

59  
INDEXED

**PUBLICACIONES CIENTIFICAS DEL  
INSTITUTO DE NUTRICION  
DE CENTRO AMERICA  
Y PANAMA**

Recopilación No. 4



**ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

γ 1962

# INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA

## PAISES MIEMBROS

Costa Rica  
El Salvador

Guatemala  
Honduras

Nicaragua  
Panamá

## CONSEJO DEL INCAP (1961)

DR. OSCAR VARGAS MENDEZ  
Costa Rica

DR. ALBERTO AGUILAR RIVAS  
El Salvador

DR. CARLOS PADILLA Y PADILLA  
Guatemala

DR. MANUEL SANCHEZ VIGIL  
Nicaragua

DR. RODRIGO BARAHONA  
Honduras

DR. GUILLERMO GARCIA DE PAREDES  
Panamá

DR. ABRAHAM HORWITZ  
*Oficina Sanitaria Panamericana*

## MIEMBROS DEL COMITE TECNICO CONSULTIVO DEL INCAP (1958-1961)

DR. JAMES B. ALLISON  
DR. JUAN ALLWOOD PAREDES  
DRA. BERTLYN BOSLEY  
DR. WILLIAM J. DARBY  
DR. JOHN E. GORDON  
DR. PAUL GYÖRGY

DR. ROBERT S. HARRIS  
DR. CHARLES GLEN KING  
DR. LEONARD A. MAYNARD  
DR. MALCOLM H. MERRILL  
DR. ANTONIO PEÑA CHAVARRIA  
DR. W. HENRY SEBRELL, JR.

DR. SALVADOR ZUBIRAN

## CONSULTORES AL INCAP (1958-1961)

DR. JAMES B. ALLISON  
Nutrición Animal  
DR. AARON M. ALTSCHUL  
Química de Alimentos  
DR. LEON-MARIE ANDRE  
Salud Pública  
SR. JULIO BEJARANO  
Administrador de Personal  
DRA. BERTLYN BOSLEY  
Educación en Nutrición  
DR. JOHN F. BROCK  
Nutrición Clínica  
DR. JOAQUIN CRAVIOTO  
Nutrición en Salud Pública  
DR. ERIC K. CRUICKSHANK  
Toxicología de Alimentos  
DR. R. F. A. DEAN  
Nutrición Clínica  
DR. JOHN E. GORDON  
Epidemiología  
DR. PAUL GYÖRGY  
Pediatria

SR. HAROLD J. HUMPHREY  
Química de Alimentos  
DR. JOHN J. KEVANY  
Salud Pública  
SRTA. FRANCES MACKINNON  
Educación Nutricional  
DR. LEONARD A. MAYNARD  
Nutrición Animal  
DR. D. S. McLAREN  
Oftalmología  
DR. JACK METCOFF  
Pediatria  
DR. JEROME A. URAM  
Bioquímica  
DR. PETER V. VEGHELYI  
Pediatria  
SRA. MARIA M. DE WALLACE  
Dietética  
DR. DONALD M. WATKIN  
Nutrición en Salud Pública  
DR. MAXWELL M. WINTROBE  
Hematología

DRA. WOOT-TSUEN WU LEUNG  
Composición de Alimentos

## JEFES, PROGRAMAS DE NUTRICION DE LOS PAISES MIEMBROS (1961)

DR. CARLOS DIAZ AMADOR  
Costa Rica  
DR. LUIS OCHOA GOMEZ  
El Salvador  
DR. ROMEO DE LEON MENDEZ  
Guatemala

DR. ERNESTO A. BORJAS  
Honduras  
DR. ARMANDO ARCE PAIZ  
Nicaragua  
DRA. LUCILA SOGANDARES  
Panamá

15348

RA  
10  
.A.E.  
S  
mas: 59-63

**PUBLICACIONES CIENTIFICAS  
DEL INSTITUTO DE NUTRICION  
DE  
CENTRO AMERICA Y PANAMA**

Recopilación No. 4



Publicaciones Cientificas No. 59

Abril de 1962

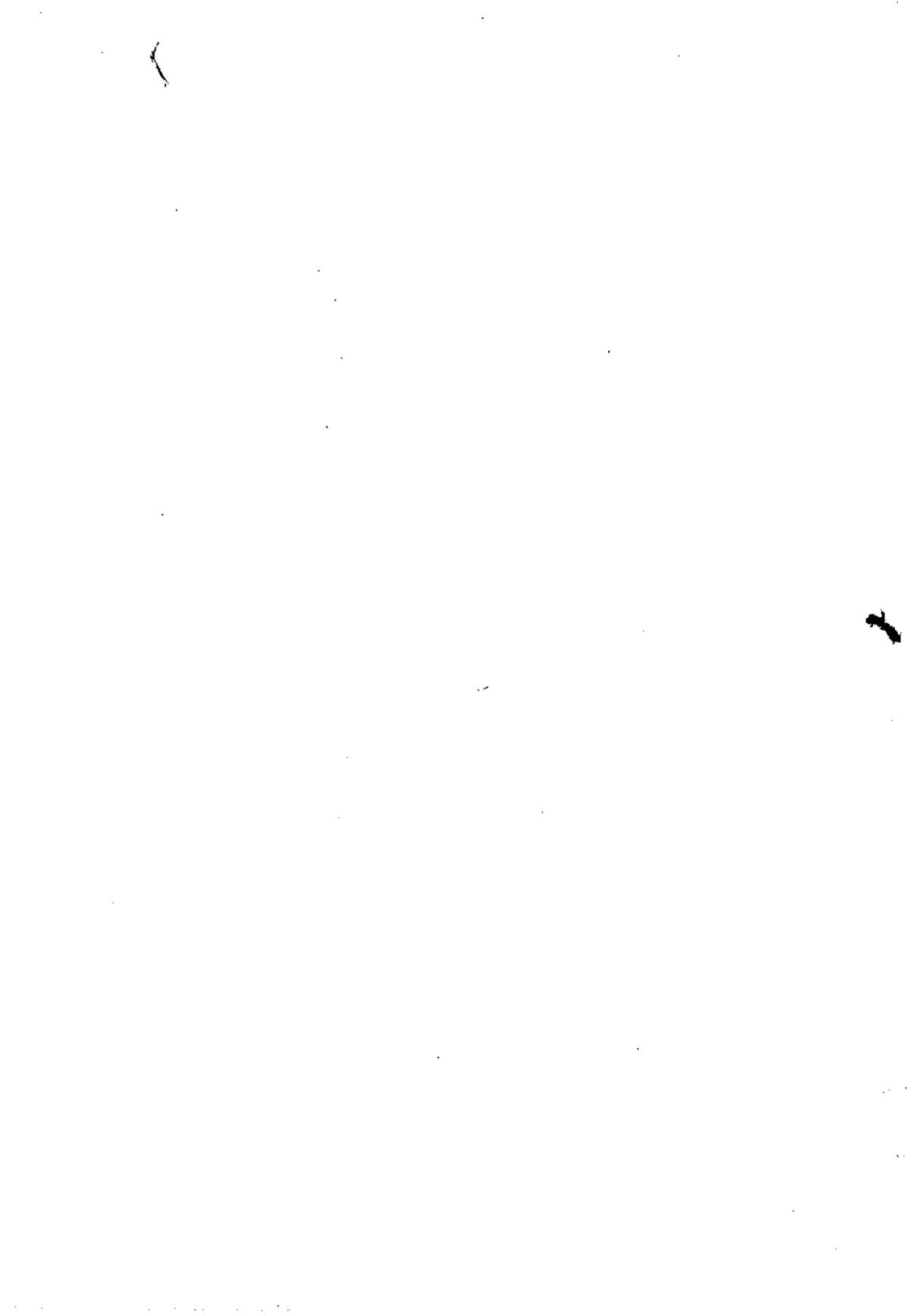
**ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD**

Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

1501 New Hampshire Avenue, N.W.

Washington 6, D. C., E.U.A.



## CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION . . . . .	vii
PLAN DE ADIESTRAMIENTO ACADEMICO DEL INCAP . . . . .	1
<b>ARTICULOS GENERALES SOBRE TEMAS DE NUTRICION</b>	
La nutrición y metas de la salud en el mundo. <i>Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	9
Los períodos en la nutrición del hombre. Nutrición: pasado, presente y futuro, III. El niño en el proceso de crecimiento. <i>Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	15
Progresos en la solución de los problemas mundiales de nutrición. <i>Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	26
<b>ESTUDIOS SOBRE MEDICINA PREVENTIVA Y EPIDEMIOLOGIA</b>	
Interacciones entre la nutrición y las infecciones. <i>Nevin S. Scrimshaw, Carl E. Taylor y John E. Gordon</i> . . . . .	43
Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. X. La Fragua, Departamento de Zacapa. <i>Marina Flores, Berta García, Concepción Sáenz y Ana de Sierra</i> . . . . .	106
<b>ESTUDIOS DEL SINDROME PLURICARENAL DE LA INFANCIA</b>	
Principios del tratamiento y de la prevención de la malnutrición proteica grave en los niños (Síndrome Pluricarenal de la Infancia o Kwashiorkor). <i>Moisés Béhar, Fernando Viteri, Ricardo Bressani, Guillermo Arroyave, Robert L. Squibb y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	119
Valores de cobre, hierro y capacidad de fijación del hierro en el suero de niños con síndrome pluricarenal de la infancia. <i>M. Eugene Lahey, Moisés Béhar, Fernando Viteri y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	138
Cambios en el hígado y en el páncreas en el síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor), con referencia al papel de infecciones e infestaciones previas. <i>Nevin S. Scrimshaw, Carlos Tejada, Guillermo Arroyave y Moisés Béhar</i> . . . . .	148
Trastornos en la absorción intestinal de palmitato de vitamina A en casos graves de malnutrición proteica (Síndrome Pluricarenal de la Infancia o Kwashiorkor). <i>Guillermo Arroyave, Fernando Viteri, Moisés Béhar y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	160
Cambios de los lípidos y vitamina A en el suero y en el hígado durante el período inicial de recuperación del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (Kwashiorkor).	

	Página
<i>Guillermo Arroyave, Moisés Béhar, Dorothy Wilson, José Méndez y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	170
La malnutrición proteica en el mundo.	
<i>Nevin S. Scrimshaw y Moisés Béhar</i> . . . . .	171
<b>ESTUDIOS SOBRE ATEROSCLEROSIS</b>	
El colesterol sérico en niños guatemaltecos.	
<i>José Méndez, Nevin S. Scrimshaw, Werner Ascoli y Barry Savits</i> . . . . .	185
Historia natural de la aterosclerosis. Comparación de las lesiones aórticas iniciales en Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica.	
<i>Jack P. Strong, Henry C. McGill, Jr., Carlos Tejada y Russell L. Holman</i> . . . . .	187
Método para la estimación cuantitativa de la aterosclerosis.	
<i>Carlos Tejada, Jack P. Strong y Henry C. McGill, Jr.</i> . . . . .	200
Efecto de los cambios de la dieta sobre los valores séricos bajos de colesterol de niños guatemaltecos.	
<i>José Méndez Nevin S. Scrimshaw, Romeo de León, Marina Flores y Werner Ascoli</i> . . . . .	205
Comparación de la gravedad de la aterosclerosis en Costa Rica, Guatemala y Nueva Orleans.	
<i>Carlos Tejada, Ira Gore, Jack P. Strong y Henry C. McGill, Jr.</i> . . . . .	207
<b>OTROS ESTUDIOS CLINICOS Y METABOLICOS</b>	
Estudio de los niveles séricos de colinesterasa en niños centroamericanos y su relación con el estado nutricional.	
<i>Guillermo Arroyave, Roger Feldman y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	217
Relación de la creatinina y de las vitaminas urinarias con el estado nutricional de niños preescolares.	
<i>Guillermo Arroyave, Harold Sandstead y Ralph Schumacher</i> . . . . .	225
Crecimiento y desarrollo de los niños centroamericanos. I. Respuestas de crecimiento de niños escolares guatemaltecos del medio rural, a la administración diaria de penicilina y aureomicina.	
<i>Miguel A. Guzmán, Nevin S. Scrimshaw y Robert J. Monroe</i> . . . . .	226
Crecimiento y desarrollo de los niños centroamericanos. II. Efecto de la administración oral de vitamina B <sub>12</sub> a niños preescolares y de edad escolar del medio rural.	
<i>Nevin S. Scrimshaw, J. Antonio Muñoz, Oudh B. Tandon y Miguel A. Guzmán</i> . . . . .	239
Suplementación con aminoácidos de las proteínas de los cereales. I. Efecto de la suplementación con aminoácidos de la masa de maíz a altos niveles de ingesta proteica, sobre la retención de nitrógeno de niños pequeños.	
<i>Nevin S. Scrimshaw, Ricardo Bressani, Moisés Béhar y Fernando Viteri</i> . . . . .	247
Suplementación con aminoácidos de las proteínas de los cereales. II. Efecto de la suplementación con aminoácidos de la masa de maíz, a niveles intermedios de ingesta proteica sobre la retención de nitrógeno de niños pequeños.	
<i>Ricardo Bressani, Nevin S. Scrimshaw, Moisés Béhar y Fernando Viteri</i> . . . . .	259

INVESTIGACIONES SOBRE ALIMENTOS Y FORRAJES

Utilización de los carotenoides de las hojas de bambú, teosinte e ixbut, por polluelos de la raza New Hampshire.  
*Robert L. Squibb, J. Edgar Braham y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 273

Cambios químicos en el maíz durante la preparación de las tortillas.  
*Ricardo Bressani, Ramiro Paz y Paz y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 279

Estudio comparativo, en ovejas, del método de cromógeno y de las pruebas estándar de digestibilidad para determinar el contenido digerible de nutrientes de la grama kikuyu y del forraje ramio.  
*Robert L. Squibb, Carlos Rivera y Roberto Jarquín* . . . . . 291

Harinas de torta de palma africana y palma mbocayá como substitutos de la harina de torta de ajonjolí en raciones para polluelos.  
*Robert L. Squibb, Alvaro Aguirre y Ricardo Bressani* . . . . . 296

El trigo sarraceno como suplemento de dietas elaboradas exclusivamente a base de proteínas vegetales.  
*M. K. Wyld, Robert L. Squibb y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 302

Suplementación de la masa de maíz con aminoácidos.  
*Ricardo Bressani, Moisés Béhar, Nevin S. Scrimshaw y Fernando Viteri* . . . . . 307

Efectos del tratamiento alcalino sobre la disponibilidad, *in vitro*, de los aminoácidos esenciales y solubilidad de las fracciones proteicas del maíz.  
*Ricardo Bressani y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 309

Comparación del efecto de la suplementación del maíz crudo y de las tortillas (maíz tratado con cal) con niacina, triptofano o frijoles, sobre el crecimiento y contenido de niacina de los músculos de las ratas.  
*Robert L. Squibb, J. Edgar Braham, Guillermo Arroyave y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 319

Suplementación de la harina de trigo con aminoácidos.  
*Ricardo Bressani, Moisés Béhar, Nevin S. Scrimshaw y Dorothy Wilson* . . . . . 328

Un método rápido para determinar la utilización neta de las proteínas (NPU) en polluclos de la raza New Hampshire.  
*J. Edgar Braham, Ricardo Bressani y Miguel A. Guzmán* . . . . . 329

ESTUDIOS DE NUTRICION ANIMAL

Estudios individuales en ratas de los efectos de la edad, del sexo y del régimen alimenticio sobre la digestibilidad de la grasa, según determinaciones efectuadas por un método rápido de extracción.  
*Robert L. Squibb, Alvaro Aguirre, J. Edgar Braham, Nevin S. Scrimshaw y Edwin Bridgforth* . . . . . 333

Algunos constituyentes sanguíneos del ganado lechero de cinco diferentes razas en Guatemala.  
*Robert L. Squibb, J. Edgar Braham, Miguel A. Guzmán y Nevin S. Scrimshaw* . . . . . 341

Tasa de la absorción de vitamina A en gallinas ponedoras de la raza New Hampshire sometidas a temperaturas de 20° y 36°C.  
*Robert L. Squibb, J. Edgar Braham y Guillermo Arroyave* . . . . . 346

El crecimiento y los constituyentes sanguíneos de pollas de la raza New

	Página
Hampshire expuestas durante siete días a la temperatura constante de 99°F. <i>Robert L. Squibb, Miguel A. Guzmán y Nevin S. Scrimshaw</i> . . .	350
Efectos de un ayuno total sobre cinco constituyentes sanguíneos de gallitos New Hampshire. <i>Robert L. Squibb, Miguel A. Guzmán y Nevin S. Scrimshaw</i> . . . . .	353
RESUMENES DE OTROS ARTICULOS CIENTIFICOS DEL INCAP, PUBLICADOS EN ESPAÑOL . . . . .	359
TRABAJOS DE TESIS	
Realizados en 1958-1960 . . . . .	371
OTRAS PUBLICACIONES	
Educación en materia de nutrición . . . . .	372
Informes diversos . . . . .	373

## INTRODUCCION

En el desarrollo de sus trabajos, el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) se ha venido cifiendo a las funciones que desde el momento de su creación le fueron encomendadas. Estas son: el estudio de los problemas nutricionales de la región centroamericana y Panamá, la investigación de posibles medios de solucionar estos problemas y el asesoramiento y ayuda a los gobiernos miembros para hacer efectivas las medidas recomendadas con este propósito. La primera fase de actividad del INCAP ha dado como resultado el conocimiento bastante preciso de los problemas de mayor importancia que los países de esta zona enfrentan en materia de nutrición, y los gobiernos, así como otros organismos y personas cuyas actividades se relacionan directamente con este campo se encuentran ya conscientes de ellos e interesados en su solución. Los países miembros, contando con la asesoría del INCAP y haciendo uso de los datos recopilados por éste, así como de las recomendaciones formuladas por el Instituto con base en tales hallazgos se encuentran, pues, capacitados para llevar a cabo programas adecuados en este aspecto de la salud pública, curso de acción que todos ellos están siguiendo con mayor o menor intensidad, de acuerdo con sus propias posibilidades. El INCAP, por su parte, se ha ido interesando cada vez más en estimular y ayudar a los países en la aplicación de las recomenda-

ciones que han surgido como fruto de sus programas de investigación, dando así especial énfasis a sus programas de asesoría y adiestramiento.

Por ser un organismo científico de carácter permanente, el INCAP, a pesar de que su idioma oficial es el castellano, con frecuencia enfrenta la necesidad de publicar los resultados de sus estudios científicos en otros idiomas. Sin embargo, sigue la política ya firmemente establecida de asegurarse que toda información de carácter técnico originalmente publicada en otro idioma sea traducida al castellano. En este sentido y con el fin de presentar a los países miembros, en español, un compendio de sus artículos científicos previamente publicados en otros idiomas y de incluir, a la vez, algunos trabajos inéditos de especial interés, el INCAP adoptó desde un principio la práctica de publicar periódicamente un *Suplemento del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Los primeros tres *Suplementos* fueron publicados en los años 1953, 1955 y 1959, respectivamente, números que contienen un total de 78 artículos.

En vista de la demanda que tales *Suplementos* han tenido y con el fin de lograr una mejor distribución de estas publicaciones y de situarlas a disposición de las personas más interesadas, se consideró conveniente continuar la publicación de estas compilaciones periódicas, ya no como *Suplementos del Boletín*, sino dentro de

la *Serie de Publicaciones Científicas de la Organización Panamericana de la Salud*. Según se dijo, la publicación del último *Suplemento* se efectuó en 1959 y en el lapso transcurrido desde esa fecha hasta fines de 1960 se acumularon otros 75 artículos que originalmente fueron publicados en inglés, 36 de los cuales forman parte de la presente publicación que, por las razones señaladas, se identifica como *Recopilación No. 4*.

El número de artículos acumulados en ese período, constituye prueba evidente de que el ritmo de publicaciones científicas del INCAP continúa cobrando mayor rapidez, motivo por el cual el Instituto enfrenta la necesidad de publicar esta serie de *Recopilaciones* con mayor frecuencia, aumentando a la vez el contenido de trabajos de cada número.

Los artículos incluidos en esta *Recopilación* comprenden trabajos generales sobre temas de nutrición; un capítulo de revisión dedicado a la interacción entre las infecciones y la nutrición; una serie de trabajos relativos al síndrome pluricausal de la infancia y sobre la relación entre la nutrición y la aterosclerosis, respectivamente, y una sección destinada a trabajos relacionados con otros problemas clínico-nutricionales. Además, se incluyen varios informes de investigaciones sobre alimentos y forrajes de origen local y algunos estudios nutricionales hechos en animales domésticos, o aprovechando ratas o pollos para el desarrollo de pruebas biológicas.

Con la publicación de esta *Recopilación*, el número total de artículos científicos elaborados desde la creación del INCAP hasta finales de 1960 ascendía a 255 en español y 163 en inglés, y de los últimos, todos menos 39 han sido publi-

cados en castellano o bien están siendo traducidos para ese propósito. Durante el tiempo requerido para la labor editorial de la presente publicación, se han acumulado nuevos artículos que se incorporarán en la *Recopilación No. 5* cuya labor preparatoria ha sido ya iniciada.

Como guía para el lector en lo que respecta al sistema de enumeración utilizado para las publicaciones del INCAP, y según explicación ya provista en la Introducción de los tres números que anteceden a este volumen, cada artículo científico elaborado por el Instituto se acompaña de un número de serie precedido por la letra E en el caso de los trabajos publicados en español, y por una I para aquéllos dados a conocer originalmente en inglés o en otros idiomas. Asimismo, los informes mimeografiados de distribución limitada llevan el número de serie precedido por la letra L, las monografías se designan con la letra M, y a los trabajos de tesis corresponde la letra T, mientras que las publicaciones de trabajos cooperativos se identifican con la letra C, y otras publicaciones varias con una V.

Por otra parte, siguiendo la norma acostumbrada en esta serie, las publicaciones sobre educación en materia de nutrición figuran en forma de resumen en la sección "Otras Publicaciones", identificándose éstas con la letra N. Al igual que en el caso de los tres *Suplementos*, en esta *Recopilación* también se incluye una breve sección dedicada a extractos de artículos publicados previamente por el Instituto en otras revistas de habla hispana. Este curso de acción permite un registro completo, mediante la publicación, total o resumida, de todos los artícu-

los técnicos que han sido impresos en español como resultado de las investigaciones y trabajos llevados a cabo por el personal del Instituto, o por miembros de otros organismos que han tenido a bien cooperar o que trabajan dentro del INCAP en alguno u otro aspecto relacionado con los principales problemas nutricionales que se observan en la región.

Como se mencionara también en la Introducción al *Suplemento No. 3*, varias revistas destacadas en materia de nutrición han solicitado al INCAP que seleccione y resuma, en el idioma inglés, artículos relacionados con la nutrición que hayan sido publicados en revistas de la América Latina y que, por dificultades de idioma, etc., podrían pasar desapercibidos a los científicos que laboran en otras partes del mundo. Con el propósito de desempeñar mejor esta función, se ruega nuevamente a todos aquellos organismos que publiquen revistas científicas en español, que ocasionalmente contengan artículos de interés sobre el tema nutrición, enviar al INCAP ejemplares de éstas de manera rutinaria con el fin de cubrir en la forma más amplia posible este importante servicio.

Considerando que el desarrollo de las facilidades de que está dotado el INCAP para los programas de investigación en todos los aspectos de la nutrición fue objeto de amplios comentarios en los tres *Suplementos* que precedieron a esta *Recopilación*, en esta oportunidad trataremos sobre el acontecimiento reciente de mayor significado para la Institución, esto es, el fomento de programas formales de adiestramiento en la sede del Instituto. Un resumen de este campo de acción constituye el primer capítulo del presente número.

Otro hecho de trascendental importan-

cia en este período fue el cambio de dirección del INCAP. Por dimisión del Dr. Nevin S. Scrimshaw, quien desde la creación del Instituto en 1949, ocupara el cargo de Director, el Dr. Moisés Béhar, de Guatemala, quien anteriormente sirviera como Jefe de la División de Investigaciones Clínicas y Director Adjunto de la Institución, fue elegido para sustituirlo. Este acontecimiento tuvo lugar el 1 de agosto de 1961, fecha en que el Dr. Scrimshaw pasó a ocupar el puesto de Director del nuevo Departamento de Nutrición, Ciencia y Tecnología de Alimentos del Instituto Tecnológico de Massachusetts, lugar en donde también presta valiosos servicios como Profesor de Nutrición. A pesar de sus nuevas funciones el Dr. Scrimshaw continuará colaborando muy de cerca con el INCAP en carácter de Director Consultor, principalmente en los aspectos de carácter investigativo y de educación.

Como punto final de esta breve Introducción es justo mencionar que en la elaboración de esta *Recopilación*, como en el caso de los tres *Suplementos* impresos anteriormente se contó con la activa y competente labor editorial de la Sra. Amalia G. de Ramírez, con asistencia de la Srta. Raquel Moscoso, secretaria asignada para trabajar en este proyecto y con la valiosa ayuda prestada por el Sr. Armando Díaz, quien tuvo a su cargo parte de las traducciones incluidas en este volumen.

El Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá desea que esta *Recopilación No. 4* tenga una acogida tan favorable como la que merecieron los *Suplementos* anteriores, ya que el propósito que lo guía en la publicación de esta serie es lograr una mayor difusión de los trabajos que el Instituto lleva a cabo en el

Istmo Centroamericano en pro de la solución de sus problemas nutricionales.

Asimismo, en cumplimiento a la política adoptada desde la iniciación de esta serie, se hace saber a todos los organismos y personas interesados que ejemplares de esta publicación podrán obtenerse sin costo alguno y mientras éstos se encuentren disponibles, solicitándolos directamen-

te al Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá a la siguiente dirección:

INSTITUTO DE NUTRICION  
DE CENTRO AMERICA Y PANAMA  
Carretera Roosevelt, Zona 11  
Ciudad de Guatemala,  
Guatemala, C. A.

**PLAN DE ADIESTRAMIENTO ACADEMICO  
DEL  
INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA  
(INCAP)**



## PLAN DE ADIESTRAMIENTO ACADEMICO DEL INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA (INCAP)

Considerando que la necesidad de contar con personal debidamente adiestrado para el desarrollo efectivo de los programas nacionales de nutrición es imperativa, el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), desde su creación, ha concentrado muchos de sus esfuerzos en la formación de profesionales y cuando las circunstancias así lo requieren, de personal auxiliar, mediante la presentación de cursos, seminarios, conferencias y programas de adiestramiento en el servicio. Sin embargo, en su deseo de dar el mayor impulso posible a su plan de adiestramiento académico, el INCAP decidió ampliar este curso de acción formalizando sus programas de formación de personal, y estableciendo las reglamentaciones requeridas. En la actualidad el Instituto ya desarrolla las actividades docentes que, de manera general, se tratan en los siguientes párrafos.

### *Curso de Nutrición en Salud Pública*

Como parte integral de sus programas de adiestramiento, el Instituto inició, en el año 1960, un Curso de Nutrición en Salud Pública. Este tiene como propósito ofrecer a médicos egresados de escuelas de salud pública, con el título de "Master" (M.P.H.) o su equivalente, adiestramiento

intensivo teórico-práctico en la ciencia de la nutrición, así como despertar el interés de médicos sanitarios en los problemas nutricionales que se enfrentan en las regiones de poco desarrollo económico.

Este Curso proporciona a los médicos con entrenamiento básico en salud pública, oportunidad especial de adquirir los conocimientos y experiencia en materia de nutrición que al presente no se incluyen en el curriculum de la mayoría de las escuelas de salud pública.

El objetivo principal que con ello se persigue es capacitar más ampliamente al médico de salud pública en el campo de la nutrición, de modo que ésta forme parte de sus conocimientos y experiencia para el mejor desarrollo de sus actividades diarias. Proporciona, asimismo, parte del adiestramiento especializado que requiere el médico nutriólogo interesado en trabajar con la Sección o División de Nutrición de un Ministerio de Salud Pública. Para este último propósito se recomienda que los interesados reciban nueve meses adicionales de adiestramiento en el servicio en los programas de campo que el INCAP está en capacidad de ofrecer a los graduados de este Curso, o a profesionales que tengan ya una preparación académica equivalente.

El Curso, que tiene una duración de 10

semanas y que se inicia en la tercera semana de junio, comprende tres materias principales: nutrición en salud pública, nutrición clínica y evaluación del estado nutricional, que se desarrollan a la vez, principalmente en sesiones de mesa redonda en las que participan todos los médicos que integran este Curso. Incluye, además, experiencias de hospital y trabajos de campo y de laboratorio.

El programa correspondiente se imparte en español y en inglés en años alternos, siendo el español el idioma a emplear en el año 1961. Se ha adoptado esta política con el propósito de que también puedan cursar este adiestramiento médicos procedentes de otros países cuyo idioma no es el español y que, en su carácter de becarios de organismos bilaterales e internacionales, hayan egresado de escuelas de salud pública en otras partes del mundo.

#### *Escuela de Nutrición y Dietética*

El período de 1960 constituyó también el primer año de funcionamiento de esta Escuela, cuyo propósito es la capacitación de nutricionistas y dietistas interesadas en iniciar carreras de nutrición en salud pública, en extensión agrícola y en educación, así como dietética de hospitales y de instituciones. El programa de estudios, que abarca un período de dos años, se imparte anualmente de acuerdo con la siguiente información:

El primer año dedicado a estudios académicos, se desarrolla en el propio INCAP y el segundo, de enseñanza práctica, comprende seis meses de internado en un hospital o cualquier otra institución que cuente con un servicio adecuado de dietética, y seis meses de adiestramiento en el servi-

cio. Este último período permite a los participantes adquirir la práctica necesaria para incluir actividades de nutrición en salud pública a través de los diversos programas de los centros de salud o de las unidades sanitarias así como en los programas agrícolas y docentes que se desarrollan en un área que incluye grupos de población urbana y rural.

Los requisitos de admisión, en este caso, exigen que los aspirantes posean grado o título universitario otorgado por las facultades de ciencias biológicas, químicas o médicas de la América Latina, o su equivalente en las universidades de otros países.

#### *Curso de Nutrición en Salud Pública para Dietistas Graduadas*

El primer año de trabajo académico de la Escuela de Nutrición y Dietética se divide en tres períodos, el último de los cuales se dedica en especial a las siguientes materias: nutrición en salud pública; el papel de la nutricionista en los programas de extensión agrícola y sistemas escolares; higiene de los alimentos; elementos de estadística; epidemiología y salud pública, y encuestas dietéticas.

Este plan de estudios permite que, mediante su participación en el tercer ciclo del programa, las personas que han recibido adiestramiento como dietistas obtengan la orientación y los conocimientos necesarios para involucrar actividades de nutrición, de la manera más efectiva, en los programas nacionales de salud pública, educación y agricultura. La participación en este tercer período de enseñanza teórica es un requisito en el caso de dietistas centroamericanas que hayan cursado estudios en este campo en otros lugares, y que se

encuentren trabajando en los Departamentos de Salud Pública de su país de origen.

### *Centro Regional de Adiestramiento en la Práctica de Encuestas Dietéticas*

Considerando la importancia de contar con un centro regional de adiestramiento del personal encargado de realizar encuestas dietéticas, el INCAP, en cooperación con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), está haciendo los arreglos necesarios para establecer en el Instituto un centro donde anualmente se imparta adiestramiento en este campo por un período de seis meses, y cuyo primer curso se espera iniciar en enero de 1962.

Con este objetivo, hacia finales de 1960 se llevó a cabo en la sede del INCAP, bajo los auspicios conjuntos de la FAO, el INCAP y el UNICEF, un Seminario Avanzado sobre Encuestas Dietéticas el cual se desarrolló del 17 de octubre al 9 de diciembre con participación de once dietistas con experiencia previa en la práctica de este trabajo, representantes de algunos países de la América del Sur y de la región de Centro América y Panamá. En este Seminario, que se llevó a cabo bajo la dirección conjunta de una nutricionista de la FAO que cuenta con más de 20 años de experiencia en esta clase de trabajo, y de la Jefa de la Sección de Encuestas Dietéticas del INCAP, se discutieron los distintos métodos usados para este propósito, formulándose recomendaciones específicas en cuanto a los métodos más apropiados a seguir de acuerdo con los objetivos de la encuesta y las facilidades disponibles. Otra finalidad del Se-

minario fue evaluar la exactitud de los métodos existentes en la actualidad según se aplican en las áreas técnicamente poco desarrolladas, y determinar la manera más adecuada de llevar éstas a cabo en el futuro.

### *Adiestramiento en materia de educación nutricional*

Este programa ha sido establecido con el propósito de permitir que nutricionistas y dietistas que no hayan recibido adiestramiento avanzado y tengan interés en la materia, puedan cursar entrenamiento en el INCAP en técnicas de educación nutricional. El plan adoptado a este particular exige que tales personas participen en el tercer ciclo del primer año de estudios de la Escuela de Nutrición y Dietética. Una vez concluida esta fase, los estudiantes serán aceptados en el INCAP por un período adicional de tres meses de adiestramiento práctico, que ejecutarán directamente en el Servicio de Educación Nutricional que funciona como parte de la División de Salud Pública del Instituto.

### *Adiestramiento para posgraduados en investigaciones básicas de nutrición*

El INCAP acepta también por el término de un año graduados universitarios que satisfagan los requisitos establecidos para este propósito, participando en el desarrollo de proyectos de investigación relacionados con alguno o algunos de los programas de trabajo que se llevan a cabo en cualquiera de las siguientes Divisiones: Investigaciones Clínicas; Química Agrícola y de Alimentos; Química Fisiológica; Patología Clínica; Epidemiología o Esta-

dística. Además de las actividades de investigación, es condición indispensable que los participantes en este programa cursen los estudios de nutrición básica que forman parte del curriculum del primer año de la Escuela de Nutrición y Dietética, y que tomen parte activa en el desarrollo de seminarios, conferencias, revisión de literatura científica y otras actividades similares establecidas en el INCAP. Las personas que durante su permanencia en el Instituto demuestren aptitudes sobresalientes serán recomendadas, si así lo desean, para cursar adiestramiento especializado en el extranjero. Esta política, iniciada hace algún tiempo, ha tenido ya resultados satisfactorios y varios candidatos seleccionados por el INCAP han cursado dicho adiestramiento o prosiguen tales estudios en universidades seleccionadas para el caso.

#### *Otros aspectos del plan académico del INCAP*

El Instituto celebra, aproximadamente cada semana y como parte del desarrollo de sus programas de capacitación de personal, conferencias o seminarios que por lo general están a cargo de distinguidos especialistas en materia de nutrición o

ciencias afines que visitan el INCAP o que desempeñan el cargo de consultores en la institución. Además, tiene establecidas sesiones semanales de revisión de literatura científica relacionada con el campo de su interés y que se selecciona del total de cerca de 200 revistas que el Instituto recibe regularmente.

Las personas que participan en los programas de adiestramiento avanzado establecidos en el INCAP asisten ocasionalmente a las sesiones nocturnas que cada semana celebra el cuerpo de profesionales con el propósito de discutir el diseño, aspectos prácticos e importancia de sus proyectos de trabajo y la evolución de los mismos.

Aun cuando en este breve capítulo se ha tratado de proporcionar un informe resumido del plan general de adiestramiento académico establecido por el INCAP, éste se ha limitado lógicamente a señalar los aspectos básicos de cada uno de los programas implantados con ese propósito. Sin embargo, se han elaborado ya boletines informativos que cubren ampliamente sus diversos aspectos y que los organismos o personas interesados pueden obtener solicitándolos directamente de esta institución.

ARTICULOS GENERALES SOBRE TEMAS DE NUTRICION



## LA NUTRICION Y METAS DE LA SALUD EN EL MUNDO <sup>1</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW <sup>2</sup>

*Oficina Sanitaria Panamericana e Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Es un hecho trágico, pero de aceptación general, que hoy día la malnutrición está minando la salud y la fuerza de millones de personas en el mundo, y que cientos de miles mueren sencillamente porque no reciben los alimentos apropiados en cantidades adecuadas. Aun cuando esto no es nada nuevo, sí es novedoso y de mucho estímulo el progreso que los organismos internacionales están logrando en la lucha contra la malnutrición. La Organización Mundial de la Salud de las Naciones Unidas (OMS), en especial, ha contribuido de manera destacada a la solución de varios problemas nutricionales de importancia, a pesar de que dispone de personal y presupuesto limitados para este propósito.

Para los fines de esta breve disertación, descartaría poder transportar a los presentes

<sup>1</sup> Presentado en la sesión "World Health Goals" como parte del programa de la IV Reunión Anual del "National Citizens Committee for the World Health Organization", celebrada en Atlantic City, N. J., el 14 de noviembre de 1956, y publicado en las Actas de la Conferencia bajo el título "World Health Goals in Nutrition", No. INCAP I-73.

<sup>2</sup> Asesor Regional en Nutrición de la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-203.

a una aldea situada en las montañas de Guatemala, donde el 95% de sus habitantes padece de bocio endémico, o bien a una sala de pediatría de casi cualquiera de los hospitales rurales de Centro América, en que cerca de la mitad a tres cuartas partes o más de los niños ingresan con malnutrición proteica grave (Síndrome Pluricarencial de la Infancia o Kwashiorkor). Me gustaría, asimismo, que pudiesen participar en el desarrollo de una encuesta nutricional y constatar con sus propios ojos el hecho de que la mayoría de los niños de las regiones urbanas y rurales sufren de marcado retardo en su desarrollo físico, a causa de la malnutrición. Querría también llevarlos a la sala de espera de una clínica infantil típica en la América Central y mostrarles la elevada proporción de niños con edemas, alteraciones en el color y textura del cabello u otros signos de deficiencia proteica. Sin embargo, sólo puedo referirme a mis propias experiencias en este sentido y comentar brevemente el papel que la OMS desempeña en la solución de tales problemas.

### *Bocio endémico*

El bocio endémico es el ensanchamiento de la glándula tiroidea que ocurre en las

personas que habitan regiones donde el suelo, el agua y los alimentos que consumen son deficientes en yodo. No fue sino hasta después de la visita que un consultor de la OMS llevó a cabo en 1950, que se reconoció que el bocio endémico constituía un problema grave de salud pública en la América Latina. Este consultor, el Dr. C. P. Kimball, dio el debido entrenamiento a diversos grupos de trabajadores de varios países latinoamericanos en la técnica de encuestas de bocio endémico, y pronto se hizo evidente que esta enfermedad representaba un problema de salud pública de gran importancia en todos esos países. Por ejemplo, desde esa época hasta el presente, en el Perú se ha informado que el bocio afecta al 36% de los hombres y al 64% de la población femenina; en Colombia se estableció que el 83% de los niños escolares de uno de los Departamentos y el 57% de la población escolar total del país padecían de bocio; en Panamá se comprobó que el 47% de los adultos de ciertas provincias estaban también afectados; en Guatemala se observó un promedio de 38% de bociosos, y en El Salvador, Honduras y Nicaragua, casi el 30% de los habitantes reveló la presencia del bocio.

En muchos de estos países se ha notificado cretinismo, la consecuencia más grave de la deficiencia orgánica de yodo, y además, una incidencia cada vez mayor de sordomudez e idiotez, condiciones éstas que parecen ser más prevalentes en las regiones donde el bocio es endémico. Teóricamente, entre los problemas de salud pública, esta enfermedad es la más fácil de prevenir, ya que el yodo necesario se puede agregar a la sal en cantidades adecuadas. Sin embargo, el procedimiento de

yodización de sal que se usa en Estados Unidos de América requiere que ésta sea refinada y seca; es necesario usar estabilizadores químicos y debe ser empacada y distribuida en envases que la protejan contra la humedad, ya que de lo contrario, el yodo se perdería muy pronto. En muchos países de la América Latina, sin embargo, así como en otras áreas del mundo, gran parte de la sal destinada al consumo humano es sal marina cruda y húmeda. El Dr. Frederick Clements, ex Jefe de la Sección de Nutrición de la OMS, previendo este problema, hizo los arreglos necesarios para establecer procedimientos adecuados que permitiesen agregar el yodo necesario a la sal marina cruda. Se descubrió que el yodato de potasio era un compuesto estable para este propósito, y se llevaron a cabo ensayos para determinar su efectividad en niños escolares de El Salvador y Guatemala. Con la administración de este compuesto, la prevalencia promedio de bocio disminuyó en un 42% en el curso de la prueba de 15 semanas efectuada en El Salvador, y en el grupo investigado en Guatemala, la prevalencia decreció 65% en un período de 25 semanas.

En 1955 la OMS asignó a dos consultores para que visitaran todos los países de la América Latina, con el propósito de ayudarlos en la elaboración de legislaciones y reglamentos para la yodización de la sal, y asesorarlos en cuanto a la adquisición de la maquinaria y material necesarios para este fin. Como consecuencia de esa visita, los países de la América Latina han promulgado ya las legislaciones pertinentes o bien tienen estos programas en proceso de planeamiento. Todo parece indicar que en el curso de los próximos años el bocio endémico dejará de ser un

problema de salud pública en muchos de los países en que, por el momento, esta enfermedad constituye una seria amenaza.

### *Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI o Kwashiorkor)*

Esta es una enfermedad nutricional grave que se desarrolla más comúnmente cuando la leche materna ya no proporciona al niño suficientes proteínas de buena calidad, y la madre no satisface las necesidades proteicas de su hijo, valiéndose de otros medios. A medida que el SPI progresa aparecen los edemas, la piel se pigmenta y se pueden observar escoriaciones. También ocurren cambios en la coloración y textura del cabello. El niño se vuelve apático, pierde el apetito y se debilita de tal manera que llega hasta la postración. En el organismo también ocurren trastornos fisiológicos, ya que el hígado sufre intensos cambios grasientos, cesa la secreción de las enzimas digestivas y, en general, se observan trastornos en todos los órganos del cuerpo. Si un niño que se encuentra en esta situación recibe proteínas de buena calidad, se puede salvar, pero si no se le administran las proteínas necesarias puede llegar a morir.

Un aspecto doloroso de la historia de muchos casos de SPI es el hecho de que los padres no reconocen la verdadera naturaleza del síndrome. Usualmente creen que el estado en que se encuentra el niño se debe a la presencia de lombrices y, por lo tanto, se limitan a suprimir de su dieta las pequeñas cantidades de alimento que aquél haya estado recibiendo, alimentándolo, en cambio, con atoles de almidón carentes de proteínas. La madre, en su creencia errónea de que las lombrices son

la causa de tales síntomas, puede llegar a administrar al niño un purgante fuerte para que las elimine. Con esta clase de tratamiento, no es raro que el niño con SPI ni siquiera ingrese al hospital, alcanzando, en cambio, una muerte segura. Sin embargo, en la tragedia de su ignorancia, los padres le administraron con todo cariño el tratamiento que a su juicio era el mejor.

El niño que se libra de morir a consecuencia del SPI tampoco queda del todo ileso. Una y otra vez las encuestas han demostrado que poco después del destete, la gran mayoría de los niños que habitan regiones urbanas y rurales de países tales como los de Centro América, no reciben los alimentos necesarios para alcanzar desarrollo y maduración normales. A menudo se afirma que los niños de las zonas denominadas poco desarrolladas son de corta estatura porque sus padres también lo son, pero esto es falso. Los niños centroamericanos tienen un crecimiento tan bueno como el de los niños estadounidenses, hasta casi el final de su primer año de vida. Durante los años escolares también tienden a aumentar de estatura, peso y maduración ósea a un grado comparable al de los niños estadounidenses. Sin embargo, ya para entonces los niños han sufrido un retraso de varios años en cuanto a estas medidas, puesto que permanecieron casi estacionarios durante los años preescolares. Es precisamente de ese gran número de niños desnutridos de edad preescolar que surgen los casos de SPI, a menudo precipitados por un estado de tensión o enfermedad resultantes de trastornos económicos o sociales de la familia.

El kwashiorkor hoy día es un término común, pero en 1950 cuando la OMS comisionó al Dr. John F. Brock de Cape

Town, para que en unión del Dr. Marcel Autret de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), visitaran los países de Africa, la naturaleza precisa y frecuencia generalizada de esta enfermedad no era reconocida ni siquiera en Africa, lugar en donde se originó el nombre de este síndrome. No fue sino hasta que el Dr. Moisés Béhar, Consultor de la OMS, y el Dr. Autret estudiaron esta enfermedad en los países de Centro América en 1951, que se reconoció que el kwashiorkor de Africa era el mismo síndrome de deficiencia múltiple que se observa en la región centroamericana. Más tarde, en 1953, el Dr. John C. Waterlow, como Consultor de la OMS, y el Dr. Arturo Vergara, profesional de la FAO, elaboraron un informe sobre el kwashiorkor en el Brasil. Los informes mencionados y varios otros excelentes estudios realizados por investigadores latinoamericanos demostraron que el SPI por lo menos era un problema tan generalizado y grave en México, Centro y Sud América, como en Africa. La publicación de los informes de estos consultores también estimuló nuevas investigaciones del síndrome en otras partes del mundo, y ya se han publicado trabajos que indican la prevalencia de una deficiencia proteica severa en casi cada uno de los países llamados poco desarrollados.

De los niños que ingresan al hospital con SPI, del 10 al 30% mueren a pesar de que se les instituye el mejor tratamiento, y hay evidencia abrumadora de que este síndrome es causa principal de muerte en los niños de corta edad, ya sea que estén o no hospitalizados. A pesar de ello, las estadísticas de mortalidad de la América Latina señalan que las enfer-

medades diarreicas son la causa principal de defunción en niños, atribuyendo, en cambio, un porcentaje muy bajo a la malnutrición. ¿Cómo puede ser esto posible cuando las salas de pediatría de cualquier hospital están llenas de casos críticos de SPI o de niños que padecen de la inanición crónica conocida como marasmo?

