, lo cual pudiera haberse reflejado en una menor oxidación de la glucosa y en una deficiencia del fenómeno de la reentrada al ciclo de las pentosas.

VIA DE LAS PENTOSAS

En las figuras 1 y 2 vemos la vía de Warburg-Dickens, en la cual debemos hacer énfasis en las etapas siguientes:

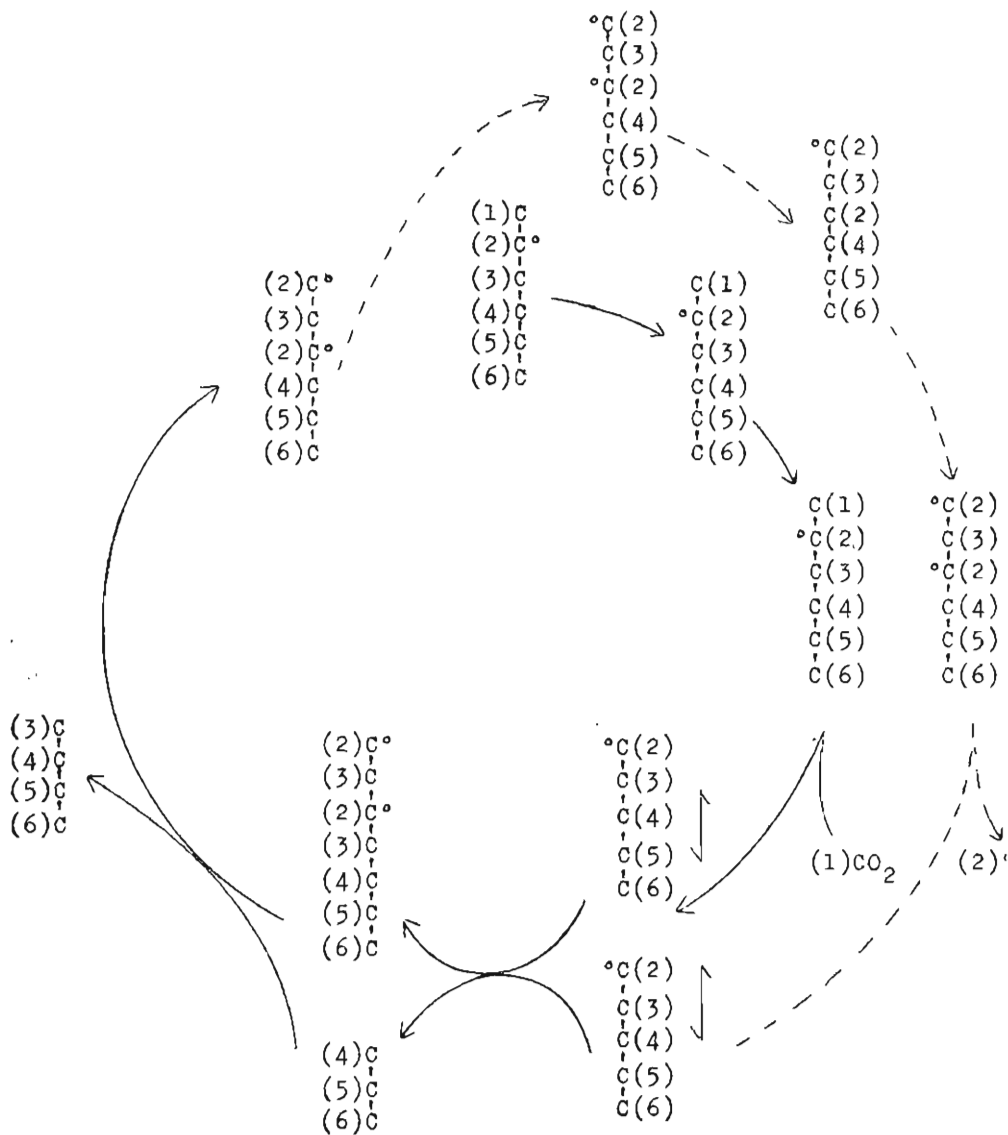
VIA DE WARBURG - DICKENS

FIGURA N° 1



VIA DE WARBURG - DICKENS

FIGURA N° 2



1) El ácido 6 fosfogluconico sufre la oxidación por el TPN por acción de la dehidrogenasa del ácido 6 fosfogluconico dando como resultado la formación de ribulosa 5 fosfato y CO_2 , éste proviene del primer átomo de la glucosa original. Se admite la formación de un intermedio que aún no ha sido demostrado, el ácido 3-ceto-6-fosfogluconico.

2) A nivel de la ribosa 5 fosfato vemos que por acción de la trans-cetolasa actuando como factores esenciales la tiamina pirofosfato y Mg^{++} (27), (28) la xilulosa 5 fosfato le cede sus 2 primeros átomos (CH_2 OH) llamados "glicolaldehído activo".

(CO)

Como vemos el segundo átomo de la glucosa original pasaría a ser el primer carbono y al entrar por la vía del "shunt" a remetabolizarse, el CO_2 producido sería el segundo carbono de la glucosa original.

MATERIAL Y METODOS

A continuación presentamos los procedimientos empleados en esta investigación.

Obtención de la muestra de sangre. Nuestro trabajo se realizó en mujeres: no gestantes aparentemente normales (grupo A), gestantes del Hospital Central del Empleado (grupo B), y gestantes de la Maternidad de Lima (grupo C). A su vez el grupo "B" se subdividió en gestantes del primero, segundo y tercer trimestre; las gestantes de la Maternidad, fueron del tercer trimestre.

La sangre de las gestantes se obtuvo luego de su primera visita al obstetra, al ir a hacerse sus exámenes de rutina; las pacientes no tenían ninguna alteración en su embarazo, ni enfermedad agregada.

La obtención de las muestras se realizó en ayunas, extrayendo sangre de la vena antecubital, recibiendo en un tubo con heparina.

Preparación de los eritrocitos. Para estudiar el metabolismo de los hematíes, se utilizó eritrocitos libres de plasma y glóbulos blancos. Para obtenerlos, la sangre heparinizada se centrifugó a 2,000 r.p.m. durante 10' en centrifuga refrigerada a $+4^\circ\text{C}$. El plasma sobrenadante y los leucocitos, fueron eliminados por medio de una pipeta Pasteur. Se lavó los eritrocitos por tres veces con cloruro de sodio al 9%; centrifugándose después de cada lavada a 2,000 r.p.m. durante 10' y descartando el sobrenadante. Luego de la tercera lavada se agregó NaCl al 9% para hacer una dilución de 1/5.

Procedimientos. Para estudiar el metabolismo de la glucosa 2C^{14} en los eritrocitos, se utilizó frascos de Warburg con dos ramas laterales. En el compartimiento principal del frasco se colocó 1 ml. de hematíes suspen-

cidos, 0.5 ml. de Ringer fosfato y 0.5 ml. de azul de metileno al 0.4%. En una rama lateral se colocó 0.3 de glucosa 2 C^{14} (30 μM) y en la otra rama 0.2 ml. de ácido sulfúrico 5 N. y 0.15 ml. de NaOH al 21% en la copa central. El frasco se colocó en el aparato de Warburg, se estabilizó a la temperatura de 38°C . por 8'; se vació la glucosa al compartimiento central, incubándose por 2 hrs. utilizando aire como fase gaseosa. Al cabo de este periodo, se detuvo la reacción mediante la adición del $\text{S}_1\text{O H}_2$, el cual además desprende el C O_2 , disuelto en el medio líquido; continuándose la agitación por media hora para la total absorción del C O_2 desprendido.

Se sacaron los frascos (tapados) y se agregó 0.5 ml. (200 μM) de C O_2 Na_2 a la copa central, para diluir el $\text{C}^{14}\text{ O}_2$ Na_2 formado, transfiriéndose esto a un tubo de centrifuga tarado; luego se lavó por tres veces la copa central con agua destilada libre de C O_2 , añadiendo los lavados al tubo de centrifuga, al que se agregó enseguida 2 ml. de una solución Ba (OH)_2 y Ba Cl_2 según Van Slike y Pazin (13) para transformarlo en $\text{C}^{14}\text{ O}_2$ Ba . El precipitado formado se centrifugó y se descartó el sobrenadante, lavándolo luego por tres veces con agua destilada libre de C O_2 y dos veces con Alcohol metílico y se dejó secar en la estufa a 110°C . por 12 hrs.

Luego se procedió a pesarlo y transferirlo a la plancheta para permitir la cuenta de su radioactividad.