Para comprender este hecho debemos tener presente que en gran parte de los países latinoamericanos las defunciones no son certificadas por médicos, sino anotadas en los registros correspondientes por un empleado municipal sin mayor preparación, que únicamente cuenta con la información suministrada por los padres o por algún otro miembro o amigo de la familia. El INCAP es un Instituto cooperativo creado para el estudio de los problemas de la nutrición humana por los cinco países de Centro América y Panamá y administrado por la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas. Con la asistencia de consultores de la OMS, el INCAP ha hecho un esfuerzo por determinar con la mayor exactitud posible la verdadera causa de mortalidad infantil en las regiones rurales de Guatemala, mediante visitas a los hogares efectuadas inmediatamente después de notificada la defunción de un niño.

Los resultados de este estudio, llevado a cabo en cuatro aldeas representativas de la región rural de Guatemala, revelaron que dos terceras partes de los niños entre 1 y 5 años de edad, cuyas defunciones habían sido registradas como debidas a enfermedades diarreicas o parasitarias, en realidad habían muerto a causa del SPI o de otra forma de malnutrición severa. Solamente una tercera parte

de las defunciones era atribuible a diarreas infecciosas como causa primaria. Durante el período de nueve meses del estudio, ni una sola defunción fue anotada en el registro civil como debida a la malnutrición, no obstante que los empleados de esa dependencia admitieron la presencia de edemas, lesiones de la piel, alteraciones del cabello y todos los demás signos del síndrome de pluricarenia infantil en muchos de los niños cuyas muertes habían sido clasificadas como debidas a enfermedades diarreicas o a parasitismo.

Ya conocidos los factores causantes de la enfermedad, hoy día su prevención se ha convertido en el problema principal. En 1955 se celebró en Princeton, Nueva Jersey, la segunda de dos Conferencias sobre Desnutrición Proteínica, patrocinada conjuntamente por la OMS, la FAO y la Fundación Josiah Macy, Jr., con el propósito de estudiar los medios más adecuados de satisfacer la necesidad de disponer de mayores fuentes de proteína en las regiones denominadas poco desarrolladas. Se hizo evidente que por razones agrícolas y económicas, el problema no se podía solucionar sólo con proteínas de leche y otras de origen animal, y que para ello era necesario fomentar el desarrollo adecuado de mezclas de proteínas vegetales de buena calidad.

La OMS ya había comenzado a patrocinar proyectos piloto en Africa, Asia y Centro América, encaminados al logro de este objetivo. Es satisfactorio mencionar, en esta ocasión, que la labor llevada a cabo en esas tres localidades está alcanzando éxitos notorios. En la América Central se ha elaborado una mezcla que, según demuestran los ensayos realizados con animales y con seres humanos, contiene pro-

teínas de tan buena calidad que no las mejora el agregado de leche. Esta mezcla es de sabor agradable, y los resultados obtenidos al administrarla como única fuente de proteínas a niños que se están recuperando de malnutrición, durante un período de tres meses, han sido sumamente satisfactorios. El propósito de la mezcla es utilizarla como suplemento alimenticio y no como sustituto de la leche materna o de la leche de vaca. Sin embargo, usada como único alimento, ésta es más completa que la propia leche desde el punto de vista nutricional y su costo es menos de la mitad.

No creo necesario mencionar que la OMS también está realizando esfuerzos educativos encaminados a la eliminación de aquellas costumbres alimenticias responsables del SPI, y que la mejora del saneamiento del medio constituye uno de sus principales campos de actividad. La FAO ha hecho valiosas aportaciones en cuanto al mejoramiento de la producción de proteína animal, y el UNICEF, por su parte, mediante los programas de distribución y conservación de leche, y su decidido apoyo al desarrollo de combinaciones de proteína vegetal destinadas a la alimentación suplementaria, comparten un esfuerzo común por resolver el problema de malnutrición proteica tan generalizada entre los niños menos privilegiados del mundo.

Hay otros muchos aspectos de la labor que la OMS desarrolla en el campo de la nutrición que desearía abordar en esta oportunidad, tales como las asignaciones considerables destinadas a sufragar becas y subsidios de viaje; el gran número de consultores a corto y largo plazo que, en materia de nutrición, envía a diversos

países; el estímulo que da a las investigaciones sobre *anemias nutricionales, pelagra, beriberi, diabetes, y desórdenes nutricionales de la vista*, así como el fomento de mediciones antropométricas y bioquímicas para evaluar el estado nutricional, etc. Sin embargo, mencionaré solamente un campo de actividad de la Organización Mundial de la Salud relativamente nuevo en materia de nutrición.

En Centro América, Italia Meridional, España, Japón, ciertas partes del Africa del Sur y en varios otros países del mundo, los grupos de población de menores recursos se encuentran prácticamente exentos de la enfermedad coronaria, mientras que en los Estados Unidos, Europa Occidental y en los grupos más privilegiados de los demás países, ésta es una de las causas principales de muerte. Al principio, tales diferencias se atribuyeron a estadísticas inexactas, pero existen pruebas de que éstas son verdaderas. La comparación directa de casi mil aortas recolectadas en Guatemala y en Nueva Orleans, respectivamente, demostró recientemente que las complicaciones de la aterosclerosis se desarrollaron de 20 a 30 años antes en el grupo investigado en Nueva Orleans que en las personas representadas por los especímenes obtenidos en Guatemala. Estas diferencias corresponden a diferencias en cuanto a la dieta y modo de vida, y no se explican con base en factores raciales.

Solamente una organización como la OMS, que tiene representantes en todas las regiones del mundo, puede estimular la recolección y comparación de datos pro-

cedentes de diversos países, los cuales son necesarios para facilitar la identificación del factor o los factores responsables de esta diferencia vital en la incidencia de la enfermedad isquémica del corazón. La OMS, en noviembre del año pasado, convocó en Ginebra un Grupo de Estudio para este propósito que logró bastante progreso, y se proyecta celebrar otra reunión sobre el mismo tema en 1958. Mientras tanto, los investigadores de todas partes del mundo continúan esforzándose por aportar mayores datos a esta cadena de evidencias, con el propósito de establecer medidas preventivas adecuadas que contrarresten la frecuencia de esta enfermedad.

Las deficiencias nutricionales constituyen una proporción cada vez mayor del problema total de salud pública, a medida que progresan los esfuerzos en este campo para controlar las enfermedades infecciosas y las transmitidas por vectores. Aun cuando sólo cuenta con uno o dos profesionales y su presupuesto incluye unos pocos miles de dólares por año, destinados a sufragar los costos de reuniones y de consultores, la OMS ha aportado contribuciones efectivas encaminadas a la solución de varios de los problemas mundiales de nutrición. Sin embargo, es urgente que se dé aún mayor apoyo a los trabajos de salud pública en materia de nutrición, ya que en este campo los fondos que se inviertan y los esfuerzos que se hagan por solucionar los problemas, los compensa más que ampliamente la existencia de organismos vigorosos y capaces.

LOS PERIODOS EN LA NUTRICION DEL HOMBRE  
NUTRICION: PASADO, PRESENTE Y FUTURO.  
III. EL NIÑO EN PROCESO DE CRECIMIENTO <sup>1</sup>

*"Luego el escolar quejoso . . ."*

NEVIN S. SCRIMSHAW <sup>2</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

En un simposium conmemorativo de un centenario, deberíamos echar una mirada retrospectiva 100 años atrás. No me fue posible encontrar datos comparativos para los Estados Unidos, pero en el Londres de 1858, más del 40% de todas las defunciones ocurría en niños menores de cinco años de edad. Routh (1), un médico londinense, proporcionó éstos y otros datos semejantes en su obra *Infant Feeding and Its Influence on Life*, y se pregunta en la página 3 de dicho libro:

¿Es esta mortalidad un mal necesario? No lo creo así, y me dedicaré a demostrar que ésta surge en gran parte como consecuencia de cau-

sas que *pueden ser prevenidas*, y hablando específicamente en lo que respecta a la alimentación, de la manera inadecuada como se cría a los niños.

A estas reflexiones agrega lo que bien podría ser un lema tanto para los estadistas como para los nutriólogos:

Es verdad que el hombre nace para las penas, así como las chispas para saltar, pero muchas de estas penalidades son creadas por él mismo.

Otro médico londinense, Pcreira (2), declara en su obra *Food and Diet* (página 473):

De las malas consecuencias de la nutrición defectuosa de que adolecemos, desafortunadamente son muchos los casos que se nos presentan continuamente . . . las enfermedades escrofulosas, el marasmo, el raquitismo, las deformaciones y los estómagos distendidos, que tan comúnmente vemos entre los niños de los pobres, son el resultado, por lo menos en parte, de la alimentación defectuosa en calidad o cantidad, o tal vez en ambas.

Y sigue diciendo (página 474):

Creo que más de las dos terceras partes de los niños pobres padecen de escrófula. Esta condición se deriva en parte, quizás, de tendencias hereditarias, pero también en parte, según creo, de la nutrición defectuosa. A esta misma causa

<sup>1</sup> Presentado como parte del "Borden Centennial Symposium on Nutrition", celebrado en la Ciudad de Nueva York el 12 de abril de 1958, bajo los auspicios de "The Borden Company Foundation", y publicado en las actas correspondientes, bajo el título "The Nutritional 'Ages of Man'. Nutrition: Past, Present and Future. III. The Growing Child", No. INCAP I-113.

<sup>2</sup> Asesor Regional en Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-226.

puede atribuirse también su desarrollo deficiente... Se encontrará que, por lo general, son pequeños y bajos para su edad y con mayor frecuencia deformes, fatigándose más fácilmente que los niños provenientes de las clases media y pudiente.

Hace 100 años la alimentación materna adecuada constituía el factor determinante principal de la supervivencia y del desarrollo inicial del niño en la América del Norte y en Europa. Como el Dr. Darby indicó en el informe anterior al presente (3), la alimentación del niño "a mano" en vez de al seno materno dio buenos resultados sólo en el 10% de los casos en que esto se llevó a cabo ("The Clinical Hospital for Diseases of Children, First and Second", citados por Routh, páginas 25-59) (1). No es difícil descubrir las razones de estos resultados, ya que la leche de vaca era de calidad extraordinariamente deficiente, y otros productos destinados a la alimentación infantil muy inadecuados y a menudo también estaban contaminados.

El Dr. Sanderson (citado por Routh, páginas 284-285) (1), oficial médico de salud pública del distrito de Paddington, Inglaterra, en 1858, encontró que de 32 muestras de leche examinadas, todas, con excepción de una, habían sido adulteradas con agua. En 12 casos, la cantidad de constituyentes sólidos era únicamente la mitad de lo que debería haber sido, y en algunos otros sólo la cuarta parte. Routh (1) se pregunta (página 285):

¿Qué clase de alimento puede ser éste para un niño, sobre todo si se diluye como invariablemente acostumbra hacerlo el consumidor y, a menudo, también por indicación médica? ¿Es acaso motivo de asombro que los niños alimentados con una leche tan pobre no prosperan?

Más aún, como el mismo autor comenta

(página 289), a las vacas se las mantenía en "cobertizos miserables, inmundos y repulsivos", de modo que "en muchos casos una cloaca común sería igualmente pura".

El Informe de la Comisión sobre Adulteración (4) publicado en 1855, contiene una relación de "30 a 40 vacas en las condiciones más repugnantes, llenas de úlceras, sus ubres infectadas y sus patas llenas de tumores y abscesos... verdaderamente repugnantes a la vista; y un individuo las ordeñaba a pesar de estas abominaciones". Y en este informe se agrega:

"Este no era de ninguna manera un caso excepcional, ya que muchísimas lecherías se encontraban en el mismo estado. En consecuencia, la leche expandida era en realidad *leche infectada*", y los autores subrayan las últimas dos palabras. Un individuo que tenía 50 vacas lecheras dijo haber perdido 200 en un período de 6 años como resultado de diversas enfermedades.

Desde luego, estas condiciones también existían en los Estados Unidos en esa época, y las lecherías que abastecían a la Ciudad de Nueva York fueron descritas como "anexos de cervecerías, toscos y mal administrados" y citamos un extracto del *Borden's Review of Nutrition Research*, "A Century of Milk" (5) editada recientemente que dice:

Las amas de casa se maravillaban de la riqueza del producto que en carretillas de mano se expendía a lo largo de las calles, y se asombraban de que sus hijos crecieran enfermizos. Ingeniosos 'elaboradores', al parecer, habían descubierto el secreto de la síntesis de la leche: agua para aumentar su volumen, yeso para hacerla blanca y un huevo de vez en cuando para darle consistencia cremosa... En mayo de 1857, cuando Gail Borden comenzó a vender su nueva leche condensada, la leche que a dia-

rio consumía la mayoría de los millones de neoyorquinos, o mejor dicho, sus hijos, seguía siendo una bazofia.

En la década actual, la tasa de mortalidad de los niños de 1 a 4 años en los Estados Unidos ha bajado a sólo 1,4 por 1.000, y las defunciones de los niños menores de cinco años corresponden a menos del 12% del total que revelan los registros (6). Las muertes por malnutrición son casi inauditas, y la calidad de la leche y de los productos lácteos, así como la naturaleza de las prácticas alimenticias estadounidenses hacen que el buen crecimiento y desarrollo de los lactantes y de los niños en general sea un capítulo terminado. Cuán satisfactorio sería congratularnos a nosotros mismos por haber dejado atrás el pasado, y proseguir ahora a comentar sobre los complejos conocimientos bioquímicos y clínicos modernos de los factores nutricionales que intervienen en el crecimiento y en la salud de los lactantes y de los niños en general. Pero estoy seguro de que todos los presentes se han dado cuenta, sobre todo después de haber escuchado las disertaciones de los oradores que me precedieron, que no he estado hablando solamente del pasado, sino describiendo también lo que constituye el presente de una gran parte de la población del mundo.

Es un hecho indudable, del cual estamos conscientes, que los mismos asesinos de niños que han desaparecido ya en su mayoría de los países llamados desarrollados, son los que a diario causan una pavorosa mortalidad entre la niñez del resto del mundo. En países tan cercanos a los Estados Unidos como México y en los de la América Central, la mortalidad infantil fluctúa entre 90 y 150 por 1.000 nacidos

vivos, y de 25 a 40 niños más por cada 1.000 mueren anualmente entre las edades de uno y cuatro años. El porcentaje de niños que fallecen antes de los cinco años de edad en dichos países (6) es igual o mayor del que se registraba en los Estados Unidos o en Inglaterra hace cien años. Estas cifras son aplicables en un grado más o menos igual a gran parte de la América Latina, India, Africa, y al Mediano y Lejano Oriente. Las descripciones de la leche contaminada que el Dr. Darby (3) y yo hemos citado, pueden aplicarse a situaciones aún prevalentes hoy día en muchas regiones, y ayudan a explicar la desconfianza que en tales zonas se le tiene a la leche de vaca para la alimentación infantil.

En la actualidad, la malnutrición proteica severa, Síndrome Pluricarencial de la Infancia o Kwashiorkor, constituye un problema de salud pública de primordial importancia en los niños de muchos países poco desarrollados, enfermedad que por lo general se presenta después del destete, cuando el niño recibe una dieta que consiste sobre todo de alimentos feculentos. Agrava esta situación la tendencia de administrarles atoles preparados a base de almidones, así como la suspensión de todo alimento que contenga proteínas tan pronto como se desarrolla diarrea en el niño, práctica ésta que tiene consecuencias particularmente desafortunadas. Para describir la situación que hoy día priva en estos países, puedo utilizar apropiadamente las declaraciones hechas en 1863. Routh (1) se lamenta de la tendencia cuando se desarrolla diarrea (páginas 324-325) "de substituir la leche por alguna substancia farinácea, hecha líquida al hervir 'arrow-root' con goma y agua de arroz, o bien un

preparado espeso a base de arroz y otros productos de naturaleza semejante..."

Señala además (página 326):

Y sin embargo, ¡cuán a menudo hasta los médicos a veces recetan 'arrowroot' como dieta exclusiva en casos de diarrea!

Y prosigue (páginas 326-328):

No puedo concebir nada más perjudicial que esta alimentación tan en boga a base de 'arrowroot'. Creo que ello es causa de la muerte de muchos niños. El ejemplo que sigue, uno de tantos... bastará para comprobarlo. Una pobre mujer había dado a luz cinco hijos; todos habían sido criados artificialmente a base de 'arrowroot' y todos habían muerto. Con el tiempo nació el sexto, y una amiga le aconsejó con insistencia a que probara criarlo con alimentos nutritivos tales como leche, caldo de res, etc., en vez de 'arrowroot'. Habiéndola encontrado casualmente algún tiempo después, la amiga le preguntó por el niño. La respuesta fue: ¡Ay, ha muerto, pero no fue culpa mía porque lo alimenté con el mejor 'arrowroot' que se podía conseguir! Tan arraigado está el prejuicio popular a favor de este ingrediente feculento, que contiene solamente 10 partes de materia plástica en 260 de materia combustible, en vez de 10 en 40 como es el caso en la leche humana y, por lo tanto, no podrá nunca ser suficiente para alimentar a un niño, sobre todo si éste es débil por naturaleza.

Otro sustituto favorito... es también el producto conocido como cebada de patente. De nuevo tenemos aquí una harina comparativamente pobre en materia nitrogenada... Le sigue en popularidad la papilla... He visto administrar ésta a un niño desde su nacimiento... En cosa de un mes, el niño, que era enorme, enfermó y pudo recuperarse sólo después de muchas dificultades.

En Jamaica se presenta una forma de kwashiorkor en que el niño recibe abundantes calorías en su dieta, pero poca proteína y, como consecuencia, se vuelve obeso y edematoso al mismo tiempo. Cómo describir mejor el mecanismo de este tipo

de kwashiorkor llamado "Sugar Baby" que citando las palabras de Percira en 1843 (páginas 472-473) (2):

... He visto que se niegue a los niños alimentos de origen animal en creencia errónea de que les harían daño, aunque sus funciones digestivas eran activas y tenían grandes deseos de comer carne. El 'arrowroot', la tapioca, el sagú, la fécula de patata, el azúcar... son elementos de respiración que si se usan en cantidades mayores de las que se requiere para la combustión... contribuyen al aumento de grasa; pero no contienen los elementos necesarios para el crecimiento de los huesos, cartílagos, ligamentos, músculos, membranas y tejidos celulares. Para este último propósito son necesarios los alimentos nitrogenados. La caseína o el cuajo de leche es un alimento de esta índole, que la naturaleza proporciona para uso de los mamíferos. Es una substancia proteica, adaptada para el crecimiento de los tejidos orgánicos.

No ha sido sino hasta hace poco que se ha llegado a apreciar en todo su valor el significado de la asociación entre las enfermedades diarreicas y el desarrollo subsiguiente del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor). La mayoría de los casos de SPI en Guatemala revelan en su historia médica un episodio de diarrea de origen aparentemente infeccioso poco antes de que aparezcan los edemas y otros signos del síndrome. Se ha hecho evidente que las enfermedades diarreicas e infecciones tales como el sarampión y la tos ferina, a menudo precipitan el desarrollo del SPI en niños de por sí ya malnutridos. Como consecuencia de esto, el balance de nitrógeno del niño se hace negativo y, por otro lado, es muy posible que su dieta empeore por la eliminación terapéutica de la leche y de los alimentos sólidos. Algunas madres creen que la diarrea es beneficiosa en el sentido

de que ayuda al niño a expulsar las lombrices, y la fomentan mediante el uso de purgantes. Para describir estas costumbres que hoy día se observan, podemos emplear las frases que Parker, un médico neoyorquino, usó en 1857 al redactar su manual para la madre (página 87):

Pero con la diarrea continua, existe el peligro de que el niño se debilite marcadamente, lo que ocurre precisamente cuando debería estar aumentando en fuerzas y en carnes... Insisto en este aspecto porque sé que es... opinión muy generalizada que una diarrea en tales momentos no sólo no hace daño sino, todo lo contrario, mucho bien, y tengo la seguridad de que muchas vidas se pierden cada año como consecuencia de esta creencia.

Aconseja (página 102) que:

Cuando el niño ha dado muestras de tendencias a desarrollar diarrea y es delicado y débil, no se le debe destetar sino hasta después de su segundo verano. La razón, obviamente, es que no está preparado para soportar que se le exponga a la diarrea que habrá de padecer...

Este es precisamente el concepto actual de la epidemiología de la malnutrición severa en los niños de países poco desarrollados — el niño delicado y débil no está en condiciones de soportar la diarrea que habrá de padecer. En el caso de muchos niños de corta edad, los episodios diarreicos constituyen casi una certeza. Por ejemplo, se dispone de cifras relativas a las regiones rurales de Guatemala que indican que por lo menos el 5% de los niños menores de cinco años padecen de diarrea en cualquier momento dado, y que los menores de un año sufren un promedio de cinco episodios de diarrea infecciosa por año (8). Más aún, en el momento de practicar un examen, mediante la técnica de hisopo rectal, cerca del 6% de todos los niños menores de 10 años que viven

en las zonas rurales de Guatemala revelan la presencia de *Shigella*, el agente causante de la diarrea bacilar (8). Así, en muchas regiones, las enfermedades diarreicas y la malnutrición operan sinérgicamente produciendo una elevada tasa de mortalidad, predominando a veces una y a veces la otra en el episodio culminante.

Aun cuando las encuestas clínicas no revelan una alta frecuencia de signos y síntomas que indiquen deficiencias nutricionales francas de una naturaleza específica, es posible que la malnutrición esté afectando a una gran proporción de la población infantil. Esto se puede apreciar debido a que el crecimiento y maduración son sensibles a cambios en el estado nutricional del niño. Es un hecho conocido que en los países occidentales, el promedio de estatura de la población ha ido en aumento en las últimas generaciones debido, principalmente, a la mejor nutrición que recibe el niño durante la época de su crecimiento. A pesar de que el crecimiento máximo está limitado por el potencial genético, que varía de individuo a individuo, y hasta cierto grado, de un grupo racial a otro, es evidente que ciertas diferencias en estatura, que en un tiempo se consideraban de origen genético, están demostrando ser en gran parte nutricionales. Sin tener en cuenta la dudosa conveniencia de una mayor estatura *per se*, es un hecho, hablando en términos de estadística de las poblaciones, que no se puede mejorar una dieta subóptima sin que ello dé por resultado un incremento correspondiente en la tasa de crecimiento y desarrollo. En igual forma, una nutrición deficiente muy pronto se traducirá en un retardo de estas características.

Constituye una revelación extraordina-

ria el hecho de que mientras la provisión de la leche materna sea adecuada, aun los niños más pobres de las regiones técnicamente poco desarrolladas crecen con tanta rapidez o hasta más que los hijos de personas bien nutridas en América del Norte y en Europa. Después del destete y durante los años preescolares, el crecimiento y la maduración se retardan marcadamente en casi todos los niños de muchas de las llamadas regiones poco desarrolladas; es durante este período que tantos mueren a consecuencia de la malnutrición y de las infecciones. Una vez que han pasado estos años preescolares decisivos, cuando el niño principia a compartir la dieta de los adultos y deja de recibir una especial, erróneamente adaptada a su edad, su situación de competencia en el seno familiar mejora, y a menudo puede crecer a una proporción tan rápida, o casi tan rápida, como la de un niño bien nutrido en cualquier parte del mundo — si es que logra sobrevivir a esta edad. El hallazgo de que, por lo menos en Centro América y Panamá, los niños de familias acomodadas y de profesionales aparentemente se ajustan a los límites de las curvas Jackson-Kelly, basadas en mediciones de niños de la ciudad de Iowa, hechas durante el período de 1920 a 1940 (9), justifican hasta cierto punto una comparación entre los niños latinoamericanos y los estándares de crecimiento de Iowa. Esto sugiere que la menor estatura de la mayoría de los centroamericanos se debe principalmente a factores de orden nutricional más bien que a genéticos, aunque la interpretación se complica por la falta relativa de información en lo que respecta a personas bien nutridas de origen maya. Mientras tanto,

es posible que los estándares mencionados en líneas anteriores ya no sean del todo satisfactorios para los niños de Iowa. La reciente compilación llevada a cabo por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos sobre peso y talla de niños y adolescentes en los Estados Unidos (*Heights and Weights of Children and Youth in the United States*) (10), documenta los incrementos en la estatura media de los niños que han ocurrido en las últimas décadas. Sin embargo, es importante tener presente que no es que se estén volviendo más sanos porque son más altos, sino todo lo contrario, son más altos para su edad porque por lo general gozan de mejor salud y reciben mejor alimentación.

Cuando se trata el tema del desarrollo de los niños, es satisfactorio observar que el raquitismo y las deformaciones de la niñez que tan prominentemente figuraban entre los problemas nutricionales del siglo pasado, han sido eliminados ya en gran parte. El conocimiento de que la dieta del niño necesita de fuentes de vitamina D, el convencimiento del papel que la luz solar desempeña al convertir el ergosterol en la piel en vitamina D, y la práctica de suplementar las dietas de los niños pequeños con concentrados de vitaminas A y D, son todos factores que han contribuido a lograr esta victoria. Afortunadamente, la exposición al sol de que son objeto los niños en muchas de las regiones poco desarrolladas hace del raquitismo un problema de mucho menor alcance de lo que podría ser en otras circunstancias.

En general, la mayor variedad de alimentos en la dieta; el enriquecimiento y la fortificación de los productos alimenticios; el mayor consumo de leche y de otros alimentos protectores; los programas

de alimentación escolar y de distribución de excedentes de alimentos, así como otros factores, se han combinado, haciendo que las deficiencias nutricionales francas sean raras entre los niños de los Estados Unidos. Sin embargo, esto no debe cegarnos al hecho de que las deficiencias vitamínicas específicas siguen siendo de gran importancia en algunas zonas del mundo. En Indonesia, por ejemplo, la deficiencia severa de vitamina A es tan común que centenares de niños pierden la vista a causa de ella, y algunos mueren como resultado de complicaciones consiguientes (11). En las regiones de Asia donde el arroz forma la dieta básica, el beriberi ha sido un problema desde hace mucho tiempo. En las Filipinas, el problema parecía encaminarse hacia una solución satisfactoria mediante la distribución de arroz enriquecido, pero desafortunadamente, este programa está sufriendo graves retrasos en la actualidad. En Tailandia, país que en una época estaba relativamente libre del beriberi debido a que el arroz de consumo era procesado a mano, la introducción de molinos de fuerza motriz ha dado por resultado que el beriberi infantil esté tomando las proporciones de un problema de salud pública muy grave (11). En Yugoslavia, Egipto y parte de África, la pelagra, que hace sólo una generación era común en los Estados Unidos y que hoy día ha desaparecido virtualmente como resultado de mejores dietas y del enriquecimiento de los cereales, continúa asolando tanto a niños como a adultos (11). Hasta hace poco, la anemia por deficiencia de hierro constituía un problema en aquellas regiones del sur de los Estados Unidos en que la uncinariasis aumentaba las demandas de este mineral más allá de las

cantidades mínimas suministradas por la dieta. Hoy día, las mejoras en cuanto al saneamiento ambiental y las mayores ingestas de hierro, han hecho que esta condición rara vez se observe en los niños norteamericanos, pero la anemia por deficiencia de hierro sigue siendo un problema importante de salud pública en muchas otras partes del mundo.

Podría surgir la pregunta: ¿Tienen hoy los Estados Unidos problemas nutricionales de gravedad entre sus niños? La respuesta desde luego es *sí*; pero estos problemas tienden a ser individuales más bien que de grupos de población. Los hábitos alimenticios inadecuados e irregulares, los prejuicios dañinos en cuanto a los alimentos, los sensacionalismos erróneos en materia de nutrición, las enfermedades recurrentes o las inadaptaciones psicológicas, tienen como consecuencia niños seriamente malnutridos. El mantenimiento y el mejoramiento de los muy diversos programas de educación en materia de nutrición, y la atención que se dé al valor nutritivo y pretensiones publicitarias de los productos alimenticios, son esenciales si es que los logros actuales han de mantenerse, y si se desea reducir aún más el número de casos individuales de niños malnutridos. Precisa que los médicos, los trabajadores de salud pública, los maestros de escuela y los padres de familia se mantengan al tanto de los principios esenciales de una buena dieta y que tengan presente el hecho de que la malnutrición ocurrirá en cualquier niño cuyos requerimientos nutricionales no sean satisfechos.

La pregunta relacionada con la existencia de problemas de nutrición en los Estados Unidos podría contestarse afirmativamente en otro sentido. Existen vacíos

muy serios en los conocimientos de que se dispone en lo que respecta a las ingestas ideales de nutrientes esenciales. En general sabemos cuáles son las cantidades de nutrientes esenciales comunes que prevendrán la deficiencia clínica, pero no sabemos necesariamente cuál es la ingesta óptima de estos nutrientes, ni siquiera el criterio a emplear para determinar el valor óptimo. Por ejemplo, podemos medir la cantidad de una proteína dada que se requiera para mantener un balance de nitrógeno bajo determinadas circunstancias, pero desconocemos la validez del balance nitrogenado o de cualquier otro criterio por sí solo como una medición de los requerimientos proteicos. Ciertamente, se requiere algo más que sólo un balance positivo de nitrógeno, por lo menos parte del tiempo, para proporcionar reservas adecuadas de nitrógeno; pero ¿cuánto más? y ¿qué constituye una reserva adecuada de nitrógeno?

El ácido ascórbico constituye otro ejemplo; se necesita relativamente poca cantidad de esta vitamina para prevenir el escorbuto, pero mucha más para producir saturación de los tejidos y, por consiguiente, niveles sanguíneos elevados. Existen pruebas de que la pequeña cantidad que se requiere para evitar el escorbuto, no es suficiente para mantener la función óptima de los tejidos (12, 13), pero los límites aún no han sido definidos adecuadamente. Para citar otro ejemplo, existe amplia discrepancia entre las cantidades de calcio que al presente se recomiendan para consumo diario y las ingestas mucho más bajas que, en algunos estudios, se han encontrado exentas de consecuencias adversas posibles de apreciar con los métodos actuales (14).

Es muy probable también que ciertos nutrientes, que en gran parte no se tienen en cuenta porque las dietas de consumo corriente los suministran en abundancia, o porque sólo se requieren en cantidades trazas, sean mucho más importantes de lo que hoy día se cree y tengan que ver con la salud. Sabemos mucho más en lo que respecta al papel que los minerales traza desempeñan en el crecimiento de las plantas y de los animales domésticos, que en lo que al desarrollo de los niños concierne. Es de esperar que en el futuro, se logren adelantos de importancia como resultado de las investigaciones en este campo.

Por último, la libertad relativa de trastornos nutricionales clínicamente evidentes que se ha logrado en los Estados Unidos y otros países técnicamente desarrollados, debe extenderse a los niños de todo el mundo. No sólo hay motivos humanitarios para desear esto, sino también razones políticas y económicas poderosas. El mejoramiento de la nutrición infantil en muchos países técnicamente poco desarrollados, requerirá más que la transferencia de conocimientos y técnicas, así como de excedentes de productos por parte de los "que tienen" a los que "no tienen". Tanto los programas de acción, como las campañas educativas, deben ser adaptadas a la naturaleza y a los recursos de un país y de sus habitantes. Los esfuerzos en pro de la nutrición de los organismos especializados de las Naciones Unidas, la OMS, la FAO, el UNICEF y la UNESCO, y los programas de ayuda técnica directa de un país a otro, deberían continuarse y ampliarse.

Según han puesto de manifiesto los disertantes que me precedieron en este simposium (3, 15), algunos países no se encuentran en situación de satisfacer las

necesidades nutricionales de sus niños mediante el mismo grado de dependencia de los productos de origen animal, que los países de Norte América y Europa. Aun cuando un mayor desarrollo de la industria pecuaria permita que algunos de ellos eventualmente puedan hacerlo, es posible que la presión de una población cada vez mayor, dificulte esto en otros países. Debe hacerse una mejor utilización de los recursos vegetales locales. Estudios llevados a cabo recientemente en la India (16-20) y en Centro América (21-24) han hecho ver que, sin lugar a duda, combinaciones prácticas de proteínas vegetales, adecuadas para la alimentación suplementaria y mixta de lactantes y niños de corta edad, pueden ser desarrolladas en cualquier lugar en que las condiciones agrícolas y económicas lo requieran.

Para concluir trataré de resumir los avances en el estudio del niño en proceso de crecimiento que deberían surgir en los cien años venideros.

Primero: el conocimiento más preciso de las necesidades óptimas de ingesta de

los nutrientes esenciales, ha de guiar hacia dietas aún más apropiadas para la salud y la longevidad. Esto probablemente incluya la identificación de otros factores de crecimiento y la dedicación de mayor importancia a los minerales traza, así como la mejor comprensión de las interrelaciones entre los nutrientes esenciales y también entre la nutrición y las enfermedades infecciosas y parasitarias. Desde luego, estaremos más capacitados para hacer ajustes más específicos en nuestras dietas, encaminados a contrarrestar los efectos de las complicaciones o los riesgos de las enfermedades.

Segundo: la revolución en cuanto a la elaboración y envase de los alimentos seguramente seguirá adelante, y esto significa que se podrá contar con productos más adecuados y nutritivos para la alimentación de los niños de todas las edades.

Tercero y de mayor significado: anticipo que habrá bajas tasas de mortalidad infantil, a la vez que niños robustos y sanos en todos los países del mundo.

#### REFERENCIAS

1. Routh, C.H.F.: *Infant Feeding and Its Influence on Life; or, The Causes and Prevention of Infant Mortality*. 2a. ed. Londres: J. Churchill & Sons, 1863. 462 págs.
2. Pereira, J.: *A Treatise on Food and Diet with Observations on the Dietetical Regimen Suited for Disorder States of the Digestive Organs; and an Account of the Dietaries of Some of the Principal Metropolitan and Other Establishments for Paupers, Lunatics, Criminals, Children, the Sick, etc.* Londres: Longman, Brown, Green & Longmans, 1843. 542 págs.
3. Darby, W. J.: "The Nutritional 'Ages of Man.' Nutrition: Past, Present, and Future. II. The mother and her baby". En *Proceedings of the Borden Centennial Symposium on Nutrition*. Nueva York, 1958. Pág. 12.
4. "Report of the Commission on Adulteration". *Lancet* ii: 551, 1885.
5. O'Reilly, M. J.: "A century of milk". *Borden Rev Nutr Res* 18: 46-67, 1957.
6. Verhoestraete, L. J.: "International aspects of maternal and child health. Variation in problems with differences in technical development". *Amer J Public Health* 46: 19-29, 1956.
7. Parker, E. H.: *The Mother's Handbook. A Guide in the Care of Young Children*.

- Nueva York: Edward P. Allen, 1957. 250 págs.
8. Beck, M. Dorthy, Muñoz, J. A. y Scrimshaw, N. S.: "Studies on diarrheal diseases in Central America. I. Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala". *Amer J Trop Med* 6: 62-71, 1957. "Estudio de las enfermedades diarreicas en Centro América. I. Resultados preliminares de encuestas culturales realizadas entre grupos de población de la República de Guatemala". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 7-16, 1958.
  9. Jackson, R. L. y Kelly, H. G.: "Growth charts for use in pediatric practice". *J Pediat* 27: 215-229, 1945.
  10. Hathaway, M. L.: *Heights and Weights of Children and Youth in the United States*. Home Economics Report No. 2. Washington, D.C.: U. S. Department of Agriculture, 1957.
  11. Organización Mundial de la Salud: *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición*. Informe de la Quinta Sesión. Serie de Informes Técnicos No. 149, Ginebra, 1958. 70 págs.
  12. Lowry, O. H., Bessey, O. A., Brock, M. J. y López, J. A.: "The interrelationship of dietary, serum, white blood cell, and total body ascorbic acid". *J Biol Chem* 166: 111-119, 1946.
  13. Vilter, R. W.: "Ascorbic acid. Requirements of human beings". En *The Vitamins. Chemistry, Physiology, Pathology*, Vol. 1. W. H. Schrell, Jr. y Robert S. Harris, eds. Nueva York: Academic Press. 388 págs.
  14. Hegsted, D. M., Moscoso, I. y Collazos Ch., C.: "A study of the minimum calcium requirements of adult men". *J Nutr* 46: 181-201, 1952.
  15. Hundley, J. M.: "The Nutritional 'Ages of Man.' Nutrition: Past, Present, and Future. I. Nutritional problems associated with food habits and environment". *Proceedings of the Borden Centennial Symposium on Nutrition*. Nueva York, 1958. Pág. 1.
  16. Gopalan, C. y Ramalingaswami, V.: "Kwashiorkor in India". *Indian J Med Res* 43: 751-773, 1955.
  17. Phansalkar, S. V. y Patwardhan, V. N.: "Utilization of animal and vegetable proteins: Urinary nitrogen excretion in absorptive and early post-absorptive phases". *Indian J Med Res* 43: 265-276, 1955.
  18. ——— y ———: "Utilization of animal and vegetable proteins: Nitrogen balances at marginal protein intakes and the determination of minimum protein requirements for maintenance in young Indian men". *Indian J Med Res* 44: 1-10, 1956.
  19. Subrahmanyam, V., Patwardhan, V. N. y Moorjani, M. N.: "Milk substitutes of vegetable origin". Indian Council of Medical Research. Special Report Series No. 31. Nueva Delhi, 1955. 48 págs.
  20. Venkatachalam, P. S., Srikantia, S. G., Mehta, G. M. y Gopalan, C.: "Treatment of nutritional oedema syndrome (Kwashiorkor) with vegetable protein diets". *Indian J Med Res* 44: 539-545, 1956.
  21. Béhar, M., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Treatment of severe protein deficiency in children (Kwashiorkor)". *Amer J Clin Nutr* 5: 506-515, 1957. "Tratamiento de la deficiencia proteica grave en los niños (Síndrome pluricarenal de la infancia o Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 319-330, 1958. Publicado también en *Omnia Ther Fasc* 2-3, 1959.
  22. ———, ———, Bressani, R., Arroyave, G., Squibb, R. L. y Scrimshaw, N. S.: "Principles of treatment and prevention of severe protein malnutrition in children (Kwashiorkor)". *Ann NY Acad Sci* 69: 954-968, 1958. "Principios del tratamiento y de la prevención de la malnutrición proteica grave en los niños (Síndrome pluricarenal de la infancia o Kwashiorkor)". Véase este volumen, pág. 119.
  23. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Tejada, C.: "Epidemiology and prevention of severe protein

- malnutrition (Kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. "Epidemiología y prevención de la malnutrición proteica severa (Kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
24. ———, Squibb, R. L., Bressani, R., Béhar, M., Viteri, F. y Arroyave, G.: Vegetable protein mixtures for the feeding of infants and young children". En *Amino Acid Malnutrition*. William H. Cole, ed. XIII Annual Protein Conference. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1957. Págs. 28-46. "Mezclas de proteínas vegetales para la alimentación de niños lactantes y preescolares". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 86-101, 1959.

## PROGRESOS EN LA SOLUCION DE LOS PROBLEMAS MUNDIALES DE NUTRICION <sup>1</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW <sup>2</sup>

No es necesario recordar a los miembros de la Asociación Americana de Dietética que, si bien es cierto que las deficiencias nutricionales graves ya no constituyen parte de las experiencias de la mayoría de trabajadores en el campo de la nutrición en los Estados Unidos, hoy día hay en el mundo millones de personas que presentan, o están en vía de adquirir el estigma de la malnutrición y que, como consecuencia de ella, cientos de miles mueren a temprana edad. Es difícil comprender el sufrimiento humano o la muerte cuando éstos no se palpan ni se experimentan personalmente, y a menudo, mientras más grande es la tragedia, mayor es la probabilidad de que esto parezca irreal y por ello sea fácilmente desechado de nuestra mente. Como una compensación parcial, los organismos especializados de las Naciones Unidas que se ocupan de la nutri-

ción — la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO), y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) — se han convertido en la conciencia del mundo en relación con este asunto. Los mayores adelantos mundiales en este campo han sido el reconocimiento de la naturaleza y distribución de los principales trastornos nutricionales y el esfuerzo internacional, organizado en escala sin precedentes, para combatirlos.

Estos adelantos pueden seguirse a través de los informes de los Comités Mixtos de Expertos en Nutrición de la FAO y de la OMS a partir de su primera reunión celebrada en octubre de 1949, poco después del establecimiento de estos dos organismos (1) hasta su quinta sesión efectuada en noviembre de 1957 (2). El último informe de este cuerpo de consultores trató sobre diversos problemas nutricionales que hoy día son de importancia primordial en el mundo, y recomendó acción vigorosa para combatirlos. Estos incluyen la malnutrición proteica y calórica, la deficiencia de vitamina A, el beriberi, la pelagra, el bocio y las anemias nutricionales. El Comité también subrayó la necesidad de obtener más conocimientos sobre las relaciones entre la malnutrición y las infec-

<sup>1</sup> Presentado ante la 41ª Reunión Anual de la Asociación Americana de Dietética celebrada en Filadelfia, Pensilvania, el 22 de octubre de 1958, y publicado en *The Journal of the American Dietetic Association*, 35: 441-448, 1959, bajo el título "Progress in Solving World Nutrition Problems", No. INCAP I-120.

<sup>2</sup> Asesor Regional en Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-231.

ciones, y entre la nutrición y la aterosclerosis y otras enfermedades degenerativas crónicas.

Esta disertación tiene por propósito resumir estos problemas y dar cuenta de algunos de los avances que en el campo internacional se han logrado hacia la solución de los mismos.

#### DEFICIENCIAS DE PROTEÍNAS Y CALORÍAS

##### *Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI o Kwashiorkor)*

En las regiones técnicamente poco desarrolladas, la inadecuada ingesta dietética de proteínas de buena calidad constituye el más generalizado de los problemas nutricionales graves, siendo sus efectos particularmente devastadores en la niñez. El problema de una elevada tasa de mortalidad como consecuencia de la forma severa de deficiencia proteica, el Síndrome Pluricarencial de la Infancia o Kwashiorkor, por sí mismo es muy serio, pero es probable que por cada niño en el que se desarrolla el síndrome existan más de cien que padecen de deficiencia proteica subclínica. Esto lo revela el retardo de crecimiento y desarrollo que ocurren durante el período crítico de la edad preescolar, y se confirma por el número de niños que fallecen a consecuencia de infecciones que comúnmente no son causa de muerte en los niños bien nutridos. Si la incidencia de la deficiencia proteica se compara con una gran montaña submarina, el SPI no es sino la pequeña punta que sobresale de la superficie del agua.

Con mayor frecuencia, la deficiencia proteica empieza cuando la leche materna ya no es adecuada en cantidad para satisfacer todas las necesidades del niño en

proceso de crecimiento, y a éste no se le proporcionan fuentes suplementarias apropiadas de proteína. Esta deficiencia se agudiza más durante y después del período del destete, debido a que la dieta del niño de esta edad muy a menudo consiste principalmente de atolles preparados a base de almidones o de cereales de contenido proteico muy bajo, aun cuando la dieta de los demás miembros de la familia sea más o menos adecuada. El niño que padece de malnutrición proteica subclínica, estado éste que a veces se denomina SPI incipiente, es vulnerable a cualquier "stress" adicional, y a menudo muere como resultado de ello. En las regiones de la América Latina, África, India y del Lejano Oriente donde la malnutrición proteica es común, las tasas de mortalidad de los niños de uno a cuatro años de edad son de 10 a 40 veces más altas que en los Estados Unidos y Europa Occidental.

El "stress" que más comúnmente se agrega a la malnutrición proteica son las infecciones, las que pueden ser fatales actuando en una u otra de las dos formas siguientes:

a) Pocas semanas después de contraída la infección, aparecen los edemas, las lesiones de la piel y los demás signos característicos del SPI, debido principalmente al efecto adverso que la mayoría de las infecciones tiene sobre la retención de nitrógeno, y a las dietas inadecuadas que muchas madres creen necesario administrar al niño en estas circunstancias.

b) El niño sucumbe a causa de infecciones entéricas o propias de la niñez que en otras condiciones no habrían sido fatales.

El efecto de estos dos factores sobre la mortalidad entre los niños pequeños, lo ilustran en forma patente los datos obtenidos

nidos de cuatro poblaciones de la región montañosa de Guatemala (3). En esta zona, por cada mil niños nacidos vivos, más de 130 mueren antes de cumplir el primer año, y de cada mil que llegan a esa edad, 168 morirán antes de cumplir los cinco años. De éstos, 67 sucumbirán con los signos y síntomas del SPI clínico y 91 morirán de diarreas infecciosas o complicaciones resultantes del sarampión, de la tos ferina y de otras infecciones.

El aspecto que presentan los niños que padecen de SPI ha sido descrito con frecuencia en los últimos años (4-7). Estos se caracterizan por el retardo de crecimiento y de la maduración ósea, así como por edema, alteraciones en el color y la textura del cabello, lesiones pelagroides de la piel, apatía profunda, anorexia marcada y diarrea. Básicamente, el SPI (Kwashiorkor) es el mismo dondequiera que ocurra, y ha sido informado en 23 países o territorios del Hemisferio Occidental, 21 de Africa y alrededor de 20 en otras partes del mundo. Por consiguiente, nunca se debe pensar que el kwashiorkor es una enfermedad rara o exótica.