Métodos analíticos. La glucosa radioactiva fue degradada a $\text{C}^{14}\text{ O}_2$ por el método de combustión húmeda de Van Slike y Floch (14) para conocer las cuentas por minuto de la glucosa puesta al frasco.

La radioactividad del $\text{C}^{14}\text{ O}_2$ Ba se determinó en un detector con flujo de gas y las cuentas por minuto fueron corregidas a grosor 0 mediante una curva de absorción preparada en el Instituto de Bioquímica y Nutrición de esta Facultad. Se calcularon las cuentas totales producidas por el $\text{C}^{14}\text{ O}_2$ Ba y se determinó el porcentaje de incorporación que esto representa con relación a las cuentas por minuto de la glucosa 2 C^{14} puesta en el frasco de incubación.

Reactivos especiales. La D-glucosa 2 C^{14} se obtuvo de la "Nuclear Instruments and Chemical Corporation" de Chicago.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos se exponen en las tablas Nos. 1-2-3 y 4.

Como se ha especificado, nuestras gestantes fueron escogidas al azar, al revisar sus historias clínicas ninguna tenía alteración en su embarazo, ni enfermedad agregada, ni signos clínicos de carencia vitamínica.

Tabla N° 1. Oxidación de la D-Glucosa 2-C¹⁴ por eritrocitos de mujeres no gestantes aparentemente normales (grupo -A-)

Las condiciones experimentales se describen en "Material y Métodos".

Las cuentas por minutos son referidas a 100 mgrs. de peso seco de eritrocitos y el porcentaje de incorporación al C¹⁴O₂ es en relación a las cuentas por minuto inicialmente presentes en la glucosa puesta en el frasco de incubación.

Nº	Edad (años cumplidos)	Cuentas por minuto	Porcentaje de Incorporación
1	25	1418.26	1.93
2	29	1638.27	2.28
3	30	1678.04	2.28
4	32	1741.00	2.36
5	32	1750.16	2.40
6	26	1781.13	2.48
7	25	2002.10	2.75
8	22	2017.34	2.80
9	24	2244.86	2.84
10	25	2113.00	2.86

ANALISIS ESTADISTICO

Nº de Casos	Media ± Error Standard	Desv. Stand. ± Error Stand. de Desv. Standard	Coef. Variación	Valores Extremos
10	2.498 ± 0.09193	0.3064 ± 0.06852	12.36	1.93 — 2.86

En las tablas (2-3-4) vemos que los valores de Hb. fluctúan entre 9.2 y 14 gr.%, lo que estaría de acuerdo con las cifras encontradas en nuestro medio por Torres (15) cuyos valores fueron 8.8 a 13.42 gr.% y con Botella y Llusia (12) que da como valor inferior mínimo 9.2 gr.%; no podemos comparar nuestros datos con los que da Eastman (11)

Tabla N° 2. Oxidación de la D-Glucosa 2-C¹⁴ por eritrocitos de gestantes del 1er. trimestre del Hospital Central del Empleado (Grupo B)

Las condiciones y resultados se expresan como lo consignado en el cuadro. N° 1.

N°	Edad	Mes de gestación	N° de gestaciones	Laboratorio	Cuentas por minuto	Porcentaje de Incorp. al C ¹⁴ O ₂
1	33	3	2	Hb: 10.0 Rs: N	747.24	1.04
2	29	2	3	Hb: 11.5 Rs: N	1171.16	1.63
3	31	2	2	Hb: 11.5 Rs: N	1237.23	1.72
4	32	3	1	Hb: 12.9 Rs: N	1285.92	1.79
5	39	3	5	Hb: 10.3 Rs: N	1590.03	2.21
6	29	2	2	Hb: 11.2 Rs: N	1594.01	2.22
7	21	3	2	Hb: 11.2 Rs: N	1669.27	2.33
8	33	3	3	Hb: 11.9 Rs: N	1737.61	2.41
9	25	3	1	Hb: 9.7 Rs: N	1800.04	2.50
10	20	2	1	Hb: 12.2 Rs: N	1829.87	2.54
11	25	2	4	Hb: 12.2 Rs: N	2048.22	2.78

ANALISIS ESTADISTICO

N° de Casos	Media \pm Error Standard	Desv. Stand. \pm Error Stand. de Desv. Standard	Coef. Variación	Valores Extremos
11	2.106 \pm 0.1532	0.50828 \pm 0.10837	24.134	1.04 — 2.78

Tabla N° 3. Oxidación de la D-Glucosa 2-C¹⁴ por eritrocitos de gestantes del 2do. trimestre del Hospital Central del Empleado (Grupo B)

Las condiciones y resultados se expresan como lo consignado en el cuadro N° 1.