Con el propósito de colaborar en la prevención de la malnutrición proteica, el UNICEF ha proporcionado desde hace algunos años, excedentes de leche descremada que se han venido usando en los programas de alimentación suplementaria que se llevan a cabo en las regiones técnicamente poco desarrolladas; pero esto no ha logrado beneficiar a una proporción muy elevada de los niños de edad preescolar necesitados, debido a las dificultades administrativas que se afrontan para que tales programas lleguen hasta los niños de esta edad. En varios países la producción local de leche se ha incrementado con

ayuda de la FAO, y el UNICEF ha colaborado en la iniciación de programas de conservación de leche. Sin embargo, el esfuerzo mundial por desarrollar otros alimentos ricos en proteínas y de bajo costo ha constituido el más importante de los nuevos esfuerzos encaminados a la prevención de la malnutrición proteica.

En Africa del Sur y en Chile se han establecido plantas para la elaboración de harina de pescado con el propósito de obtener una fuente de proteína animal de bajo costo, y en Dakar, Africa Occidental Francesa (8) y en México (9), esta harina se está usando en el desarrollo de programas de demostración alimentaria. Además, en varios países se está fomentando la piscicultura en viveros, así como una explotación mayor de los recursos marinos.

Los esfuerzos encaminados al desarrollo de fuentes vegetales de proteína han sido grandemente estimulados por la OMS, por la FAO y por el UNICEF, y el Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos (NRC) ha prestado apoyo financiero para estos propósitos, empleando fondos proporcionados por la Fundación Rockefeller. En Uganda se utilizan tortas de soya y de semilla de girasol (10) y en el Africa Occidental Francesa (8) así como en el Congo Belga (11) se está explorando la posibilidad de usar harina de maní como fuente de proteína para la alimentación infantil. Los productos derivados del frijol de soya, preparados de acuerdo con métodos tradicionales de fermentación, están siendo objeto de estudios intensivos tanto por parte del Instituto de Investigaciones de Alimentos como por el Instituto de Nutrición del Japón.

En India, Africa del Sur, el Congo Belga y Centro América, se han desarro-

llado mezclas de origen vegetal de bajo costo y de un alto contenido de proteínas de buena calidad biológica, las cuales se están administrando en vía experimental a niños de corta edad aun en casos de SPI (Kwashiorkor) severo. Hace un año, el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) describió la Mezcla Vegetal INCAP 8 (12), la que era del todo satisfactoria con excepción del alto costo del ajonjolí, uno de los ingredientes principales. Esta ha sido reemplazada por la Mezcla INCAP 9B que contiene 29% de maíz, 29% de sorgo (maicillo, mijo o millo), 38% de harina de torta de semilla de algodón de bajo contenido de gopisol, elaborada específicamente para consumo humano, 3% de levadura torula en polvo, 1% de carbonato de calcio y 10.000 unidades de vitamina A por 100 gramos. Esta mezcla es de muy bajo costo y en la actualidad se proyecta su producción comercial y extensos programas de promoción entre los grupos de bajos ingresos. Aun cuando el propósito original que se tuvo en mente fue el de lograr un suplemento dietético capaz de igualar el papel de los productos de origen animal como fuente de proteína, la experiencia ha demostrado que estas mezclas pueden ser administradas indefinidamente como único alimento siempre que se suministren fuentes de ácido ascórbico y calorías adicionales. En los estudios de balance llevados a cabo por nosotros, la retención corporal de nitrógeno es tan buena con estas mezclas como la que se logra con la leche, por lo menos cuando se administran a niveles proteicos adecuados.

La ilustración en la Figura 1 presenta a un niño de dos años de edad con SPI, a su ingreso al hospital y después de nueve

semanas de estar sometido a tratamiento con la Mezcla 9. Podrían haberse incluido ilustraciones similares en las cuales se apreciarían los buenos resultados obtenidos con tratamientos realizados usando cantidades adecuadas de leche y también con la Mezcla Vegetal INCAP 8.

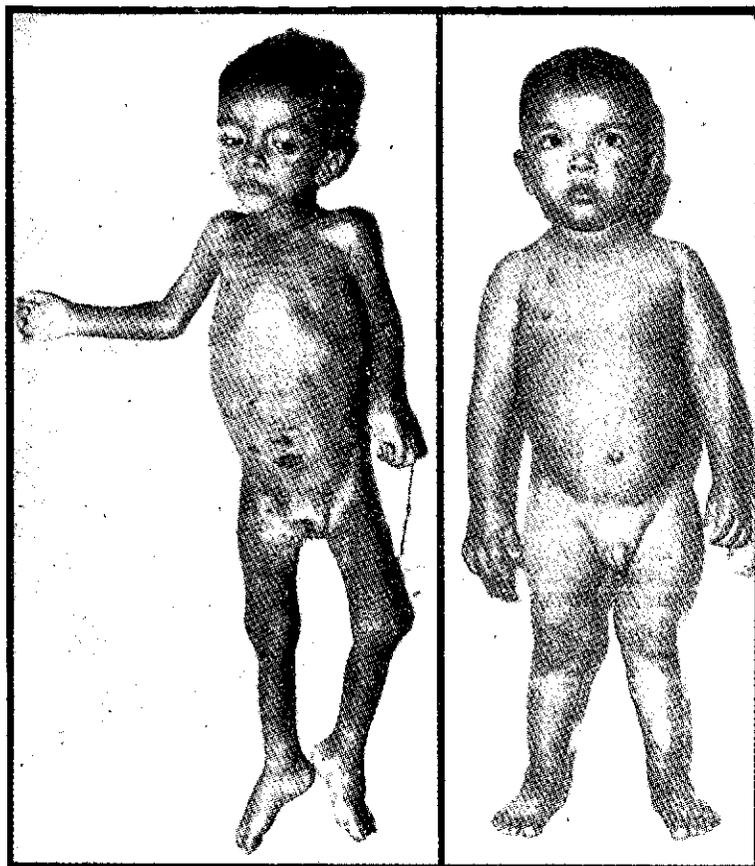
Una consecuencia de la conciencia que el problema de la malnutrición en el niño de edad preescolar ha logrado despertar, ha sido la tendencia cada vez mayor de revalorar los programas maternoinfantiles en las regiones poco desarrolladas. El descontento que priva en cuanto al modelo que rige las llamadas clínicas del niño sano, que limitan su atención únicamente a niños menores de un año de edad y que tan a menudo han sido establecidas imitando los patrones de Estados Unidos y de Europa, es un resultado de importancia en dicho aspecto. Este sentir está conduciendo a un período más largo de supervisión que permita incluir a todos los niños comprendidos en los grupos de edad de riesgo máximo, con énfasis especial en el período del destete y en el inmediato posterior a éste.

Las mejoras logradas en el tratamiento del SPI también han reducido las tasas de mortalidad entre los niños hospitalizados. Las dos mejoras de mayor significado en los procedimientos terapéuticos son la corrección temprana del desequilibrio electrolítico, y una mejor protección del niño en contra de las infecciones secundarias que tan a menudo retardan su recuperación o son causa de muerte.

### *Marasmo*

En estrecha asociación con el problema de la malnutrición proteica severa de la

FIG. 1. — *Efecto del tratamiento con la Mezcla Vegetal INCAP 9, durante 9 semanas, en un niño de dos años de edad con SPI (Kwashiorkor).*



cual el SPI constituye un ejemplo, se encuentra la prevalencia del marasmo, síndrome cuya apariencia también se ilustra en este trabajo (véase Figura 2). El marasmo es una forma de inanición parcial que se desarrolla cuando la madre no puede amamantar a su hijo y la alimentación artificial que le da en lugar de la leche materna es sumamente inadecuada, tanto en calidad como en cantidad (12). En las poblaciones en que la alimentación al seno constituye la norma, esta condición

surge de dos males generales: la pobreza y la ignorancia.

A causa de ello, las tasas de mortalidad son elevadas no sólo entre los niños de uno a cuatro años de edad, sino también durante el primer año. Symonds (13) encontró recientemente, en Trinidad, que de 163 defunciones registradas en niños de un mes a un año de edad, la malnutrición constituyó la causa única de muerte de la tercera parte de este total, siendo también un factor contribuyente principal de otra

tercera parte. Dicho autor resume la historia común de los que mueren de malnutrición con las siguientes palabras:

Aquellos niños cuyas muertes estaban asociadas a la malnutrición, aparentemente no habían recibido alimentación al seno, o bien ésta había cesado prematuramente o había sido intermitente. Como sustituto de la leche materna, los niños habían recibido pequeñas cantidades . . . de leche en polvo . . . o de leche condensada . . . Se afirmaba corrientemente que una lata que contenía una libra de leche en polvo duraba hasta un mes. En la mayoría de los casos, esta provisión de leche se aumentaba agregándole 'arrowroot' o sagú. Esta técnica de uso corriente fue resumida por una de las madres que dijo: 'Alimento al niño con arrowroot pero lo blanqueo con leche'.

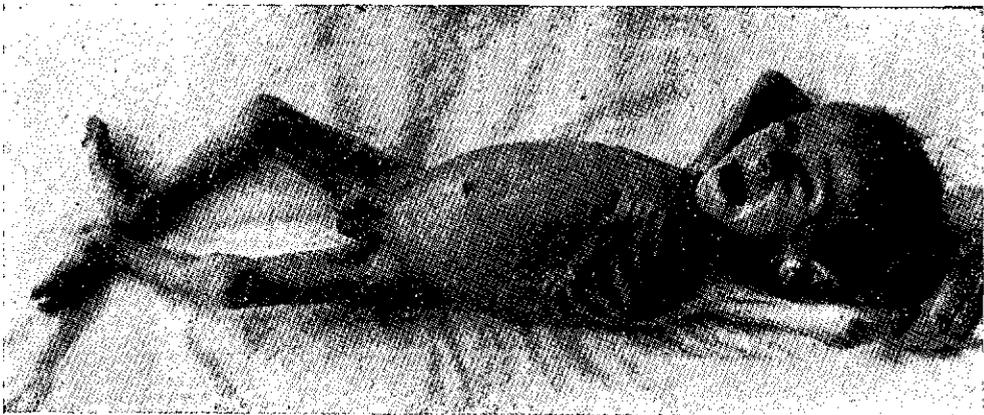
En otras regiones, la historia médica bien podría haber indicado que al niño menor de un año de edad se le daba, como sustituto de la leche materna, agua azucarada o el agua en que se cuece el arroz o la cebada, sin tratar de proporcionarle ninguna fuente de proteína. Si las calorías totales suministradas son pocas en relación con las necesidades del niño, el marasmo es el resultado, pero cuando éstas se administran en cantidades abundantes, el SPI

surgirá aun en los niños menores de un año, si la dieta no contiene una fuente adecuada de proteínas.

El marasmo constituye una causa de mortalidad muy importante en los niños menores de un año y es generalmente el destino de aquellos que no pueden ser amamantados por sus madres o que padecen de diarrea crónica. También contribuye de manera importante a la apariencia física del niño en el que, posteriormente, se desarrolle el SPI. Debido a la diferencia que existe entre los nutrientes que proporciona la alimentación al seno materno ya al final del primer año y los requerimientos fisiológicos del niño, en los países técnicamente poco desarrollados la mayoría de ellos inicia su segundo año de vida con cierto grado de deficiencia calórica al cual puede agregarse una deficiencia proteica severa. En parte, éste es el motivo por el cual la forma más corriente de SPI es del tipo llamado "kwashiorkor marásmico".

El adelanto principal en la lucha contra el marasmo lo constituyen el reconocimiento cada vez mayor del problema y la mejor orientación de los programas materno-

FIG 2. — Apariencia típica de un niño con marasmo.



infantiles encaminados a su prevención. Las medidas de profilaxia incluyen la ampliación de las clínicas de niños sanos con el fin de abarcar una mayor proporción de la población infantil; la expansión de los programas de las enfermeras visitadoras; la distribución de leche a madres y a niños en los centros de salud y organizaciones de bienestar infantil, y la educación, tanto de los profesionales que laboran en el campo de la salud pública, como del público en general en lo que respecta a la alimentación suplementaria adecuada del niño. La disponibilidad de mezclas vegetales de bajo costo y valor proteico elevado, mencionadas anteriormente, debería facilitar la labor de prevención en aquellas regiones en que el elevado costo o la escasez de la leche de vaca ha constituido un factor limitante de importancia.

#### *Deficiencia de vitamina A*

La deficiencia severa de vitamina A sigue siendo un problema importante en algunas partes del mundo y puede ser una causa principal de ceguera y hasta de muerte. Oomen, en sus investigaciones en Indonesia, relata conmovido la angustiada experiencia que se repite cientos de veces, al ver a niños con queratomalacia en ambos ojos, en los que la ceguera podría haberse evitado con sólo que la madre le hubiese dado alguna fuente de vitamina A o llevado al hospital algunos días y en algunos casos, hasta pocas horas antes (14). La xeroftalmía y la lesión conocida con el nombre de manchas de Bitot son de gran importancia como reveladoras de la deficiencia de vitamina A en la forma en que ésta se presenta por todo el Lejano

Oriente y en algunas regiones de la India, del Cercano Oriente, de Africa y de la América Latina.

Aun cuando en los Estados Unidos pocos trabajadores en el campo de la nutrición han tenido oportunidad de observar estas lesiones, una mancha de Bitot, que consiste de un material blanco y espumoso que se acumula en la superficie de la conjuntiva bulbar, constituye una entidad clara y fácil de reconocer. La xerosis o sequedad de la conjuntiva se manifiesta también comúnmente, y si la deficiencia de vitamina A continúa, surgen pequeñas ulceraciones y, finalmente, la perforación de la córnea o la queratomalacia. En cualquiera de los casos, la ceguera es el resultado. Una conjuntivitis y no rara vez una panoftalmitis, que corrientemente también significa la pérdida permanente de la vista, pueden desarrollarse en cualquiera de estos estados.

Los daños oculares percibibles resultantes de la deficiencia de vitamina A son sólo una parte del problema. Es más difícil evaluar el efecto de la deficiencia de vitamina A desde leve hasta moderada de que comúnmente adolecen las personas de todas las edades en extensas regiones del mundo. Sin embargo, parece cierto que ésta contribuya a una resistencia a las infecciones, característica de las poblaciones de dichas áreas, mucho menor. En la actualidad la OMS recomienda vigorosamente que se lleven a cabo estudios específicos sobre este problema.

Ciertamente, las encuestas dietéticas de tipo familiar llevadas a cabo en las regiones poco desarrolladas revelan la deficiencia de vitamina A como la más común, aunque la deficiencia de proteína de buena calidad es un problema aún más grave en

los niños pequeños. El reconocimiento de la naturaleza y de los alcances del problema de la deficiencia de vitamina A está conduciendo a medidas de salud pública, agrícolas y educacionales encaminadas a incrementar la producción y el consumo de alimentos con actividad de vitamina A. Desde hace algunos años el UNICEF ha incluido la suplementación de vitamina A como parte de sus programas de distribución de leche descremada a niños cuyas dietas son deficientes en actividad de esta vitamina. La FAO y el UNICEF están estimulando también y apoyando el desarrollo de huertos escolares y familiares en varios países, como un medio de fomentar el consumo de fuentes vegetales con actividad de vitamina A. Las dificultades técnicas que involucra la adición de esta vitamina a la leche descremada en polvo han sido resueltas, y esto también se considera como una medida de importancia práctica en las zonas productoras de leche descremada en polvo para consumo humano.

### *Beriberi*

El problema clásico del beriberi en las personas adultas es común en aquellas regiones donde la dieta básica consiste de arroz pulido. Aun cuando en algunos países como el Japón este tipo de beriberi ha desaparecido ya debido en gran parte a la mayor variedad de la dieta, el problema persiste en muchos otros países del Lejano Oriente, a pesar de las posibilidades de eliminarlo en forma económica y efectiva, enriqueciendo el arroz con tiamina. Por razones administrativas y culturales, el progreso logrado en este sentido ha sido lento.

Mientras esto sucede, otra forma de beriberi está adquiriendo importancia cada vez mayor en materia de salud pública como consecuencia directa del uso de maquinaria moderna economizadora de mano de obra. A través de Birmania, Tailandia y Viet Nam, el beriberi antes ocurría rara vez a pesar de la importancia del arroz como elemento fundamental de la dieta, porque el grano era descascarado manualmente en los hogares y, de esta manera, se consumía cuando todavía contenía una cantidad apreciable de tiamina. En los últimos años, pequeños molinos accionados por motores de gasolina se han establecido en las aldeas y cada familia lleva su arroz a estos molinos para ser procesado. Como resultado de esto, las dietas de las madres lactantes son deficientes en tiamina, y esto tiene un efecto especialmente grave en los lactantes, ya que la leche materna se vuelve sumamente inadecuada en su contenido de tiamina. Como una consecuencia directa, estos niños alimentados al pecho mueren de beriberi infantil repentinamente y en número apreciable entre el segundo y quinto mes después de nacidos.

El niño se vuelve gradualmente inquieto, anoréxico, pálido y propenso a vómitos, y llega el día en que repentinamente se pone cianótico, dispnéico, con taquicardia y muere en el término de pocas horas. Existe también una forma subaguda en que el niño se pone afónico y edematoso, se le desarrolla oliguria y opistótonos, y tarda un poco más en morir. Un niño moribundo con los síntomas de beriberi infantil al que se le inyecte tiamina puede ser restaurado casi milagrosamente a un estado aparentemente normal en un período de pocas horas.

Hoy día las autoridades de salud pública reconocen el creciente problema del beriberi infantil y aun cuando la tarea es difícil se está adoptando una serie de medidas con el fin de asegurar una ingesta mayor de tiamina para las madres embarazadas y lactantes. El desarrollo de un programa de enriquecimiento que incluya gran número de estos pequeños molinos es, en la actualidad, casi un imposible en el Oriente. El uso de arroz sancochado en vez de arroz crudo, está en contraposición a la preferencia ya establecida por el tipo de grano a que están acostumbrados con relación a los consumidores de arroz.

Como Aykroyd ha señalado, el mejoramiento general de las dietas a base de arroz es el método más satisfactorio de enfrentar el problema, pero esto toma tiempo y se necesitan medidas efectivas de mayor rapidez (15). La amplia distribución de tiamina sintética, que hoy día es barata y abundante, constituye la mejor esperanza inmediata para su prevención, pero esto será difícil de llevar a la práctica.

### *Pelagra*

Aunque la incidencia de la pelagra ha disminuido casi hasta desaparecer en el sur de los Estados Unidos, donde en un tiempo prevaleciera, este trastorno nutricional continúa siendo un problema en muchas regiones en las que el maíz proporciona el 60% o más de la ingesta calórica y donde el resto de la dieta de consumo habitual no contiene ninguna fuente adecuada de niacina. En México y en Centro América, los frijoles (16) y en grado menor, el café (17), proporcionan suficiente niacina o triptofano para prevenir la pelagra, a

pesar de que en estos lugares se consumen dietas que contienen hasta el 80% de maíz. En algunas regiones de Yugoslavia, Egipto, Basutolandia y Rodesia del Sur, sin embargo, las lesiones pelagroides de la piel son comunes. La glositis también se observa a menudo y es posible que se presente queilitis con o sin fisuras angulares. En los casos más severos con frecuencia se presenta diarrea, así como trastornos mentales. La enfermedad responde en forma impresionante a la terapia con ácido nicotínico.

Fundamentalmente, la erradicación de la pelagra depende del mejoramiento de los patrones dietéticos, y en muchas regiones esto significa un cambio en las normas agrícolas así como en las actitudes culturales. A instancias de la OMS y de la FAO, los países donde la pelagra constituye un problema de salud pública están tratando de reemplazar parte del maíz de las dietas por otros cereales o alimentos de uso básico, y de aumentar la producción y el empleo de aquellos alimentos que por ser buenas fuentes de niacina o de triptofano son preventivos de la pelagra. En Yugoslavia y Rodesia del Sur, los programas piloto de enriquecimiento de la harina de maíz elaborada en pequeños molinos locales aparentemente están logrando éxito (2). Se abriga la esperanza de que este procedimiento se pueda usar más ampliamente en éstas y en otras regiones en que la pelagra constituye aún un problema.

### *Bocio endémico*

Una de las deficiencias nutricionales más generalizadas hoy día en el mundo es el bocio endémico, el cual se presenta sin

diferencias de clima, estación del año o tiempo, y sin discriminación de razas ni nacionalidades. Como recientemente han indicado Kelly y Snedden (18), el norteamericano, el europeo, el chino, el nativo de los Himalayas, el turcomano, y los pueblos de Centro y Sud América, todos sufren de esta enfermedad bajo ciertas condiciones. Estos autores enumeran más de 100 países o territorios donde el bocio endémico prevalece en grado significativo.

Aunque desde hace mucho tiempo se sabe que la sal yodada con yoduro de potasio es un medio efectivo de prevenir el bocio endémico, este compuesto es inestable cuando se agrega a la sal cruda y húmeda que se usa comúnmente en muchos países. Las pruebas de campo llevadas a cabo por el INCAP en El Salvador y en Guatemala (19, 20) con yodato de potasio, un compuesto más estable, demostraron que éste se podía utilizar hasta en las áreas húmedas del trópico sin necesidad de refinar la sal ni de protegerla de la humedad. Como resultado del estímulo y de la continua ayuda técnica de la OMS, así como de la disponibilidad del método que usa yodato de potasio, el número de países que protegen a sus poblaciones mediante la yodización obligatoria de la sal, ha ido en constante aumento.

Hace tiempo se reconoce que las coles y ciertas otras plantas de la misma familia contienen factores bociógenos que actúan aumentando la cantidad de yodo que es necesario consumir en la dieta para prevenir el bocio. El hallazgo de Clements en un grupo de niños escolares de Tasmania (21) representa una variante de interés en este sentido: A pesar de tener una ingesta de yodo aparentemente adecuada, en estos niños se desarrolló bocio

endémico debido a que consumían leche de vacas alimentadas con una variedad de repollo del género *Brassica*.

Con base en la discrepancia en cuanto a los niveles de yodización que investigadores en la América y en Europa (22) consideran necesarios para la prevención del bocio, parece probable que existan factores bociógenos de importancia, todavía sin identificar, que contribuyen a la prevalencia de éste en algunas poblaciones.

#### *Anemias nutricionales*

El quinto informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición (2) subrayó que:

La anemia constituye un problema sanitario de gran magnitud, especialmente en los países insuficientemente desarrollados y en las regiones tropicales. La desnutrición es la causa de la mayoría de estas anemias que afectan particularmente a ciertos grupos vulnerables de la población, como son las embarazadas y las madres lactantes, los niños de pecho y los de poca edad. Los elevados índices de mortalidad maternal en algunos países, por ejemplo, en las Islas Mauricio, se deben sin duda alguna a la anemia. Como se trata generalmente de un estado crónico, la anemia perjudica a la salud y a la capacidad de trabajo y por ello representa una pérdida económica.

Exceptuando cierta atención que han logrado despertar las anemias por deficiencia de hierro asociadas específicamente con la uncinariasis o con el paludismo crónico, muy a menudo las anemias han sido ignoradas o subestimadas como un problema de salud pública. Estudios recientes sugieren que las deficiencias de proteína, vitamina B<sub>12</sub>, y ácido fólico, y probablemente de otras vitaminas del complejo B, son responsables en parte de las anemias que se observan en las regiones

tropicales y subtropicales y es muy corriente que estén combinadas con una deficiencia crónica de hierro.

El problema es tan serio que indujo a la OMS a convocar a un Grupo de Estudio sobre Anemia Ferropénica el cual se reunió en Ginebra en octubre de 1958. Se espera que como resultado de la suma de experiencias obtenidas en muchas diferentes regiones del mundo surja una declaración categórica sobre el problema y recomendaciones prácticas sobre su prevención.

### *Aterosclerosis*

Es evidente que la investigación de la aterosclerosis constituya una preocupación capital en los Estados Unidos y que los norteamericanos están desplegando gran actividad en este campo. Este problema también ha suscitado mucho interés internacional, puesto que existen grandes diferencias en cuanto a su incidencia entre los países y entre los diversos grupos socio-económicos de muchos de ellos. Con el propósito de examinar los diferentes aspectos del problema, la OMS ha convocado dos Grupos de Estudio formados por investigadores activos procedentes de diversas partes del mundo. El Grupo de Estudio sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica, que se reunió en Ginebra en 1955, reveló la naturaleza poco satisfactoria de las pruebas para sustentar cualesquiera de las hipótesis que en la actualidad se plantean para explicar las diferencias observadas de una región a otra y las relativas a las diversas ocupaciones u oficios, aunque los miembros de este Grupo concordaron en el sentido de que el papel de la nutrición merecía estudios intensivos en

este renglón (23). Los debates pusieron de manifiesto tal variabilidad en la clasificación de las cardiopatías y hasta en la evaluación de las lesiones patológicas, que el Grupo de Estudio propuso una reunión con el propósito específico de establecer criterios uniformes. El segundo Grupo de Estudio se reunió en Washington, D.C. en 1957, y aprobó normas de criterio que se espera sean adoptadas en forma general (24). La OMS, mientras tanto, ha dedicado esfuerzos especiales a mejorar el registro de datos de mortalidad en este campo con el propósito de permitir comparaciones de mayor validez entre los países.

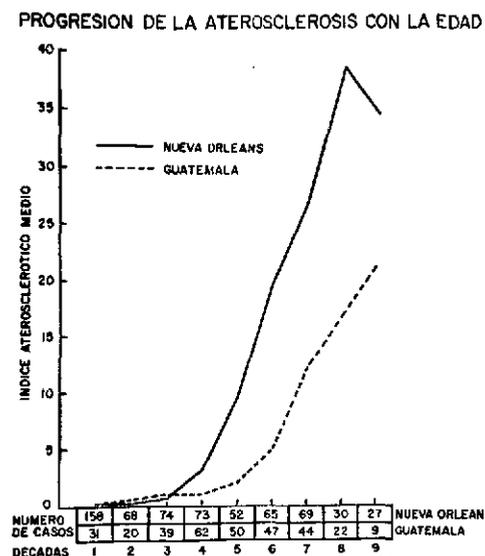
Los estudios posteriores en esta materia no dejan ninguna duda de que las poblaciones de bajos ingresos de la mayoría de los países menos desarrollados presentan tendencias mucho menores a desarrollar las complicaciones resultantes de la aterosclerosis aórtica y coronariana (25). Por ejemplo, tal como se indica en la Figura 3, Tejada y colaboradores han demostrado que las lesiones más avanzadas de la aterosclerosis aórtica que en las personas que fallecen en el Charity Hospital de Nueva Orleans inician su aparición en la tercera década de vida, no se desarrollan en personas que mueren en el Hospital General de Guatemala sino hasta la quinta década, es decir, unos 20 años más tarde (26). Más aún, a pesar de que la enfermedad coronariana constituye una causa importante de muerte en las series de autopsias efectuadas en los Estados Unidos, ésta casi nunca se encuentra en las necropsias practicadas en Centro América, excepto en los hombres de negocios y profesionales, así como en los miembros de sus familias. Como lo indica la Figura 3, las lesiones en la aorta empiezan más tardíamente y

se desarrollan con mayor lentitud en los guatemaltecos de bajos ingresos, de modo que éstas nunca llegan a ser tan serias como las que se observan en Nueva Orleans y casi nunca se extienden hasta los vasos coronarios lo suficientemente como para que ocurran obstrucciones. Al efectuar todas estas comparaciones se ha eliminado el efecto de las distribuciones por edad en las poblaciones, comparando únicamente subgrupos de las mismas edades.

Los niveles promedio de colesterol sérico paralelan estas diferencias en cuanto a la incidencia de las cardiopatías, y se está llevando a cabo una serie de estudios experimentales con el fin de establecer los cambios dietéticos y de otro orden que puedan aumentar los niveles séricos de colesterol, generalmente bajos, que se encuentran en las poblaciones de regiones técnicamente poco desarrolladas. Esto, por supuesto, constituye lo contrario de la mayoría de los estudios que se llevan a cabo en Norte América, los cuales han sido diseñados para poner a prueba los efectos de diversos tratamientos sobre los niveles de colesterol, que de por sí son ya relativamente altos.

En Guatemala, los niños escolares de familias pobres de los medios rural y urbano tienen niveles bajos de colesterol sérico, y los niños de las áreas urbanas que asisten a colegios privados presentan valores relativamente altos (27). Los estudios del INCAP han demostrado que el agregado de proteína animal en forma de leche descremada en polvo, o la adición de 48 gramos diarios de grasa, en forma de manteca, aceite de semilla de algodón o aceite de semilla de algodón nitrogenado, no aumenta los bajos niveles de colesterol de los niños escolares de las zonas

FIG. 3. — *Progresión de la aterosclerosis con la edad, en Guatemala y en Nueva Orleans (26). Reproducida con autorización del «American Journal of Pathology».*



rurales (28), aunque la administración de una dieta controlada que simula la que consumen los niños de familias de mayores recursos sí produce un aumento de esos niveles. Por supuesto, los factores posiblemente responsables de estas diferencias están siendo objeto de estudios intensivos.

#### *Intercambio internacional de investigadores*

Una tendencia muy importante desde el punto de vista científico es el grado en que investigadores de regiones que durante una época estuvieron del todo aislados, han podido visitarse entre sí y participar conjuntamente en los debates que se suscitan en el curso de conferencias internacionales especializadas. Sin ir más lejos, en los últimos dos años se han re-

unido comités y grupos de estudio internacionales sobre nutrición, y se han celebrado conferencias en lugares tan distantes el uno del otro como Roma, Ginebra, Washington, Princeton, Guatemala, Cali (Colombia), La Paz (Bolivia), Lisboa, Miami, París, Manila y otros. Es digno de mención el hecho de que la mayoría de estas reuniones se celebraron bajo los auspicios de la OMS, de la FAO o de ambas organizaciones. La OMS ha desplegado especial actividad patrocinando visitas de investigadores entre diversos países y regiones. Por ejemplo, durante un período de dos semanas del mes de junio del corriente año (1958) destacados investigadores en el campo de la nutrición de Coonor, Delhi y Bombay, en la India, así como de Indonesia, del Congo y de Portugal, pudieron visitar el INCAP, con sede en Centro América, con becas o subvenciones de viaje que les fueron adjudicadas por la OMS. En los últimos 18 meses solamente, por lo menos 30 investigadores en el campo de la nutrición, de otros países, con el patrocinio de la OMS, de la Administración de Cooperación Internacional de los Estados Unidos (ICA) y de otras organizaciones, han tenido oportunidad de visitar los Estados Unidos, y a aquéllos de otras regiones a menudo se les ha permitido también visitar uno o más centros de estudio en la América Latina. Esto representa un logro de gran significado para la ciencia y para la práctica de la nutrición.

#### *El papel de las nutricionistas y dietistas norteamericanas*

Se han citado aquí algunos de los principales problemas internacionales en nutrición, así como los avances que se reali-

zan hacia la solución de los mismos. Evidentemente aún falta mucho por hacer y existen muy pocas personas preparadas para ayudar a lograrlo. Los miembros de la *Asociación Americana de Dietética* pueden ayudar ampliando sus conocimientos sobre la gravedad que el problema de la malnutrición tiene en muchas partes del mundo usando a la vez este acervo para ayudar a orientar la opinión de los profesionales y del público en general en apoyo de los esfuerzos internacionales que se llevan a cabo para colaborar en la solución de estos problemas.

Con una mayor conciencia y comprensión de los problemas que se enfrentan en las regiones poco desarrolladas, las dietistas estarán mejor capacitadas para ayudar a los estudiantes y visitantes procedentes de tales países que se interesan en la nutrición a que obtengan el mayor provecho posible de su permanencia en los Estados Unidos. Por su parte, estos visitantes proporcionan una oportunidad para aprender más acerca de las condiciones nutricionales que privan en otros lugares.

Ya que el trabajo en nutrición implica una asociación estrecha con el pueblo, constituye una especialidad en que es de particular importancia conocer el idioma local. Estas regiones plantean un arduo problema a todas las dietistas que, dominando los idiomas, podrían prestar grandes servicios en el extranjero.

Los esfuerzos mundiales encaminados a eliminar las enfermedades nutricionales y promover una salud mejor mediante una nutrición más adecuada, dependen en gran parte del interés de los profesionales debidamente capacitados, como son los miembros de la *Asociación Americana de Dietética*.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud: *Joint FAO/WHO Expert Committee on Nutrition. Report on the First Session*. Serie de Informes Técnicos No. 16. Ginebra, 1950. 24 págs.
2. \_\_\_\_\_: *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición. Informe de la Quinta Sesión*. Serie de Informes Técnicos No. 149. Ginebra, 1958. 70 págs.
3. Béhar M., Ascoli, W. y Scrimshaw, N. S.: "An investigation into the causes of death in children in four rural communities in Guatemala". *Bull WHO* 19: 1093-1102, 1958. "Estudio sobre las causas de defunción de los niños en cuatro poblaciones rurales de Guatemala". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 412-420, 1958.
4. Brock, J. F. y Autret, M.: *El Kwashiorkor en Africa*. FAO, Estudios de Nutrición No. 8. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1951.
5. Trowell, H. C., Davics, J. N. P. y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. Londres: Edward Arnold Ltd., 1954. 308 págs.
6. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of Kwashiorkor (infantile pluricarenal syndrome)". *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-285, 1956.
7. Gopalan, C. y Ramalingaswami, V.: "Kwashiorkor in India". *Indian J Med Res* 43: 751-773, 1955.
8. Sénécal, J.: "The treatment and prevention of kwashiorkor in French West Africa". *Ann NY Acad Sci* 69:916-953, 1958.
9. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J., Frenk, S. y Labardini, I.: "Estudio sobre la utilización de la harina desodorizada de pescado en la desnutrición". *Bol Med Hosp Infant (Méx)* 15: 475-484, 1958.
10. Dean, R. F. A.: "Treatment and prevention of kwashiorkor". *Bull WHO* 9: 767-783, 1953.
11. DeMaeyer, E. M. y Vanderborgh, H.: "A study of the nutritive value of proteins from different sources in the feeding of African children". *J Nutr* 65: 335-352, 1958.
12. Béhar, M., Viteri, F., Bressani, R., Arroyave, G., Squibb, R. L. y Scrimshaw, N. S.: "Principles of treatment and prevention of severe protein malnutrition in children (Kwashiorkor)". *Ann NY Acad Sci* 69: 951-968, 1958. "Principios del tratamiento y de la prevención de la malnutrición proteica grave en los niños (Síndrome pluricarenal de la infancia o Kwashiorkor)". Véase este volumen, pág. 119.
13. Symonds, B. E. R.: "Clinical studies on South Trinidadian children. I. Fatal malnutrition". *J Trop Pediat* 4: 75-82, 1958.
14. Oomen, H. A. P. C.: "Clinical experience on hypovitaminosis A". *Proceedings of the Conference on Beriberi, Endemic Goiter and Hypo-vitaminosis A*. T. D. Kinney y R. H. Follis, Jr., eds. *Fed Proc* 17 (Suppl. 2, Part 2): 111-128, 1958.
15. Aykroyd, W. R.: "Beriberi". *Ann Nutr Alim Rev* 11: 171, 1957.
16. Bressani, R., Marcucci, E., Robles, C. E. y Scrimshaw, N. S.: "Nutritive value of Central American beans. I. Variation in the nitrogen, tryptophane, and niacin content of ten Guatemalan black beans (*Phaseolus vulgaris*, L.), and the retention of the niacin after cooking". *Food Res* 19: 263, 1954. "Valor nutritivo de los frijoles centroamericanos. I. Variación en el contenido de nitrógeno, triptofano y niacina en diez variedades de frijol negro (*Phaseolus vulgaris*, L.) cultivadas en Guatemala y su retención de la niacina después del cocimiento". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 201-206, 1955.

17. ——— y Navarrete, D. A.: "Niacin content of coffee in Central America". *Food Res* 24: 344, 1959.
18. Kelly, F. C. y Snedden, W. W.: "Prevalence and geographical distribution of endemic goitre". *Bull WHO* 18: 5-173, 1958.
19. Scrimshaw, N. S., Cabezas, A., Castillo F., F. y Méndez, J.: "Effect of potassium iodate on endemic goitre and protein-bound iodine levels in school-children". *Lancet* 2: 166-168, 1953. "Resultados de la administración de yodato de potasio, yoduro de potasio y placebos sobre el bocio endémico y sobre los niveles de yodo ligado a la proteína entre grupos de escolares". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 13-20, 1953.
20. Arroyave, G., Pineda, O. y Scrimshaw, N. S.: "The stability of potassium iodate in crude table salt". *Bull WHO* 14: 183-185, 1956. "La estabilidad del yodato de potasio en la sal común". *Bol Ofic Sanit Panamer* 39: 575-576, 1955.
21. Clements, F. W.: "A thyroid blocking agent as a cause of endemic goitre in Tasmania: Preliminary communication". *Med J Aust* 2: 369-371, 1955.
22. Matovinovic, J. y Ramalingaswami, V.: "Therapy and prophylaxis of endemic goitre". *Bull WHO* 18: 233-253, 1958.
23. Organización Mundial de la Salud: *Grupo de Estudio sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica*. Serie de Informes Técnicos No. 117. Ginebra, 1957. 45 págs.
24. ———: *Clasificación de las Lesiones Ateroscleróticas*. Informe de un Grupo de Estudio. Serie de Informes Técnicos No. 143. Ginebra, 1958. 22 págs.
25. Scrimshaw, N. S., Trulson, M., Tejada, C., Hegsted, D. M. y Stare, F. J.: "Serum lipoprotein and cholesterol concentrations. Comparison of rural Costa Rican, Guatemalan, and United States populations". *Circulation* 15: 805-813, 1957. "Concentraciones séricas de lipoproteínas y de colesterol. Comparación entre las poblaciones rurales de Costa Rica, de Guatemala y de los Estados Unidos". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 113-122, 1959.
26. Tejada, C. y Gore, I.: "Comparison of atherosclerosis in Guatemala City and New Orleans". *Amer J Path* 33: 887-894, 1957. "Estudio comparativo de la prevalencia de aterosclerosis en la Ciudad de Guatemala y en Nueva Orleans". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 133-138, 1959.
27. Scrimshaw, N. S., Balsani, A. y Arroyave, G.: "Serum cholesterol levels in school children from three socio-economic groups". *Amer J Clin Nutr* 5: 629-633 1957. "Los niveles de colesterol sérico de niños escolares provenientes de tres grupos económico-sociales". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 123-128, 1959.
28. Méndez, J., Scrimshaw, N. S., Ascoli, W. y Savits, B.: "Serum cholesterol in Guatemalan children". *Fed Proc* 17: 110, 1958. "El colesterol sérico en niños guatemaltecos". Véase este volumen, pág. 185.

ESTUDIOS SOBRE MEDICINA PREVENTIVA Y EPIDEMIOLOGIA



## INTERACCIONES ENTRE LA NUTRICION Y LAS INFECCIONES <sup>1</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW, CARL E. TAYLOR <sup>2</sup> Y JOHN E. GORDON <sup>3</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A., y  
Departamento de Epidemiología, Escuela de Salud Pública de la Universidad de  
Harvard, Boston, Massachusetts, E.U.A.*

La asociación histórica entre el hambre y la pestilencia originó la idea de que existe una relación entre las deficiencias nutricionales y las infecciones. Numerosas observaciones clínicas y de campo, así como estudios experimentales considerables apoyan este punto de vista. La extensa literatura a este respecto incluye también muchas observaciones poco concluyentes y en desacuerdo las unas con las otras, en tal grado que llegan a oscurecer la validez de pruebas indicativas de que muchas de las infecciones importantes de que padece la humanidad adquieren consecuencias de mayor gravedad cuando a ello se une la presencia de la malnutrición; de que pocas infecciones son en realidad menos severas cuando se asocian con una deficiencia nutricional, y de que muchas infec-

ciones por sí mismas precipitan los trastornos nutricionales.

Se pueden identificar patrones definidos de interacción entre la nutrición y las infecciones, información ésta de gran utilidad en el planeamiento de programas de salud pública para las regiones poco desarrolladas, así como un valioso estímulo y ayuda para la investigación.

La bibliografía que incluye este trabajo de revisión es necesariamente selectiva, habiéndose omitido aquellas publicaciones que no tienen referencia directa a la interacción entre la nutrición y las infecciones, exceptuando aquéllas cuyos datos contienen cierto aspecto esencial relativo a la una o a la otra. En algunos aspectos del problema, el número de publicaciones existentes es tan amplio que se citan sólo los artículos representativos o de revisión. Muchas de las aportaciones científicas que corresponden a la literatura médica más antigua han sido desechadas por no satisfacer los criterios científicos modernos. Pocas áreas de investigación se encuentran más repletas de afirmaciones basadas en opiniones, impresiones y especulaciones, carentes del respaldo necesario.

Fue a raíz de la Primera Guerra Mundial que empezaron a coincidir las diversas

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of the Medical Sciences*, 237: 367-403, 1959, bajo el título "Interactions of Nutrition and Infection", No. INCAP I-122.

<sup>2</sup> Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Epidemiología de la Escuela de Salud Pública, Universidad de Harvard, Boston, Massachusetts.

<sup>3</sup> Profesor Emérito de Medicina Preventiva y Epidemiología de la Escuela de Salud Pública, Universidad de Harvard, Boston, Massachusetts. Publicación INCAP E-232.

corrientes de investigación en materia de enfermedades infecciosas y de nutrición, circunstancia ésta que en gran parte explica la distribución, en cuanto a tiempo, de los informes relativos a la interacción de estas enfermedades. La investigación microbiológica continuó identificando nuevos agentes infecciosos, pero con una apreciación cada vez mayor de que era necesario estudiar los factores constitucionales determinantes de la resistencia del huésped, juntamente con los anticuerpos al valorar la reacción del sujeto a la invasión. Al mismo tiempo un número creciente de nutrientes específicos fue reconocido, estableciéndose la base científica de la nutrición mediante estudios bioquímicos y de campo. Estos nutrientes demostraron ser tan beneficiosos que lógicamente fueron asociados con el concepto, por tanto tiempo aceptado, de que la nutrición y las infecciones se encuentran interrelacionadas, al punto de implicar que la presencia de estas sustancias era un elemento protector. El uso de términos simplistas e insuficientemente fundados, tales como el de "vitamina anti-infecciosa" al referirse a la vitamina A, afanosamente fomentados por los vendedores de vitaminas, condujo a la práctica médica mucho más allá de lo indicado por evidencia científica.

Durante y después de la Segunda Guerra Mundial, las excesivas cualidades atribuidas a las vitaminas para prevenir y tratar las infecciones; los abusos en la administración de éstas, y la falta de resultados cuando estos elementos se agregaban a una dieta de por sí ya adecuada, provocaron una reacción violenta en contra de las vitaminas y de la nutrición en general, como factores en la resistencia a

las infecciones. Más aún, se logró establecer que ciertas deficiencias nutricionales experimentales retardaban el desarrollo de las infecciones provocadas por virus y protozoos mediante el efecto adverso que éstas ejercían sobre el metabolismo del agente infeccioso. En este respecto, el trabajo de revisión de Aycock y Lutman (17) rechazó la profilaxis vitamínica de las infecciones como un principio epidemiológico general.

Los informes de conferencias celebradas en 1949 (65) y 1955 (230), parecían indicar que la relación entre cada nutriente y cada agente infeccioso en cada huésped, necesitaría ser investigado individualmente, punto de vista éste que sustentan los recientes trabajos de revisión de Geiman (114), Smith (307) y otros autores (55, 295c). Sin embargo, aún en 1949, Howie (149) aceptó que entre los resultados obtenidos por diversos investigadores había una uniformidad mayor de la que podría sugerir una familiaridad casual con la literatura a este particular. McClung (207) hizo hincapié en la frecuencia con que las deficiencias nutricionales disminuyen la resistencia a las infecciones bacterianas en los animales de experimentación, y Cannon (50e) insistió en que por lo menos una cantidad mínima de proteína es necesaria en la dieta para crear defensas inmunológicas contra las infecciones. Schneider (295a; 295e) ayudó a mantener esta perspectiva al declarar que los resultados negativos obtenidos por él en sus estudios con cepas virulentas o avirulentas identificadas de un agente infeccioso, puesto a prueba en ratas genéticamente homogéneas con una deficiencia nutricional específica, eran de menor significado práctico que sus resultados posi-

tivos logrados con cepas de virulencia común en grupos de ratas engendradas al azar.

La literatura más antigua a este respecto se encuentra resumida en dos trabajos de revisión de gran utilidad. Clausen (67a) sugirió que, aun cuando la dieta por lo general no influye en la frecuencia de las infecciones, la severidad de éstas puede agravarse grandemente por una dieta inadecuadã, generalización ésta que aún tiene validez. Al examinar más de 300 informes dedicados solamente a los efectos de las vitaminas, Robertson (271) recalcó la frecuencia con que las deficiencias experimentales de vitaminas A y C disminuían la resistencia a las infecciones bacterianas.

#### *Términos e interpretaciones*

Con el fin de evitar confusiones, hasta el momento hemos tratado solamente del aumento o disminución de la resistencia a las infecciones, evitando así el término susceptibilidad. Estas son funciones recíprocas, ya que a medida que la una aumenta, la otra disminuye. Schneider (295f) hizo una distinción entre los "factores de susceptibilidad" que cuando no existen disminuyen el grado o efecto de las infecciones, y los "factores de resistencia" que, al estar ausentes, conducen a aumentar las infecciones.

A nuestro juicio es más conveniente expresar esta diferencia usando el término "antagonismo" para aquellas situaciones en que una deficiencia nutricional da por resultado la frecuencia o severidad disminuidas de una infección dada, y usando el de "sinergismo" cuando la deficiencia se traduce en un aumento de las mismas.

Estos términos implican cierta interacción entre el huésped y el agente infeccioso en la determinación del resultado de la infección (307, 329). Por lo general, el sinergismo es usualmente el resultado cuando la acción dominante de la deficiencia nutricional recae en el organismo huésped, mientras que el antagonismo tiene lugar cuando el impacto principal recae en el agente infeccioso.

Asimismo, es necesario reconocer que entre las dos formas de malnutrición generalizada, existe una diferencia. La disminución en la ingesta de todos los nutrientes esenciales conduce a un estado de malnutrición o inanición que en los niños se denomina marasmo. El otro caso es el de una deficiencia relativa o absoluta de uno o más nutrientes específicos. Esta distinción es importante, puesto que la primera puede no estar asociada con cambios fisiológicos o bioquímicos aparentes, mientras que los signos de deficiencias nutricionales específicas se desarrollan como resultado de la desproporción entre los nutrientes. Ejemplos de ello son los muchos cambios bioquímicos que ocurren en el kwashiorkor, lo que no sucede en el marasmo (29, 153), así como el desarrollo del beriberi sólo en los casos en que la ingesta calórica es relativamente mayor que la de tiamina.

En ciertos experimentos, el sabor poco agradable de la dieta o las complicaciones resultantes de deficiencias específicas inducidas, tales como la anorexia, los vómitos o la diarrea, han conducido a diferencias materiales en la ingesta alimentaria entre animales experimentales y testigos. En estos casos la interpretación es arriesgada, puesto que es posible que los resultados positivos se deban a la res-

tricción de alimentos por sí sola. Tales experimentos no valoran la deficiencia específica que se proponen.

Produce aún mayor confusión el hecho de que no se reconozca que la nutrición ejerce influencia sobre las infecciones actuando por lo menos de cuatro modos distintos, y que la evidencia negativa en cuanto a determinado mecanismo no es aplicable a todos ellos. Es concebible que las deficiencias nutricionales determinen el progreso de las infecciones, ya sea actuando a través del organismo huésped para facilitar la invasión inicial de un agente infeccioso; mediante cierto efecto sobre el agente una vez éste se haya establecido en los tejidos; favoreciendo las infecciones secundarias, factor éste de importancia especial en las condiciones de campo; o bien retardando la convalecencia después de las infecciones.

Muchos de los estudios de experimentación mejor controlados han definido la resistencia casi exclusivamente por la capacidad del organismo receptor de producir anticuerpos. Las respuestas de éstos a las infecciones experimentales o naturales no son sinónimas con la resistencia, término éste que el manual *Control of Communicable Diseases in Man*,\* de la Asociación Americana de Salud Pública (Estados Unidos), define como "el conjunto de mecanismos corporales que actúan como barreras contra la invasión de agentes infecciosos". Esto incluye tanto los anticuerpos específicos como los mecanismos no específicos (autarcéticos).

\* La traducción al español fue publicada por la Organización Panamericana de la Salud bajo el título *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington, D. C., 1961. 301 págs.

#### PATRONES DE INTERACCION

Es realmente imponente el número de publicaciones que tratan de la asociación entre las deficiencias nutricionales y las infecciones en los organismos receptores, ya sean éstos humanos o animales. Tales estudios han sido clasificados arbitrariamente según evidencien sinergismo, antagonismo o efectos no demostrables. La información recolectada a través de estos informes, juntamente con el organismo receptor del caso, el agente infeccioso correspondiente y la naturaleza de la deficiencia nutricional, se presentan en una serie de cuadros que han sido tabulados de acuerdo con las divisiones principales de los agentes infecciosos.

Este conjunto de datos hace evidentes varias normas de comportamiento, las cuales se identifican y describen brevemente. Los mecanismos responsables son el tema principal de los comentarios que siguen, juntamente con implicaciones prácticas para su prevención y control.

#### *Infecciones bacterianas*

Las interacciones entre las deficiencias dietéticas y las infecciones bacterianas, son, por lo general, y en verdad casi uniformemente, sinérgicas (véase el cuadro 1).

La restricción alimentaria cuyo resultado es la inanición, disminuye la resistencia a ciertas infecciones bacterianas. Algunos de los primeros informes que surgieron a este respecto (34, 271), han sido confirmados por experimentos tan bien controlados como los llevados a cabo por Dubos y colaboradores (87a, 87b, 89, 90), quienes demostraron que un período de

CUADRO No. 1.— *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas.*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Conejillo de Indias	Múltiple (alimentos verdes)	Neumonía	Sinérgica	Smith, 1913 (313)
Humano	General	Tuberculosis	Sinérgica	Faber, 1938 (95) Leitch, 1945 (183) Leyton, 1946 (184)
Ratón	Inanición aguda 75% de deficiencia	Tuberculosis	Sinérgica Ningún efecto	Dubos y Pierce, 1947, 1948 (88a, b)
Rata	50% de deficiencia calórica Vitamina A	Tuberculosis	Ningún efecto	Sriramachari y Gopalan, 1958 (317)
Ratón	Múltiple	Salmonella y 4 bacterias más	Sinérgica	Webster, 1930 (356)
Ratón	Múltiple (Proteína?)	Salmonella	Sinérgica	Watson, Wilson y Topley, 1938 (353)
Paloma	Inanición (4 días)	Antrax	Sinérgica	Corda, 1923 (73)
Ratón	Ayuno	<i>Shigella flexneri</i> III	Sinérgica	McGuire y colaboradores, 1958 (214)
Humano	Múltiple	Infecciones respiratorias Tuberculosis	Sinérgica	Orr y Gilks, 1931 (240)
Rata	Dieta vegetariana	Cólera	Sinérgica	Chen y Li, 1930 (58)
Rata	Dieta vegetariana	Neumococo	Ningún efecto	Chen y Li, 1930 (58)
Ratón	Dieta múltiple	Tuberculosis	Sinérgica	Dubos y Pierce, 1947, 1948 (88a, b)
Humano	Vitaminas A y C	Tuberculosis	Sinérgica	Getz y colaboradores, 1951 (117)
Mono	Vitaminas A, C, B y proteína	Disentería bacilar	Sinérgica	Rao, 1942 (259)

CUADRO No. 1. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Conejillo de Indias	Múltiple (Alimentos verdes)	<i>Pasteurella pseudotuberculosis</i>	Sinérgica	Zachorowski, 1952 (374)
Ratón y Rata	Factor desconocido del trigo	Neumococo	Antagónica	Hitchings y Falco, 1946 (145a, b) Dworetzky, 1949 (92)
Ratón	Factor desconocido del trigo	Salmonella	Sinérgica	Schnneider y Webster, 1945 (296) Schnneider, 1949, 1951 (295b, e)
Rata	Vitamina A	Infecciones espontáneas (neumonía, mastoiditis, sinusitis, oftalmía, nefritis, pancarditis, cistitis, enteritis, etc.)	Sinérgica	McCullum, 1917 (209) Drumond, 1919 (86) Daniels y colaboradores, 1923 (78) McCarrison, 1931 (206d) Green y Mellanby, 1930 (123b)
Niño lactante	Vitamina A	Infecciones severas	Sinérgica	Clausen, 1935 (67b) Bloch, 1924, 1928 (39a, b)
Niño lactante	Vitamina A	Infecciones severas	Sinérgica	Blackfan y Wolbach, 1933 (37)
Rata	Vitamina A	Salmonella	Sinérgica	Webster y Pritchett, 1924 (357) Pritchett, 1927 (251) Lassen, 1930, 1931 (178a, b) McClung y Winters, 1932 (208b) Seidmon y Arnold, 1931-32 (301) Kligler y colaboradores, 1945 (165) Robertson y Tisdall, 1939 (274)
Ratón	Vitamina A	Tuberculosis	Sinérgica	Finkelstein, 1932 (100)
Perro	Vitamina A	Espiroqueta (lengua negra del síndrome de Underhill)	Sinérgica	Smith y colaboradores, 1937 (309)

CUADRO No. 1. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas (cont.).

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Conejillo de Indias	Vitamina A	Toxina de difteria Toxina de tétanos	Ningún efecto	Torrance, 1936 (338)
Rata	Vitaminas A y D	Toxina de tétanos Bacilos muertos de tifoidea	Sinérgica	Blackberg, 1928 (36)
Oveja	Vitaminas A y D y minerales	Toxina de disentería de ovejas	Sinérgica	Mackie y colaboradores, 1932 (197)
Rata	Vitamina A	Bacteria saprofítica	Sinérgica	Boynton y Bradford, 1931 (43) Turner y colaboradores, 1930 (341)
Rata	Vitamina D	Bacteria saprofítica I-P	Ningún efecto	Boynton y Brandford, 1931 (43)
Ratón	Vitamina D	Pasteurella	Ningún efecto	Hill, Greenwood y Topley, 1930 (143)
Rata	Vitamina D	Bacteria piogénica	Ningún efecto	Green y Mellanby, 1928 (123a)
Rata	Vitamina D (subclínica)	Salmonella	Sinérgica	McClung y Winters, 1932 (208b)
Rata	Vitamina D	Salmonella	Sinérgica	Robertson y Ross, 1932 (273)
Mono	Vitaminas A y B	Septicemia	Sinérgica	McCarrison, 1919 (206c)
Ave	Vitamina B	Salmonella	Sinérgica	McCarrison, 1918-19 (206a)
Mono	Acido fólico (crónica)	Disentería (Shigella?)	Sinérgica	Waisman y Elvehjem, 1943 (349)
Ratón	Tiamina	Shigella	Sinérgica	Sporn y colaboradores, 1950 (315)
Ratón	Riboflavina Piridoxina Niacina Biotina Acido fólico	Shigella	Ningún efecto	Sporn y colaboradores, 1950 (315)

CUADRO No. 1.— Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas (cont.).

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Ratón	Riboflavina Biotina	Salmonella	Sinérgica	Kligler y colaboradores, 1944, 1946 (164, 166)
Rata y Ratón	Tiamina			Guggenheim y Buechler, 1946 (127a)
Rata	Tiamina	Borrelia	Sinérgica	Guggenheim y Halevi, 1952 (129)
Ratón	Tiamina Riboflavina	Neumococo	Sinérgica	Wooley y Sebrell, 1942 (371)
Rata	Pantotenato	Corinebacteria	Sinérgica	Segonde y colaboradores, 1956 (304)
Rata	Pantotenato Riboflavina	Neumococo	Ningún efecto	Robinson y Siegel, 1944 (275)
Rata	Tiamina Piridoxina	Neumococo	Levemente sinérgica	Robinson y Siegel, 1944 (275)
Rata y Ratón	Pantotenato	Neumococo	Ningún efecto	Day y McClung, 1945 (80)
Mono	Complejo B	Estreptococo Grupo C	Sinérgica	Saslaw y colaboradores, 1942 (292)
Perro	Complejo B	<i>Clostridium welchii</i>	Sinérgica	Rose, 1927-28 (280)
Perro	Complejo B	<i>S. aureus</i>	Sinérgica	Rose y Rose, 1936 (281)
Paloma	Complejo B	Neumococo Meningococo <i>E. coli</i> Salmonella	Sinérgica (sólo con baja tempe- ratura cor- poral)	Findlay, 1923 (98a)
Cerdo	Complejo B	Salmonella	Sinérgica	Luecke, 1955 (192)
Rata	Complejo B Tiamina	Lepra de ratas	Sinérgica	Lab, 1935 (173) Badger y colaboradores, 1940 (19)
Perro	Complejo B	Espiroqueta (Síndrome de Goldberger)	Sinérgica	Smith y colaboradores, 1937 (309)

CUADRO NO. 1. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Humano	Riboflavina	Infecciones secundarias de la boca	Sinérgica	Riddle y colaboradores, 1940 (267)
Conejillo de Indias	Vitamina C	Neumococo Estreptococo	Sinérgica si el escorbuto es avanzado	Schmidt-Weyland y Költzsch, 1927 (294) Jackson y Moody, 1916 (151)
Mono	Vitamina C	<i>Spirillum putigenum</i>	Sinérgica	Kelly, 1944 (160)
Conejillo de Indias	Vitamina C	Bacilos de difteria	Sinérgica	Wámoscher, 1927 (350)
Humano	Vitamina C	Neumococo	Sinérgica	Hess, 1932 (141b)
Conejillo de Indias	Vitamina C	Toxina de difteria	Sinérgica	King y Menten, 1935 (162) Bieling, 1925 (34)
Pollo	Vitamina C otro antioxidante	Salmonella	Sinérgica	Hill y Garren, 1955 (142)
Conejillo de Indias	Vitamina C	Tuberculosis	Sinérgica	McConkey y Smith, 1933 (210) Birkhaug, 1939 (35) Gangadharam y Sirsi, 1953 (112)
Ratón	Proteína	Salmonella	Sinérgica	Watson, 1937 (352) Watson y colaboradores, 1938 (353) Guggenheim y Buechler, 1948 1947 (127c, d)
Ratón	Caseína	Salmonella	Sinérgica	Miles, 1951 (227) Robertson y Doyle, 1936 (272)
Rata	Proteína	Salmonella (infección ligera) Tuberculosis (infección ligera)	Ningún efecto sobre los anticuerpos o células sanguíneas	Metcoff y colaboradores, 1943 (222) Metcoff y colaboradores, 1949 (223)
Ratón	Proteína	Neumococo	Sinérgica	Sako, 1942 (289)

CUADRO NO. 1. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones bacterianas (cont.).

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Rata y Conejo	Proteína	Neumococo	Sinérgica	Wissler, 1947 (366a, b)
Rata	Proteína	Espiroquetas de fiebre recurrente	Sinérgica	Guggenheim y colaboradores, 1951 (128)
Ratón	Proteína	Estafilococo <i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>M. tuberculosis</i>	Sinérgica	Schaedler y Dubos, 1956 (293) Dubos y Schaedler, 1958 (89)
Pollo	Proteína	Neumococo	Sinérgica	Stefee, 1950 (319)
Pollo	Harina de pescado excesiva	Salmonella	Sinérgica	Smith y Chubb, 1957 (311)
	Harina de pescado reducida	Salmonella	Antagónica	Smith y Chubb, 1957 (311)
Rata y Hamster	Vitamina E	Lepra humana	Sinérgica	Mason y Bergel, 1955 (203)
Rata	Proteína	Tuberculosis	Sinérgica	Koerner y colaboradores, 1949 (169)
Rata	Proteína	Tuberculosis	Ningún efecto	Lange y Simmonds, 1923 (175)
Rata	Proteína (caseína)	Tuberculosis (por inhalación)	Antagónica	Ratcliffe, 1951 (263a)
Hamster	Proteína (caseína)	Tuberculosis (por inhalación)	Sinérgica	Ratcliffe y Merrick, 1957 (264)
Conejillo de Indias	Proteína (caseína)	Tuberculosis (por inhalación)	Sinérgica	Ratcliffe, 1954 (263b)
Humano	Proteína animal	Tuberculosis	Sinérgica	Marche y Gounelle, 1950 (201)
Ratón	Proteína animal	Tuberculosis	Sinérgica	Sengupta y Howie, 1948-49 (303)
Ratón	Acidos grasos más proteína	Tuberculosis	Sinérgica	Hedgcock, 1955, 1958 (137a, b)
Ratón	Inanición	Estafilococo	Sinérgica	Smith y Dubos, 1956 (312)

24 a 48 horas de ayuno completo reducía la resistencia de los ratones al estafilococo, al bacilo de Friedlander y al bacilo de la tuberculosis. Según observaron estos autores, la administración de una alimentación adecuada normalizaba la resistencia de estos animales en un término de 1 a 3 días. Por otra parte, la sustitución de una dieta inadecuada agravó temporalmente su condición, pero eventualmente estos animales recobraron también su resistencia normal.

En los seres humanos son más comunes las deficiencias múltiples que las causadas por un nutriente en particular, razón ésta por la que tienen mayor importancia en la salud pública. Según observó Rao (259), monos sometidos a una dieta básica de arroz, deficiente en vitaminas A, B y C así como en proteína animal, desarrollaron diarrea crónica típica de disentería bacilar. McKenzie (217) por otro lado, notificó hallazgos similares en obreros del Africa Oriental.

Con frecuencia se observa que los niños así como los animales de experimentación alimentados con dietas deficientes en vitamina A desarrollan infecciones espontáneas (67b, 123b). A menudo se ha informado de la acción sinérgica entre las infecciones causadas por *Salmonella* y la deficiencia de vitamina A, tanto en estudios en ratas como en ratones, casos éstos en que la resistencia disminuye antes de que aparezcan los signos clínicos propios de las enfermedades carenciales. Clausen (67a) y Watson (352) llegaron a la conclusión de que en la mayoría de las investigaciones la deficiencia de vitamina D era incidental a deficiencias más importantes de vitamina A. Sin embargo Robertson y Ross (273), lograron una me-

joría significativa en la resistencia, con sólo irradiar una dieta deficiente con rayos ultravioleta.

Se ha informado que la deficiencia de varias vitaminas del complejo B reduce la resistencia a una variedad de infecciones, en especial a los patógenos intestinales (166) neumococos (371), otros cocos Gram-positivos (292), espiroquetas (309), clostridia (280), y los bacilos de la lepra en ratas (19). Frecuentemente se hacen aseveraciones extravagantes (211a, 211b) del efecto terapéutico de la vitamina C que eclipsan todos los informes de investigación referentes a esta vitamina. Sin embargo, estudios llevados a cabo con un control adecuado, indican que el escorbuto severo reduce la resistencia de los conejillos de Indias a los cocos Gram-positivos (294) y a la toxina de la difteria (162).

La dificultad en producir deficiencias de un solo nutriente a menudo confunde el criterio acerca de cuál de los diversos elementos faltantes es el factor responsable de la condición clínica observada. Valiéndose de experimentos de alimentación parcada, Guggenheim y Buechler (127c, 127d) demostraron que los efectos sinérgicos de infecciones por *Salmonella* y de dietas elaboradas con el propósito de producir deficiencias de vitamina A, se explicaban mejor por una ingesta alimentaria reducida y una probable deficiencia proteica coexistentes. El informe de Webster y Pritchett (357), de que las grasas que contenían vitamina A restauraban la resistencia a la *Salmonella* en colonias de ratones sometidos a dietas deficientes, fue desechada por Watson (352), quien demostró de manera aún más dramática la reacción de ratones sujetos a dietas simi-

lares al administrarles caseína. La aplicación de técnicas de epidemiología experimental por parte de Watson, Wilson y Topley (353) tiene particular valor desde el punto de vista metodológico. Corrientemente se afirma que Metcalf y colaboradores no lograron confirmar que existiese ninguna relación en las ratas, entre la deficiencia proteica y la resistencia a la salmonelosis (222) y a la tuberculosis (223). Se han hecho extrapolaciones injustificadas de los objetivos limitados de estos dos estudios, diseñados y ejecutados cuidadosamente, en los que la respuesta inmunológica y hematológica de animales con infecciones mínimas y no de carácter fatal, no fueron modificadas por deficiencias de corta duración. Todos los demás estudios ponen de manifiesto una pérdida de resistencia más o menos proporcional al ocurrir una decaeración severa de proteínas.

La tuberculosis ilustra mejor que cualquier otra enfermedad el efecto sinérgico dominante de la infección bacteriana asociada a una deficiencia dietética. Es difícil atribuir a un factor nutricional en particular, el aumento general de tuberculosos que ocurre en tiempos de guerra. Faber (95) informó que en Dinamarca la mortalidad por tuberculosis disminuyó ostensiblemente durante los últimos años de la Primera Guerra Mundial, después de alcanzar un punto máximo en 1917, mientras que en otros países europeos las tasas de mortalidad por esta causa continuaron aumentando hasta la terminación de la guerra. A pesar de que las condiciones generales de vida en Dinamarca sufrieron menoscabo, la nutrición mejoró debido a que el bloqueo de sus puertos por submarinos alemanes impidió la ex-

portación de carnes y productos lácteos. Los informes procedentes de los campos de prisioneros de guerra en Alemania durante la Segunda Guerra Mundial corroboran estos datos. La prevalencia de tuberculosis entre los prisioneros rusos fue de 19%; entre los ingleses, ésta llegó a ser de 1,2%, siendo una característica marcada las notables diferencias en las dietas de estos grupos (184). Los estudios de campo realizados por Downes (85) en Nueva York, y por Getz y colaboradores (117) en Filadelfia, sugieren que la deficiencia de vitaminas A y C puede reducir la resistencia a la tuberculosis.

Las investigaciones de laboratorio bien controladas llevadas a cabo por Hedgecock (137a, 137b), señalan que en la tuberculosis puede ocurrir una compleja interacción dietética de las proteínas y las grasas. En estos estudios se observó que cuando la manteca era la única fuente de grasa en las dietas administradas a los ratones, no era posible demostrar ningún efecto de la deficiencia proteica sobre la resistencia de los animales. Sin embargo, al suministrarles una mezcla especial de cinco ácidos grasos procedentes de aceite de coco, el agregado de proteína les proporcionó un grado de protección estadísticamente significativo.

#### *Infecciones por virus*

El antagonismo es la reacción común y bien definida en las infecciones causadas por virus que se asocian con los trastornos nutricionales; el sinergismo es menos frecuente. Ya que los experimentos realizados en infecciones causadas por virus por lo general son más recientes que los llevados a cabo en infecciones por bacterias, tienen

la ventaja de contar con normas modernas de diseño experimental e interpretación estadística. Entre éstos los que se consiguan en el Cuadro 2 son más dignos de confianza.

Observaciones casuales de laboratorio indican que la malnutrición general es antagonica al virus de la fiebre aftosa (238), del sarcoma de Rous (282), vacinia (269, 316) y psitacosis (226). Los estudios clínicos realizados en el Africa (98b, 131) sobre una mayor mortalidad por hepatitis infecciosa en individuos malnutridos de Africa Occidental, los apoyan las observaciones clínicas (345) de que una nutrición proteica adecuada limita la secuela de cirrosis crónica. Sólo se encontraron dos estudios experimentales relacionados con deficiencias de vitamina A (355b) y de vitamina D (130), ambos sugestivos de sinergismo.

La mayoría de los casos de antagonismo a las infecciones causadas por virus se relaciona con las vitaminas del complejo B. Aparentemente se ha logrado establecer que la deficiencia de tiamina aumenta la resistencia de los ratones a los virus de la poliomielitis (106b, 261, 262) y de la encefalitis equina occidental (159a), así como a los de la encefalomielitis aviaria (72) en los polluelos. Lichstein y colaboradores (185) encontraron que la deficiencia aguda de ácido fólico no tenía ningún efecto en monos infectados con poliomielitis, pero que la deficiencia crónica daba por resultado un alto grado de resistencia. Por otro lado, se ha demostrado que ratones con deficiencia aguda de piridoxina aumentaron su resistencia al virus de la neumonía (P.V.M.) (182), la que cambió hacia una reacción sinérgica de reducción de la resistencia (231), al convertirse en

una deficiencia crónica de más de 8 días.

Los virus dan muestras de considerable individualidad en sus interacciones con las deficiencias vitamínicas. La deficiencia de riboflavina en ratones demostró ser antagonica a la infección por poliomielitis pero no tuvo efecto sobre el virus de Theiler (262), mientras que la deficiencia de ácido pantoténico fue antagonica a la infección por este virus y no tuvo ningún efecto sobre la poliomielitis (187). A pesar de las opiniones clínicas frecuentemente expresadas, no es convincente la evidencia de que la vitamina C tenga efecto terapéutico alguno sobre las infecciones causadas por virus.

Por lo general, las deficiencias proteicas tienen poco o ningún efecto sobre las infecciones por virus. Una excepción sorprendente a este particular es el informe de Kearney y colaboradores (159b) en el sentido de que la deficiencia de triptofano en las ratas les proporcionó una protección casi completa de los efectos paralizantes del virus de Theiler, mientras que en el caso de los animales testigo casi todos sufrieron de parálisis. A pesar de que ésta no afectó a los animales de experimentación, las concentraciones de virus en los cerebros de los ratones deficientes fueron tan altas como en los ratones testigo alimentados normalmente, siendo la evidencia histológica de la infección igualmente marcada.

Los resultados de la deficiencia de minerales específicos varían desde el sinergismo hasta el antagonismo. Por ejemplo, la deficiencia de fósforo en los ratones fue sinérgica con las infecciones de poliomielitis (105), pero antagonica al virus de Theiler (186); la deficiencia de potasio no tuvo ningún efecto sobre la poliomielitis

CUADRO No. 2. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones producidas por virus.*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Pollo	Múltiple	Virus del sarcoma de Rous	Antagónica	Rous, 1911 (282)
Ratón	Múltiple	Virus del sarcoma de Rous	Antagónica	Tannembaum, 1940 (327)
Conejillo de Indias	Múltiple	Fiebre aftosa	Antagónica	Olitsky y colaboradores, 1928 (238)
Conejo	Múltiple	Vaccinia	Antagónica	Rivers, 1939 (269) Sprunt, 1942 (316)
Ave	Múltiple	Psitacosis	Sinérgica	Meyer, 1942 (226)
Negro africano	Múltiple	Hepatitis	Sinérgica	Findlay, 1948 (98b) Hahn y Bugher, 1954 (131)
Mono, Ratón	Múltiple	Fiebre amarilla	Sinérgica	Kuczynski, 1937 (172)
Mono	Múltiple Complejo de vitamina B	Influenza	Sinérgica	Saslaw y colaboradores, 1942 (292)
Mono	Acido fólico	Influenza	Sinérgica	Wilson y colaboradores, 1947 (364)
Rata algo-donera	Inanición parcial Vitamina B	Poliomielitis	Ningún efecto	Weaver, 1945 (355a)
Rata algo-donera	Vitamina A	Poliomielitis	Sinérgica	Weaver, 1946 (355b)
Rata	Vitamina D	Coriza	Sinérgica	György y colaboradores, 1926 (130)
Mono	Tiamina	Poliomielitis	Ningún efecto	Clark y colaboradores, 1945 (66)
Ratón	Tiamina	Poliomielitis Theiler	Antagónica	Rasmuseén y colaboradores, 1944 (261) Toomey y colaboradores, 1944 (337) Foster y colaboradores, 1942, 1944 (106a, b, c)

CUADRO No. 2.— *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones producidas por virus (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Ratón	Tiamina	Encefalitis equina occidental	Antagónica	Kearncy y colaboradores, 1948 (159a)
Polluelo (1 día de edad)	Tiamina	Encefalomiелitis aviar	Sinérgica	Cooperman y colaboradores, 1946 (72)
Polluelo (2 semanas de edad)	Tiamina	Encefalomiелitis aviar	Antagónica	Cooperman y colaboradores, 1946 (72)
Paloma	Tiamina	Psitacosis	Sinérgica	Pinkerton y Swank, 1940 (248)
Ratón	Piridoxina (aguda)	Neumonía	Antagónica	Leftwich y Mirick, 1949 (182)
Ratón	Piridoxina	Neumonía	Sinérgica	Mirick y Leftwich, 1949 (231)
Mono	Análogo de piridoxina (desoxipiridoxina)	Poliomiелitis	Sinérgica	Bodian, 1948 (41)
Embrión de polluelo	Análogo de tiamina (oxitiamina)	Paperas Influenza	Antagónica	Cushing y colaboradores, 1952 (76)
Cultivo de tejidos	Análogo de piridoxina (desoxipiridoxina)			
Ratón	Riboflavina	Poliomiелitis	Antagónica	Rasmussen y colaboradores, 1944 (262)
Ratón	Riboflavina	Theiler	Ningún efecto	Rasmussen y colaboradores, 1944 (262)
Ratón	Acido panto-ténico	Poliomiелitis	Ningún efecto	Lichstein y colaboradores, 1944 (187)
Ratón	Acido panto-ténico	Theiler	Antagónica	Lichstein y colaboradores, 1944 (187)
Mono	Acido fólico (aguda)	Poliomiелitis	Ningún efecto	Lichstein y colaboradores, 1946 (185)

CUADRO No. 2. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones producidas por virus (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Mono	Acido fólico (crónica)	Poliomielitis	Antagónica	Lichstein y colaboradores, 1946 (185)
Pollo	Acido fólico	Virus del sarcoma de Rous	Antagónica	Little y colaboradores, 1948 (188)
Ratón	Complejo B	Estomatitis vesicular	Sinérgica	Sabin y Olitsky, 1958 (286)
	Tiamina Vitamina E		(resistencia de madura- ción retar- dada)	Sabin y Duffy, 1940 (285)  Sabin, 1941 (284)
Ratón	Deficiencia proteica; también pro- teína elevada Grasa baja	Theiler	Ningún efecto	Kearney y colaboradores, 1948 (159a, b)
Ratón	Colina	Hepatitis (MHV3)	Ningún efecto	Ruebner y colaboradores, 1958 (283)
Ratón (adulto)	Proteína (aguda)	Influenza de cerdos	Antagónica	Sprunt, 1942 (316)
	Proteína (más de 2 semanas)	Influenza de cerdos	Ningún efecto	Sprunt, 1942 (316)
Ratón (joven)	Proteína	Influenza de cerdos	Ningún efecto	Sprunt, 1942 (316)
Ratón	Triptofano	Theiler	Antagónica	Kearney y colaboradores, 1948 (159b)
Ratón	Lisina	Poliomielitis	Ningún efecto	Jones y colaboradores, 1947 (154)
Rata	Deficiencia proteica	Hepatitis (humana?)	Sinérgica	MacCallum y Miles, 1946 (195)
Ratón	Potasio Fósforo	Theiler	Antagónica	Lichstein y colaboradores, 1946 (186)

CUADRO No. 2.— *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones producidas por virus (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Ratón	Calcio Sodio Magnesio	Theiler	Ningún efecto	Lichstein y colaboradores, 1946 (186)
Ratón	Potasio	Poliomielitis	Ningún efecto	Jones y colaboradores, 1947 (154)
Ratón	Fósforo Calcio	Poliomielitis	Sinérgica	Foster y colaboradores, 1949 (105)

(154), y fue antagónica al virus de Theiler (186), mientras que la deficiencia de calcio fue sinérgica con la poliomiélitis (105) y no tuvo efecto alguno sobre el virus de Theiler (186).

#### *Rickettsias*

Todos los estudios de la interacción de la malnutrición con las infecciones por rickettsias revelaron sinergismo (véase el Cuadro 3). Wertman y colaboradores (361, 362a, 362b, 362c), observaron en sus estudios de laboratorio que las deficiencias de las vitaminas del complejo B, exceptuando la niacina, daban por resultado una producción disminuida de anticuerpos en contra del tifus murino en ratas. Pinkerton (246a, 246b) por una parte y Pinkerton y Bessey (247) por la otra, demostraron que la deficiencia de ácido ascórbico, riboflavina, ácido pantoténico, tiamina, vitamina A y proteína, es sinérgica con el tifus murino en las ratas, y que este efecto también se observa en conejillos de Indias con tifus endémico sometidos a ayuno. Las epidemias de tifus han sido asociadas al hambre con más regularidad que cualquier otra enferme-

dad. Aycock y Lutman (17) y Sigerist (306) basándose en la historia, han desarrollado la idea de que esta relación probablemente sea secundaria e incidental, puesto que la guerra trae como consecuencia tanto el hambre como las epidemias de tifus.

#### *Helminths*

Las consecuencias de las infecciones parasitarias (150, 339b); con pocas excepciones, por lo general son más graves en los sujetos malnutridos (114, 307), siendo ésta una reacción sinérgica (véase el Cuadro 4).

Desde hace mucho tiempo se ha sabido que la privación nutricional agrava las infecciones por uncinaria en las poblaciones humanas. Estudios de laboratorio realizados en perros infectados con *Ancylostoma caninum* (104a, 104b, 104c, 104d), confirmaron estas observaciones. La administración de una dieta adecuada a perros malnutridos con infecciones graves dio por resultado una pronta pérdida de parásitos y reducción en la producción de huevos. Es difícil que perros bien nutridos sean infectados por la cepa de los

CUADRO No. 3. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por rickettsias.

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Rata	Vitamina A	Tifus	Sinérgica	Zinsser y colaboradores, 1931 (377) Wertman y colaboradores, 1952 (361)
Rata	Tiamina Acido panto- ténico Piridoxina Riboflavina Acido fólico B <sub>12</sub>	Tifus murino	Sinérgica	Wertman y Sarandria, 1951, 1952 (362a, b, c) Pinkerton, 1949 (246b) Pinkerton y Bessey, 1939 (247) Fitzpatrick, 1948 (101)
Rata	Vitamina C	Tifus murino	Sinérgica	Pinkerton, 1949 (246b)
Concejillo de Indias	Vitamina C	Tifus epidémico	Sinérgica	Pinkerton, 1949 (246b) Zinsser y colaboradores, 1931 (377)
Rata	Proteína	Tifus murino	Sinérgica	Fitzpatrick, 1948 (101)
Rata	Piridoxina Acido nicotínico Colina	Tifus murino	Ningún efecto	Fitzpatrick, 1948 (101)

gatos y, en igual forma, la cepa de los perros tampoco afecta fácilmente a gatos alimentados normalmente. Sin embargo, cuando las dietas son deficientes, esta "resistencia específica" se pierde.

Las infecciones de ratas y ratones por *Hymenolepis* fueron más graves al haber una deficiencia dietética generalizada (54a). En los casos en que las raciones administradas a ratas jóvenes eran deficientes en vitaminas A y D, las infecciones por formas adultas de *Trichinella* fueron muy fuertes, encontrándose grandes depósitos de larvas en los músculos y ausencia de inmunidad activa a las reinfecciones (212).

En las aves deficientes de vitaminas del

complejo B y ácido pteroilglutámico, los *Ascaris* (4, 288) se presentan en mayores cantidades que en los animales testigo. Tanto la tiamina como la riboflavina demostraron ser sinérgicas con las infecciones por *Nippostrongylus* en las ratas (354), siendo este efecto aún más pronunciado en los casos de superinfección.

La deficiencia proteica da lugar a un desarrollo mayor de *Ascaris* (268b), *Trichinella* (278), *Nippostrongylus* (84) e *Hymenolepis* (176b) en varios animales huéspedes. En casos de infección por *Ascaris* en pollos, tanto la cantidad como la calidad de la proteína son factores de importancia (268a).

En ratas infectadas con *Nippostrongylus*

CUADRO NO. 4. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por helmintos.

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Perro	Múltiple	<i>Ancylostoma caninum</i>	Sinérgica	Foster y Cort, 1931, 1932, 1935 (104a b, c, d)
Rata	Múltiple	<i>Nippostrongylus muris</i>	Sinérgica	Chandler, 1932 (54a)
Oveja	Múltiple	<i>Trichostrongylus axei</i>	Sinérgica	Gibson, 1954 (118)
Oveja	Múltiple (tanto hembras como machos)	<i>Trichostrongylus</i> <i>Ostertagia</i> sp. <i>Haemonilius</i> sp. <i>Aesophagostonum</i> sp. <i>Cooperia</i> sp.	Sinérgica	White y Cushnie, 1952 (363)
Oveja	Múltiple	<i>Haemonchus contortus</i> sp. <i>Esophagostonum</i> sp. <i>Columbianum</i> y 7 especies más		Laurence y colaboradores, 1951 (179) Taylor, 1934 (331)
Ratón	Ayuno parcial o por alcohol	<i>Hymenolepis nana</i>	Sinérgica	Larsh, 1947 (176a)
Pollo	Vitamina A	<i>Ascaris galli</i> <i>A. lineata</i>	Sinérgica	Ackert y colaboradores, 1927 (2) Ackert y McIlvaine, 1931 (3)
Pollo	Vitamina D	<i>A. lineata</i>	Ningún efecto	Ackert y Spindler, 1929 (5)
Perro	Vitamina A	<i>Toxocara canis</i> <i>Toxoscaris leonina</i>	Sinérgica	Wright, 1935 (372)
Cerdo	Vitamina A	<i>A. lumbricoides</i>	Ningún efecto	Clapham, 1934 (62c)
Pollo	Vitamina A	<i>Syngamus trachealis</i>	Sinérgica	Clapham, 1934 (62d)
Rata	Vitamina A	<i>Parascaris equorum</i>	Sinérgica	Clapham, 1933 (62a)
Pollo	Vitamina A	<i>Heterakis gallinae</i>	Ningún efecto	Clapham, 1934 (62b)

CUADRO No. 4. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por helmintos (cont.).

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Rata	Vitaminas A, D, E y proteína	<i>Hymenolepis diminuta</i>	Ningún efecto	Chandler, 1943 (54b)
Rata	Vitamina A	<i>Strongyloides ratti</i>	Sinérgica	Lawler, 1941 (180)
Rata	Vitamina A	<i>Schistosoma mansoni</i>	Sinérgica	Krakower, 1940 (170a)
Rata	Vitamina A	<i>Trichinella spiralis</i>	Sinérgica	McCoy, 1934 (212)
Rata	Vitamina C	<i>S. mansoni</i>	Ningún efecto	Krakower y colaboradores, 1944 (170b)
Ratón	Vitamina E Selenio y cistina	<i>S. mansoni</i>	Sinérgica	DeWitt, 1957 (82)
Pato	Complejo B	<i>A. galli</i>	Sinérgica (más parásitos de menor tamaño)	Ackert, y Nolf, 1931 (4)
Pollo	Acido pteroil-glutámico	<i>A. lineata</i> <i>A. perspicillum</i>	Sinérgica	Sadun y colaboradores, 1949 (288) Zimmerman y colaboradores, 1926 (375)
Rata	Tiamina Riboflavina	<i>N. muris</i>	Sinérgica	Watt, 1944 (354)
Pollo	Proteína (arginina, glicina, leucina, lisina)	<i>A. galli</i>	Sinérgica	Riedel y Ackert, 1951 (268b)
Pollo	Proteína	<i>A. lineata</i>	Sinérgica	Ackert y Beach, 1933 (1)
Rata	Proteína	<i>Trichinella</i>	Sinérgica	Rogers, 1942 (278d)
Perro	Dieta de leche entera solamente	<i>A. caninum</i>	Sinérgica	Foster, 1936 (103)
Rata	Proteína	<i>N. muris</i> <i>H. nan.</i>	Sinérgica	Donaldson y Otto, 1946 (84) Larsh, 1950 (176b)

CUADRO No. 4. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por helmintos (cont.).*

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Rata	Hierro (leche entera)	<i>N. muris</i>	Sinérgica	Porter, 1935 (250)
Pollo	Calcio	<i>H. gallinae</i>	Sinérgica	Clapham, 1934 (62b)
Polluelo	Manganeso	Solitaria	Sinérgica	Harwood y Luttermoser, 1938 (133)
Pollo	Fósforo Calcio	<i>A. galli</i>	Antagónica	Gaafar y Ackert, 1953 (111)
Pollo	Manganeso	<i>A. galli</i>	Ningún efecto	Gaafar y Ackert, 1953 (111)

(250) al igual que en el hombre en las infecciones por uncinaria (75), la deficiencia de hierro asociada da por resultado un aumento del parasitismo y, por el contrario, la terapia férrica disminuye el número de parásitos; de ahí que la deficiencia de hierro producida por la uncinariasis conduzca a infecciones aún más severas. Las deficiencias de fósforo y calcio (111) demostraron ser antagónicas a las infecciones por *Ascaris* en los pollos, hecho que sugiere una dependencia específica de estos metabolitos; se encontró que los parásitos además de ser menores en cantidad eran también de tamaño mucho más reducido.

#### *Protozoarios*

En las infecciones por protozoarios se observa casi con igual frecuencia, tanto el sinergismo como el antagonismo (Cuadro 5). Los protozoarios intestinales, en particular las amebas, actúan casi uniformemente en forma sinérgica con las deficiencias, mientras que los de la sangre,

especialmente los parásitos del paludismo, son más frecuentemente antagónicos.

Las observaciones clínicas en el sentido de que las dietas inadecuadas precipitan la amebiasis se encuentran respaldadas por diversas fuentes. Los prisioneros de guerra son especialmente propensos a desarrollar disentería amebiana, condición ésta que por lo general mejora en forma sorprendente con una alimentación adecuada (40, 202).

En el África del Sur (93), la disentería amebiana fulminante era común entre los bantús que consumen una dieta a base de maíz, enfermedad que rara vez se observa entre los hindúes cuya alimentación depende principalmente de arroz y curry, encontrándose en ellos, sin embargo, con relativa frecuencia, abscesos del hígado. Los europeos alimentados con una dieta balanceada, raramente presentan ninguna de estas condiciones. Casi la mitad de una cantidad de monos salvajes apesados (206b) sometidos a una dieta de arroz pulido desarrollaron disentería amebiana y murieron.

CUADRO No. 5. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por protozoarios.

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Humano	Múltiple	<i>E. histolytica</i>	Sinérgica	Blumenthal y colaboradores, 1947 (40) Alexander y Meleney, 1935 (7) Elsdon-Dew, 1949 (93) Martin y colaboradores, 1953 (202)
Mono	Múltiple	<i>E. histolytica</i>	Sinérgica	McCarrison, 1919 (206b)
Conejillo de Indias	Dieta sintética	<i>Amebiasis</i>	Sinérgica	Lynch, 1957 (194)
Humano	Hambre general	Malaria	Antagónica	Ramakrishnan, 1954 (254b)
Rata	Inanición	<i>P. berhei</i>	Antagónica	Ramakrishnan, 1953 (254a)
Mono	Múltiple	<i>P. cynomologi</i> <i>P. knowlesi</i>	Antagónica	Passmore y Somerville, 1940 (244)
Pollo	Vitaminas A y B Proteína	Coccidiosis	Sinérgica	Allen, 1932 (8)
Conejillo de Indias	Vitamina C	Infecciones amebianas	Sinérgica	Sadun y colaboradores, 1951 (287)
Mono	Vitamina C	<i>P. knowlesi</i>	Antagónica	McKee y Geiman, 1946 (216) Geiman y McKee, 1948 (115)
Ratón	Biotina	<i>P. berghei</i>	Sinérgica (mortalidad) Antagónica (parasitemia)	Ramakrishnan, 1954 (254e)
Ratón	Piridoxina Acido para-aminobenzoico	<i>P. berghei</i>	Antagónica	Ramakrishnan, 1954 (254d)
Mono	Acido para-aminobenzoico	<i>P. knowlesi</i>	Antagónica	Anfinsen y colaboradores, 1946 (11)
Pato	Niacina	<i>P. lophurae</i>	Sinérgica	Roos y colaboradores, 1946 (279)

CUADRO No. 5. — Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por protozoarios (cont.).

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Pollo	Acido panto-ténico	<i>P. gallinaceum</i> (inducido con sangre)	Antagónica	Brackett y colaboradores, 1946 (44)
Pollo	Acido panto-ténico	<i>P. gallinaceum</i> (inducido con esporozoítos)	Ningún efecto	Brackett y colaboradores, 1946 (44)
Pollo	Riboflavina	<i>P. lophurae</i>	Antagónica	Seeler y Ott, 1944 (300a)
Pollo	Tiamina Biotina Acido fólico	<i>P. lophurae</i>	Sinérgica	Seeler, Ott y Gundel, 1944 (300e) Seeler y Ott, 1945, 1946 (300b, d) Trager, 1943 (339a)
Células <i>in vitro</i> de pato	Acido fólico	<i>P. lophurae</i>	Sinérgica	Trager, 1949, 1958 (339b, d)
Paloma	Complejo B	<i>T. brucei</i>	Sinérgica	Salazzo, 1929 (290)
Rata	Complejo B	<i>T. equiperdem</i>	Antagónica	Reiner y Paton, 1932 (265)
Rata	Acido panto-ténico	<i>T. lewisi</i>	Sinérgica	Becker y Smith, 1941-42 (24) Becker y colaboradores, 1946-47 (25)
Rata	Biotina	<i>T. lewisi</i>	Sinérgica	Caldwell y György, 1943, 1947 (49a, b)
Rata	Tiamina	<i>Eimeria nieschulze</i>	Sinérgica	Becker y Dilworth, 1941 (23)
Rata	Piridoxina Pantotenato	<i>Eimeria nieschulze</i>	Antagónica	Becker y Smith, 1941-42 (24)
Mosquito	Vitamina C	<i>P. gallinaceum</i>	Sinérgica	Terzian, 1950 (333) Terzian y colaboradores, 1953, 1952 (334, 335)
Mosquito	Tiamina Niacina Acido panto-ténico Biotina	<i>P. gallinaceum</i>	Antagónica	Terzian y colaboradores, 1953 (334)

CUADRO No. 5. — *Efecto de las deficiencias nutricionales sobre las infecciones por protozoarios (cont.)*.

Huésped	Deficiencia	Agente	Acción	Referencia
Ratón lactante	Acido para-aminobenzoico (restricción en las madres)	<i>P. berghei</i>	Antagónica	Hawking, 1953, 1954 (136a, b)
Ave	Proteína	<i>P. lophurae</i>	Sinérgica	Seeler y Ott, 1945 (300c)
Ratón	Metionina	<i>P. berghei</i>	Antagónica	Ramakrishnan, 1954 (254e) Taylor, 1956 (328)
Rata	Proteína	<i>T. lewisi</i>	Ningún efecto	Caldwell y György, 1947 (49b)
Ratón o Rata	Dieta láctea más vitaminas	<i>P. berghei</i>	Antagónica	Maegraith y colaboradores, 1952 (200) Hawking, 1954 (136b) Ramakrishnan y colaboradores, 1953 (256)
Mono	Dieta láctea más vitaminas	<i>P. cynomolgi</i> <i>P. knowlesi</i>	Antagónica	Maegraith, 1953 (199) Bray y Garnham, 1953 (45)
Cachorro (perro)	Dieta láctea	<i>T. rhodesiense</i> <i>Babesia carus</i>	Ningún efecto	Maegraith, 1953 (199)
Humano	Dieta láctea más vitaminas	<i>P. vivax</i> <i>P. falciparum</i> <i>P. malariae</i>	Ningún efecto	Chaudhuri y Dutta, 1955 (57) Miller, 1954 (229)
Pollo	Dieta láctea	<i>P. gallinaceum</i>	Sinérgica	Ramakrishnan y colaboradores, 1953 (255)

Los parásitos del paludismo, *in vitro*, tienen requerimientos nutricionales bastante precisos (11, 215, 339c, 339d). El patrón de respuesta sinérgica y antagónica que se observa con varias deficiencias indica también la dependencia específica a los nutrientes. A juzgar por los niveles de parasitemia, en las aves, monos y ratones, las deficiencias específicas antagónicas a la malaria son las de vitaminas A y C, riboflavina, ácido pantoténico y ácido

para-aminobenzoico (254e, 300d). Las deficiencias sinérgicas con las infecciones de malaria inducidas experimentalmente incluyen las de tiamina, niacina, biotina, ácido fólico y proteína (114, 279). En el caso de la malaria experimental asociada con deficiencias de riboflavina o de tiamina las muertes son excesivas y rápidas (300a).