N°	Edad	Mes de gestación	N° de gestaciones	Laboratorio	Cuentas por minuto	Porcentaje de Incorp. al C ¹⁴ O ₂
1	34	6	4	Hb: 9.7 Rs: N	944.68	1.31
2	25	5	2	Hb: 10.3 Rs: N	969.87	1.31
3	38	6	6	Hb: 10.3 Rs: N	994.76	1.38
4	28	6	3	Hb: 9.4 Rs: N	1111.80	1.54
5	27	6	2	Hb: 10.6 Rs: N	1171.71	1.63
6	41	6	7	Hb: 11.9 Rs: N	1240.02	1.72
7	33	6	2	Hb: 10.6 Rs: N	1285.06	1.74
8	25	5	1	Hb: 10.3 Rs: N	1370.45	1.86
9	25	5	1	Hb: 9.7 Rs: N	1351.93	1.88
10	33	4 1/2	3	Hb: 11.9 Rs: N	1737.61	2.41
11	28	5	4	Hb: 11.59 Rs: N	1939.20	2.63

ANALISIS ESTADISTICO

N° de Casos	Media ± Error Standard	Desv. Standard Error Stand. de Desv. Stand. ±	Coef. Variación	Valores Extremos
11	1.764 ± 0.12929	0.42874 ± 0.09142	24.30	1.31 — 2.63

Tabla N° 4. Oxidación de la D-Glucosa 2-C¹⁴ por eritrocitos de gestantes del 3er. trimestre del Hospital Central del Empleado (Grupo B)

Las condiciones y resultados se expresan como lo consignado en el cuadro N° 1.

N°	Edad	Mes de gestación	N° de gestaciones	Laboratorio	Cuentas por minuto	Porcentaje de Incorp. al C ¹⁴ O ₂
1	40	9	4	Hb: 9.2 Rs: N	1056.50	1.47
2	29	7	7	Hb: 9.2 Rs: N	1165.13	1.62
3	26	7	2	Hb: 8.6 Rs: N	1403.59	1.95
4	30	8	1	Hb: 11.5 Rs: N	1519.38	2.11
5	34	7	6	Hb: 9.4 Rs: N	1543.80	2.14
6	25	7	2	Hb: 10.9 Rs: N	1563.32	2.17
7	23	8	1	Hb: 9.7 Rs: N	1603.62	2.23
8	25	7	5	Hb: 10.6 Rs: N	1738.38	2.40
9	30	8	6	Hb: 10.9 Rs: N	1847.63	2.57
10	25	7 1/2	1	Hb: 10.9 Rs: N	1961.09	2.66
11	23	8	3	Hb: 10.0 Rs: N	2172.46	2.95

ANALISIS ESTADISTICO

N° de Casos	Media \pm Error Standard	Desv. Standard Error Stand. de Desv. Stand. \pm	Coef. Variación	Valores Extremos
11	2.115 \pm 0.23798	0.78914 \pm 0.1682	37.311	1.47 — 2.95

(12 a 15 gr.%) ya que es diferente el estado de nutrición. Además los valores de Hb. no se relacionan con el porcentaje de radioactividad incorporada.

Nuestros resultados obtenidos son porcentajes de radioactividad incorporada por 100 mgr. de peso seco de hematies.

En el análisis estadístico del grupo de gestantes del Hospital Central del Empleado (Grupo B), comparado con el grupo de mujeres no gestantes aparentemente normales (Grupo A) (tablas 1-2-3-4) notamos que en el primer trimestre hay discreta disminución de la media del porcentaje de incorporación que se hace más notorio en el segundo trimestre, para luego en el tercero subir sin llegar al observado en el grupo de las no gestantes (Grupo A). En lo referente a la comparación estadística, sólo hay diferencia significativa entre el grupo de las no gestantes (grupo A) con las gestantes del segundo trimestre (tabla 6); la diferencia entre el grupo de las no gestantes (grupo A) y el tercer trimestre se acerca a la significación estadística (tabla 6). En la comparación entre los subgrupos de las gestantes del Hospital Central del Empleado (grupo B), no se observa significación estadística (tabla 7).