Se ha informado, con una sola excepción (265), que las infecciones producidas

por tripanosomas son sinérgicas (49a, 49b, 290) con deficiencias de las vitaminas del complejo B. En ratas infectadas con *T. lewisi* la deficiencia de biotina (25) tuvo tal efecto que la administración de suero hiperinmune no les dio ninguna protección. Cuando a ratas deficientes en biotina se les administró cantidades excesivas de ésta después de haberse presentado la infección no se obtuvo ningún efecto terapéutico; por el contrario, la intensidad de la parasitemia aumentó ostensiblemente.

Una nueva serie de observaciones sobre las infecciones protozoarias es contraria a la opinión general de que sólo las deficiencias tienen consecuencias en relación con la infección. Se han observado efectos tanto sinérgicos como antagónicos en casos en que las dietas han tenido exceso de nutrientes (Cuadro 6). La administración de cantidades excesivas ya sea de tiamina o de riboflavina, a animales con malaria experimental inducida y deficientes en estas vitaminas, dio por resultado un fuerte aumento de parasitemia (300a, 300d). La observación de que una dieta láctea suprime el paludismo en las ratas (136b, 200) y en los monos (199) ha estimulado activas investigaciones al respecto.

#### MECANISMOS DEL SINERGISMO

En la sección anterior se han identificado y anotado patrones definidos de interacción entre las principales clases de agentes microbianos de las enfermedades y los diversos tipos de malnutrición. En esta sección se consideran los posibles mecanismos responsables de tales agrupaciones.

#### *Constitución genética del organismo huésped*

Las interacciones sinérgicas y antagónicas se observan mejor en poblaciones de origen genético heterogéneo (295d, 296, 356). Cuanto menos homogénea es la población, más amplia es la escala dentro de la cual los factores nutricionales influyen sobre las infecciones. Las posibilidades pueden enumerarse de la siguiente manera: 1) La resistencia natural o de constitución es tan alta con relación a la potencialidad del agente, que no surgirá enfermedad como consecuencia de la infección, hecho éste en el que no influyen las variaciones nutricionales. 2) La resistencia natural de constitución es tan baja en relación con la virulencia potencial del agente, que se producirán enfermedades infecciosas graves, cualesquiera que sean los factores nutricionales. 3) La resistencia natural o de constitución se encuentra a un grado tal de equilibrio con la potencialidad del agente que es posible que los factores nutricionales afecten el curso de la enfermedad infecciosa en mayor o menor grado. El éxito de los esfuerzos encaminados a determinar el efecto de los factores nutricionales se limita a esta última situación; puesto que los seres humanos y los microorganismos varían, esta posibilidad es más común entre las poblaciones naturales que los dos casos citados primeramente.

#### *Factores específicos del organismo huésped*

La asociación de deficiencia e infección a menudo produce una respuesta contraria en casos de huéspedes diferentes. Rat-

CUADRO No. 6. — Efecto del exceso dietético de ciertos nutrientes sobre las infecciones por protozoarios.

Huésped	Dieta	Agente	Acción	Referencia
Perro	Hígado (crudo) o suplemento de extracto de hígado	<i>E. histolytica</i>	Antagónica	Kagy y Faust, 1930 (156)
Perro	Ventriculina Residuo sólido de hígado calentado Salmón enlatado	<i>E. histolytica</i>	Sinérgica	Faust y Kagy, 1934 (96) Faust y colaboradores, 1934 (97)
Perro	Inyección intracecal de salmón	<i>E. histolytica</i>	Antagónica	Faust y colaboradores, 1934 (97)
Perro	Inyección intracecal de hidrolizados tripticos y pépsicos de salmón	<i>E. histolytica</i>	Sinérgica	Faust y colaboradores, 1934 (97)
Conejillo de Indias	Proteína elevada (50% de caseína)	<i>Amebiasis</i>	Sinérgica	Taylor y colaboradores, 1952 (330)
Rata	Exceso de proteína animal	<i>Tricomona</i>	Antagónica	Hegner y Eskridge, 1935 (139a)
Rata	Dieta alta en carbohidratos	<i>Tricomona</i>	Sinérgica	Hegner y Eskridge, 1937 (139b)
Humano	Exceso de vitamina C	<i>Malaria</i>	Antagónica	Mohr, 1943 (232)
Pollo	Exceso de tiamina	<i>P. gallinaceum</i>	Sinérgica	Secler y Ott, 1946 (300d) Rama Roa y Sirsi, 1956 (253)
Ratón	Exceso de proteína de carne	<i>P. berghei</i>	Sinérgica	Ramakrishnan, 1954 (254c)
Ratón	Proteína (10%, 20% y 30% de caseína)	<i>T. congolense</i>	Antagónica	Keppie, 1953 (161)

cliffe (263a, 263b, 264) desarrolló un método para estandarizar las infecciones tuberculosas mediante la inhalación de tan pocos como cinco bacilos de tuberculosis. Conejillos de Indias y "hamsters" alimentados con 5 y 6% de caseína, acu-

saron una progresión más rápida de la infección que los animales que recibieron 25% de caseína, mientras que en las ratas la enfermedad avanzó más rápidamente en aquéllas a las que se les había administrado de 25 a 40% de caseína.

El patrón de interacción también es influenciado por la edad del huésped. El aumento de resistencia a las infecciones por el virus de la encefalomiélitis aviar (72), observado usualmente en polluelos deficientes en tiamina, de 2 semanas de edad, se invirtió al usar polluelos de 1 día de edad. Sabin y colaboradores (284, 285, 286) notificaron una influencia contraria en ratones de 2 a 4 semanas de edad expuestos al virus de la estomatitis vesicular. Los ratones de esta edad normalmente desarrollan "resistencia de maduración" a la infección que se presume se encuentre localizada en las extremidades de los nervios periféricos, puesto que los animales siguen siendo susceptibles a la inoculación intraneural o intracerebral. Al someter a ratones madres o a recién destetados a dietas deficientes en vitaminas del complejo B, tiamina, y vitamina E, o cuya dieta se restringía en calorías totales, se observó un retardo apreciable en la aparición de esta resistencia normal. Es posible que haya un mecanismo similar responsable de la observación de que sólo los ratones tiernos son susceptibles al virus de Coxsackie.

#### *Deficiencias vitamínicas y respuesta de los anticuerpos*

Considerando la facilidad y exactitud para medirlos, los anticuerpos han sido objeto de atención especial en los esfuerzos para evaluar los resultados finales coincidentes de las infecciones y la malnutrición. La mayoría de las deficiencias vitamínicas específicas interfieren con la producción de anticuerpos en los animales de experimentación. Aunque precedido por varias investigaciones (67a, 271),

Blackberg (36) en 1928, fue uno de los primeros en emplear controles en sus experimentos. Al inyectar bacilos de tifoidea muertos o pequeñas dosis de bacilos vivos a ratas deficientes en vitaminas A y D, obtuvo concentraciones mucho más bajas de aglutinina y bacteriolisina que en los animales testigo. Asimismo (241); la respuesta bacteriolítica y aglutinante de ovejas a la *E. coli* y *S. choleraesuis* fue inferior en aquellos animales que habían sido alimentados con pastos pobres o a los que se les había negado acceso a la hierba.

La deficiencia de piridoxina (321, 322) redujo la respuesta de ratas a los eritrocitos de ovejas; en estos mismos animales inoculados con eritrocitos de seres humanos la respuesta de hemoaglutinina se vio obstaculizada por deficiencias dietéticas de biotina, tiamina (14a), riboflavina, y en especial de ácido pantoténico y piridoxina (15). Pruebas de alimentación pareada demostraron que tales resultados se debían a deficiencias vitamínicas específicas y no a una disminución de la ingesta de alimentos (191). Otros estudios (190) demostraron que las deficiencias de vitamina A, niacina y triptofano también tenían un efecto depresor sobre la respuesta a los anticuerpos, efecto que era aún mayor en la deficiencia de ácido pteroilglutámico, mientras que la deficiencia de vitamina D no tenía ningún efecto.

Wertman y colaboradores (361, 362a, 362b, 362c) investigaron en ratas, el efecto de los estados de deficiencia vitamínica en el desarrollo de anticuerpos de fijación del complemento contra las rickettsias del tifus murino. Las deficiencias individuales de ácido pantoténico, tiamina, piridoxina, riboflavina, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> produjeron en cada caso, una respuesta

disminuida de anticuerpos a pequeñas dosis de rickettsias; cuando se administraron grandes dosis inmunizantes el efecto fue evidente sólo en el caso de la piridoxina. La deficiencia de niacina y la restricción de alimentos en pruebas de alimentación pareada en animales testigo no produjo ningún efecto. Conejos sometidos a una dieta deficiente en ácido pantoténico fueron inyectados con vacuna contra la tifoidea y la paratifoidea con y sin ácido pantoténico (225), 10 y 45 días más tarde se les practicó la reacción Widal. Se observó que los valores de globulina gamma (225) y las concentraciones de aglutinina (224) eran mayores en los grupos alimentados con vitaminas; no se menciona el número de animales empleados en este experimento.

Axelrod (14c) en un resumen reciente de sus estudios, manifiesta claramente que para obtener respuestas primaria y secundaria a un antígeno se requiere una nutrición adecuada. Al administrar deoxipiridoxina a ratas poco antes de inmunizarlas secundariamente con toxoide de difteria, la deficiencia inducida de piridoxina interfirió con la respuesta secundaria de los anticuerpos, aún después de haber obtenido una respuesta primaria normal.

Presuntamente, la mayoría, si no el total, del efecto de la deficiencia vitamínica en la formación de anticuerpos se debe a la interferencia en la síntesis proteica (14a, 14b); en realidad, se sabe el papel específico que muchas vitaminas desempeñan en la síntesis proteica. Se han obtenido efectos similares mediante el uso experimental de sustancias análogas a los aminoácidos (318b) que actúan como antimetabolitos.

#### *Deficiencias de proteínas o de aminoácidos y respuesta de los anticuerpos*

Madden y Whipple (198) informaron que los perros decauperados de proteínas por plasmoféresis repetida presentaban una capacidad reducida para elaborar anticuerpos específicos; los animales eran más susceptibles a las infecciones (228), pero esto se podía revertir mediante la alimentación proteica. Usando métodos similares, Cannon y colaboradores (51), en sus estudios con conejos, observaron en estos animales una capacidad inferior para producir aglutininas a la *S. typhosa* y *S. paratyphi*, disminución ésta que explicaron con base en la insuficiencia proteica para producir síntesis de globulina gamma. Investigaciones subsiguientes (31, 32, 116, 367) condujeron a firmes conclusiones en el sentido de que la deficiencia de proteínas no sólo interfiere con la producción de anticuerpos, sino también afecta la fagocitosis, tanto cualitativa como cuantitativamente.

Los esfuerzos llevados a cabo por diversos investigadores con el fin de demostrar un efecto similar en el hombre han fracasado (33, 135, 177), probablemente porque las deficiencias proteicas no eran suficientes para inducir una disminución significativa de las fracciones séricas de la proteína. La incapacidad de demostrar una respuesta disminuida de anticuerpos en pacientes con enfermedades consuntivas (20), sobre todo carcinomas, pudo haberse debido a que esos pacientes representan casos de inanición más bien que de deficiencia proteica. Wohl y colaboradores (368) observaron una respuesta bastante retardada a la vacuna de la tifoidea en 88 pacientes que tenían valores

séricos de albúmina de menos de 4 g por 100 ml, en comparación con la que acusaron otros 14 pacientes en igual estado a los que se les administraron suplementos especiales de proteína o hidrolizados proteicos. Hasta la fecha no se han llevado a cabo observaciones de la respuesta de anticuerpos en el Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor), una forma de malnutrición proteica infantil severa y de alta prevalencia.

Anteriormente se suponía que los anticuerpos se originaban de componentes previamente formados de las proteínas séricas. El uso reciente de aminoácidos marcados radiactivamente (122, 125, 326) indica que los anticuerpos pueden ser sintetizados directamente de los aminoácidos. El lapso inicial entre la inyección del antígeno y la respuesta inmunológica bien puede constituir el intervalo que se requiere para la síntesis de las enzimas formadoras de anticuerpos, más bien que para la elaboración de proteínas templadas como inicialmente sugiriera Cannon (50a, 50c, 50d).

La formación de anticuerpos no constituye el único factor en la resistencia a las infecciones (16, 98c); en varias enfermedades infecciosas, la capacidad reducida para formar anticuerpos no está asociada con una mayor severidad. Por ejemplo, Zucker y colaboradores (378) no encontraron ninguna relación entre la capacidad disminuida de ratas para formar aglutininas a una vacuna preparada con cultivos muertos de *C. kuscheri* y la resistencia a la infección producida por este organismo. Asimismo, Miles (227) tampoco observó ninguna diferencia significativa en la respuesta de aglutinina en ratas en diversos estados de deficiencia proteica, a pesar de

que las enfermedades eran más severas en los animales deficientes. Según ha señalado Schneider (295g), si el efecto de las deficiencias nutricionales únicamente consiste en retardar más bien que en impedir la formación de anticuerpos, es posible que el efecto final sobre la resistencia no sea apreciable.

Si es que las observaciones hechas en animales de experimentación han de ser de aplicación práctica a la medicina clínica, las deficiencias producidas en éstos tienen que ser semejantes a las que ocurren comúnmente en los seres humanos. La oportunidad de comprobar la interacción de procesos infecciosos y deficiencias severas se encontrará en las muchas regiones del mundo en que ocurre el SPI, la xeroftalmía y el beriberi infantil. La malnutrición en los niños estudiados por Kahn y colaboradores (157), a pesar de que se afirmó que era severa, no fue lo suficiente como para justificar la generalización de que "en el hombre, a diferencia de lo que ocurre en los animales de laboratorio, la malnutrición no altera la producción de anticuerpos".

El punto de vista de que cierto número de deficiencias nutricionales severas puede interferir adversamente en la respuesta de los anticuerpos, se encuentra respaldado por la evidencia; en algunas enfermedades y en algunos organismos huéspedes, es posible que esto dé por resultado un sinergismo comprobable con el agente infeccioso. La deficiencia necesaria para que este efecto se produzca no se encuentra corrientemente en los habitantes de los países técnicamente desarrollados, pero sí es común en aquellas regiones donde el abastecimiento de alimentos es inadecuado. Sin embargo, el

efecto adverso sobre la respuesta de anticuerpos constituye sólo uno de los diversos mecanismos activos en los efectos sinérgicos observados entre la malnutrición y las infecciones.

### *Reducción de la actividad fagocítica*

Existen ciertas evidencias (189, 233) de que varias deficiencias nutricionales (6, 14c, 318a) disminuyen la actividad retículoendotelial, afectando así tanto la producción de anticuerpos como la actividad fagocítica.

En los casos de deficiencia de vitamina A no ocurre ninguna alteración característica en el número o en la distribución de los leucocitos (140, 342), pero la actividad fagocítica se reduce tanto en las ratas (74) como en los seres humanos (134). Las ratas, los conejos y las palomas (359, 360) alimentados con dietas deficientes en vitamina A y en vitaminas del complejo B, acusaron un índice opsonico normal, pero la velocidad de fagocitosis de bacterias inyectadas dentro de la cavidad peritoneal sí se redujo ostensiblemente (242); los bacilos paratífoidicos inoculados se eliminaron y destruyeron en el hígado, en el bazo y en los nódulos linfáticos periféricos.

Aquellos animales que recibieron fuertes dosis infecciosas o que tenían deficiencia de vitamina A (178a, 178b) desarrollaron bacteriemia secundaria que luego produjo enfermedades severas y a menudo fatales.

En los conejillos de Indias el escorbuto ha sido asociado con una reducción en el número de granulocitos y potencia fagocítica disminuida (181, 237). En los animales afectados de escorbuto, la inyección por vía intraperitoneal de sustancias irri-

tantes, no logró producir el exudado opaco producido por las células de pus característico de los animales normales.

Con base en estudios clínicos y de experimentación, Doan (83) llegó a la conclusión de que la deficiencia de ácido fólico produce una insuficiencia celular en la médula ósea de los mamíferos, que interfiere con la producción de fagocitos a grado tal que anula el efecto de los anticuerpos protectores. Otros investigadores han tenido dificultad (185) en mantener la deficiencia de ácido fólico en monos del género macaco, debido a que con frecuencia se presenta leucopenia, disentería severa y muerte. Al administrárseles una dieta deficiente (292) estos animales desarrollan una marcada granulopenia, acompañada de resistencia grandemente disminuida a las infecciones espontáneas y a las producidas experimentalmente con estreptococos hemolíticos del grupo C o con virus de influenza, casos todos éstos en los que se observó una alta mortalidad.

Debido a que la depauperación proteica severa eventualmente conduce a una marcada atrofia del hígado, del bazo y de la médula ósea (26, 52, 340), donde se presume que se originan la mayoría de las células fagocíticas, la producción normal de fagocitos debe inhibirse. Los trabajos de Guggenheim y Buechler (127b, 127c) proporcionan pruebas que apoyan la aseveración de que las dietas deficientes en proteína "invariablemente" alteran la regeneración de leucocitos en las ratas; la administración de dietas proteicas invirtió este efecto, obteniéndose resultados que dependían de la calidad y cantidad de proteína suministrada. La regeneración de leucocitos estaba en relación directa con las características promotoras de creci-

miento de la dieta, exceptuando el hecho de que la proteína de maní promovió más la regeneración sanguínea que el crecimiento (127c). Es posible que los patrones óptimos de aminoácidos para el crecimiento y para el mantenimiento de la resistencia no sean idénticos (9).

La mayoría de las infecciones superimpuestas al SPI producen únicamente una leve leucocitosis, siendo los niños afectados de esta enfermedad notoriamente más susceptibles a las infecciones intermitentes (340).

La malnutrición severa no produce efectos uniformes sobre los fagocitos (155). Balch y Spencer (21) encontraron que en las últimas etapas de enfermedades consuntivas, prolongadas, el número de neutrófilos circulantes era normal, mientras que Livieratos y colaboradores (189) notificaron alteraciones funcionales del sistema retículoendotelial.

#### *Alteraciones en la integridad de los tejidos*

Desde hace mucho tiempo se presume que las deficiencias dietéticas disminuyen la resistencia a las infecciones mediante los efectos adversos que tienen sobre la integridad de los tejidos epiteliales. Si estas deficiencias son suficientemente severas, aparecen lesiones macroscópicas de las superficies epiteliales, tales como estomatitis angular, queilitis, dermatitis y enteritis en los casos de deficiencia de vitaminas del complejo B. En el escorbuto se observan alteraciones de las encías y en casos de SPI, lesiones pelagroides de la piel y atrofia de la mucosa intestinal.

Los cambios patológicos incidentales a las deficiencias nutricionales, posiblemente

influyen sobre la capacidad de resistencia a través de diversos mecanismos (148), no contándose por el momento con medios que permitan juzgar el significado relativo de éstos. Las posibilidades principales son las siguientes: a) una mayor permeabilidad de la superficie de los intestinos y de otras mucosas; b) reducción o ausencia de secreciones mucosas; c) acumulación de desechos celulares y de mucus (237) que proporcionan un medio de cultivo más favorable; d) trastornos en las sustancias intercelulares ocasionadas por deficiencias como el escorbuto (221); e) interferencia con la restitución y reparación normales de los tejidos; f) pérdida de epitelio ciliado en el tracto respiratorio, o g) edema nutricional con un aumento de fluido en los tejidos (332).

Mellanby y Green (218) demostraron que en las ratas, la deficiencia de vitamina A producía metaplasia y queratinización del epitelio respiratorio, condición ésta que posiblemente favorece la penetración de las barreras mucosas por agentes infecciosos. Wolbach y Howe (369) llegaron a conclusiones similares, y Mellanby (219) notificó cambios comparables en perros deficientes en vitaminas A y D. Recientemente, Weaver (355b) demostró que la mucosa de ciertas partes del tracto intestinal de las ratas de las plantaciones de algodón es más fácilmente penetrable por el virus de la poliomielitis cuando éstas se alimentan con dietas deficientes en vitamina A. Se demostró que la penetración por *Salmonella* de las vísceras de las ratas se agudizaba cuando existía deficiencia de vitamina A, riboflavina, biotina y proteína (127d, 166). Por el contrario, la absorción de la toxina botulínica no aumentaba al haber deficiencia de vitamina A (323).

Frye (110) opina que la resistencia a la mayoría de los parásitos intestinales constituye una propiedad local de la mucosa intestinal. Lynch (194) produjo amebiasis fulminante en conejillos de Indias administrándoles una dieta sintética especial que alteraba la flora bacteriana. Ya que este resultado no podía reproducirse mediante la administración de dosis masivas de bacterias derivadas de las lesiones, la atención se concentró en las causas locales, juzgándose como factores responsables el adelgazamiento y la vacuolización de la mucosa. Grant (121) también logró producir alteraciones en la permeabilidad de las paredes intestinales de conejillos de Indias a una cepa de bacilos de tuberculosis humana, haciendo varias combinaciones de calcio, de vitamina C y de vitamina D en las raciones administradas a estos animales.

#### *Interferencia con sustancias protectoras no específicas*

En muchos casos es imposible asociar las variaciones observadas en cuanto a "poder bactericida" a un mecanismo específico. El suero sanguíneo de ratas raquílicas tuvo un efecto bactericida considerablemente inferior sobre la *S. typhosa* (243, 310) y los estafilococos (99), que el suero obtenido de ratas normales. Swartz, Alicata y Lucker (325) describieron sustancias específicas inhibitoras del crecimiento en caballos y en ratas, las que retardaron el desarrollo de nematodos intestinales; las deficiencias nutricionales interfieren en este proceso. En los amplios estudios realizados por Guggenheim y Buechler (127b) el fluido peritoneal de ratas deficientes en tiamina, riboflavina o vitamina A acusó

menor capacidad para destruir la *S. typhimurium* inoculada.

Anderson (10) notificó una sensible disminución de lisozima en las lágrimas de dos niños con xeroftalmía "la que aumentó marcadamente en el término de 5 a 7 días con la administración terapéutica de aceite de hígado de bacalao". Se ha informado que en los seres humanos deficientes en vitamina A ocurre un aumento de la lisozima (324). Dawson y Blagg (79) pusieron a prueba la saliva de pacientes de cólera, de otros con malnutrición severa, y de testigos sanos en oposición a una variedad de agentes infecciosos. La saliva de los enfermos de cólera o del grupo de malnutridos tuvo poco o ningún efecto antibacteriano en comparación con la de los sujetos testigo.

Es difícil evaluar el significado de estas observaciones esparcidas. No existe ningún acuerdo en cuanto a la importancia de lisozimas, y se sabe aún menos acerca de otras sustancias antimicrobianas no específicas. Ameritan investigación los posibles efectos de la nutrición sobre los niveles de properdina (144, 351).

#### *Destrucción no específica de las toxinas bacterianas*

Comúnmente la resistencia a las toxinas bacterianas se considera como una función de los anticuerpos, aunque posiblemente existan otros medios adicionales. Werkman y colaboradores (360), en sus investigaciones con ratas que padecían de deficiencias de vitaminas del complejo B o de vitamina A, encontraron que estos animales eran más susceptibles a la toxina de la difteria que los usados como testigos, aun cuando la producción de antitoxinas demostró ser

igual, siendo también normal la tasa de desaparición de la toxina inyectada.

La reactividad de la piel de conejillos de Indias afectados de escorbuto a la toxina de la difteria aumentó (12), y el tiempo de supervivencia después de la administración parenteral de la misma disminuyó (34, 162). Las ratas (36) deficientes en vitaminas A y D así como en las del complejo B, demostraron ser de 40 a 100 veces más susceptibles que los animales testigo a la toxina del tétanos. Por otro lado, ovejas alimentadas con dietas bajas en su contenido de minerales y vitaminas A y D reaccionaron más fuertemente que los animales testigo a la inyección intradérmica de toxinas del bacilo de disentería ovejuna (197). Sin embargo, Torrance (338) no pudo confirmar resultados previos, incluso los obtenidos por él mismo, indicativos de que el contenido de vitamina A del hígado estuviese de alguna manera relacionado con la supervivencia de conejillos de Indias después de inyectarlos con toxinas de difteria o de tétanos.

El ayuno de corta duración (87a), así como la administración de dietas deficientes, influyeron sobre la susceptibilidad de los ratones a la endotoxina de *Klebsiella pneumoniae*; dosis menores de las habituales produjeron un resultado fatal, que ocurrió pocas horas después de inyectados los animales y mucho antes de que se pudiera esperar una respuesta de inmunidad. Al proporcionarles una dieta adecuada las condiciones se invirtieron después de 48 horas.

#### *Alteraciones en la flora intestinal*

La síntesis intestinal de algunos nutrientes esenciales depende de la flora bacteria-

na del intestino (64). La acción de la dieta sobre las bacterias simbióticas puede influir independientemente sobre el crecimiento y desarrollo de los animales de experimentación. Frazer (109) comprobó, mediante la intubación de enfermos con aftas, que la flora bacteriana del colon asciende al intestino delgado en grandes cantidades y, según parece, compiten con el huésped por las vitaminas del complejo B antes de que éstas puedan ser absorbidas.

Los cambios en la flora bacteriana causados por la dieta pueden algunas veces ejercer una influencia favorable y otras desfavorable sobre los parásitos simbióticos y patógenos. En los conejillos de Indias (194), se observó que una dieta sintética alteraba drásticamente la flora bacteriana y la mucosa intestinal, hecho que probablemente contribuyó a la disentería amebiana fulminante que se presentó a continuación. La rareza de los protozoos intestinales que presentan muchos animales carnívoros impresionó a Hegner (138), quien encontró que las ratas alimentadas con dietas de alto contenido de proteínas de origen animal eran organismos receptores menos favorables a *Giardia muris*, *Trichomonas muris* y *Hexamita muris*, que aquellos animales que subsistían principalmente a base de proteínas vegetales y de carbohidratos. Se afirma que las dietas de los herbívoros a veces conducen a un estancamiento alimentario, favoreciendo así la producción de toxinas por *Clostridium welchii* (270).

#### *Trastornos en el balance endocrino del huésped*

Es probable que alteraciones del funcionamiento endocrino estén involucradas

en algunos de los mecanismos citados anteriormente. La implicación del sistema endocrino en el sinergismo y antagonismo nutricional con las infecciones casi no ha sido explorada. Refiriéndose al efecto de la deficiencia de colina y de proteína sobre el funcionamiento adrenal disminuido, así como a la relación menos directa de la deficiencia de ácido ascórbico, Kinsell (163) declara que "se ha establecido que la resistencia de las personas con enfermedad de Addison o de los animales *adrenalectomizados* a las infecciones en particular y a los 'stresses' en general, disminuye marcadamente". A pesar de que se ha comprobado que las hormonas corticales pueden tener un efecto inhibitorio directo sobre ciertas endotoxinas bacterianas (42, 113), no se ha logrado definir el mecanismo general de la acción cortical sobre las infecciones. Selye (302) afirma que las dietas bajas en carbohidratos "aumentan la eficiencia tanto de la corticotropina como de los esteroides corticales"; esto bien puede ser el factor responsable de la disminución de resistencia que comúnmente se observa.

Las infecciones constituyen una complicación generalizada y severa en la diabetes, aunque éstas disminuyen notablemente con la administración de preparados de insulina de acción prolongada. En una época fueron comunes grandes pérdidas de nitrógeno durante el breve período de ketosis asociado con la insulina de uso corriente. Pollack (249) cree que el mantenimiento del balance positivo de nitrógeno con protamina-zinc insulina, aun en los casos de glucosuria, constituye la clave de la mejor resistencia a las infecciones, característica de los diabéticos bajo tratamientos modernos.

### *Nutrientes en exceso de los requerimientos del huésped*

El uso terapéutico de nutrientes para controlar las infecciones ha llevado a un entusiasmo sin reservas. Pocos son los estudios que satisfacen los criterios científicos más elementales y que merecen ser mencionados. En repetidas ocasiones se ha demostrado la acción antibacteriana, *in vitro*, de la vitamina C (234, 236). Hill y Garren (142), en el curso de experimentos bien controlados que incluyeron 40 grupos de 40 polluelos infestados con *Salmonella*, demostraron que grandes dosis de todas las vitaminas conocidas aumentaban la resistencia de éstos si un antioxidante estaba presente en la dieta. El hecho de que para suministrar el efecto antioxidante se hubiese podido usar ácido ascórbico, que no se conoce como un requerimiento dietético de los pollos, o difenileno-diamina, sugiere una acción no específica.

La administración excesiva de biotina a ratas deficientes infectadas con *T. lewisi*, produjo un aumento notorio del número de parásitos (25). Woolcy y Sebrell (371), habiendo demostrado en ratones que recibieron alimentación *ad libitum* o pareada, el sinergismo de las deficiencias de riboflavina y tiamina con los neumococos tipo I, más tarde manifestaron que cualquiera de estas vitaminas administradas a concentraciones 10 veces mayores que las de la dieta control aumentaban la mortalidad. Es posible que estas dosis elevadas de vitaminas hayan ocasionado un desequilibrio de algún otro nutriente produciendo así una deficiencia relativa. En investigaciones cuidadosas llevadas a cabo sobre la interacción de deficiencias espe-

cíficas con la malaria aviar, un fenómeno de interés fue el brusco aumento de parasitemia que se observó al administrar a aves deficientes (300d) dosis terapéuticas de riboflavina, o de tiamina.

Maegraith y colaboradores (200) notificaron que en los casos de ratones infectados de *P. berghei*, el paludismo se eliminaba con dietas lácteas suplementadas sólo con vitaminas. Este hallazgo ha sido confirmado en estudios de monos con malaria, pero existe desacuerdo en los informes a este particular correspondientes a los seres humanos (46, 57, 229). Las infecciones reincidieron al administrar a los ratones una dieta normal; la subinoculación durante la supresión de la malaria hizo manifiesta la presencia de pocos parásitos. Hawking (136a) atribuyó la acción supresiva a la ausencia relativa de ácido para-aminobenzoico en la leche durante ciertas épocas del año, y afirmó que su adición anulaba la acción supresiva. Esto sugiere que dicho nutriente es esencial para el parásito de la malaria pero no para el organismo huésped. Ramakrishnan (254d) encontró que la metionina y la piridoxina también influían a que la parasitemia regresase a niveles elevados. Ramakrishnan y colaboradores (275) han informado últimamente haber aislado una cepa de *P. berghei* resistente a la leche.

#### MECANISMOS DEL ANTAGONISMO

La evidencia que se ha presentado establece la generalización de que el antagonismo es una manifestación común de las deficiencias nutricionales cuando éstas se asocian con infecciones causadas por virus y por protozoos; esto es relativa-

mente poco común en las infecciones por rickettsias, bacterias o helmintos. Tales efectos al parecer se derivan de la dependencia de ciertos agentes infecciosos a procedimientos de biosíntesis de las células del organismo huésped, que a su vez requieren de metabolitos específicos. Los muchos estudios de que los requerimientos nutritivos de los virus han sido objeto están fuera del alcance de este artículo de revisión (94, 147).

Los virus se encuentran entre los agentes infecciosos más resistentes al ataque quimioterapéutico (107). Se sabe que desvían a ciertos sistemas enzimáticos de las células del organismo huésped hacia la síntesis de los precursores de los virus. Estudios recientes efectuados valiéndose de cultivos en tejidos demuestran, con precisión cada vez mayor, los requerimientos específicos de las enzimas y de los metabolitos, desempeñando un papel clave en este sentido el ácido ribonucleico (56).

El crecimiento del virus de la psitacosis en cultivos de tejidos (18), requiere sólo de los siguientes aminoácidos esenciales: tirosina, treonina, metionina, isoleucina, fenilalanina, triptofano, leucina, valina y cistina; de éstos, la cistina y la tirosina no son requeridos en la nutrición humana cuando se encuentran presentes cantidades adecuadas de metionina y fenilalanina. Tales observaciones tienen un valor potencial evidente, indicativo de futuros métodos de tratamiento (64, 98c, 285, 286). El organismo huésped, más complejo, puede con frecuencia compensar los trastornos de los sistemas metabólicos, por medio de enzimas o nutrientes alternativos.

Las investigaciones encaminadas a retardar los sistemas enzimáticos esenciales

al parásito, pero que no son necesarios para la vida del organismo huésped, están estrechamente ligadas a la atención cada vez mayor que se dedica a los antagonistas metabólicos. Este punto lo ilustran los estudios cuidadosos de que han sido objeto los metabolitos, los antimetabolitos y los inhibidores enzimáticos en relación con el crecimiento del virus de la vacuna (336). Se han usado antagonistas metabólicos de las vitaminas para demostrar tanto los efectos sinérgicos como los antagónicos. Bodian (41) demostró que la deficiencia de piridoxina en los monos, inducida por desoxipiridoxina, reduce la resistencia a la poliomiéclitis. Aunque en los monos normales la parálisis casi nunca sigue a la infección de poliomiéclitis por vía oral, en 3 de 12 de estos animales deficientes en piridoxina se desarrolló parálisis severa al administrárseles el virus oralmente. Empleando embriones de pollos, Cushing y colaboradores (76) demostraron que el análogo de la tiamina, la oxtiamina, causaba eliminación completa del virus de las paperas y la eliminación parcial del virus de la influenza; la desoxipiridoxina produjo inhibición total de ambos virus.

Wooley y Murphy (370) han informado de sus estudios, *in vitro*, en los que la deficiencia de piridoxina, inducida por la desoxipiridoxina, inhibió el desarrollo del bacteriófago de la *E. coli*, pero no ejerció efecto alguno sobre el desarrollo de las bacterias. Ya que este efecto fue invertido por la piridoxina y por compuestos tales como el ácido acético, el ácido propiónico, la glicina y el ácido butírico, los autores sugieren que la deficiencia de piridoxina obstaculiza la utilización de glucosa por el bacteriófago.

Las rickettsias se multiplican mejor en las células receptoras de poca actividad metabólica (376), en contraste con los virus, los cuales crecen mejor en células de metabolismo rápido. Parece probable que el efecto rickettsiostático del ácido para-aminobenzoico (124, 246b), se debe a la capacidad de este compuesto de aumentar el metabolismo de las células receptoras. Aun cuando el ácido fólico contiene ácido para-aminobenzoico como parte de su molécula, éste no ejerce un efecto equivalente de inhibir la rickettsia del tifus.

Las amplias investigaciones de que ha sido objeto la bioquímica y la fisiología de los protozoarios (44, 193) indican que muchas de las hipótesis consignadas con referencia a los virus, también son aplicables a los protozoarios de alta capacidad parasítica. En este caso, de nuevo el criterio importante parece ser el grado de dependencia del microorganismo de los sistemas metabólicos y de la nutrición del organismo huésped.

Los requerimientos nutricionales a menudo varían de acuerdo con el estado de desarrollo del parásito. Por ejemplo, el ácido pantoténico es adecuado para la supervivencia de las formas intracelulares de *Plasmodium falciparum* (339c), pero los cultivos de formas extracelulares necesitan de la coenzima A formada; el ácido fólico permite el crecimiento de formas intracelulares, pero para los cultivos extracelulares se requiere el ácido folínico. En los patos infectados, tanto el ácido para-aminobenzoico como el ácido fólico agravan la parasitemia (339d); los eritrocitos infectados contienen, en realidad, más ácido fólico.

El antagonismo entre la malnutrición y

las infecciones ocurre rara vez con las bacterias y los helmintos, siendo, asimismo, escasos los ejemplos de interferencia con el metabolismo del agente. La semejanza de los sistemas enzimáticos en el *Schistosoma mansoni* en los organismos mamíferos receptores implica (47a, 47b, 47c) que es de esperar que los factores que interfieren con las células receptoras también interfieran con el desarrollo de los parásitos, pero otros efectos de la malnutrición sobre la resistencia bien pueden contrarrestar esto.

Un ejemplo sorprendente de antagonismo natural lo constituye el descubrimiento de que las cepas virulentas de *S. typhosa* requieren cistina y triptofano, mientras que los mutantes avirulentos también necesitan purina (102). Normalmente, el fluido peritoneal de los ratones no contiene purina. Se observó que una cepa avirulenta se convirtió en virulenta al inyectar la purina xantina, o cuando el organismo se volvió intraperitonealmente independiente de la purina.

Aunque la incapacidad de satisfacer las necesidades nutricionales del agente infeccioso proporciona una explicación fácil del antagonismo, la importancia práctica de este mecanismo ha sido sobrestimada. Melnick (220) señaló que las deficiencias nutricionales generalmente dan por resultado un antagonismo sólo cuando el animal se encuentra en un estado de deficiencia tal, que está casi moribundo; este autor cree que en la mayoría de las deficiencias leves, el virus y la célula receptora luchan por adquirir un nutriente, teniendo el virus, aparentemente, la prioridad. En estas circunstancias, cualquier ventaja que tenga el organismo huésped para combatir al virus lo anulan los efectos

adversos de la malnutrición, incluyendo sinergismo con infecciones secundarias e interferencia con la convalecencia.

Según parece, los mecanismos implicados en la mayoría de casos en los que se sabe ocurre el antagonismo, harían poco recomendable el uso de las deficiencias dietéticas como medidas de control. Sin embargo, algunos antagonistas metabólicos específicos bloquean las reacciones de importancia vital para el agente infeccioso y de menor importancia para el huésped. La información referente a las influencias enzimáticas y metabólicas de la dieta sobre sistemas específicos de enzimas en los animales, como la que recientemente resumieron Knox y colaboradores (167), necesita correlacionarse con conocimientos de la bioquímica y fisiología específicas de los microorganismos.

#### INFLUENCIA DE LAS INFECCIONES SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL

Hasta el momento, los comentarios vertidos se han limitado a la influencia de la nutrición sobre el curso de las infecciones. Recíprocamente, la mayoría de las infecciones ejerce un efecto deletéreo sobre el estado nutricional, hecho éste que no ha sido reconocido suficientemente. Prueba de ello es que durante una reciente conferencia de tres días que versó sobre el tema "La Nutrición en las Infecciones" (230), ninguno de los oradores principales hizo alusión a este aspecto del problema.

#### *Las infecciones y el metabolismo de las proteínas*

El Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) constituye un

factor principal en las elevadas tasas de mortalidad que se presentan entre los niños de edad preescolar, características de por lo menos 50 países técnicamente poco desarrollados (28, 279). Generalmente, los síntomas los precipita una infección aguda (13, 81, 153, 299), siendo a menudo la diarrea (26, 340) o el sarampión (252) los factores responsables, aun cuando puede serlo cualquier otra infección. El aumento de ingreso a los hospitales, que ocurre según la época del año, al igual que el número de muertes atribuidas a diarrea, generalmente preceden en períodos de 4 a 8 semanas a un aumento semejante en los casos de SPI (27, 119). Este síndrome puede surgir como consecuencia de deficiencias dietéticas por sí solas, pero la mayoría de los casos son el resultado del sinergismo entre las infecciones y la malnutrición proteica.

Tradicionalmente, en muchos medios culturales se acostumbra retirar los alimentos sólidos de la dieta del niño, sobre todo los de origen animal, cuando éste sufre de infecciones intestinales y de otra índole, proporcionándole únicamente atollos ralos preparados con cereales. Más aún, es probable que al niño con diarrea infecciosa se le administren fuertes purgantes para ayudarlo a que elimine "las lombrices", a las cuales se les achaca erróneamente la diarrea (153, 299). Estas prácticas precipitan la aparición de la deficiencia proteica franca.

Desde hace muchos años se sabe que las infecciones ejercen un efecto muy desfavorable sobre el balance de nitrógeno. En 1910, MacCallum (196) citó un caso en Alemania en que, en el término de ocho días de fiebre, ocurrió una pérdida

equivalente en nitrógeno a 2,5 kilos de músculo. Se ha demostrado que la excreción urinaria de nitrógeno aumenta en los casos de malaria (22), neumonía e infecciones estreptocócicas (91), erisipelas (69), pielonefritis y paratifoidea (168), tifoidea (70, 171), tuberculosis (205, 258), y meningitis (126). La pérdida de nitrógeno urinario se debe en parte a los mayores requerimientos de energía exigidos por las más altas temperaturas del cuerpo, pero principalmente, debido a la destrucción tóxica de la proteína (245). La pérdida de nitrógeno puede continuar mucho tiempo después que la fiebre haya cesado (126, 276), o bien principiar durante el período prodrómico previo a que se manifieste la fiebre y los signos clínicos (30). En los perros con abscesos estériles y una reacción febril mínima (71, 77, 373), ocurren pérdidas semejantes de nitrógeno.

Las infecciones crónicas también ejercen un efecto adverso sobre el metabolismo proteico, ya que a pesar de ingestas normales de proteína es posible que se desarrolle hipoproteïnemia (50b) y, en este caso, los suplementos dietéticos de proteína son menos eficaces (348).

La pérdida de nitrógeno en los casos de infección reviste especial importancia en los niños pequeños, debido a sus altos requerimientos de proteína por kilogramo de peso corporal. Es posible que el balance de nitrógeno sea negativo en las diarreas infecciosas, a pesar de ingestas diarias de dos gramos o más de proteína por kilogramo de peso (61, 260, 276). Close (68) describió un niño con kwashiorkor cuya albúmina sérica aumentó de 1,05 a 3,58 g por 100 ml en el término de siete semanas; en este estado, el paciente contrajo

fiebre tifoidea y el nivel descendió rápidamente a 1,59 g.

La absorción disminuida de nutrientes del tracto gastrointestinal, probablemente desempeña un papel de menor importancia aun en el caso de trastornos infecciosos. Se ha podido observar, en casos de escarlatina (343b), que la secreción de las enzimas pancreáticas se reduce, lo cual se presume sea un acontecimiento común también en otras infecciones. Sin embargo, cuando el nitrógeno fecal ha sido medido, el aumento es pequeño.

Los helmintos intestinales pueden interferir con la digestión proteica compitiendo con el organismo receptor en el consumo de nitrógeno, produciendo enzimas antiproteolíticas y perjudicando la mucosa intestinal (47a, 146, 291). Por ejemplo, se ha comprobado en niños indígenas sometidos a tratamiento por ascariasis, un aumento significativo de nitrógeno (344). Tanto el *Ascaris lumbricoides* como el *Strongyloides edentatus* tienen enzimas que sirven no sólo para la utilización de carbohidratos (278a), sino también para la digestión de proteínas (278c), y de grasa (278b). Las infestaciones de *Trichinella spiralis* en las ratas (278d), las de *Trichostrongylus colubrifomis* y las infecciones mixtas de nematodos en las ovejas, inhibieron la digestión proteica (108). Se ha demostrado que en las ovejas 11 especies de nematodos reducen la absorción de proteínas de estos animales (320).

Las infecciones causadas por protozoarios intestinales disminuyen ocasionalmente la absorción de nutrientes. Véghelyi (343a) ha demostrado que el aumento de grasa en las heces de niños con *G. lamblia* se debe a trastornos de absorción.

Este investigador relacionó tal hecho a sus observaciones en conejos, en los que encontró hasta 1.000.000 de *Giardia* por centímetro cuadrado de mucosa, circunstancia ésta en que la absorción de nitrógeno podría ser afectada.

#### *Las infecciones y las deficiencias de vitaminas*

Las infecciones pueden precipitar los signos francos en aquellos individuos con deficiencias subclínicas de vitaminas. Desde hace mucho tiempo se sabe que las infecciones pueden causar escorbuto florido en personas alimentadas con dietas deficientes en vitamina C (141a). En los conejillos de Indias la tripanosomiasis (235) o la tuberculosis (34) provocadas experimentalmente pueden acelerar la aparición del escorbuto.

Las infecciones diarreicas y de otra índole pueden disminuir los niveles séricos de vitamina A (152, 305), y lo que es más importante, precipitar la xeroftalmía, la queratomalacia y hasta la ceguera (38, 239, 314). La giardiasis a veces interfiere con la absorción de vitamina A en los niños (59, 158). En los campos de concentración japoneses el beriberi se desarrolló en más de la mitad de los prisioneros afectados de disentería (308). No hay ninguna duda de que las infecciones contribuyen a producir deficiencias francas de vitaminas en las poblaciones que subsisten a base de dietas muy inadecuadas.