En cuanto al grupo de gestantes de la Maternidad de Lima (grupo C), vemos que su media es menor que la del tercer trimestre, no habiendo diferencia estadísticamente significativa (tabla 7) pero sí con el grupo de las no gestantes (grupo A) (tabla 6).

Se pensó que como hay disminución de la hemoglobina en las gestantes, podría estar aumentando el porcentaje de reticulocitos y, por consiguiente, estos utilizarían, como ya hemos referido, el ciclo de Krebs; pero, tomando en cuenta los valores de reticulocitos encontrados en gestantes de nuestro medio por Torres (15) de 0.28% en el 1er. trimestre, 0.37% en el 2do. trimestre y de 0.41% en el 3er. trimestre los que estarían dentro de los valores normales de 0.5 — 2.5% según Balcell o de 0 — 1% por otros autores no podemos afirmar que los reticulocitos influyan en el porcentaje de incorporación al $C^{14}O_2$ en nuestros casos.

Como lo demostraron en 1928 Guzmán Barrón y Harrop, (16) la adición de azul de metileno producía un incremento del consumo de oxígeno. Lamar y colaboradores (4) refieren que el azul de metileno afecta el metabolismo de la célula roja desviando el catabolismo de la glucosa de la vía mayor de Embden Meyerhof hacia el "shunt" de la hexosa monofosfato sin alterar el consumo neto de la glucosa (17). El azul de metileno se comporta como un aceptor de electrones del TPNH, por lo cual regenera el factor limitante (TPN) (4) e incrementa nueve veces la oxidación de la glucosa por la vía de las pentosas, es

Tabla Nº 5. Oxidación de la D-Glucosa 2-C¹⁴ por eritrocitos de gestantes de la Maternidad de Lima (Grupo C)

Las condiciones y resultados se expresan como lo consignado en el cuadro Nº 1.

Nº	Edad	Mes de gestación	Nº de gestaciones	Laboratorio	Cuentas por minuto	Porcentaje de Incorporación al C ¹⁴ O ₂
1	16	8	1	Hb: 10.51 Ht: 35% Rs: N	728.39	0.99
2	21	8	1	Hb: 12.24 Ht: 42% Rs: N	987.58	1.34
3	19	7	3	Hb: 12.02 Ht: 39% Rs: N	1202.32	1.63
4	18	8	1	Hb: 10.51 Ht: 37% Rs: N	1281.38	1.74
5	24	7 1/2	3	Hb: 10.87 Ht: 36% Rs: N	1306.25	1.77
6	18	7	1	Hb: 14.88 Ht: 39% Rs: N	1367.52	1.86
7	33	7 1/2	4	Hb: 9.79 Ht: 36% Rs: N	1507.94	2.05
8	18	8	1	Hb: 9.93 Ht: 39% Rs: N	1584.94	2.15
9	21	8	3	Hb: 7.84 Ht: 28% Rs: N	1674.69	2.27
10	24	8	3	Hb: 11.16 Ht: 40% Rs: N	1688.91	2.29

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Nº de Casos	Media ± Error Standard	Desv. Stand. = Error Stand. de Desv. Standard	Coef. Variación	Valores Extremos
10	1.809 ± 0.1257	0.41909 ± 0.09371	23.167	0.99 -- 2.29

decir, la oxidación de glucosa por esta vía es incrementada del 6 al 50%.

Como ya hemos indicado, la tiamina es esencial para el reciclo de la glucosa en el "shunt" de las pentosas, la forma activa de esta

Tabla N° 6. Comparación Estadística entre los diferentes grupos

GRUPO "A" Y GESTANTES DEL 1er. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
19	0.39	0.42	2.11	< 0.05 > 0.02

GRUPO "A" Y GESTANTES DEL 2do. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
19	0.74	0.37	2.545	< 0.01

GRUPO "A" Y GESTANTES DEL 3er. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
19	0.38	0.38	2.272	> 0.01 < 0.02

GRUPO "A" Y GESTANTES DEL GRUPO "C"

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
18	0.69	0.36	4.356	< 0.01

vitamina es el pirofosfato de tiamina que se encuentra dentro de la célula (18). Brin sugiere que cada célula debe convertir la tiamina en su forma activa (pirofosfato) para su propio uso y que la tiamina pirofosfato se uniría a la apotranscetoalasa para formar la holotransceto-

lasa o enzima activa. Por otra parte la adición in vitro de tiamina pirófosfato a las células podría transformar la apotranscetolasa en holo-transcetolasa. Además indica (19) que el defecto bioquímico precede a la aparición de signos clínicos de deficiencia de tiamina ya que esta prueba es específica y funcional para descubrir esta alteración.

Tabla N° 7

GESTANTES DEL 3er. TRIMESTRE Y GESTANTES DEL GRUPO "C"...

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
19	0.31	0.43	1.718	> 0.05

GESTANTES DEL 1er. TRIMESTRE Y GESTANTES DEL 2do. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
20	0.35	0.466	1.70	> 0.05

GESTANTES DEL 1er. TRIMESTRE Y GESTANTES DEL 3er. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
20	0.01	0.434	0.0479	> 0.10

GESTANTES DEL 2do. TRIMESTRE Y GESTANTES DEL 3er. TRIMESTRE

Grado de Libertad	Difer. entre las Medias	Error Stand. de la Difer.	T	P
20	0.36	0.434	1.885	> 0.05

En cuanto a los resultados de nuestro trabajo creemos que la baja incorporación de la radioactividad de la D glucosa 2C^{14} al C^{14}O_2 en ciertos grupos de gestantes sea debida a que al no haber mayor in-

gesta de tiamina durante el embarazo en relación al consumo diario y habiendo una mayor utilización de la tiamina, como ya ha sido indicado; por consiguiente habrá una disminución de tiamina pirofosfato en el eritrocito por lo cual no podrá realizar el reciclo satisfactoriamente. Habrá que realizar un estudio de la excreción de tiamina por la orina durante el embarazo para determinar si guarda un papel preponderante en la disminución del porcentaje de incorporación.

Tal vez los cambios de disminución del porcentaje de incorporación del segundo trimestre (grupo B) estén en relación a una mayor utilización de la tiamina en este trimestre, ya que hay un aumento considerable del metabolismo basal (11).

CONCLUSIONES

En el presente trabajo hemos explorado la deficiencia de tiamina en el embarazo, estudiando la oxidación de la D-glucosa $2\text{C}^{11} \alpha \text{C}^{14}\text{O}_2$ en eritrocitos de gestantes del Hospital Central del Empleado (grupo B) las cuales se subdividieron en gestantes del 1er., 2do. y 3er. trimestre y gestantes de la Maternidad de Lima (grupo C). Para comparar los resultados se hicieron los mismos estudios en mujeres no gestantes aparentemente normales (grupo A).

Nuestros resultados permiten llegar a las siguientes conclusiones:

1) Las gestantes del Hospital Central del Empleado, del 1er. y 3er. trimestre, no presentan disminución estadísticamente significativa del porcentaje de incorporación de la radioactividad al C^{14}O_2 en comparación con las no gestantes. En las gestantes del 2do. trimestre se observó una disminución estadísticamente significativa reflejando probablemente deficiencia de tiamina en este período del embarazo.

2) Las gestantes de la Maternidad de Lima, que eran todas del 3er. trimestre, presentan una disminución del porcentaje de radioactividad incorporada al C^{14}O_2 con respecto al de las no gestantes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

BIBLIOGRAFIA

1. White, Abraham; Philip; Smith. "Principles of Biochemistry", Third Edition (Mc Grew Co.) 1964, Pág. 793-901.
2. Dajaniau, Orten. "A study of the citric acid cycle in erythrocytes". J. Biol. Chem. 231: 913-924 (1958).
3. Yrving, M. "The Harvey Lectures" 56: 151-91 (1960-61).
4. Lamar Crevasse, W. H. Hewson, G. G. Hajomi and J. C. Shipp. "Glucose metabolism of red blood cells: A study of triiodothyronine on