#### *Las infecciones, el crecimiento y el desarrollo*

Los niños que están recuperándose del SPI no logran aumentar de peso cuando

padecen de infecciones intercurrentes y hasta pueden perder peso a pesar de altas ingestas proteicas y de calorías; una vez que la infección cesa, la curva de peso recobra una tendencia ascendente (298). Se ha observado que en casos de niños sometidos a dietas deficientes en proteína éstos acusan pronunciada y prolongada depresión de crecimiento al padecer de infecciones del sistema respiratorio (358), mientras que en los niños bien nutridos las pérdidas de peso son sólo transitorias. Recíprocamente, un programa efectivo de control de malaria y filariasis dio por resultado una aceleración del crecimiento en los niños investigados en una aldea de Africa Occidental (213). Las velocidades de crecimiento y de maduración son índices relativamente sensibles a la influencia metabólica adversa de las infecciones.

#### *Las infecciones y las anemias*

Las infecciones reducen significativamente los niveles de hemoglobina, aun cuando la dieta sea adecuada (63, 132). En Uganda, Trowell y colaboradores (340) encontraron que las infecciones bacterianas severas, incluyendo neumonía, meningitis, septicemia y tuberculosis, producían anemia, a veces repentinamente. Pacientes que presentaban anemia benigna (48) con tuberculosis, linfangitis crónica o neumonía, acusaron marcada inhibición de la médula ósea con un menor período de vida de los eritrocitos, según se demostró valiéndose de isótopos radiactivos del hierro.

Chiriboga y colaboradores (60) informaron que la anemia macrocítica era común en pacientes malnutridos, afectados de malaria, y que la anemia micro-

cítica también era corriente entre los infectados con uncinaria. En los casos en que se presentaba paludismo asociado con uncinariasis los dos tipos de anemia eran igualmente frecuentes. Se afirma que los bajos niveles de hierro en el suero sanguíneo constituyen la característica más constante de las anemias asociadas a las infecciones en el hombre (53a).

Se dispone de amplia información en lo que respecta a las anemias de infecciones provocadas experimentalmente. En los cerdos, tanto las infecciones estafilocócicas como los abscesos estériles producidos con trementina (53b, 365), produjeron hipoferrremia y anemia pronunciadas. En perros sujetos a ayuno, la endometritis o los abscesos estériles interfieren con la producción de hemoglobina (277). Por otra parte, en los monos, las infecciones espontáneas o los abscesos estériles por trementina tuvieron como resultado una deficiencia de ácido fólico y anemia megaloblástica (204), hecho sugestivo de que durante las infecciones severas o prolongadas existe un requerimiento adicional de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico.

Se ha establecido definitivamente que las infecciones por uncinaria reducen el peso, la fuerza, el vigor y la capacidad de rendimiento de las personas adultas, contribuyendo también a retardar tanto el crecimiento físico como el desarrollo mental de los niños (174). El estudio que Rhoads y colaboradores (266a, 266b) llevaron a cabo en Puerto Rico, respaldado por muchos otros, demuestra que el agregado de hierro, aun sin que se administre tratamiento anti-helmíntico, produce una marcada mejoría de la anemia. Se ha demostrado también que el cestodo *Diphyllobothrium latum*, al competir con

el huésped humano por la vitamina B<sub>12</sub> causa una forma de anemia macrocítica (346a, 346b, 347).

#### AREAS DE INVESTIGACION

Ciertas líneas de investigación parecen especialmente prometedoras para acrecentar los conocimientos de la interacción entre la nutrición y las infecciones.

#### *Estudios de campo en grupos de población humana*

Los programas que se piensa desarrollar en las comunidades en pro de una mejor nutrición deberían incluir la estimación del impacto de la dieta sobre el grado, curso y frecuencia de las enfermedades infecciosas (120), así como la apreciación mediante normas establecidas, del desarrollo físico y del estado nutricional. Esto se refiere en especial a los numerosos estudios que en la actualidad se están llevando a cabo en relación con el SPI. La decidida asociación entre las infecciones y la aparición subsiguiente de la malnutrición franca en los lactantes y en los niños de edad preescolar requiere una exploración sistemática, en particular durante el difícil período de transición de la alimentación al seno a la dieta adulta.

Por lo general, se dispone de información segura en lo que respecta a morbilidad y mortalidad en aquellos países en los que la mortalidad infantil es elevada. Durante algunos años todavía no se podrá obtener esta información más que a través de los estudios de campo. El procedimiento factible es incorporar estos esfuerzos en las actividades de los centros de demostración sanitaria que en la ac-

tualidad se están fomentando en muchos países.

Por razones de factores ambientales o genéticos, aun en los países técnicamente desarrollados se encontrarán casos individuales de malnutrición en la práctica clínica. Amerita estudiar en estos casos su influencia sobre las infecciones estafilocócicas y respiratorias comunes.

#### *Estudios de experimentación en animales de laboratorio*

El valor de las investigaciones de laboratorio radica en comprobar las hipótesis y en explorar los indicios derivados de las observaciones clínicas y epidemiológicas. Se pueden producir deficiencias específicas de determinados nutrientes y evaluar sus efectos; sin embargo, en la realidad, la mayoría de las deficiencias se presentan combinadas y en forma múltiple. Las interacciones de deficiencias inducidas con infecciones producidas por cepas de un agente infeccioso de virulencia conocida, pueden ser identificadas en los animales receptores de antecedentes genéticos puros. Esta especificidad es de importancia para definir los mecanismos y determinar posibles medidas de control. Los resultados no deben ser extrapolados a las poblaciones humanas sin que antes se hayan realizado investigaciones de campo adecuadas.

Muchos de los estudios de laboratorio del pasado adolecen de defectos en el diseño experimental y análisis inadecuado, y la época presente no está excluida de estos errores. Hace unos 10 años, una conferencia (65) de destacados investigadores activos en este campo codificó reglas fundamentales para la práctica de investiga-

ciones de esta naturaleza. Con el propósito específico de determinar la interacción entre las infecciones y la nutrición, estas reglas podrían ser ampliadas y modificadas en la forma siguiente: 1) Se ha demostrado repetidamente la importancia básica de la constitución genética tanto del organismo huésped como del parásito. 2) Por lo general, se prefieren para su estudio, las infecciones del tipo que ocurre espontáneamente en los animales huéspedes o aquellas infecciones con reacciones clínicas en los animales de laboratorio paralelas a las que ocurren en los seres humanos. 3) Si se puede contar con una vía de acceso natural, el valor práctico de los resultados comúnmente es mayor que si los agentes infecciosos se introducen artificialmente, sobre todo si esto implica un trauma local. 4) Tanto la dosis como la virulencia del agente infeccioso requieren control cuidadoso. Puesto que los estudios de nutrición por lo general se extienden a través de largos períodos, el agente debe almacenarse adecuadamente con el fin de que se mantenga en buen estado y pueda usarse para continuar los experimentos. 5) Se necesita una definición precisa de las deficiencias nutricionales, haciendo especial distinción de aquellas debidas a nutrientes específicos, así como de las que surgen incidentalmente en casos de inanición o deshidratación, a consecuencia de un menor consumo de alimentos apropiados por no ser éstos agradables al paladar, por disminución del apetito, o por incapacidad para asimilar agua y alimentos. Se pueden producir deficiencias severas y muy específicas empleando antimetabolitos, técnica ésta cuya utilidad ha sido comprobada en las deficiencias de piridoxina, tiamina y otras.

Puede hacerse un mayor uso de la alimentación pareada, pero no hasta el caso de excluir controles corrientes que proporcionan condiciones más comparables con las situaciones naturales. 6) Se deberá controlar y registrar el nivel de la deficiencia. La interacción es posible dentro de escalas limitadas y a bajos niveles de deficiencia. Hay necesidad de evaluar la competencia que se suscita entre el organismo receptor y el agente infeccioso por adquirir un nutriente. 7) Los estudios de virus indican que la duración de la deficiencia es a veces importante; las inversiones entre el antagonismo y el sinergismo ocurren a medida que las deficiencias pasan de una etapa aguda a una crónica. 8) Se debe especificar el criterio en que se basa la medición de la resistencia, y en este sentido es deseable contar con más de una medida de la resistencia entre las cuales cabe citar la supervivencia de producción de anticuerpos, la actividad fagocítica, o la localización de los organismos patógenos. 9) Especial atención se debe prestar a factores tales como la edad, el peso, el sexo, la segregación de animales de una misma camada, la condición física de las jaulas, la probabilidad de coprofagia, las variaciones de la flora intestinal, la temperatura y humedad del laboratorio, todos ellos elementos básicos de un buen diseño experimental. 10) El número de animales de experimentación debe ser suficientemente grande para permitir una apreciación estadística satisfactoria de los resultados, tomando en consideración las ventajas que ofrece el uso de métodos concretos de diseño y análisis. 11) Los controles apropiados deben incluir animales no infectados sometidos a una dieta deficiente, animales

normales que reciban el agente infeccioso y animales también normales a los que se administre el medio o tejido sano libre del agente, estos últimos considerando el posible contenido de nutrientes en este material.

### *La bioquímica y el metabolismo de los agentes infecciosos*

En la actualidad la investigación de los requerimientos nutricionales específicos de agentes infecciosos fáciles de cultivar como son las bacterias, se está ampliando mediante el uso de técnicas modernas, a aquéllos que requieren células vivas para su multiplicación o que tienen una relación parasítica directa con el metabolismo del organismo receptor. La posibilidad de contar con nuevos medios para el control bioquímico de los agentes infecciosos al interferir con su metabolismo ha logrado grandes progresos dejando atrás la fase especulativa; la utilidad de las sulfonamidas radica en su capacidad para actuar como antagonistas metabólicos al ácido para-aminobenzoico. En el presente se estudian los medios de llegar a los agentes intracelulares actuando sobre sus procesos metabólicos a través del sistema enzimático de las células receptoras. La dependencia de los virus del sistema enzimático de las células del huésped ha sido ya claramente demostrada (107). Un posible medio de ataque se basa en el hecho de que las células receptoras puedan tener un sistema metabólico alternado que permite la sustitución de nutrientes, mientras que los virus y otros agentes infecciosos presuntamente son más limitados en los procesos biosintéticos usados. Si se comprueba que ciertos nutrientes especí-

ficos son esenciales para ciertos microorganismos pero no requeridos por la célula receptora, son lógicos los esfuerzos experimentales para producir estas deficiencias valiéndose de análogos metabólicos.

### *Mecanismos del sinergismo y del antagonismo*

Aun cuando es probable que el metabolismo de los agentes infecciosos siga siendo el punto de interés primordial en los estudios del antagonismo, otros mecanismos de interacción también son posibles. Las investigaciones del sinergismo deben liberarse de las principales restricciones que actualmente les impone la medición de los anticuerpos. La properdina (144) así como otros factores de resistencia no específicos, tales como la tasa del metabolismo celular, el edema *versus* la deshidratación de los tejidos, el balance electrolítico y endocrínico, y los tipos de respuesta inflamatoria, son todos ellos factores que ameritan consideración. Además, es necesario obtener mayor información en lo que respecta a dietas óptimas para la convalecencia.

### ALGUNOS CONCEPTOS ERRONEOS GENERALIZADOS

Existe una tendencia frecuente a descartar la asociación entre la nutrición y las infecciones por considerarla como de poca importancia práctica, hecho que se basa en las interpretaciones erróneas de los datos existentes que a continuación se citan: 1) Los ejemplos de antagonismo constituyen excepciones que se apartan tan sorprendentemente de los conceptos ya establecidos, que a veces se hace dema-

siado énfasis en ellos y se les considera como el tipo prevalente de relación. *Comentario:* Los cuadros que ilustran este trabajo y los conceptos vertidos en secciones anteriores demuestran que el sinergismo es mucho más frecuente que el antagonismo. 2) Gran parte de la información publicada, en la que se afirma la existencia de sinergismo, no satisface las normas modernas de evidencia científica; hecho que ha dado por resultado que se ponga en duda el concepto básico. *Comentario:* El número de estudios, cuidadosamente diseñados y ejecutados, no deja duda alguna de la frecuencia con que ocurre el sinergismo. 3) Puesto que el antagonismo sí se presenta, es posible que una dieta deficiente sea ventajosa para el organismo huésped infectado. *Comentario:* Las dietas deficientes no son una medida terapéutica aceptada ni efectiva; aun en los casos en que existe antagonismo, una dieta de esta naturaleza administrada bajo condiciones normales, retardará la convalecencia y conducirá a la aparición sinérgica de infecciones secundarias, agravando las amenazas de poder subsistir. 4) El grado de malnutrición necesario para que se produzca sinergismo y antagonismo en los animales experimentales, no ocurre en las poblaciones humanas o en los animales domésticos. *Comentario:* Este concepto proviene de un conocimiento incompleto acerca de la gravedad de la malnutrición en las regiones técnicamente poco desarrolladas del mundo; en el presente existen grados extremos de deficiencia, tanto en poblaciones humanas como entre los animales, debidas a ingestas bastante inadecuadas de proteínas y de otros nutrientes específicos. 5) Los estudios de experimentación

demuestran que las características genéticas son más importantes que los factores nutricionales. *Comentario:* Esto se basa en generalizaciones erróneas resultantes de trabajos llevados a cabo en cepas puras de animales de laboratorio que tienen una resistencia regularmente uniforme y que están expuestos a infecciones controladas. Por lo general esto no es aplicable a las poblaciones naturales de diversos orígenes genéticos, expuestas a infecciones múltiples. 6) El mejoramiento de la dieta o la prescripción de vitaminas son ineficaces para mejorar la resistencia a las infecciones. *Comentario:* Esto es aplicable a dietas que son ya adecuadas, y no tienen que ver con la comprensión de las consecuencias de una dieta deficiente.

#### GENERALIZACIONES EN CUANTO A LOS PROGRAMAS DE TRABAJO

Como guía para la continuación de las investigaciones sobre la medicina en las clínicas y en las comunidades se sugieren las siguientes generalizaciones: 1) En las poblaciones humanas, las interacciones entre la nutrición y las infecciones probablemente son más importantes de lo que indican los resultados de las investigaciones de laboratorio. Cuando tanto los huéspedes como los agentes infecciosos son de origen genético heterogéneo, se obtienen mayores respuestas a las influencias nutricionales que en las poblaciones homogéneas. 2) El sinergismo constituye la interacción dominante. Ningún observador competente puede presenciar las muertes por infecciones al parecer triviales de personas malnutridas en las regiones técnicamente poco desarrolladas del mundo, o examinar cuidadosamente la lista de las

causas de defunción en tales regiones, sin darse cuenta de que gran número de personas muere como resultado de infecciones que por lo general no son fatales. Las infecciones múltiples por parásitos y bacterias, las dosis infecciosas elevadas que se derivan de las malas condiciones sanitarias, la susceptibilidad genética y las condiciones del medio ambiente — son las explicaciones que se dan comúnmente para esta elevada mortalidad. Las experiencias en tiempos de guerra y la evidencia clínica obtenida en las salas de hospitales a que ingresan grandes números de pacientes malnutridos, apoyan muchos estudios de laboratorio en el sentido de que el sinergismo es de importancia especial. Las investigaciones mundiales sobre el SPI demuestran que los niños deficientes en proteína corren grandes riesgos de adquirir infecciones fatales, y que estos riesgos disminuyen progresivamente, con una buena alimentación. 3) El tipo de sinergismo en que las infecciones contribuyen a la malnutrición, necesita mucho más énfasis del que ha recibido hasta ahora. Siendo la malnutrición tan corriente en muchas partes del mundo, las infecciones a menudo ponen en marcha una serie de acontecimientos que dan como resultado la muerte por malnutrición o por una infección relacionada terminal. Es posible que los niños sobrevivan a una o a la otra, pero no a ambas. 4) El agregado de nutrientes a una dieta de por sí adecuada, por lo general no tiene ningún efecto sobre las infecciones. Las excepciones principales en este sentido son las infecciones por ciertos parásitos intestinales, en que la acción secundaria que ejercen sobre la flora bacteriana y sobre otros factores entran en juego y, en forma

menos pertinente, la evidencia bastante dudosa de la acción de la vitamina C. 5) El antagonismo que se ha demostrado existe entre las deficiencias nutricionales y las infecciones producidas por virus y por protozoos no tiene ninguna utilidad práctica reconocida. 6) Es evidente que existe una gama de transición, desde el estado de sinergismo característico de los microorganismos extracelulares que viven más o menos libres a un antagonismo con los agentes intracelulares. Aun cuando el sinergismo ocurre a todo lo largo de esta gama, los fenómenos antagónicos aparecen sólo en los casos en que los organismos dependen obligadamente de los sistemas enzimáticos de las células receptoras. Con base en los tipos de microorganismos se han definido los siguientes patrones de interacción: a) las bacterias, las rickettsias y los helmintos por lo general son sinérgicos con las deficiencias nutricionales; b) los protozoarios son tan pronto antagónicos como sinérgicos; c) los virus son más a menudo antagónicos que sinérgicos. 7) Los patrones de interacción, según las deficiencias de nutrientes, tienen las siguientes características: a) la inanición general es regularmente sinérgica con la mayoría de las infecciones, pero en los casos de virus y protozoarios se ha encontrado antagonismo; b) las deficiencias proteicas producen efectos sinérgicos, siendo raros los casos de antagonismo que resultan de la necesidad de un agente infeccioso por obtener algún aminoácido específico; c) la deficiencia de vitamina A por lo general es sinérgica; d) la deficiencia de vitamina D comúnmente no produce interacción con las infecciones pero se ha demostrado sinergismo; e) las deficiencias de vitaminas del complejo B se traducen en si-

nergismo o antagonismo, según el agente infeccioso o el organismo receptor; estas deficiencias son responsables de la mayoría de los casos de antagonismo conocidos; f) las deficiencias de vitamina C son por lo general sinérgicas, pero también se ha demostrado antagonismo; g) los minerales específicos son sinérgicos o antagónicos.

#### UN PENSAMIENTO FINAL

Hay un hecho biológico básico al cual no se le ha dado el debido reconocimiento. La interacción entre la nutrición y las infecciones es dinámica, frecuentemente caracterizada por sinergismo y

menos comúnmente por antagonismo. La impresión errónea de que esta interrelación es de importancia secundaria causa poco perjuicio en los países donde es rara la malnutrición. En aquellos lugares en que tanto la malnutrición como las infecciones son problemas graves, como sucede en la mayoría de los países tropicales y técnicamente poco desarrollados, el éxito del control de cualquiera de estas condiciones generalmente depende de la otra. Los problemas de nutrición y de las enfermedades infecciosas son interdependientes en los experimentos de laboratorio, en la atención clínica de los pacientes, y en los programas de salud pública.

#### REFERENCIAS

1. Ackert, J. E. y Beach, T. D.: *Trans Amer Microscop Soc* 52: 51, 1933.
2. ———, Fisher, M. L. y Zimmerman, N. B.: *J Parasit* 13: 219, 1927.
3. ———, McIlvaine, M. F. y Crawford, N. Z.: "Resistance of chickens to parasitism affected by vitamin A". *Amer J Hyg* 13: 320-336, 1931.
4. ——— y Nolf, L. O.: "Resistance of chickens to parasitism affected by vitamin B". *Amer J Hyg* 13: 337-344, 1931.
5. ——— y Spindler, L. A.: "Vitamin D and resistance of chickens to parasitism". *Amer J Hyg* 9: 292-307, 1929.
6. Agnew, L. R. C. y Cook, R.: *Brit J Nutr* 2: 321, 1948-49.
7. Alexander, F. D. y Meleney, H. E.: "Study of diets in two rural communities in Tennessee in which amebiasis was prevalent". *Amer J Hyg* 22: 704-730, 1935.
8. Allen, E. A.: *Amer J Hyg* 15: 163, 1932.
9. Allison, J. B.: "Biological evaluation of proteins". *Physiol Rev* 35: 664-700, 1955.
10. Anderson, O.: *Acta Paediat* 14: 81, 1932.
11. Anfinson, C. B., Geiman, Q. M., McKee, R. W., Ormsbee, R. A. y Ball, E. G.: "Studies on malarial parasites; factors affecting growth of *Plasmodium knowlesi in vitro*". *J Exp Med* 84: 607, 1946.
12. Arkwright, J. A. y Zilva, S. S.: *J Path Bact* 27: 346, 1924.
13. Autret, M. y Béhar, M.: *Síndrome Poli-carencial Infantil (Kwashiorkor) y su Prevención en la América Central*. FAO, Estudios de Nutrición No. 13. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1955. 84 págs.
14. Axelrod, A. E.: (a) "Recent Advances in Nutrition". Nutrition Symposium Series No. 5. Nueva York: The National Vitamin Foundation, 1952. Pág. 27. (b) "Role of the vitamins in antibody production; a summation of the author's work to date". *Metabolism* 2: 1-8, 1953. (c) "The role of nutritional factors in the antibody responses of the anamnestic process". *Amer J Clin Nutr* 6: 119-125, 1958.
15. ———, Carter, B. B., MacCoy,

- R. H. y Geisinger, R.: "Circulating antibodies in vitamin-deficiency states; pyridoxin, riboflavin, and pantothenic acid deficiencies". *Proc Soc Exp Biol Med* 66: 137-140, 1947.
16. ———, y Pruzansky, J.: "The role of the vitamins in antibody production". *Ann NY Acad Sci* 63: 202-213, 1955.
  17. Aycocock, W. L. y Lutman, G. E.: "Vitamin deficiency as epidemiologic principle". *Amer J Med Sci* 208: 389-406, 1944.
  18. Bader, J. P. y Morgan, H. R.: "Latent viral infection of cells in tissue culture. VI. Role of amino acids, glutamine, and glucose in psittacosis virus propagation in L cells". *J Exp Med* 108: 617-630, 1958.
  19. Badger, L. F. Masunaga, E. y Wolf, D.: "Leprosy: vitamin B<sub>1</sub> deficiency and rat leprosy". *Public Health Rep* 55: 1027-1041, 1940.
  20. Balch, H. H.: "Relation of nutritional deficiency in man to antibody production". *J Immun* 64: 397-410, 1950.
  21. ——— y Spencer, M. T.: "Phagocytosis by human leucocytes; relation of nutritional deficiency in man to phagocytosis". *J Clin Invest* 33: 1321-1328, 1954.
  22. Barr, D. P. y DuBois, E. F.: *Arch Int Med* 21: 627, 1918.
  23. Becker, E. R. y Dilworth, R. I.: "Nature of Eimeria nieschulzi growth-promoting potency of feeding stuffs; vitamins B<sub>1</sub> and B<sub>6</sub>". *J Infect Dis* 68: 285-290, 1941.
  24. ——— y Smith, L.: *Iowa State Coll J Sci* 16: 443, 1941-42.
  25. ———, Taylor, J. y Fuhrmeister, C.: *Iowa State Coll J Sci* 21: 237, 1946-47.
  26. Béhar, M., Arroyave, G., Tejada, C., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: *Rev Colegio Med Guatemala* 7: 221, 1956.
  27. ———, Ascoli, W. y Scrimshaw, N. S.: "Estudio sobre las causas de defunción de los niños en cuatro poblaciones rurales de Guatemala". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 412-420, 1958.
  28. ——— y Scrimshaw, N. S.: Memorias de la Conferencia sobre Nutrición celebrada en Arden House en diciembre de 1958 bajo los auspicios del New York Academy of Medicine.
  29. ———, Viteri, F., Bressani, R., Arroyave, G., Squibb, R. L. y Scrimshaw, N. S.: "Principles of treatment and prevention of severe protein malnutrition in children (Kwashiorkor)". *Ann NY Acad Sci* 69: 954-968, 1958.
  30. ———, Wilson, D. y Scrimshaw, N. S.: Datos no publicados.
  31. Benditt, E. P., Wissler, R. W., Woolridge, R. L., Rowley, D. A. y Steffce, C.: "Loss of body protein and antibody production by rats on low protein diets". *Proc Soc Exp Biol Med* 70: 240-243, 1949.
  32. Berry, L. J., Davis, J. y Spies, T. D.: "Relationship between diet and mechanisms for defense against bacterial infection in rats". *J Lab Clin Med* 30: 684-694, 1945.
  33. Bieler, M. M., Ecker, E. E. y Spies, T. D.: "Serum proteins in hypoproteinemia due to nutritional deficiency". *J Lab Clin Med* 32: 130-138, 1947.
  34. Bieling, R.: *Ztschr Hyg* 104: 518, 1925.
  35. Birkhaug, K. E.: "Role of vitamin C in pathogenesis of tuberculosis in guinea-pig, effect of l-ascorbic acid on tuberculin reaction in tuberculous animals". *Acta Tuberc Scand* 13: 45-51, 1939.
  36. Blackberg, S. N.: *Proc Soc Exp Biol Med* 25: 770, 1927-28.
  37. Blackfan, K. D. y Wolbach, S. B.: "Vitamin A deficiency in infants; clinical and pathological study". *J Pediat* 3: 679-706, 1933.
  38. Blegvad, O.: *Amer J Ophthal* 7: 89, 1924.
  39. Bloch, C. E.: (a) *Amer J Dis Child* 27: 139, 1924. (b) "Decline in immunity as symptom due to deficiency in A-vitamine and in C-vitamine". *Acta Paediat* 7 (Suppl. No. 2): 61-64, 1928.
  40. Blumenthal, H. T., Dutra, F. N., Paschal, H. y Kuhn, L. R.: "The significance

- of *Endamoeba histolytica* in stools of individuals with acute diarrhea of moderate severity". *Amer J Trop Med* 27: 711-721, 1947.
41. Bodian, D.: "Poliomyelitis in an uninoculated rhesus monkey, and in orally inoculated monkeys, receiving desoxypridoxine". *Amer J Hyg* 48: 87-93, 1948.
  42. Boyer, F. y Chedid, L.: "La cortisone dans les infections experimentales de la souris". *Ann Inst Pasteur (Par)* 84: 453-457, 1953.
  43. Boynton, L. C. y Bradford, W. L.: "Effects of vitamins A and D on resistance to infection". *J Nutr* 4: 323-329, 1931.
  44. Brackett, S., Waletsky, E. y Baker, M.: "Relation between pantothenic acid and *Plasmodium gallinaceum* infections in chicken and antimalarial activity of analogues of pantothenic acid". *J Parasit* 32: 453-462, 1946.
  45. Bray, R. S. y Garnham, P. C. C.: "Effect of milk diet on *P. cynomolgi* infections in monkeys". *Brit Med J* 1: 1200-1201, 1953.
  46. Bruce-Chwatt, L. J.: "Malaria in African infants and children in southern Nigeria". *Ann Trop Med Parasit* 46: 173-200, 1952.
  47. Bueding, E.: (a) "Metabolism of parasitic helminths". *Physiol Rev* 29: 195-218, 1949. (b) *Cellular Metabolism and Infections*. E. Racker, ed. Nueva York: Academic Press, 1954. Pág. 25. (c) *Some Physiological Aspects and Consequences of Parasitism*. W. H. Colc, ed. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1955. Pág. 44.
  48. Bush, J. A., Ashenbrucker, H., Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Anemia of infection. Kinetics of iron metabolism in anemia associated with chronic infection". *J Clin Invest* 35: 89-97, 1956.
  49. Caldwell, F. E. y György, P.: (a) "Effect of biotin deficiency on duration of infection with *Trypanosoma lewisi* in rat". *Proc Soc Exp Biol Med* 53: 116-119, 1943. (b) "Influence of biotin deficiency on course of infection with *Trypanosoma lewisi* in albino rat". *J Infect Dis* 81: 197-208, 1947.
  50. Cannon, P. R.: (a) "Antibodies and protein-reserves". *J Immun* 44: 107-114, 1942. (b) "Protein metabolism and resistance to infection". *J Michigan Med Soc* 43: 323-326, 1944. (c) *Advances in Protein Chemistry*, Vol. II. M. L. Anson y J. T. Edsall, eds. Nueva York: Academic Press, 1945. Pág. 135. (d) "Importance of protein in resistance to infection". *JAMA* 128: 360-362, 1945. (e) *Nutr Rev* 7: 161, 1949.
  51. ———, Chase, W. E. y Wissler, R. W.: "Relationship of protein-reserves to antibody-production; effects of low-protein diet and of plasmapheresis upon formation of agglutinins". *J Immun* 47: 133-147, 1943.
  52. ———, Wissler, R. W., Woolridge, R. L. y Benditt, E. P.: "Relationship of protein deficiency to surgical infection". *Ann Surg* 120: 514-525, 1944.
  53. Cartwright, G. E., Lauritsen, M. A., Jones, P. J., Merrill, I. M. y Wintrobe, M. M.: (a) "Anemia of infection; hypoferrremia, hypercupremia, and alterations in porphyrin metabolism in patients". *J Clin Invest* 25: 65-80, 1946. (b) "Anemia of infection; experimental production of hypoferrremia and anemia in dogs". *Ibid* 25: 81-86, 1946.
  54. Chandler, A. C.: (a) "Experiments on resistance of rats to superinfection with nematode *Nippostrongylus muris*". *Amer J Hyg* 16: 750-782, 1932. (b) "Studies on nutrition of tapeworms". *Amer J Hyg* 37: 121-130, 1943.
  55. Chandler, L. U.: "Nutrition aspects of nutrition". *J Amer Vet Med Assn* 118: 179-183 y 256-260, 1951.
  56. Chang, R. S.: *J Exp Med*. En prensa.
  57. Chaudhuri, R. N. y Dutta, B. N.: *Indian J Med Sci* 9: 297, 1955.
  58. Chen, T. T. y Li, C. P.: "Resistance of omnivorous and vegetarian rats against bacterial infections". *Chin J Physiol* 4: 59-64, 1930.

59. Chesney, J. y McCoord, A. B.: "Vitamin A of serum following administration of haliver oil in normal children and in chronic steatorrhea". *Proc Soc Exp Biol Med* 31: 887-888, 1934.
60. Chiriboga, J., Machiavello, S. Luglio, M. y Aiscorbe, R.: "Malaria, uncinariasis, nutrición y anemia en los trópicos". *Medicina (B Air)* 10: 353-366, 1950.
61. Chung, A. W.: "Effect of oral feeding at different levels on absorption of food-stuffs in infantile diarrhea". *J Pediat* 33: 1-13, 1948.
62. Clapham, P. A.: (a) "On prophylactic action of vitamin A in helminthiasis". *J Helminth* 11: 9-24, 1933. (b) *Ibid* 12: 123, 1934. (c) *Ibid* 12: 165, 1934. (d) *Proc Roy Soc [Biol]* 115: 18, 1934.
63. Clark, J. H., Nelson, W. Lyons, C., Mayerson, H. S. y DeCamp, P.: "Chronic shock: problem of reduced blood volume in chronically ill patient; concept of chronic shock; hemoglobin and red blood cell deficits in chronic shock; quantitative aspects of anemia associated with malignant tumors". *Ann Surg* 125: 618-646, 1947.
64. Clark, P. F.: "Influence of nutrition in experimental infection". *Ann Rev Microbiol* 4: 343-358, 1950.
65. —, McClung, L. S. Pinkerton, H., Price, W. H., Schneider, H. A. y Trager, W.: "Influence of nutrition in experimental infection". *Bact Rev* 13: 99-134, 1949.
66. —, Waisman, H. A., Lichstein, H. C. y Jones, E. S.: "Influence of thiamine deficiency in *Macaca mulatta* on susceptibility to experimental poliomyelitis". *Proc Soc Exp Biol Med* 58: 42-45, 1945.
67. Clausen, S. W.: (a) "Influence of nutrition upon resistance to infection". *Physiol Rev* 14: 309-350, 1934. (b) "Nutrition and infection". *JAMA* 104: 793-798, 1935.
68. Close, J.: *Ann Soc Belg Med Trop* 33: 185, 1953.
69. Coleman, W., Barr, D. P. y DuBois, E. F.: *Arch Int Med* 29: 567, 1922.
70. — y Gephart, F. C.: *Arch Int Med* 15: 882, 1915.
71. Cook, J. N. y Whipple, G. H.: *J Exp Med* 28: 223, 1918.
72. Cooperman, J. M., Lichtein, H. C., Clark, P. F. y Elvehjem, C. A.: "The influence of thiamine on the susceptibility of chicks to avian encephalomyelitis". *J Bact* 52: 467-470, 1946.
73. Corda, L.: *Zschr Hyg* 100: 129, 1923.
74. Cottingham, E. y Mills, C. A.: "Influence of environmental temperature and vitamin-deficiency upon phagocytic functions". *J Immun* 47: 493-502, 1943.
75. Cruz, W. O. y deMello, R. P.: *Blood*, 3: 457, 1948.
76. Cushing, R. T. y Morgan, H. R.: "Effect of some metabolic analogs on growth of mumps and influenza viruses in tissue cultures". *Proc Soc Exp Biol Med* 79: 497-500, 1952.
77. Daft, F. S., Robscheit-Robbins, F. S. y Whipple, G. H.: "Abscess nitrogen metabolism in anemic and non-anemic dog; reserve stores of protein apparently involved". *J Biol Chem* 121: 45-59, 1937.
78. Daniels, A. L., Armstrong, M. E. y Hutton, M. K.: *JAMA* 81: 828, 1923.
79. Dawson, C. E. y Blagg, W.: "Further studies on effect of human saliva on cholera vibrio *in vitro*". *J Dent Res* 29: 240-254, 1950.
80. Day, H. G. y McClung, L. S.: "Influence of pantothenic acid deficiency on resistance of mice and rats to experimental pneumococcal infection". *Proc Soc Exp Biol Med* 59: 37-39, 1945.
81. DeSilva, C. C., Raffel, O. C. y Soysa, P.: "Pattern of children's disease and death as seen in a children's hospital, Colombo, Ceylon". *Acta Paediat* 42: 453-473, 1953.
82. DeWitt, W. B.: "Experimental *Schistosomiasis mansoni* in mice maintained on nutritionally deficient diets. I. Effect of a Torula yeast ration deficient in factor 3, vitamin E, and cystine". *J Parasit* 43: 119-129, 1957.

83. Doan, C. A.: "Folic acid (synthetic L. casei factor), essential pan-hemafopoietic stimulus; experimental and clinical studies". (Edwin A. Jarecki memorial lecture). *Amer J Med Sci* 212: 257-274, 1946.
84. Donaldson, A. W. y Otto, G. F.: "Effects of protein-deficient diets on immunity to nematode (*Nippostrongylus muris*) infection". *Amer J Hyg* 44: 384-400, 1946.
85. Downes, J.: "An experiment in the control of tuberculosis among Negroes". *Milbank Mem Fund Quart* 28: 127-159, 1950.
86. Drummond, J. C.: *Biochem J* 13: 95, 1919.
87. Dubos, R. J.: (a) "Effect of metabolic factors on susceptibility of albino mice to experimental tuberculosis". *J Exp Med* 101: 59-84, 1955. (b) "Biochemical determinants of infection; Ludwig Kast lecture". *Bull NY Acad Med* 31: 5-19, 1955.
88. ————— y Pierce, C.: (a) "The effect of diet on the susceptibility of mice to experimental infection with mammalian tubercle bacilli". *J Bact* 54: 66, 1947. (b) "Effect of diet on experimental tuberculosis of mice". *Amer Rev Tuberc* 57: 287-293, 1948.
89. ————— y Schaedler, R. W.: "Effect of dietary proteins and amino acids on the susceptibility of mice to bacterial infections". *J Exp Med* 108: 69-81, 1958.
90. —————, Smith, J. M. y Schaedler, R. W.: "Metabolic disturbances and infection". *Proc Roy Soc Med* 48: 911-914, 1955.
91. DuBois, E. F.: *Basal Metabolism in Health and Disease*. Filadelfia: Lea and Febiger, 1927. Pág. 375.
92. Dworetzky, M.: "Studies on factor in whole wheat flour, modifying pneumococcal infection in mice". *J Immun* 61: 17-26, 1949.
93. Elsdon-Dew, R.: "Endemic fulminating endemic dysentery". *Amer J Trop Med* 29: 337-340, 1949.
94. Enders, J. F.: "The future of virus studies in tissue culture". *J Nat Cancer Inst* 19: 735-754, 1957.
95. Faber, K.: "Tuberculosis and nutrition". *Acta Tuberc Scand* 12: 287-335, 1938.
96. Faust, E. C. y Kagy, E. S.: "Studies on effect of feeding vetricolin, liver extract and raw liver to dogs experimentally infected with *Endamoeba histolytica*". *Amer J Trop Med* 14: 235-255, 1934.
97. ———, Scott, L. C. y Swartzwelder, J. C.: "Influence of certain foodstuffs on lesions of *Endamoeba histolytica* infection". *Proc Soc Exp Biol Med* 32: 540-542, 1934.
98. Findlay, G. M.: (a) *J Path Bact* 26: 1, 1923. (b) *Monthly Bull Minist Health* (London) 7: 32-39, 1948. (c) *J Roy Micro Soc* 68: 20, 1958.
99. ——— y MacLean, I.: *Biochem J* 19: 63, 1925.
100. Finkelstein, M. H.: "Effect of carotene on course of B tuberculosis infection of mice fed on vitamin A deficient diet". *Proc Soc Exp Biol Med* 29: 969-971, 1932.
101. Fitzpatrick, F.: "Susceptibility to typhus of rats on deficient diets". *Amer J Public Health* 38: 676-681, 1948.
102. Formal, S. B., Baron L. S. y Spilman, W.: "Studies on the virulence of a naturally occurring mutant of *Salmonella typhosa*". *J Bact* 68: 117-121, 1954.
103. Foster, A. O.: "On probable relationship between anemia and susceptibility to hookworm infection". *Amer J Hyg* 24: 109-128, 1936.
104. ————— y Cort, W. W.: (a) *Science* 73: 681, 1931. (b) "Relation to diet of susceptibility of dogs to *Ancylostoma caninum*". *Amer J Hyg* 16: 241-265, 1932. (c) "Effect of deficient diet on susceptibility of dogs and cats to non-specific strains of hookworms". *Ibid* 16: 582-601, 1932. (d) "Further studies on effect of generally deficient diet upon resistance of dogs to hookworm infestation". *Ibid* 21: 302-318, 1935.

105. Foster, C. Jones, J. H., Henle, W. y Brenner, S. A.: "Nutrition and poliomyelitis. Effects of deficiencies of phosphorous, calcium, and vitamin D on response of mice to Lansing strain of poliomyelitis virus". *J Infect Dis* 85: 173-179, 1949.
106. ———, ———, ——— y Dorfman, F.: (a) "Response to murine poliomyelitis virus (Lansing strain) of mice on different levels of thiamin intake". *Proc Soc Exp Biol Med* 51: 215-216, 1942. (b) "Effect of vitamin B<sub>1</sub> deficiency and of restricted food intake on response of mice to Lansing strain of poliomyelitis virus". *J Exp Med* 79: 221-234, 1944. (c) "Comparative effects of vitamin B<sub>1</sub> deficiency and restriction of food intake on response of mice to Lansing strain of poliomyelitis virus, as determined by paired feeding technique". *Ibid* 80: 257-264, 1944.
107. Francis, T., Jr.: *Poliomyelitis: Papers and discussions presented at the Fourth International Poliomyelitis Conference, Geneva, 1957*. Filadelfia: Lippincott, 1958. Pág. 361.
108. Franklin, M. C., Gordon, H. M. y Mac Gregor, C. H.: *Aust Counc Sci and Indust Res* 19: 46, 1946.
109. Frazer, A. C.: "New mechanism of vitamin deprivation, with special reference to sprue syndrome". *Brit Med J* 2: 731-733, 1949.
110. Frye, W. W.: "Nutrition and intestinal parasitism". *Ann NY Acad Sci* 63: 175-185, 1955.
111. Gaafar, S. M. y Ackert, J. E.: *Exp Parasit* 2: 185, 1953.
112. Gangadharam, P. R. J. y Sirsi, M.: "Role of vitamin C in experimental tuberculosis". *Indian Med Sci* 7: 196-200, 1953.
113. Geller, P., Merrill, E. R. y Jawetz, E.: "Effects of cortisone and antibiotics on lethal action of endotoxins in mice". *Proc Soc Exp Biol Med* 86: 716-719, 1954.
114. Geiman, Q. M.: *Vitamins and Hormones*. R. S. Harris, G. F. Harriam y K. V. Thimann, eds. Nueva York: Academic Press, 1958. Pág. 1.
115. ——— y McKee, R. W.: "Malarial parasites and their mode of life". *Sci Month* 67: 217-224, 1948.
116. Gemcroy, D. G. y Koffler, A. H.: "Production of antibodies in protein depleted and repleted rabbits". *J Nutr* 39: 299-311, 1949.
117. Getz, H. R., Long, E. R. y Henderson, H. J.: "Study of relation of nutrition to development of tuberculosis; influence of ascorbic acid and vitamin A". *Amer Rev Tuberc* 64: 381-393, 1951.
118. Gibson, T. E. "Studies on trichostrongylosis. I. The pathogenesis of *Trichostrongylus axei* in sheep maintained on a low plane of nutrition". *J Comp Path Ther* 64: 127-140, 1954.
119. Gopalan, C.: *En Protein malnutrition*. J. C. Waterlow, ed. Proceedings of a Conference in Jamaica, 1953, sponsored jointly by FAO, WHO and the Josiah Macy, Jr. Foundation, Cambridge, Great Britain: University Press, 1955. Pág. 241.
120. Gordon, J. E. y LeRiche, H.: "Epidemiologic method applied to nutrition". *Amer J Med Sci* 219: 321-345, 1950.
121. Grant, A. H.: *J Infect Dis* 39: 502, 1926.
122. Green, H. y Anker, H. S.: "On synthesis of antibody protein". *Biochim Biophys Acta* 13: 365-373, 1954.
123. Green, H. N. y Mellanby, E.: (a) "Vitamin A as anti-infective agent". *Brit Med J* 2: 691-696, 1928. (b) "Carotene and vitamin A; anti-infective action of carotene". *Brit J Exp Path* 11: 81-89, 1930.
124. Greiff, C. y Pinkerton, H.: "Effect of enzyme inhibitors and activators or multiplication of typhus rickettsiae; correlation of effects of PABA and KNC with oxygen consumption in embryonated eggs". *J Exp Med* 87: 175-197, 1948.
125. Gross, P., Coursaget, J. y Macheboeuf, M.: *Bull Soc Chim Biol (Par)* 34: 1070, 1952.
126. Grossman, C. M., Sappington, T. S., Burrows, B. A., Lavretes, P. H. y

- Peters, J. P.: "Nitrogen metabolism in acute infections". *J Clin Invest* 24: 523-531, 1945.
127. Guggenheim, K. y Buechler, E.: (a) "Thiamin deficiency and susceptibility of rats and mice to infection with *Salmonella typhi murium*". *Proc Soc Exp Biol Med* 61: 413-416, 1946. (b) "Nutrition and resistance to infection; bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats in various states of nutritional deficiency". *J Immun* 54: 349-356, 1946. (c) "Nutrition and resistance to infection; effect of qualitative and quantitative protein deficiency on bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats". *Ibid* 58: 133-139, 1948. (d) "Nutritional deficiency and resistance to infection; effect of caloric and protein deficiency on susceptibility of rats and mice to infection with *Salmonella typhi murium*". *J Hyg* 45: 103-109, 1947. (e) "Effect of quantitative and qualitative protein deficiency on blood regeneration; white blood cells". *Blood* 4: 958-963, 1949.
128. ———, ——— y Halevi, S.: "Effect of protein deficiency on resistance of rats to infection with spirochetes of relapsing fever". *J Infect Dis* 88: 105-108, 1951.
129. ——— y Halevi, S.: "Effect of thiamine deficiency on resistance of rats to infection with spirochetes of relapsing fever". *J Infect Dis* 90: 190-195, 1952.
130. György, P., Jenke, M. y Popuiciu, G.: *Jahrb f Kinderheilk* 112: 35, 1926.
131. Hahn, R. G. y Bugher, J. S.: "Observations during outbreak of infectious hepatitis in British West Africa". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 48: 77-86, 1954.
132. Hallgren, B.: "Haemoglobin formation and storage iron in protein deficiency". *Acta Soc Med Upsal* 59: 79-208, 1954.
133. Harwood, P. D. y Luttermoser, G. W.: *Proc Helminth Soc (Washington)* 5: 60, 1938.
134. Hassan, M. U., Ibrahim, M. y Khanna, L. C.: "The relation of vitamin A to white cells in human blood". *Indian J Med Res* 36: 33-45, 1947.
135. Havens, W. P., Jr., Bock, D. G. y Siegel, I.: "Capacity of seriously wounded patients to produce antibody". *Amer J Med Sci* 228: 251-255, 1954.
136. Hawking, F.: (a) "Milk diet, p-aminobenzoic acid, and malaria (*P. berghei*); preliminary communication". *Brit Med J* 1: 1201-1202, 1953. (b) "Milk, p-aminobenzoate and malaria of rats and monkeys". *Ibid* 1: 425-429, 1954.
137. Hedgecock, L. W.: (a) "Effect of dietary fatty acids and protein intake on experimental tuberculosis". *J Bact* 70: 415-419, 1955. (b) "The effect of diet on the inducement of acquired resistance by viable and nonviable vaccines in experimental tuberculosis". *Amer Rev Tuberc* 77: 93-105, 1958.
138. Hegner, R. W.: *Amer J Hyg* 4: 393, 1924.
139. Hegner, R. y Eskridge, L.: (a) *J Parasit* 21: 313, 1935. (b) "Influence of liver diets on trichomonal infections in rats". *Amer J Hyg* 26: 127-134, 1937.
140. Hennessey, R. S. F.: "Study of leucocytic output of man under varying conditions of vitamin A intake". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 26: 55-64, 1932.
141. Hess, A. F.: (a) *Amer J Dis Child* 14: 337, 1917. (b) "Diet, nutrition and infection". *New Engl J Med* 207: 637-648, 1932.
142. Hill, C. H. y Garren, H. W.: "The effect of high levels of vitamins of the resistance of chicks to fowl typhoid". *Ann NY Acad Sci* 63: 186-194, 1955.
143. Hill, L., Greenwood, M. y Topley, W. W. C.: "On effect of ultra-violet irradiation upon resistance of mice exposed to *Pasteurella* infection". *Brit J Exp Path* 11: 182-190, 1930.
144. Hinz, C. F.: "Properdin levels in infectious and noninfectious disease". *Ann NY Acad Sci* 66: 268-273, 1956.
145. Hitchings, G. H. y Falco, E. A.: (a) "Effect of nutrition on susceptibility of

- mice to pneumococcal infection". *Proc Soc Exp Biol Med* 61: 54-57, 1946.
- (b) "Effects of whole wheat and white bread diets on susceptibility of mice to pneumococcal infection". *Science* 104: 568-569, 1946.
146. Hobson, A. D.: "Physiology and cultivation in artificial media of nematodes parasitic in alimentary tracts of animals". *Parasitology* 38: 183-227, 1948.
147. Horsfall, F. L., Jr.: *Poliomyelitis: Papers and Discussions presented at the Fourth International Poliomyelitis Conference, Geneva, 1957*. Filadelfia: Lippincott, 1958. Pág. 335.
148. Horwitt, M. F.: "Implications of observations made during experimental deficiencies in man". *Ann NY Acad Sci* 63: 165-174, 1955.
149. Howie, J. W.: *Brit J Nutr* 2: 331, 1948-49.
150. Hunter, G. C.: "Nutrition and host-helminth relationships". *Nutr Abstr Rev* 23: 705-714, 1953.
151. Jackson, L. y Moody, A. M.: *J Infect Dis* 19: 511, 1916.
152. Jacobs, A. L., Leitner, Z. A., Moore, T. y Sharman, I. M.: "Vitamin A in rheumatic fever". *J Clin Nutr* 2: 155-161, 1954.
153. Jelliffe, D. B.: *Infant Nutrition in the Subtropics and Tropics*. Serie de Monografías de la OMS No. 29. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1955. 237 págs.
154. Jones, J. II., Foster, C., Henle, W. y Alexander, D.: *Fed Proc* 6: 411, 1947.
155. Juhlin, L.: "The effect of starvation on the phagocytic activity of the reticulo-endothelial system". *Acta Physiol Scand* 43: 262-274, 1958.
156. Kagy, E. S. y Faust, E. C.: "Effect of feeding raw liver to dogs infected with *Endamoeba histolytica*". *Proc Soc Exp Biol Med* 28: 252-253, 1930.
157. Kahn, E., Stein, H. y Zoutendyk, A.: "Isohemagglutinins and Immunity in Malnutrition". *Amer J Clin Nutr* 5: 70-71, 1957.
158. Katsampes, C. P., McCord, A. B. y Phillips, W. A.: "Vitamin A absorption test in cases of giardiasis". *Amer J Dis Child* 67: 189-193, 1944.
159. Kearney, E. B., Pond, W. L., Plass, B. A., Maddy, K. H., Elvehjem, C. A. y Clark, P. F.: (a) "Effect of thiamine deficiency on western equine encephalomyelitis in mice". *J Infect Dis* 82: 177-186, 1948. (b) "The influence of varied protein intake and of tryptophane deficiency on Theiler's encephalomyelitis of mice". *J Bact* 55: 89-111, 1948.
160. Kelly, F. C.: "Bacteriology of artificially produced necrotic lesions in oropharynx of monkeys". *J Infect Dis* 74: 93-108, 1944.
161. Keppie, A. A. N.: "Modified course of *T. congolense* infection in mice given diets with milk casein". *Brit Med J* 2: 853-857, 1953.
162. King, C. G. y Menten, M. L.: "Influence of vitamin C level upon resistance to diphtheria toxin; changes in body weight and duration of life". *J Nutr* 10: 129-140, 1935.
163. Kinsell, L. W.: "Nutritional and metabolic aspects of infection". *Ann NY Acad Sci* 63: 240-251, 1955.
164. Kligler, I. J., Guggenheim, K. y Buechler, E.: "Relation of riboflavin deficiency to spontaneous epidemics of *Salmonella* in mice". *Proc Soc Exp Biol Med* 57: 132-133, 1944.
165. ———— y Henig, E.: "Susceptibility of vitamin A deficient and starved rats and mice to peroral infection with *Salmonella typhimurium*". *J Hyg* 44: 61-66, 1945.
166. ———— y Herrnheiser, H.: "Nutritional deficiency and resistance to infection; effect of biotin deficiency on susceptibility of rats and mice to infection with *Salmonella typhimurium*". *J Infect Dis* 78: 60-62, 1946.
167. Knox, W. E., Aucrbach, V. H. y Lin, E. C. C.: "Enzymatic and metabolic adaptations in animals". *Physiol Rev* 36: 164-254, 1956.