- red cells metabolismos". *J. Lab. and Clin. Med.* 65 (4): 539-545 (1965).
5. Rubinstein and Densted. "The metabolism of the erythrocyte: The tri-carboxilic acid cycle in the avian erythrocyte". *J. Biol. Chem.* 204: 623-637 (1953).
 6. Ashwell, C. and Dische, "Metabolism of nucleated erythrocytes and inhibition by intracellular ions and relation to intracellular structural factors". *Biochim. et biophys. Acta* 4:276 (1950).
 7. Brin, J. and R. Yonemoto. "Stimulation of the glucose oxidative pathway in human erythrocytes by methylene blue". *J. Biol. Chem.* 230: 307-317 (1958).
 8. Bartlett, G. R. and Marlow A. A. "Erythrocyte carbohydrate metabolism I and II". *J. Lab. and Clin. Med.* 42: 178-192 (1953).
 9. Huennekens, L. Liu, H. A. P. Myers and Gabrio. "Erythrocytes metabolism: oxidation of glucose". *Biol. Chem.* 227: 253-259 (1956).
 10. Murphy, J. R. "Erythrocyte metabolism: glucose metabolism and pathways". *J. Lab. and Clin. Med.* 55: 286-302 (1960).
 11. Eastman "Obstetricia de Williams" 3ra. Edición en español Uteha.
 12. José Botella Llusia "Fisiología Femenina" 5ta. Edición Editorial científica Médica Barcelona.
 13. Van Slyke, D. D. Steele, R. Pazin. "Determination of total carbon and its radioactivity". *J. Biol. Chem.* 192: 769-805 (1951).
 14. Van Slyke, D. D. and Folch. "Manometric carbon determination". *J. Biol. Chem.* 136: 509-541 (1940).
 15. Torres Fernald, Hilda. "Contribución al estudio de los valores hemáticos en los diferentes meses de la gestación". Tesis de bachiller N° 3569 (1956).
 16. Guzmán Barrón E. S. and Harrop G. A. "Studies of blood cell metabolism II". *J. Exper. Med.* 48: 207-223 (1928).
 17. Brin, M. Shohet, S. S., and Davidson, C. S. "The effect of thiamine deficiency on the glucose oxidative pathway of rat erythrocytes". *J. Biol. Chem.* 230: 319-326 (1958).
 18. Brin, Myron. "Erythrocyte as a biopsy tissue for functional evaluation of thiamine adequacy". *J. A. M. A.* 178 (10): 726-66 (1964).
 19. Brin, Myron. "Erythrocyte transketolase in early thiamine deficiency" *Ann. M. Y. Acad. Sci.* 98: 528-41 (1962).
 20. Montesinos Belon, Alfonso. "Oxidación de la glucosa 2 C¹⁴ en eritrocitos de niños aparentemente normales y niños en estado de hiponutrición". Tesis de Bachiller 6211 (1965).
 21. I. A. Rose and E. L. O'Connell. "The role of glucose 6 phosphate in the regulation of glucose metabolism in human erythrocytes". *J. Biol. Chem.* 239: 12-17 (1964).
 22. Landon, B. R. Bartsch G. E. Katz and Wood. "Estimation of pathway contributions to glucose metabolism and of the rate of isomerization of Hexose 6 phosphate". *J. Biol. Chem.* 239 (3): 686-96 (1964).
 23. Villavicencio, M. Rosales, F. Olivera, A. Melgar, E. y Guerra. "Pathway of glucose metabolism in rabbit cerebral cortex". *Acta Physiol. Latinoamericana* 8: 219 (1958).

24. Wood, H. G. and Katz, J. "The distribution of C^{14} in the hexose phosphates and the effect of recycling in the pentose cycle". *J. Biol. Chem.* 233: 1279-1282 (1952).
25. Katz, J. y Wood, H. G. "The use of glucose C^{14} for the evaluation of the pathways of glucose metabolism". *J. Biol. Chem.* 235: 2165-77 (1960).
26. Bartlett, G. R. y Marlow A. A. "Erythrocyte carbohydrate metabolism: Chromatographic isolation of monophosphoglycerate, diphosphoglycerate and adenosine triphosphate and their metabolic turnover with glucose carbon". *J. Lab. and Clin. Med.* 42: 188 (1953).
27. Horecker B. L. and Smyrniotis P. Z. "The coenzim function of thiamine pyrophosphate impentose phosphate metabolism". *J. Am. Chem.* 75: 1009 (1953).
28. Backer, E., de la Haba, G. and Leder. I. G. "Thiamine pyrophosphate a coenzyme of transketolase". *J. Am. Chem.* 75: 1010 (1953).