168. Kocher, R. A.: *Deutsch Arch Klin Med* 115: 82, 1914.
169. Koerner, T. A., Getz, H. R. y Long, E. R.: *Proc Soc Exp Biol Med* 71: 154, 1949.
170. Krakower, C., Hoffman, W. A. y Axtmayer, J. H.: (a) "Fate of schistosomes (*S. mansoni*) in experimental infections of normal and vitamin A deficient white rats". *Puerto Rico J Pub Health Trop Med* 16: 269-345, 1940. (b) Defective granular eggshell formation by *Schistosoma mansoni* in experimental infected guinea pigs on vitamin C deficient diet". *J Infect Dis* 74: 178-183 1944.
171. Krauss, E.: *Deutsch Arch Klin Med* 150: 13, 1926.
172. Kuczynski, M. H.: *The Alimentary Factor in Disease*. The Hague: G. Naeff, 1937.
173. Lamb, A. R.: "Effect of malnutrition on pathogenesis of rat leprosy". *Amer J Hyg* 21: 438-455, 1935.
174. Lanc, C.: *Hookworm Infection*. London: Oxford University Press, 1932.
175. Lange, L. B. y Simmonds, N.: *Amer Rev Tuberc* 7: 49, 1923.
176. Larsh, J. E., Jr.: (a) "Role of reduced food intake in alcoholic debilitation of mice infected with *Hymenolepis*". *J. Parasit* 33: 339-344, 1947. (b) *Ibid* 36: 45, Suppl. 45, 1950.
177. Larson, D. L. y Tomlinson, L. J.: "Quantitative antibody studies in man; relation of level of serum proteins to antibody production". *J Lab Clin Med* 39: 129-134, 1952.
178. Lassen, H. C. A.: (a) "Vitamin A deficiency and resistance against specific infection; preliminary report". *J Hyg* 30: 300-310, 1930. (b) *Experimental Studies on the Course of Paratyphoid Infections in Avitaminotic Rats with Special Reference to Vitamin A Deficiency*. Copenhagen: Levin and Munksgaard, 1931.
179. Laurence, G. B., Groenewald, J. W., Quin, J. W., Clark, R., Ortlepp, R. J. y Bosman, S. W.: *Onderstepoort J Vet Res* 25: 121, 1951.
180. Lawler, H. J.: "Relation of vitamin A to immunity to strongyloides infection". *Amer J Hyg* 34D: 66-72, 1941.
181. Lawryncowicz, A.: "Observations relatives à l'influence des vitamines sur les propriétés des microbes et le cours de l'infection". *J Phys Path Gen* 29: 270-276, 1931.
182. Leftwich, W. B. y Mirick, G. S.: "Effect of diet on susceptibility of mouse to pneumonia virus of mice (PVM); influence of pyridoxine in period after inoculation of virus". *J Exp Med* 89: 155-173, 1949.
183. Leitch, I.: *Proc Nutr Soc* 3: 156, 1945.
184. Leyton, G. B.: "Effects of slow starvation". *Lancet* 2: 73-79, 1946.
185. Lichstein, H. G., McCall, K. B., Elvehjem, C. A. y Clark, P. F.: "The influence of 'folic acid' deficiency in *Macaca mulatta* in susceptibility to experimental poliomyelitis". *J Bact* 52: 105-110, 1946.
186. ———, ———, Kearney, E. B., Elvehjem, C. A. y Clark, P. F.: "Effect of minerals on susceptibility of Swiss mice to Theiler's virus". *Proc Soc Exp Biol Med* 62: 279-284, 1946.
187. ———, Waisman, H. A., Elvehjem, C. A. y Clark, P. F.: "Influence of pantothenic acid deficiency on resistance of mice to experimental poliomyelitis". *Proc Soc Exp Biol Med* 56: 3-5, 1944.
188. Little, P. A., Sampath, A., Paganelli, V., Locke, E y Subbarow, Y.: *Trans NY Acad Sci* 10: 91, 1948.
189. Livieratos, S., Danopoulos, E. y Maratos, K.: "Functional control of RES in patients with under-nutrition". *Acta Med Scand* 148: 469-476, 1954.
190. Ludovici, P. P. y Axelrod, A. E.: "Circulating antibodies in vitamin deficiency states; pteroylglutamic acid, niacin-tryptophan, vitamins B<sub>12</sub>, A, and D deficiencies". *Proc Soc Exp Biol Med* 77: 526-530, 1951.
191. ———, ——— y Carter, B. B.: "Circulating antibodies in vitamin deficiency states. Pantothenic acid def-

- iciency". *Proc Soc Exp Biol Med* 72: 81-83, 1949.
192. Luecke, R. W.: "Antibiotic and vitamins in the treatment of swine enteritis". *Ann NY Acad Sci* 63: 195-201, 1955.
193. Lwoff, A. (ed.): *Biochemistry and Physiology of Protozoa*, 2 vols. Nueva York: Academic Press, 1951 y 1955.
194. Lynch, J. E.: "Histological observations on the influence of a special diet used in experimental amebiasis in guinea pigs". *Amer J Trop Med* 6: 813-819, 1957.
195. MacCallum, F. C. y Miles, J. A. R.: "Transmissible disease in rats inoculated with material from cases of infective hepatitis". *Lancet* 1: 3-4, 1946.
196. MacCallum, W. G.: *Harvey Lect. Tercera Serie*. Filadelfia: Lippincott, 1908-09. Pág. 27.
197. Mackie, T. J., Fraser, A. H. H., Finkelstein, M. H. y Anderson, E. J. M.: "Influence of nutrition on susceptibility to bacterial toxin". *Brit J Exp Path* 13: 328-333, 1932.
198. Madden, S. C. y Whipple, G. H.: "Plasma proteins: their source, production and utilization". *Physiol Rev* 20: 194-217, 1940.
199. Maegraith, B. G.: Comments on the article "Modified course of *T. congolense* infection in mice given diets with milk casein" by A. A. N. Keppie in *Brit Med J* 2: 853, 1953. *Brit Med J* 2: 1047-1048, 1953.
200. ———, Deegan, T. y Jones, E.: "Suppression of malaria (*P. berghei*) by milk". *Brit Med J* 2: 1382-1384, 1952.
201. Marche, J. y Gounelle, H.: "Relation of protein scarcity and modification of blood protein to tuberculosis among undernourished subjects". *Milbank Mem Fund Quart* 28: 114-126, 1950.
202. Martin, G. A., Garfinkel, B. T., Brooke, M. M., Weinstein, P. P. y Frye, W. W.: "Comparative efficacy of amebicides and antibiotics in acute amebic dysentery". *JAMA* 151: 1055-1059, 1953.
203. Mason, K. E. y Bergel, M.: *Fed Proc* 14: 442, 1955.
204. May, C. D., Stewart, C. T., Hamilton, A. y Salmon, R. L.: "Infection as cause of folic acid deficiency and megaloblastic anemia; experimental induction of megaloblastic anemia by turpentine abcess". *Amer J Dis Child* 84: 718-728, 1952.
205. McCann, W. S. y Barr, D. P.: *Arch Int Med* 26: 663, 1920.
206. McCarrison, R.: (a) *Indian J Med Res* 6: 275, 1918-19. (b) *Ibid* 7: 273, 1919. (c) *Ibid* 7: 308, 1919. (d) "Some surgical aspects of faulty nutrition". *Brit Med J* 1: 966-971, 1931.
207. McClung, L. S.: *Bact Rev* 13: 11, 1949.
208. ——— y Winters, J. C.: (a) *J Exp Med* 51: 469, 1932. (b) "Effect of dietary deficiency of vitamin D in relation to infection by *Salmonella enteritidis*". *J Infect Dis* 51: 475-481, 1932.
209. McCollum, E. V.: *JAMA* 68: 1379, 1917.
210. McConkey, M. y Smith, D. T.: "Relation of vitamin C deficiency to intestinal tuberculosis in guinea pig". *J Exp Med* 58: 503-512, 1933.
211. McCormick, W. J.: (a) "Vitamin C in prophylaxis and therapy of infectious diseases". *Arch Pediat* 68: 1-9, 1951. (b) "Ascorbic acid as chemotherapeutic agent". *Ibid* 69: 151-155, 1952.
212. McCoy, O. R.: "Effect of Vitamin A deficiency on resistance of rats to infection with *Trichinella spiralis*". *Amer J Hyg* 20: 169-180, 1934.
213. McGregor, I. A. y Smith, D. A.: "Health nutrition and parasitological survey in rural village (Keneba) in West Kiang, Gambia". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 46: 403-427, 1952.
214. McGuire, C. D. y Floyd, T. M.: "Studies in experimental shigellosis. II. The effect of fasting and fatigue on *Shigella flexneri* 3; Infections in mice". *J Exp Med* 108: 277-282, 1958.
215. McKee, R. W.: En *Biochemistry and Physiology of Protozoa*. A. Lwoff, ed.

- Nueva York: Academic Press, 1951. Pág 251.
216. ————— y Geiman, Q. M.: "Studies on malarial parasites; effects of ascorbic acid on malaria (*Plasmodium knowlesi*) in monkeys". *Proc Soc Exp Biol Med* 63: 313-315, 1946.
217. McKenzie, A.: "Nutritional diarrhoea: critical examination". *E Afr Med J* 17: 30-45, 1940.
218. Mellanby, E. y Green, H. N.: *Brit Med J* 1: 984, 1929.
219. Mellanby, M.: "Diet and the teeth, an experimental study". Medical Research Council, Special Report Series No. 153. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1930. Pág. 14.
220. Melnick, J. L.: Nutrition Symposium Series No. 3. Nueva York: The National Vitamin Foundation, 1951. Pág. 135.
221. Menkin, V., Wolbach, S. B. y Menkin, M. F.: "Formation of intercellular substance by administration of ascorbic acid (Vitamin C) in experimental scorbutus". *Amer J Path* 10: 569-576, 1934.
222. Metcalf, J., Darling, D. B., Scanlon, M. H. y Stare, F. J.: "Nutritional status and infection response; electrophoretic, circulating plasma protein, hematologic, hematopoietic, and immunologic responses to *Salmonella typhimurium* (*Bacillus aertrycke*) infection in protein-deficient rat". *J Lab Clin Med* 33: 47-66, 1948.
223. —————, —————, Wilson, D., Lapi, A. y Stare, F. J.: "Nutritional status and infection response; electrophoretic, circulating plasma protein, hematologic, hematopoietic and pathologic responses to *Mycobacterium tuberculosis* (H37RV) infection in protein-deficient rat". *J Lab Clin Med* 34: 335-357, 1949.
224. Meyer, J.: Malgras, J. y Hirtz, G.: "La pantothenothérapie et son rapport avec la cholinestérasémie, la protidémie et la genèse des anticorps". *Rev Immun* 19: 337-345, 1955.
225. —————, ————— y Ponnelle, J.: "Action de l'acide pantothénique dans l'immunisation spécifique". *Rev Immun* 20: 55-57, 1956.
226. Meycr, K. F.: "Ecology of psittacosis and ornithosis". (De Lamar lecture) *Medicine* 21: 175-206, 1942.
227. Miles, J. A. R.: "Observation on course of infection with certain natural bacterial pathogens of rat in rats on protein-deficient diets". *Brit J Exp Path* 32: 285-294, 1951.
228. Miller, L. L., Ross, J. F. y Whipple, G. H.: "Methionine and cystine, specific protein factors preventing chloroform liver injury in protein-depleted dogs". *Amer J Med Sci* 200: 739-756, 1940.
229. Miller, M. J.: "Milk diet and human malaria". *Amer J Trop Med* 3: 825-830, 1954.
230. Miner, R. W. (ed.): "Nutrition in infections". *Ann NY Acad Sci* 63: 145-318, 1955.
231. Mirick, G. S. y Leftwich, W. B.: "Effect of diet on susceptibility of mouse to pneumonia virus of mice (PVM); influence of pyridoxine administered in period before as well as after inoculation of virus". *J Exp Med* 89: 175-184, 1949.
232. Mohr, W.: *Trop Dis Bull* 40: 13, 1943.
233. Mushett, C. W., Stebins, R. B. y Barton, M. N.: "Hipoprothombinemia resulting from administration of sulfaquinoxaline". *Trans NY Acad Sci* 9: 291-296, 1947.
234. Myrvik, Q. N. y Volk, W. A.: "Comparative study of antibacterial properties of ascorbic acid and reductogenic compounds". *J Bact* 68: 622-626, 1954.
235. Nassau, E. y Scherzer, M.: *Klin Wschr* 3: 314, 1924.
236. Nickerson, W. J., Merkel, J. R. y Roland, F.: "Antibacterial action of an enediol (Reductone)". *J Infect Dis* 93: 278-281, 1953.
237. Nungester, W. J.: "Mechanisms of man's resistance to infectious diseases". *Bact Rev* 15: 105-129, 1951.
238. Olitsky, P. K., Traum, J. y Shocning, H. W.: *Report of the Foot-and-Mouth*

- Disease Commission of the U. S. Dept. of Agriculture*. Washington, D. C.: Department of Agriculture, Technical Bulletin No. 76, 1928. 172 págs.
239. Oomen, H. A. P. C.: "Clinical experience on hipovitaminosis A". Proceedings on the Conference on Beriberi Endemic Goiter and Hypo-vitaminosis A. T. D. Kinney y R. H. Follis, Jr., eds. *Fed Proc* 17 (Suppl. 2, Part 2): 111-128, 1958.
240. Orr, J. B. y Gilks, J. L.: "The physique and health of two African tribes". Medical Research Council, Special Report Series No. 155. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1931. 82 págs.
241. ———, McLeod, J. J. R. y Mackie, T. J.: "Studies on nutrition in relation to immunity; preliminary communication". *Lancet* 1: 1177-1182, 1931.
242. Orskov, V. J. y Moltke, O.: *Z Immunitaetsforsch* 59: 357, 1928.
243. Parry, H.: En "Discussion on nutrition and resistance to infection". *Proc. Roy Soc Med* 41: 324-326, 1948.
244. Passmore, R y Somerville, T.: "An investigation of the effects of diet in the course of experimental malaria in monkeys". *J Malar Inst India* 3: 447-455, 1940.
245. Peters, J. P. y Van Slyke, D. D.: *Quantitative Clinical Chemistry Interpretations*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1946. Vol. 1, pág. 678.
246. Pinkerton, H.: (a) "Pathogenic Rickettsiae with particular reference to their nature, biologic properties, and classification". *Bact Rev* 6: 37-78, 1942. (b) *Ibid* 13: 112, 1949.
247. ——— y Bessey, O. A.: *Science* 89: 368, 1939.
248. ——— y Swank, R. S.: "Recovery of virus morphologically identical with psittacosis from thiamin-deficient pigeons". *Proc Soc Exp Biol Med* 45: 704-706, 1940.
249. Pollack, H.: "Altered prognosis in the diabetic with infection". *Ann NY Acad Sci* 63: 311-313, 1955.
250. Porter, D. A.: "Studies on effect of milk diet on resistance of rats to *Nippostrongylus muris*". *Amer J Hyg* 22: 467-474, 1935.
251. Pritchett, I. W.: "Microbic virulence and host susceptibility in paratyphoid enteritidis infection of white mice; effect of diet on host resistance; further studies". *J Exp Med* 46: 557-570, 1927.
252. Purcell, F. M.: *Diet and Ill-Health in the Forest Country of the Gold Coast*. Londres: H. K. Lewis and Co. Ltd., 1939. Pág. 24.
253. Rama Roa, R. y Sirsi, M.: *J Indian Inst Sci* 38: 108, 1956.
254. Ramakrishnan, S. P.: (a) "Studies on *Plasmodium berghei* N. Sp. Vincke and Lips, 1948. VIII. The course of blood-induced infection in starved albino rats". *Indian J Malar* 7: 53-60, 1953. (b) "XVII. Effect of different quantities of the same diets on the course of blood-induced infection in rats". *Ibid* 8: 89-96, 1954. (c) "XVIII. Effect of diet different in quality but adequate in quantity on the course of blood-induced infection in rats". *Ibid* 8: 97-105, 1954. (d) "XIX. The course of blood-induced infection in pyridoxine on Vitamin B<sub>6</sub> deficient rats". *Ibid* 8: 107-112, 1954. (e) "Malaria and nutrition with special reference to *Plasmodium berghei* infections in rats". *Ibid* 8: 327-332, 1954.
255. ———, Bhatnagar, V., Prakash, S y Misra, B. G.: "Effect of milk diet on *Plasmodium gallinaceum* infection in its vertebrate and invertebrate hosts". *Indian J Malar* 7: 261-265, 1953.
256. ———, Prakash, S., Krishnaswami, A. K. y Singh, C.: "IX. Effect of milk diet on the course of blood-induced infection in albino rats". *Indian J Malar* 7: 61-65, 1953.
257. ———, ——— y Sen Gupta, G. P.: "XXIII. Isolation of and observations on a 'milk-resistant' strain". *Indian J Malar* 10: 175-182, 1956.
258. Rao, B. S. N. y Gopalan, G.: "Nutrition and tuberculosis. Part II. Studies on nitrogen, calcium and phosphorus met-

- abolism in tuberculosis". *Indian J Med Res* 46: 93-103, 1958.
259. Rao, M. V.: *Indian J Med Res* 30: 273, 1942.
260. Rapoport, S., Dodd, K., Clark, M. y Syllm, I.: "Postacidotic state of infantile diarrhea; symptoms and chemical data; postacidotic hypocalcemia and associated decreases in levels of potassium, phosphorus and phosphatase in plasma". *Amer J Dis Child* 73: 391-441, 1947.
261. Rassmussen, A. F., Jr., Waisman, H. A., Elvehjem, C. A. y Clark, P. F.: "Influence of level of thiamine intake on susceptibility of mice to poliomyelitis virus". *J Infect Dis* 74: 41-47, 1944.
262. ———, ——— y Lichstein, H. C.: "Influence of riboflavin on susceptibility of mice to experimental poliomyelitis". *Proc Soc Exp Biol Med* 57: 92-95, 1944.
263. Ratcliffe, H. L.: (a) *Fed Proc* 10: 368, 1951. (b) *Ibid* 13: 441, 1954.
264. ——— y Merrick, J. V.: "Tuberculosis induced by droplet nuclei infection; its developmental pattern in hamsters in relation to levels of dietary protein". *Amer J Path* 33: 107-129, 1957.
265. Reiner, L. y Paton, J. B.: "Apparent increased resistance of vitamin B-deficient rats to acute infection". *Proc Soc Exp Biol Med* 30: 345-348, 1932.
266. Rhoads, C. P., Castle, W. B., Payne, G. C. y Lawson, H. A.: (a) "Observations on etiology and treatment of anemia associated with hookworm infection in Puerto Rico". *Medicine* (Balt) 13: 317-375, 1934. (b) "Hookworm anemia: etiology and treatment with special reference to iron". *Amer J Hyg* 20: 291-306, 1934.
267. Riddle, J. W., Spies, T. D. y Hudson, N. P.: "Note on interrelationship of deficiency diseases and resistance to infection". *Proc Soc Exp Biol Med* 45: 361-364, 1940.
268. Riedel, B. B. y Ackert, J. E.: (a) *Poultry Sc* 29: 437, 1950. (b) *Ibid* 30: 497, 1951.
269. Rivers, T. M.: *Viruses and Virus Diseases*, Stanford University Press, 1939. 133 págs.
270. Roberts, R. S.: *Vet Res* 50: 591, 1938.
271. Robertson, E. C.: "Vitamins and resistance to infection". *Medicine* (Balt) 13: 123-206, 1934.
272. ——— y Doyle, M. E.: "Higher resistance of rats fed casein than those fed vegetable proteins". *Proc Soc Exp Biol Med* 35: 374-376, 1936.
273. ——— y Ross, J. R.: "Effect of vitamin D in increasing resistance to infection". *J Pediat* 1: 69-72, 1932.
274. ——— y Tisdall, F. F.: *Nutrition in Everyday Practice*, Toronto: Canadian Medical Association, 1939.
275. Robinson, H. J. y Siegel, H.: *J Infect Dis* 75: 127, 1944.
276. Robinson, U., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Scrimshaw, N. S.: *J Trop Pediat* 2: 217, 1957. *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág 72, 1959.
277. Robscheit-Robbins, F. S. y Whipple, G. H.: "Infection and intoxication; their influence upon hemoglobin production in experimental anemia". *J Exp Med* 63: 767-787, 1936.
278. Rogers, W. P.: (a) "Digestion in parasitic nematodes; digestion of carbohydrates". *J Helminth* 18: 143-154, 1940. (b) "Digestion in parasitic nematodes; digestion of fats". *Ibid* 19: 35-46, 1941. (c) "Digestion in parasitic nematodes; digestion of proteins". *Ibid* 19: 47-58, 1941. (d) "Metabolism of trichinosed rats during intermediate phases of disease". *Ibid* 20: 139-158, 1942.
279. Roos, A., Hegsted, D. M. y Stare, F. J.: *J Nutr* 32: 473, 1946.
280. Rose, W. B.: *Proc Soc Exp Biol Med* 25: 657, 1927-28.
281. Rose, S. B. y Rose, W. B.: *J Infect Dis* 59: 174, 1936.
282. Rous, P.: *J Exp Med* 13: 397, 1911.
283. Ruebner, B., Bramhall, J. y Berry, G.: "Experimental virus hepatitis in choline-deficient mice with fatty livers".

- AMA Arch Path* 66: 165-169, 1958.
284. Sabin, A. B.: "Constitutional barriers to involvement of nervous system by certain viruses, with special reference to role nutrition". *J Pediat* 19: 596-607, 1941.
285. ——— y Duffy, C. E.: "Nutrition as factor in development of constitutional barriers to involvement of nervous system by certain viruses". *Science* 91: 552-554, 1940.
286. ——— y Olitsky, P. K.: "Influence of host factors on neuroinvasiveness of vesicular stomatitis virus; effect of age and pathway of infection on character and localization of lesions in central nervous system". *J Exp Med* 67: 201-288, 1938.
287. Sadun, E. H., Bradin, J. L. y Faust, E. C.: "Effect of ascorbic acid deficiency on resistance of guinea-pigs to infection with *Endamoeba histolytica* of human origin". *Amer J Trop Med* 31: 426-437, 1951.
288. ———, Totter, J. R. y Keith, C. K.: *J Parasit* 35 (Suppl. 13): 13, 1949.
289. Sako, W. S.: "Resistance to infection as affected by variations in proportions of protein, fat, and carbohydrate in diet; experimental study". *J Pediat* 20: 475-483, 1942.
290. Salazzo, G.: *Z Immunitaetsforsch* 60: 239, 1929.
291. Sang, J. H.: "Antiproteolytic enzyme of *Ascaris lumbricoides* var. *suis*". *Parasitology* 30: 141-155, 1938.
292. Saslaw, S., Schwab, J. L., Woolpert, O. C. y Wilson, H. E.: "Reactions of monkeys to experimental respiratory infections; spontaneous and experimental infections in nutritional deficiency states". *Proc Soc Exp Biol Med* 51: 391-394, 1942.
293. Schaedler, R. W. y Dubos, R. J.: "Reversible changes in susceptibility of mice to bacterial infections; changes brought about by nutritional disturbances". *J Exp Med* 104: 67-84, 1956.
294. Schmidt-Weyland, P. y Koltzsch, W.: "Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Skorbutus auf die Disposition zu Infektionen". *Z Hyg Infektionskr* 108: 199-219, 1927.
295. Schneider, H. A.: (a) "The 'Yes' and 'No' of nutrition and natural resistance to infectious disease". *Amer J Public Health* 39: 57-60, 1949. (b) *Trans Amer Ass Cereal Chem* 7: 4, 1949. (c) "Nutrition and resistance to infection. The strategic situation". En *Vitamins and Hormones*, Vol. 4. R. S. Harris y K. V. Thirrmann, eds. Nueva York: Academic Press, 1946. Págs. 35-70. (d) "Nutrition of host and natural resistance to infection: conditions necessary for maximal effect of diet". *J Exp Med* 87: 103-118, 1948. (e) "Nutrition and resistance-susceptibility to infection". *Amer J Trop Med* 31: 174-182, 1951. (f) *Nutrition Fronts in Public Health*. Nueva York: The National Vitamin Foundation, Nutrition Symposium Series No. 3, 1951. Pág. 118. (g) "Recapitulation and prospects" *Ann NY Acad Sci* 63: 314-317, 1955.
296. ——— y Webster, L. T.: "Nutrition of host and natural resistance to infections effect of diet on response of several genotypes of *Mus musculus* to *Salmonella enteritidis* infection". *J Exp Med* 81: 359-384, 1945.
297. Scrimshaw, N. W. y Béhar, M.: "World-wide occurrence of protein malnutrition". Presentado como parte del simposio "Advances in Human Nutrition". *Fed Proc* 18 (Suppl. 3): 82-88, 1959. "La malnutrición proteica en el mundo". Véase este volumen, pág. 171.
298. ———, ———, Arroyave, G., Tejada, C. y Viteri, F.: (a) "Kwashiorkor in children and its response to protein therapy". *JAMA* 164: 555-561, 1957. (b) "El síndrome pluricarencial de la infancia y su respuesta a una dieta hiperprotéica". *Bol Ofic Sanit Panamer* 44: 513-561, 1958.
299. ———, ———, Viteri, F., Arroyave, G. y Tejada, C.: (a) "Epid-

- emiology and prevention of severe protein malnutrition (Kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. (b) "Epidemiología y prevención de la malnutrición proteica severa (Kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
300. Secler, A. E. y Ott, W. H.: (a) "Effect of riboflavin deficiency on course of *Plasmodium lophurae* infection in chicks". *J Infect Dis* 75: 175-178, 1944. (b) "Studies on nutrition and avian malaria; deficiency of 'folic acid' and other unidentified factors". *Ibid* 77: 82-84, 1945. (c) "Studies on nutrition and avian malaria; protein deficiency". *Ibid* 77: 181-184, 1945. (d) "Effect of deficiencies in vitamins and in protein on avian malaria". *J Nat Malar Soc* 5: 123-126, 1946. (e) Secler, A. E., Ott, W. H. y Gundel, M. E.: "Effect of biotin deficiency on course of *Plasmodium lophurae* infection in chicks". *Proc Soc Exp Biol Med* 55: 107-109, 1944.
301. Seidmon, E. E. y Arnold, L.: "Influence of vitamin A and B deficiency upon intestinal acid-base equilibrium and bacterial flora". *Proc Soc Exp Biol Med* 29: 488-490, 1931-32.
302. Selye, H.: "General adaptation syndrome and diseases of adaptation". *J Clin Endocr* 6: 117-230, 1946.
303. Sengupta, S. R. y Howie, J. W.: *Brit J Nutr* 2: 313, 1948-49.
304. Segonde, J., Jr., Zucker, T. F. y Zucker, L. M.: *J Nutr* 59: 287, 1956.
305. Shank, R. E.; Coburn, A. F., Moore, L. V. y Hoagland, C. L.: "Level of vitamin A and carotene in plasma of rheumatic subjects". *J Clin Invest* 23: 289-295, 1944.
306. Sigerist, H. E.: *Civilization and Disease*. Ithaca: Cornell University Press, 1943. Pág. 9.
307. Smith, D. A.: "Parasitic infections and nutrition". En *Vitamins and Hormones*. Vol. 13. R. S. Harris, G. F. Marrian y K. V. Thimann, eds. Nueva York: Academic Press, 1955. Página 239.
308. ————— y Woodruff, M. F. A.: "Deficiency diseases in Japanese prison camps". Medical Research Council, Special Report Series No. 274. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1951. Pág. 63.
309. Smith, D. T., Person, E. L. y Harvey, H. K.: "On identity of Goldberger and Underhill types of canine black-tongue. Secondary fuso-spirochetal infection in each". *J Nutr* 14: 373-381, 1937.
310. Smith, G. H. y Wason, I. M.: *J Immun* 8: 195, 1923.
311. Smith, H. W. y Chubb, L. G.: "The effect of feeding different levels of protein concentrates on the susceptibility of chickens to *Salmonella gallinarum* infection". *J Comp Path Ther* 67: 10-20, 1957.
312. Smith, J. M. y Dubos, R. J.: "The effect of nutritional disturbances on the susceptibility of mice to staphylococcal infections". *J Exp Med* 103: 109-118, 1956.
313. Smith, T.: *J Med Res* 29: 291, 1913-14.
314. Spicer, H.: *Lancet* 2: 1387, 1892.
315. Sporn, E. M., Schantz, E. J. y Engley, F. B., Jr.: *Fed Proc* 9: 232, 1950.
316. Sprunt, D. H.: "Effect of undernourishment on susceptibility of rabbit to infection with vaccinia". *J Exp Med* 75: 297-304, 1942.
317. Sriramachari, S. y Gopalan, C.: "Nutrition and tuberculosis. III Effect of some nutritional factors on resistance to tuberculosis". *Indian J Med Res* 46: 105-112, 1958.
318. Stavitsky, A. B.: (a) "Participation of the popliteal lymph node and spleen in the production of diphtheria antitoxin in the rabbit". *J Infect Dis* 94: 306-318, 1954. (b) "Mechanism of the secondary antibody response to protein". *Fed Proc* 16: 652-660, 1957.
319. Steffee, C. H.: "Relationship of protein depletion to natural resistance". *J Infect Dis* 86: 12-26, 1950.
320. Stewart, J.: "The effects of nematode

- infestations on the metabolism of the host. I. Metabolism experiment". University of Cambridge Institute of Animal Pathology. Report of the Director 3: 58-76, 1932-33.
321. Stoerk, H. C. y Eisen, H. N.: "Suppression of circulating antibodies in pyridoxin deficiency". *Proc Soc Exp Biol Med* 62: 88-89, 1946.
322. ———, ——— y John, H. M.: "Impairment of antibody response in pyridoxine-deficient rats". *J Exp Med* 85: 365-371, 1947.
323. Stryker, W. A. y Janota, M.: "Vitamin A deficiency and intestinal permeability to bacteria and toxin". *J Infect Dis* 69: 243-247, 1941.
324. Sullivan, N. P. y Manville, I. A.: "Relationship of the diet to the self-regulatory defence mechanism. II. lysozyme in vitamin A and in uronic acid deficiencies". *Amer J Public Health* 27: 1108-1115, 1937.
325. Swartz, B., Alicata, J. E. y Lucker, T. J.: *J Wash Acad Sci* 21: 259, 1931.
326. Taliaferro, W. H. y Talmage, D. W.: "Absence of amino acid incorporation into antibody during the induction period". *J Infect Dis* 97: 88-98, 1955.
327. Tannenbaum, A.: "Initiation and growth of tumors; introduction; effects of underfeeding". *Amer J Cancer*: 38: 335-350, 1940.
328. Taylor, A. E. R.: "On the influence of ethionine on infections of *Plasmodium berghei* in white mice". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 50: 418, 1956.
329. Taylor, C. E. y Gordon, J. E.: "Synergism and antagonism in mass disease of man". *Amer J Med Sci* 225: 320-344, 1953.
330. Taylor, D. J., Greenberg, J. y Josephson, E. S.: "Effect of two different diets on experimental amebiasis in guinea pig and in rat". *Amer J Trop Med* 1: 559-566, 1952.
331. Taylor, E. L.: *J Comp Path Ther* 47: 235, 1934.
332. Taylor, H. M. y Sprunt, D. H.: "Increased resistance to viral infection as result of increases fluid in tissues". *J Exp Med* 78: 91-97, 1943.
333. Terzian, L. A.: "The sulfonamides as factors in increasing susceptibility to parasitic invasion". *J Infect Dis* 87: 285-290, 1950.
334. ———, Stahler, N. y Miller, H.: "A study of the relation of antibiotics, vitamins and hormones to immunity to infection". *J Immun* 70: 115-123, 1953.
335. ———, ——— y Ward, P. A.: "The effect of antibiotics and metabolites on the immunity of mosquitoes to malarial infection". *J Infect Dis* 90: 116-130, 1952.
336. Thompson, R. L.: "Effect of metabolites, metabolite antagonists and enzymeinhibitors on growth of vaccinia virus in Maitland type of tissue cultures". *J Immun* 55: 345-352, 1947.
337. Toomey, J. A., Frohring, W. O. y Takacs, W. S.: "Vitamin B<sub>1</sub> deficient animals and poliomyelitis". *Yale J Biol Med* 16: 477-485, 1944; correction 16: 764.
338. Torrance, C. C.: "Further studies on relation between vitamin-A metabolism and susceptibility to bacterial toxins". *Amer J Hyg* 23: 74-79, 1936.
339. Trager, W.: (a) "Influence of biotin upon susceptibility to malaria". *J Exp Med* 77: 557-582, 1943. (b) *Bact Rev* 13: 105, 1949. (c) *J Protozool* 1: 231, 1954. (d) "Folinic acid and non-dialyzable materials in the nutrition of malaria parasites". *J Exp Med* 108: 753-771, 1958.
340. Trowell, H. C., Davies, J. N. P. y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*, Londres: Edward Arnold Ltd., 1954. Págs. 64 y 203.
341. Turner, R. G., Anderson, D. y Loew, E. R.: "Bacteria of upper respiratory tract and middle ear of albino rats deprived of vitamin A". *J Infect Dis* 46: 328-334, 1930.
342. ——— y Loew, E. R.: "Effect of withdrawal of vitamin-A on leukocyte and differential count in albino rat".

- Proc Soc Exp Biol Med* 28: 506-510, 1931.
343. Véghelyi, P. V.: (a) "Giardiasis". *Amer J Dis Child* 59: 793-804, 1940. (b) "Pancreatic function in scarlet fever". *Pediatrics* 4: 94-101, 1949.
344. Venkatachalam, P. S. y Patwardhan, V. N.: "Role of *Ascaris lumbricoides* in nutrition of host effect of ascariasis on digestion of protein". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 47: 169-175, 1953.
345. Vilter, R. W. y Thompson, C.: "Nutrition and the Control of chronic disease". *Public Health Rep* 66: 630-636, 1951.
346. VonBonsdorff, B.: (a) *Blood* 3: 91, 1948. (b) *Exp Parasit* 5: 207, 1956.
347. ——— y Gordin, R.: *Acta Med Scand* 142: (Suppl. 266): 283, 1952.
348. Waife, S. O., Wohl, M. G. y Reinhold, J. G.: "Protein metabolism in chronic illness effect of protein supplementation on nitrogen balance, hemoglobin, serum proteins, and weight in the malnourished and effect of nutritional status on nitrogen storage". *J Lab Clin Med* 36: 604-616, 1950.
349. Waisman, H. A. y Elvehjem, C. A.: "Role of biotin and 'folic acid' in nutrition of rhesus monkey". *J Nutr* 26: 361-375, 1943.
350. Wámoscher, L.: "Ueber Pneumokokkeninfektionen bei verminderter individueller Resistenz". *Z Hyg Infektionskr* 107: 240-252, 1927.
351. Wardlaw, A. C. y Pillemer, L.: "The properdin system and immunity. V. The bactericidal activity of the properdin system". *J Exp Med* 103: 553, 1956.
352. Watson, M.: "Studies on influence of diet on resistance to infection; effect of various diets on resistance of mice to bacterial infection". *J Hyg (Lond)* 37: 420-444, 1937.
353. ———, Wilson, J. y Topley, W. W. C.: "Effect of diet on epidemics of mousetyphoid". *J Hyg (Lond)* 33: 424-431, 1938.
354. Watt, J. Y. C.: "Influence of vitamin B<sub>1</sub> (thiamine) and B<sub>2</sub> (riboflavin) upon resistance of rats to infection with *Nippostrongylus muris*". *Amer J Hyg* 39: 145-151, 1944.
355. Weaver, H. M.: (a) "Resistance of cotton rats to virus of poliomyelitis as affected by intake of vitamin B complex, partial inanition and sex". *Amer J Dis Child* 69: 26-32, 1945. (b) "Resistance of cotton rats to virus of poliomyelitis as affected by intake of vitamin A, partial inanition and sex". *J Pediatr* 28: 14-23, 1946.
356. Webster, L. T.: "Role of microbial virulence, dosage, and host resistance in determining spread of bacterial infections among mice; *B. enteritidis* infection". *J Exp Med* 52: 931-948, 1930.
357. ——— y Pritchett, I. W.: *J Exp Med* 40: 397, 1924.
358. Welbourn, H. F.: "Growth of Baganda children in vicinity of Kampala". *E Afr Med J* 28: 428-437, 1951.
359. Werkman, C. H.: *J Infect Dis* 32: 247, 1923.
360. ———, Baldwin, F. M. y Nelson, V. E.: *J Infect Dis* 35: 549, 1924.
361. Wertman, K., Crisley, D. y Sarandria, J. L.: "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states. III Riboflavin and folic acid deficiencies". *Proc Soc Exp Biol Med* 30: 404-406, 1952.
362. ——— y Sarandria, J. L.: (a) "Complement-fixing murine typhus antibodies in vitamin deficiency states". *Proc Soc Exp Biol Med* 76: 388-390, 1951. (b) II. Pyridoxine, and nicotinic acid deficiencies". *Ibid* 78: 332-335, 1951. (c) "IV. B<sub>12</sub> deficiency". *Ibid* 81: 395-397, 1952.
363. White, E. G. y Cushnie, G. H.: "Nutrition and gastro-intestinal helminths on sheep on hill grazing; the effect of a dietary supplement on faecal worm-egg counts, worm burden, body-weight and wool production". *Brit J Nutr* 6: 376-388, 1952.
364. Wilson, H. E., Saslaw, S., Doan, C. A., Woolpert, O. C. y Schwab, J. L.:

- "Reactions of monkeys to experimental mixed influenza and streptococcus infections; analysis of relative roles of humoral and cellular immunity, with description of intercurrent nephritic syndrome". *J Exp Med* 85: 199-215, 1947.
365. Wintrobe, M. M., Greenberg, G. R., Humphreys, S. R., Ashenbrucker, H., Worth, W. y Kramer, R.: "Anemia of infection; uptake of radioactive iron in iron-deficient and in pyridoxine-deficient pigs before and after acute inflammation". *J Clin Invest* 26: 103-113, 1947.
366. Wissler, R. W.: (a) "Effects of protein-depletion and subsequent immunization upon response of animals to pneumococcal infection; experiments with rabbits". *J Infect Dis* 80: 250-263, 1947. (b) "Effects of protein-depletion and subsequent immunization upon response of animals to pneumococcal infection; experiment with male albino rats". *Ibid* 80: 264-277, 1947.
367. ———, Woolridge, R. L., Steffee, C. H. y Cannon, P. R.: "Relationship of protein-reserves to antibody production; influence of protein repletion upon production of antibody in hypoproteinemic adult white rats". *J Immun* 52: 267-279, 1946.
368. Wohl, M. G., Reinhold, J. G. y Rose, S. B.: "Antibody response in patients with hypoproteinemia, with special reference to effect of supplementation with protein or protein hydrolysate". *Arch Int Med* 83: 402-415, 1949.
369. Wolbach, S. B. y Howe, P. R.: *J Exp Med* 57: 511, 1933.
370. Wooley, J. G. y Murphy, M. K.: "The effect of desoxyypyridoxine on *E. coli* bacterial phage". En *Proceedings of the 48th Meeting of the American Society of Bacteriology*, 1948. Pág. 25.
371. ——— y Sebrell, W. H.: *J Bact* 44: 148, 1942.
372. Wright, W. H.: *J Parasit* 21: 433, 1935.
373. Yuile, C. L., Lucas, F. V., Jones, C. K., Chapin, S. J. y Whipple, G. H.: "Inflammation and protein metabolism studies of carbon-14-labeled proteins in dogs with sterile abscesses". *J Exp Med* 98: 173-194, 1953.
374. Zachorowski, T.: *Bull Inst Mar Med Gdansk* 4: 165, 1952.
375. Zimmerman, N. B., Vincent, L. B. y Ackert, J. E.: *J Parasit* 12: 164, 1926.
376. Zinsser, H. y Schoenbach, E. B.: "Studies on physiological conditions prevailing in tissue cultures". *J Exp Med* 66: 207-227, 1937.
377. ———, Ruiz-Castañeda, M. y Seastone, C. V.: "Studies on typhus fever; reduction of resistance by diet deficiency". *J Exp Med* 53: 333-338, 1931.
378. Zucker, T. F., Zucker, L. M. y Seronde, J., Jr.: "Antibody formation and natural resistance in nutritional deficiencies". *J Nutr* 59: 299-308, 1956.

## ESTUDIOS DE HABITOS DIETETICOS EN POBLACIONES DE GUATEMALA

### X. LA FRAGUA, DEPARTAMENTO DE ZACAPA <sup>1</sup>

MARINA FLORES

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

BERTA GARCIA, CONCEPCION SAENZ Y ANA DE SIERRA

*Departamento de Nutrición, Dirección General de Sanidad Pública, Guatemala, C. A.*

Con el propósito de mejorar los cultivos y la crianza de animales en la zona denominada "Llanos de la Fragua", Departamento de Zacapa, el Ministerio de Agricultura de Guatemala consideró conveniente establecer en dicha región una estación agrícola de carácter experimental. En vista de que este proyecto consideraba el desarrollo de actividades educativas entre las familias campesinas que habitan en los alrededores, se juzgó importante conocer los hábitos dietéticos de los pobladores a fin de evaluar posteriormente los resultados derivados de ese programa.

Goubaud Carrera llevó a cabo, en 1943 y 1944, estudios previos sobre el consumo de alimentos en la región oriental del país los cuales fueron resumidos por Reh y colaboradores (1). Estas investigaciones revelaron que el consumo promedio de 2,150 calorías, 68 gramos de proteína, 1,095 miligramos de calcio, 1,5 miligramos de tiamina y 11 miligramos de niacina alcanzaban niveles de ingesta satisfactorios, mientras que el de vitamina A y riboflavina era sumamente limitado, ascen-

diendo éste a 500 Unidades Internacionales y 0,7 miligramos, respectivamente. Al considerar que estos resultados corresponden a situaciones que preveían en años anteriores y se refieren a localidades diferentes del área de nuestro interés, se espera que el presente estudio contribuya a complementar la evaluación de las dietas de las familias que habitan en la zona oriental de la República.

La recolección de datos que implica el trabajo de campo se hizo en los últimos días del mes de octubre de 1955. Inmediatamente después de haberse terminado la encuesta dietética se efectuaron también exámenes clínicos en todas aquellas familias del pueblo que expresaron espontáneamente el deseo de colaborar en esta investigación. De aquí que las personas incluidas en el estudio clínico no son las mismas que fueran investigadas desde el punto de vista dietético.

#### DESCRIPCION DE LA COMUNIDAD

El pueblo seleccionado para llevar a cabo la investigación nutricional cuya fase

<sup>1</sup> Publicación INCAP E-138.

dietética se describe en este trabajo fue la aldea llamada La Fragua, situada en las proximidades de la cabecera municipal del Departamento de Zacapa. El clima es muy cálido y según informe del Observatorio Meteorológico Nacional de Guatemala, la temperatura media anual alcanza 26° C. A pesar de las fuertes lluvias que ocurren durante algunos meses del año, los terrenos son difíciles de cultivar por falta de suficiente humedad.

Los productos principales de cosecha son el maíz, la caña de azúcar y diferentes especies de calabazas, productos que se venden localmente o en el mercado de la cabecera departamental. Además, en la época en que se llevó a cabo este estudio, la producción de sandías constituyó una de las principales fuentes de ingreso del lugar. Algunas familias disponen de aves de corral, aunque en número limitado, ya que los medios adecuados que exige su cuidado son bastante escasos. Otras se dedican a la crianza de cerdos y en algunos casos poseen también ganado vacuno, pero la producción de leche también se encuentra limitada por la falta de pastos y de agua.

Las viviendas de los pobladores, cuyos recursos económicos son reducidos, no permiten sino construcciones de tipo muy simple para las cuales se usa una mezcla de lodo y cañas, y que en general consisten de sólo una habitación y la cocina. El lugar donde se preparan los alimentos lo constituye una plataforma hecha del mismo material usado para las casas. El agua que utilizan para usos domésticos se obtiene de los pozos que se han perforado en los patios de algunas casas, pero según costumbre establecida en la comunidad, el baño y el lavado de ropa se ha-

cen en el río Zacapa, afluente del Motagua, que está próximo a la aldea. Sin embargo, recientemente éste ha sido utilizado como vía de desagüe de los nuevos edificios públicos de la cabecera municipal. La mayoría de las viviendas carece de servicios sanitarios.

Los pobladores de esta región, según sus características físicas, pertenecen a la raza blanca, observándose muy poca mezcla indígena. La mayoría de los hombres son campesinos con un 67% de analfabetismo, pero actualmente todos los niños de edad escolar asisten a la escuela que funciona en el lugar. La población es más o menos estable a pesar de la aridez de los terrenos de cultivo y de la falta de posibilidades de trabajo. Las familias viven independientemente unas de otras, sin que se observe la vida comunal característica de las regiones pobladas por indígenas. Varias de ellas son propietarias de los terrenos que ocupan las viviendas.

#### MUESTRA DE POBLACION ESTUDIADA

Ya que no se disponía de datos estadísticos recientes de esta aldea, con la colaboración del alcalde auxiliar se elaboró una lista del total de 170 familias que vivían en la localidad, seleccionándose al azar 27 de ellas para la encuesta alimentaria. Por ser esta población bastante homogénea, se considera probable que la composición y estructura de las familias estudiadas sea semejante a la población total. En el Cuadro 1 se presenta un detalle de la composición de la muestra incluida en esta investigación, de acuerdo con la edad y el sexo.

Según se observa, el número de hombres fue semejante al de mujeres, tanto entre

CUADRO No. 1. — *Distribución por edad y sexo de los miembros de las familias incluidas en el estudio. La Fragua, octubre a noviembre de 1955.*

Edad en años	Sexo		Total	%
	Mascu- lino	Feme- nino		
Menos de 1 año	2	5	7	5
1 - 3	6	11	17	11
4 - 6	10	3	13	8
7 - 9	12	2	14	9
10 - 12	6	9	15	10
13 - 15	3	6	9	6
16 - 19	8	6	14	9
20 - 29	6	10	16	10
30 - 39	9	7	16	10
40 - 49	4	8	12	8
50 - 59	5	5	10	6
60 - 69	6	2	8	5
70 y más años	2	3	5	3
Total	79	77	156	100%

los niños como entre los adultos. El promedio de miembros por familia fue de 5,8, cifra semejante a la que se ha encontrado en otras poblaciones del medio rural del país (2). El 50% de este grupo corresponde a menores de 15 años de edad y únicamente el 14% a personas de más de 50 años.

De acuerdo con las diferentes ocupaciones de los jefes de las familias incluidas en la muestra de población seleccionada, ésta se dividió en tres grupos diferentes. El primero abarcó un total de 12 familias en que los padres prestaban servicios como empleados del ferrocarril; el segundo grupo, formado por los agricultores, comprendió 10 familias, y el tercero donde la jefatura del hogar estaba a cargo de la madre, sólo 5 familias. El alto porcentaje de uniones libres que se pudo observar en este conglomerado, proporciona una idea

de la poca estabilidad de la unidad familiar; sin embargo, mientras el padre vive con la familia, él aporta el dinero para el sostenimiento de ésta. Cuando las mujeres quedan como jefes del hogar, lo más corriente es que se dediquen a la compra y venta de los productos de cosecha y de alimentos preparados, tales como dulces, refrescos, etc. El grado de cultura de estos grupos va de acuerdo con las diferentes ocupaciones, encontrándose que en el primer grupo el 76% eran alfabetos, entre los agricultores el 45% y en el último grupo, sólo el 20%.

#### PROCEDIMIENTO

Antes de iniciar el estudio fueron visitadas todas las familias para solicitar su colaboración y asegurar la obtención de los datos pertinentes. El primer día se anotaron en el registro correspondiente los alimentos consumidos por cada familia en las tres comidas anteriores, estimándose las cantidades con base en los datos referidos por la madre; durante los días subsiguientes se trató de pesar, antes de su preparación, todos aquellos alimentos que las familias tenían disponibles para su consumo. En casi todos los casos se hizo necesario visitar dos veces al día a la familia, para comprobar el peso de los alimentos que sólo se usaban por la mañana o por la tarde.

Se tuvo sumo cuidado en informarse del número de personas que asistía a cada comida, así como de los visitantes que pudieran haber consumido parte de la alimentación familiar. Durante los días en que se llevó a cabo el estudio se visitaron también las tiendas y mercados de

la localidad, a fin de completar la información en cuanto a la procedencia de los alimentos y pesos y precios de los mismos.

Los registros correspondientes a cada una de las familias fueron revisados en detalle con el propósito de determinar la frecuencia con que cada alimento era utilizado en cada una de las tres comidas, análisis del que se obtuvo un menú patrón, típico del área. Además, todos los alimentos se promediaron para establecer el consumo individual, por semana, entre el grupo de familias investigadas.

Los totales de los alimentos utilizados por cada familia durante este período de siete días fueron luego tabulados para encontrar el contenido de calorías y de nutrientes de la dieta, propósito para el cual se usaron los valores citados en la Tercera Edición de la Tabla de Composición de Alimentos de Centro América y Panamá, elaborada por el INCAP (3). La mayoría de los valores corresponde a los alimentos en forma cruda, y no se hizo estimación alguna sobre la pérdida de nutrientes que pueden ocurrir durante su proceso de cocción. Finalmente, para evaluar los resultados de los cálculos dietéticos se estimaron los requerimientos nutricionales de los miembros de cada familia teniendo en cuenta la temperatura media anual, la edad, el sexo, y el peso de los individuos. Todos los adultos se consideraron con base en la actividad del hombre y la mujer de referencia establecidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los cuales adaptó el INCAP a sus Recomendaciones Nutricionales para las Poblaciones de Centro América y Panamá (4.)

## RESULTADOS

*Tipo de alimentación*

De acuerdo con la frecuencia que se detalla en el Cuadro 2, el café constituye la bebida principal en esta colectividad, ya que se consume tanto en el desayuno como en la cena, siendo substituído a la hora del almuerzo por refrescos de frutas. La tortilla preparada con cal, como se acostumbra hacerlo en el resto del país, representa también el alimento básico de estos pobladores, a pesar de que el pan la reemplaza en muchos casos. Según se observó en el período de investigación, ninguna de las familias hizo uso del maíz amarillo en su dieta. El frijol negro, que se sirvió con arroz en las tres comidas, formó el plato principal del almuerzo. El precio elevado de la carne no permite que

CUADRO No. 2. — *Tipo de menú usado por la población investigada según la frecuencia en el uso de los alimentos. La Fragua, octubre a noviembre de 1955.*

Alimentos	Desayuno	Almuerzo	Comida
	%	%	%
Café con azúcar o panela	100	33	95
Pan dulce	69	—	—
Pan francés	62	—	11
Leche o queso	58	—	49
Frijol negro	44	72	90
Tortilla blanca	36	96	90
Avena	20	—	—
Tomate	—	62	—
Arroz	—	50	—
Carne de res o de cerdo	—	32	9
Limonada	—	21	—
Repollo o ayote	—	17	—
Papas	—	12	—
Huevos	—	11	8

ésta se consume diariamente, lo que también puede decirse en lo referente al queso y a otros productos lácteos, cuyo uso es muy limitado a pesar de su relativa disponibilidad. Por otra parte, la falta de agua no permite el cultivo de hortalizas ni de otras clases de verduras, productos que se expendían localmente y que proceden de otras áreas del país; sin embargo, el consumo de este grupo de alimentos fue apreciable. El uso de frutas en estas dietas superó las cifras obtenidas en otros lugares ya que, según se dijo, la cosecha de sandías coincidió con el período de estudio.

Las dietas incluyeron también un tipo de calabazas grandes que se denominan "ayotes" y que se usan para preparar un plato típico conocido con el nombre de "cabecera", que consiste de trozos de este fruto hervidos con leche y azúcar, y que se consume sólo en esta época del año.

Al hacer el cálculo de las cifras promedio del consumo de alimentos, las familias fueron clasificadas de acuerdo con la siguiente agrupación: empleados del ferrocarril, agricultores y otras ocupaciones. Esto se hizo con el propósito de determinar si dicho consumo variaba de acuerdo con las entradas monetarias. Según se aprecia en el Cuadro 3, sí hubo algunas diferencias de grupo a grupo, pero éstas no son significativas. En comparación con los otros grupos, las familias de los empleados del ferrocarril utilizaron menores cantidades de alimentos, a excepción de frutas. Como era de esperar, el consumo de maíz y verduras fue un poco mayor entre los agricultores, grupo que también consumió las mayores cantidades de azúcares. Las familias que integraban el tercer grupo, por su parte, consumieron mayores cantidades de leche, huevos y raíces feculentas.

Ya que en este estudio se obtuvieron datos sobre el precio de los alimentos en la región, ello permitió estimar el costo promedio de la dieta, por semana y por persona, en cada uno de los grupos mencionados. El costo parcial y total de esa alimentación figura en el Cuadro 4. Según se puede apreciar, de nuevo las diferencias entre los gastos totales en que incurrieron los grupos para su alimentación no son significativas, aun cuando era de esperar que las cantidades mayores correspondieran al grupo de los empleados del ferrocarril. El examen del Cuadro 5 permite conocer la distribución que las familias hicieron del gasto entre los diferentes grupos de alimentos.

#### *Ingesta de calorías y nutrientes*

El contenido nutritivo de las dietas también se promedió para cada uno de los grupos de familias, obteniéndose así los niveles de consumo por persona por día, según se indica en el Cuadro 6. El grupo de familias en que la madre constituía el único sostén económico, tuvo la mejor ingesta de calorías, proteína, calcio, vitamina A y riboflavina, y las familias de los empleados del ferrocarril revelaron el mayor consumo de vitamina C. Las familias de los agricultores, por su parte, presentaron el mayor consumo de tiamina y niacina. Sin embargo, esas diferencias son de poca magnitud y probablemente no tengan ninguna relación significativa con el factor de orden económico.

#### *Evaluación de los niveles de consumo*

Al considerar individualmente a cada familia se determinó el grado de adecua-

CUADRO No. 3. — Cantidad y calidad de los alimentos utilizados por las familias investigadas. La Fragua, octubre a noviembre de 1955. Cantidades en peso bruto expresadas en gramos.

Alimentos	Promedio por persona, por semana			
	Empleados del ferrocarril	Agricultores	Otras ocupaciones	Todos
<i>Leche y productos lácteos</i> <sup>1</sup>	<b>1.084</b>	<b>826</b>	<b>1.150</b>	<b>1.012</b>
leche líquida	563	552	824	611
leche en polvo	4	2	4	3
queso fresco	54	38	50	48
queso duro	18	1	—	9
requesón	4	2	—	3
cuajada	—	4	—	1
crema	59	14	22	38
<i>Huevos</i>	<b>47</b>	<b>24</b>	<b>44</b>	<b>39</b>
<i>Carnes y derivados</i>	<b>271</b>	<b>254</b>	<b>200</b>	<b>253</b>
res	142	134	86	129
cerdo	81	46	31	61
gallina	—	20	62	18
cecina	3	22	4	9
vísceras (hígado, bazo, etc.)	6	4	—	4
embutidos	16	7	13	13
chicharrones	13	19	4	13
otros	10	2	—	6
<i>Leguminosas y oleaginosas</i>	<b>389</b>	<b>500</b>	<b>510</b>	<b>446</b>
frijol negro	379	495	510	440
otros	10	5	—	6
<i>Verduras</i>	<b>475</b>	<b>762</b>	<b>381</b>	<b>558</b>
tomate	75	61	56	67
zanahoria	4	1	17	6
güicoy	23	—	—	11
ayote	40	367	105	153
repollo	51	30	49	45
cachitos (especie de ejotes)	40	108	13	68
otros (güisquil, remolacha, etc.)	242	195	141	208
<i>Frutas</i>	<b>2.521</b>	<b>1.231</b>	<b>595</b>	<b>1.752</b>
sandía	1.998	1.153	432	1.435
cítricas	380	68	163	243
otras (papaya, melón, jocote)	139	10	—	72
jugos enlatados	4	—	—	2

<sup>1</sup> Total de productos lácteos expresados en términos de leche líquida.

CUADRO No. 3. — Cantidad y calidad de los alimentos utilizados por las familias investigadas. La Fragua, octubre a noviembre de 1955. Cantidades en peso bruto expresadas en gramos (cont.).

Alimentos	Promedio por persona, por semana			
	Empleados del ferrocarril	Agricultores	Otras ocupaciones	Todos
<i>Musáceas</i>	<b>300</b>	<b>13</b>	<b>38</b>	<b>162</b>
banano	158	13	38	91
plátano	142	—	—	71
<i>Raíces y tubérculos</i>	<b>105</b>	<b>73</b>	<b>98</b>	<b>93</b>
papa	47	33	82	49
yuca	58	40	16	44
<i>Cereales<sup>2</sup></i>	<b>2.022</b>	<b>2.357</b>	<b>2,230</b>	<b>2.165</b>
tortilla blanca	1.872	2.672	2.699	2.277 <sup>3</sup>
pan francés	350	276	227	303
pan dulce	357	270	198	300
pan de maíz	—	10	—	3
arroz	181	134	204	171
fideos	6	—	8	5
avena	27	13	4	18
tamal de carne	54	7	—	29
tamal simple	18	202	—	71
<i>Azúcares</i>	<b>361</b>	<b>397</b>	<b>338</b>	<b>368</b>
azúcar blanca	301	253	241	275
panela	60	144	97	93
<i>Grasas</i>	<b>100</b>	<b>89</b>	<b>82</b>	<b>92</b>
manteca	99	89	80	91
mantequilla	1	—	2	1
<i>Miscelánea</i>	—	—	—	—
café	116	112	120	116
sal	76	80	55	73
aguas gaseosas	26	—	—	13
gelatina	2	—	—	1

<sup>2</sup> Total de cereales convertidos a base de humedad del maíz.

<sup>3</sup> 2277 g de tortilla equivalen a 1504 g de maíz.

ción de las dietas, propósito para el cual se compararon los niveles promedio de consumo, con los requerimientos estimados. Esta comparación permitió obtener los porcentajes de adecuación que se pre-

sentan en el Cuadro 7, donde los promedios para toda la población figuran en la parte final de dicho Cuadro. Además de dar una idea clara de la variabilidad del consumo entre las familias, se puede

CUADRO No. 4. — Valor monetario de las dietas consumidas por los tres grupos de población investigados. La Fragua, octubre a noviembre de 1955. Promedios por persona, por semana, expresados en quetzales.<sup>1</sup>

Alimentos	Empleados del ferrocarril	Agricultores	Otras ocupaciones
Productos lácteos	0,25	0,24	0,34
Huevos	0,07	0,04	0,08
Carnes y derivados	0,25	0,26	0,21
Leguminosas y oleaginosas	0,12	0,15	0,14
Verduras	0,08	0,09	0,07
Frutas	0,11	0,05	0,04
Musáceas	0,02	0,00	0,00
Raíces y tubérculos	0,02	0,01	0,02
Cereales	0,63	0,75	0,66
Azúcares	0,09	0,12	0,11
Grasas	0,18	0,17	0,21
Miscelánea	0,24	0,26	0,27
Total	2,06	2,14	2,15

<sup>1</sup> Un quetzal equivale a un dólar, moneda de E.U.A.

apreciar que más o menos la tercera parte de la población tuvo una ingesta adecuada de calorías, proteína total, calcio, niacina y vitamina C. En lo que respecta a tiamina, dos tercios de las familias consumieron cantidades que cubrieron los requerimientos establecidos; la ingesta de vitamina A del grupo en total, en cambio, fue tan baja que ninguna de las dietas familiares alcanzó los límites de adecuación de este nutriente. Esto mismo puede señalarse en lo que respecta a riboflavina, ya que únicamente dos casos alcanzaron el porcentaje descado. Los niveles de hierro fueron cubiertos satisfactoriamente por toda la población.

En relación con estos últimos datos cabe señalar que los exámenes bioquímicos del suero sanguíneo de estos pobladores hechos

CUADRO No. 5. — Distribución del valor monetario de las dietas consumidas por los tres grupos de población investigados. La Fragua, octubre a noviembre de 1955. Promedios expresados en términos de porcentaje.

Alimentos	Empleados del ferrocarril	Agricultores	Otras ocupaciones
Productos lácteos	12	11	16
Huevos	3	2	4
Carnes y derivados	12	12	10
Leguminosas y oleaginosas	6	7	6
Verduras	4	4	3
Frutas	5	2	2
Musáceas	1	—	—
Raíces y tubérculos	1	1	1
Cereales	31	35	31
Azúcares	4	6	5
Grasas	9	8	10
Miscelánea	12	12	12
Total	100	100	100

CUADRO No. 6. — Consumo diario individual de calorías y nutrientes de los tres grupos de población investigados. La Fragua, octubre a noviembre de 1955. Promedios expresados tomando a la familia como unidad.

Calorías y nutrientes (unidades)	Empleados del ferrocarril	Agricultores	Otras ocupaciones
Calorías	1.899	2.095	2.225
Proteína animal (g)	10,8	10,7	14,0
Proteína total (g)	51,7	60,4	61,4
Grasa (g)	42,0	39,0	45,2
Carbohidratos (g)	333,4	381,1	398,1
Calcio (mg)	735	894	1.097
Fósforo (mg)	1.052	1.259	1.290
Hierro (mg)	17,0	19,4	18,1
Vitamina A (U.I.)	1.118	848	1.246
Tiamina (mg)	1,0	1,2	1,2
Riboflavina (mg)	0,7	0,8	1,0
Niacina (mg)	8,2	9,8	9,4
Vitamina C (mg)	55	43	37

CUADRO No. 7. — *Distribución de las ingestas familiares según el porcentaje de adecuación alcanzado por sus dietas. La Fragua, octubre a noviembre de 1955.*

Calorías	Proteína	Calcio	Hierro	Vitamina A	Tiamina	Riboflavina	Niacina	Vitamina C
43	57	42	91	5	70	23	37	15
70	58	44	100	9	73	27	51	21
71	63	50	100	11	73	29	62	24
75	67	50	108	12	78	29	63	28
80	69	50	125	13	80	29	68	29
81	73	56	130	14	82	31	77	32
83	75	60	133	14	88	35	77	36
84	76	60	140	14	88	36	78	47
85	77	60	142	14	89	36	78	50
87	78	67	142	15	100	43	79	51
89	82	70	144	18	100	43	83	54
90	86	70	156	18	100	44	85	54
94	88	70	164	19	100	46	87	56
97	94	80	170	20	109	46	87	59
97	97	80	178	21	110	50	88	66
98	100	89	182	26	110	50	95	79
105	100	100	183	26	111	56	95	84
106	105	100	189	27	111	56	97	93
106	109	100	190	29	117	62	100	100
116	112	100	200	31	118	69	104	100
121	113	100	200	34	127	77	105	107
133	116	122	217	37	133	81	109	113
134	125	130	222	39	150	91	112	119
147	158	171	230	45	156	92	142	120
153	168	186	270	50	188	94	143	156
199	194	229	320	69	200	125	156	160
209	212	314	320	87	230	200	160	164
Promedios 106	102	98	176	27	114	59	93	75

posteriormente, revelaron que el nivel promedio de vitamina A era inferior a las cifras establecidas como normales (5).

#### *Fuentes de nutrientes*

Las cantidades de nutrientes proporcionadas por los diversos grupos de alimentos de cada dieta familiar se sumaron para calcular los porcentajes promedio con que dichos alimentos contribuyeron

a la ingesta total. Tales porcentajes se presentan en el Cuadro 8.

Al igual que en otras dietas del medio rural de Guatemala, en este caso los cereales también fueron los principales contribuyentes de calorías, proteína total, hierro, tiamina y niacina. El maíz preparado en forma de tortilla se consumió en mayor cantidad, por lo que el aporte de calcio del grupo de cereales superó también el de las otras fuentes. Sin embargo, en las



rrespondientes a riboflavina fueron también bajas limitando el valor nutritivo de las dietas, ya que la ingesta alcanzó el 59% de los límites de adecuación estimados para todo el grupo. Sin embargo, el porcentaje de proteína animal con respecto a la proteína total fue de 20% por

término medio, para toda la población. El maíz fue el alimento que se consumió en mayor cantidad y, por tanto, el principal contribuyente al valor nutritivo de la dieta, pero las familias no utilizaron más que el maíz de color blanco para su consumo.

#### REFERENCIAS

1. Reh, E., Benítez, S. y Flores, M.: "Estudio de dieta en Centro América". *Rev Col Med Guatemala* 2: 2-22, 1951.
2. Dirección General de Estadística de Guatemala: *Sexto Censo General de la Población*. Abril 18 de 1950. Guatemala: Imprenta Universitaria, 1953.
3. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: "Tercera edición de la tabla de composición de alimentos de Centro América y Panamá". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. 1953. Págs. 129-149.
4. ———: "Recomendaciones nutricionales para las poblaciones de Centro América y Panamá". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. 1953. Págs. 119-129.
5. ———: Datos inéditos, 1960.
6. Flores, M. y Reh, E.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. II. Santo Domingo Xenacoj". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. 1955. Págs. 129-148.

ESTUDIOS DEL SINDROME PLURICARENCIAL DE LA INFANCIA



## PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO Y DE LA PREVENCIÓN DE LA MALNUTRICIÓN PROTEICA GRAVE EN LOS NIÑOS

(*Síndrome Pluricarenal de la Infancia o Kwashiorkor*)<sup>1</sup>

MOISES BEHAR, FERNANDO VITERI, RICARDO BRESSANI, GUILLERMO ARROYOVE, ROBERT L. SQUIBB<sup>2</sup> Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Hoy día es un hecho de aceptación general que el Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) es el resultado de una deficiencia severa de proteínas de la dieta, a una edad en que el organismo requiere cantidades relativamente considerables de aminoácidos esenciales para su desarrollo y crecimiento. En la mayoría de niños en los que se desarrolla el SPI, la ingesta proteica es deficiente no sólo en cantidad sino en calidad. Por consiguiente, las dietas responsables del desarrollo del síndrome generalmente contienen proteínas que, debido a su valor biológico inferior, se utilizan inadecuadamente.

Si la deficiencia proteica ocurre en

niños que reciben cantidades adecuadas, o aun excesivas, de calorías, como se ha descrito en Jamaica (1), el cuadro clínico resultante es el del kwashiorkor clásico. Esta forma se caracteriza por edema, lesiones de la piel, alteraciones del cabello, apatía, anorexia, hígado aumentado de volumen con cambio grasiento y niveles bajos de proteína sérica. Los niños afectados también presentan grasa subcutánea abundante y se recuperan rápidamente con una dieta de alto contenido proteico; al desaparecer el edema no se observa ningún desgaste.

Sin embargo, en la mayoría de las regiones del mundo donde ocurre el SPI, los niños, al ser destetados, reciben dietas deficientes no sólo en proteínas sino también en calorías. El cuadro clínico de este síndrome difiere del kwashiorkor clásico en que los niños a menudo presentan considerable desgaste tisular y reaccionan mucho más lentamente al tratamiento. Se caracterizan por reducción en el crecimiento estatural y en el peso, marcada disminución y hasta ausencia de grasa subcutánea, y muestran mayor pérdida de tejido muscular. Aun cuando en el hígado

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Annals of the New York Academy of Science*. 69: 954-966, 1958, bajo el título "Principles of Treatment and Prevention of Severe Protein Malnutrition in Children (Kwashiorkor)", No. INCAP I-82.

<sup>2</sup> En ese entonces el Dr. Robert L. Squibb desempeñaba el cargo de Jefe del Departamento de Zootecnia y Nutrición del Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala. En la actualidad, es Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-204.

se observan cambios grasientos, por lo general éste no aumenta de tamaño. Debido a que al desaparecer el edema los niños tienen apariencia marásmica, esta forma de malnutrición se conoce como kwashiorkor marásmico.

Las dietas de los niños que desarrollan SPI son deficientes no sólo en proteínas, sino también en otros nutrientes esenciales, sobre todo en la forma marásmica de la enfermedad. Por esta razón y también porque su absorción se reduce (2, 3), es muy común que la deficiencia de vitaminas liposolubles se encuentre asociada con el SPI (4). También es frecuente el hallazgo de signos sugestivos de deficiencias de hierro y de vitaminas del complejo B (5-7). La importancia relativa de las deficiencias vitamínicas y minerales que complican la apariencia clínica del síndrome varía grandemente, debido, en gran parte, a la diversidad de las dietas que estos niños acostumbran ingerir.

La Figura 1 constituye una representación gráfica de nuestro concepto referente a los varios tipos de kwashiorkor y su relación con el marasmo. Este esquema muestra un espectro sin transiciones netas de las diversas formas de malnutrición que ocurren entre el marasmo — que se debe básicamente a la falta severa de alimentación, pero cuya relación proteíno-caloría es normal — y el kwashiorkor clásico que fundamentalmente es producido por una deficiencia proteica con grados variables de ingesta calórica. El cuerpo de la pirámide indica el grado de severidad de la enfermedad, el que también constituye una transición continua entre el niño bien nutrido (representado por el vértice de la pirámide) y la forma más severa de cualquiera de los tipos de

malnutrición mencionados. La parte intermedia de la pirámide representa los casos de SPI incipiente, (pre-kwashiorkor) y otras formas menos graves de deficiencia proteica que se observan en un porcentaje elevado de niños en las regiones poco desarrolladas. Los signos y síntomas se hacen menos pronunciados a medida que se aproximan al vértice de la pirámide, reduciendo así el grado de diferenciación entre las diversas formas de malnutrición.

Este esquema no es puramente teórico, puesto que los casos que se observan en diversas condiciones de campo presentan todas las combinaciones concebibles de signos y síntomas que figuran en el diagrama. Sin embargo, se debe destacar que cuando se llega al extremo de inanición parcial o completa (marasmo), los signos de deficiencia proteica específica no son más evidentes que los de otros nutrientes específicos, los que, desde luego, también son muy deficientes.

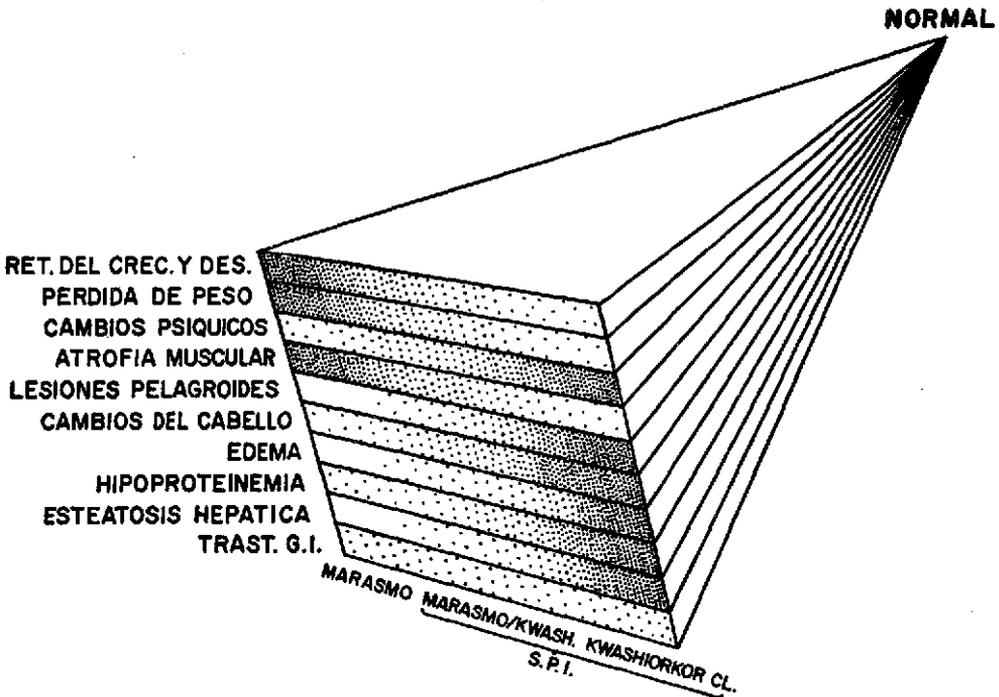
A pesar de que en muchos casos el SPI se desarrolla gradualmente debido solo a que la dieta es inadecuada, la mayoría de veces participan otros factores como causas contribuyentes o precipitantes (8). Son éstos los factores que ayudan a determinar el número relativamente pequeño de niños en quienes se ha de desarrollar el síndrome clínico en un grupo de población en que la mayoría subsiste a base de dietas inadecuadas. Entre los factores más importantes cabe mencionar las infecciones agudas y crónicas. En Centro América, por lo menos, la infección que más comúnmente precipita el SPI es la diarrea de origen infeccioso. Otras infecciones que pueden actuar de manera similar son el paludismo y las enfermedades contagiosas propias de la niñez. A menudo

también desempeñan cierto papel los factores económico-sociales, tales como la muerte o abandono de uno de los padres, o bien, la pérdida de empleo del jefe de familia.

Recientemente estudiamos el caso de un niño que desarrolló diarrea mientras se encontraba sometido a ensayos repetidos de balance metabólico, y que recibía alimentación láctea. La diarrea fue moderada y de corta duración; la absor-

ción de nitrógeno del niño disminuyó marcadamente, y el balance se hizo negativo (8). La diarrea no sólo limita la absorción de nitrógeno, sino que aumenta considerablemente su excreción, de manera que la retención neta se reduce. La situación empeora aún más debido a la costumbre generalizada y poco acertada de privar de alimentos sólidos al niño que padece de diarrea, sustituyendo éstos por atoles de almidón. Los esfuerzos educa-

FIG. 1. — Representación esquemática de la interrelación entre el Kwashiorkor clásico y el marasmo.



La intensidad de la sombra a la izquierda de la base de la pirámide representa la frecuencia con que los signos y síntomas ocurren en el marasmo. La tonalidad de los mismos, a la derecha, indica su intensidad en el kwashiorkor "clásico", pudiéndose observar entre ambos extremos las combinaciones en que estos signos y síntomas se presentan en las formas intermedias de malnutrición. El término Síndrome Pluricarenal de la Infancia (S.P.I.) se usa en la América Latina al referirse tanto al kwashiorkor "clásico" como al de tipo marásmico. La gran mayoría de los casos que se observan en la región corresponde a este último. La severidad de los signos y síntomas la indica su distancia del vértice de la pirámide.

tivos deberían encaminarse no sólo a la corrección de las dietas a que se someten los niños con diarrea, sino también a evitar la peligrosa costumbre de administrarles laxantes o purgantes como parte del tratamiento.

#### PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DIETETICO

No hay ninguna duda de que la administración de una dieta rica en proteínas de buen valor nutritivo constituye un tratamiento efectivo del SPI (9-12). La mayoría de los autores recomienda el uso de leche semi-descremada o descremada, sobre todo porque el contenido de proteínas de este alimento es proporcionalmente alto. Algunos también consideran que la menor cantidad de grasa que ésta contiene, en comparación con la leche íntegra, ejerce una acción benéfica ya que para el niño enfermo la grasa es más difícil de digerir. Sin embargo, Gómez ha obtenido resultados igualmente satisfactorios empleando leche entera (13), y recientemente Dean recomendó la adición de 30 a 50 gramos de grasa a las dietas usadas para el tratamiento del kwashiorkor (14). La conclusión de que una cantidad normal de grasa en la dieta no es perjudicial la sustenta con firmeza el trabajo llevado a cabo por Holt en niños con diarrea producida por otras causas (15). No obstante que nuestros estudios (16), así como los de Gómez (17) demuestran que la absorción de grasa sufre ciertos trastornos en los primeros días de tratamiento, la cantidad de grasa que el organismo absorbe es proporcional a la cantidad que ingiere, y el niño recupera prontamente su habilidad de usar la grasa de la dieta.

La profunda anorexia que caracteriza a los niños que padecen de SPI y la actividad reducida de las enzimas digestivas (18-20), hacen necesario que el tratamiento se inicie con cantidades de proteína relativamente bajas, por lo general 2 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal. La pronta recuperación de la actividad enzimática (20) y del apetito, permiten aumentar rápidamente esta cantidad, alcanzando valores hasta de 5 g/kg, al final de la primera o durante la segunda semana de tratamiento. Posteriormente, esta ingesta se puede aumentar más aún a fin de corregir la depleción proteica lo más rápidamente posible. Los estudios del balance de nitrógeno indican claramente que en la mayoría de los casos, la retención de nitrógeno en el SPI aumenta a medida que se elevan los niveles de ingesta, no obstante que el nitrógeno retenido, expresado en por ciento del total absorbido disminuirá, desde luego, a medida que la ingesta proteica aumente (21, 22) o que las reservas orgánicas de nitrógeno se restauren gradualmente (16).

Es de suma importancia que la ingesta calórica sea suficientemente alta a fin de evitar que el organismo utilice sus reservas de proteína como fuente de energía y, como ya se mencionara, este es el razonamiento que apoya el uso del agregado de grasa a las dietas terapéuticas (14). Algunos autores han manifestado que el niño con SPI no tolera bien los azúcares, en especial la sacarosa y la lactosa (23, 24) y, por este motivo, se ha sugerido el uso de bananos como fuente de calorías. No hay ninguna objeción en cuanto al uso de bananos, puesto que el organismo los tolera bien y, además, constituyen una excelente fuente calórica. Sin embargo,

los informes de que los pacientes de SPI no toleran bien los azúcares se basan solamente en observaciones clínicas, por lo que es necesario que este problema se estudie más a fondo. Tan pronto como el organismo del niño lo tolere y su apetito se haya restaurado, debe recibir jugos de frutas, verduras y legumbres, carne, huevos y otros alimentos que le proporcionen la dieta equilibrada que necesita para lograr su recuperación total.

#### SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES

La administración de una dieta inicial de leche sola hace que desaparezcan o mejoren todos los signos y síntomas característicos del SPI, incluso aquellos que podrían atribuirse a falta de vitaminas del complejo B. El uso de preparados vitamínicos terapéuticos no sólo es innecesario sino que puede ser hasta dañino. Magalhaes Carvalho (25), por ejemplo, da cuenta de que la administración de dosis elevadas de vitaminas del complejo B aumenta la mortalidad de casos de SPI, fenómeno éste que, a juicio de Frontali (26) se debe a la mayor demanda de grupos metilo lábiles para transformar ácido nicotínico en N-metilnicotinamida. La mayor deficiencia de los grupos metilo puede, a su vez, agravar los daños hepáticos.

No se ha comprobado que el uso del ácido fólico o de la vitamina B<sub>12</sub> sea beneficioso puesto que la anemia, aun cuando a menudo es macrocítica, responde satisfactoriamente a la administración de sólo leche, a menos que exista una deficiencia marcada de hierro (3). A pesar de que los niveles séricos de vitamina C tienden a ser bajos, por lo menos en los casos investigados en Centro Amé-

rica (27), la deficiencia no llega a producir signos clínicos evidentes, y el agregado de jugos de frutas y de otras fuentes naturales de ácido ascórbico a la dieta del niño es tarea sencilla.

Sin embargo, si consideramos justificable la adición de dosis moderadas de vitamina A desde que se inicia el tratamiento, especialmente cuando se emplea leche descremada o semidescremada. La leche desengrasada parcialmente no corrige la deficiencia de vitamina A, hecho que ha sido confirmado ampliamente mediante estudios del contenido de esta vitamina en el suero sanguíneo y en el tejido hepático, y que puede llegar a ser tan severa que produzca lesiones oculares.

La mayoría de los niños presenta sólo una ligera anemia, la que usualmente es normocítica o levemente macrocítica. Sin embargo, hasta en los casos exentos de complicaciones se observan valores séricos de hierro que tienden a ser bajos, y el niño puede desarrollar microcitos con el tratamiento dietético, a menos que se administre hierro suplementario. Por consiguiente, se recomienda agregar a la dieta, durante las primeras semanas de tratamiento, un preparado férrico que ayude al paciente a restaurar las reservas de hierro.

#### OTROS PROCEDIMIENTOS TERAPEUTICOS

##### 1. *El uso de las transfusiones de sangre*

Las transfusiones de sangre, en general, no aventajan la terapia dietética adecuada por sí sola. A pesar de que desde hace muchos años se ha venido haciendo uso de las transfusiones de sangre en el tratamiento del SPI (28), y aún se utilizan

y recomiendan hoy día (29), la experiencia nos ha demostrado que éstas sólo son necesarias muy rara vez. Sin embargo, su empleo continúa siendo deseable en casos de suma gravedad en que el niño se encuentra en peligro inminente de muerte por un colapso o "shock", o bien cuando la anemia es muy severa.

### 2. *El uso del plasma y de los hidrolizados de proteína.*

La administración parenteral del plasma o de hidrolizados proteicos de patente, que a menudo se ha recomendado para combatir la hipoproteinemia del SPI, al parecer, no ha sido justificada. Los estudios de balance de proteínas llevados a cabo por Gómcz (22) y por Holemans y Lambrechts (21), así como los trabajos realizados por nosotros, todavía sin publicar, proporcionan pruebas abundantes de que la proteína administrada por vía oral es absorbida y retenida en grado suficiente aun al principio del tratamiento.

### 3. *Los antibióticos y la quimioterapia*

En general, acostumbramos el uso rutinario de antibióticos como la penicilina durante los primeros 8 a 10 días de hospitalización, puesto que las infecciones secundarias son bastante frecuentes. La bronconeumonía es especialmente común y puede desarrollarse asintómicamente y, por consiguiente, no ser percibida clínicamente. Las autopsias revelan que esta complicación es causa frecuente de muerte durante los primeros días de hospitalización (30, 31). En los casos en que se puede diagnosticar definitivamente la presencia de una infección secundaria, es

importante que el tratamiento se inicie con prontitud para evitar que este "stress" interfiera y hasta impida la recuperación. De la misma manera, el paludismo y la amebiasis deben ser objeto de tratamiento tan pronto como se diagnostiquen.

El parasitismo intestinal debido a helmintos no debe tratarse, por lo general, sino hasta que la recuperación esté bastante avanzada. El niño que padece de SPI no tiene capacidad adecuada para tolerar el tipo de tratamiento que la erradicación de los parásitos requiere, y la presencia de los helmintos intestinales, al parecer, no interfiere de manera significativa con la recuperación.

### 4. *Soluciones electrolíticas*

La diarrea constituye una característica casi constante del síndrome, que figura en la historia clínica del niño o bien se presenta durante los primeros días de hospitalización; los vómitos también son frecuentes en estos casos. Por consiguiente, la deshidratación a menudo es severa, aun cuando el edema no haya desaparecido, agravando así el desequilibrio electrolítico. La deficiencia de potasio puede alcanzar serias proporciones, ya que la diarrea y los vómitos, así como la deficiencia proteica, agravan aún más esta condición (32-34).

Hoy día se considera que la falta de corrección de los trastornos electrolíticos constituye la causa de defunción más frecuente durante las primeras 48 a 72 horas de hospitalización (31), por lo que ésta debería ser una de las primeras medidas terapéuticas del tratamiento inicial. Cuando estos trastornos son sólo moderadamente graves, la administración oral de soluciones electrolíticas apropiadas rin-

de buenos resultados, pero en los casos serios es necesario recurrir a la administración parenteral. El problema de la terapia electrolítica ha sido objeto de atención especial en las investigaciones llevadas a cabo por Gómez y colaboradores (32), trabajos que dicho autor comenta más detalladamente en otro artículo (35).

##### 5. *Enzimas y sustancias lipotrópicas*

A pesar de que es cierto que existe una deficiencia marcada en la actividad de las enzimas duodenales al ingreso del niño al hospital, los valores se recobran rápidamente al iniciar el tratamiento dietético, según lo ha demostrado Véghelyi (20). En el curso de nuestras investigaciones hemos podido confirmar este hecho, observando que el niño recobra rápidamente su habilidad para absorber el nitrógeno y la grasa, ya provengan éstos de leche o mezclas vegetales. Por consiguiente, el uso de preparaciones especiales de enzimas aparentemente es innecesario.

Lo mismo puede decirse en lo que respecta a los diversos preparados de actividad lipotrópica que se han venido usando debido a la frecuencia y severidad de la infiltración grasa del hígado (36, 37). Este trastorno se corrige prontamente y con eficiencia mediante la administración de proteínas de alto valor biológico.

#### EFFECTOS DE LA ADMINISTRACION DE MEZCLAS DE AMINOACIDOS

Sería muy importante determinar si el SPI es producido primordialmente por una deficiencia proteica global o si está asociado con desequilibrios de cualquiera de los aminoácidos, como ocurre cuando

la pequeña cantidad de proteínas que el niño recibe se deriva en gran parte de un solo alimento de origen vegetal (lo que sucede en el caso de niños centroamericanos que desarrollan SPI y que se alimentan con dietas predominantes a base de maíz). El hecho de que ocasionalmente se observen casos en que la leche materna haya sido la fuente de las proteínas que el niño recibía, aun cuando fuese en cantidades muy inadecuadas, sugiere que no se trata de un desequilibrio de aminoácidos *per se*.

El grupo de investigadores de Sud Africa (38, 39), ha contribuido a la clasificación del problema, demostrando que es posible lograr la franca mejoría de todos los signos principales del kwashiorkor usando cascina sin vitaminas, o bien administrando una mezcla de aminoácidos sintéticos. Esta mejora se observa no sólo en lo que concierne a la anorexia, apatía, lesiones cutáneas y edema, sino en cuanto a la proteína sérica, y da resultados satisfactorios en la fase que dichos autores denominan "la iniciación de la curación".

Nuestra propia experiencia con las mezclas de aminoácidos<sup>3</sup> se limita a un solo caso, al que se administró, por 18 días, una mezcla de 18 aminoácidos sintéticos similar a la empleada por Hansen y colaboradores (39). Este tratamiento dio por resultado "la iniciación de la curación", como dichos investigadores la definen, es decir, que el edema y las lesiones de la piel empezaron a desaparecer relativa-

<sup>3</sup> Este trabajo se lleva a cabo en colaboración con el Dr. Eugene E. Howe de los laboratorios de investigación Merck, Sharp & Dohme, Filadelfia, Pa., Estados Unidos, quien tuvo a su cargo la preparación de la mezcla de aminoácidos usada.

mente pronto, y que la proteína sérica aumentó. Sin embargo, el niño continuaba apático y anoréxico, y no se observó el mismo grado de recuperación de los niveles séricos de amilasa y pseudocolinesterasa que presentaron los casos tratados con leche (12), ó con una mezcla de proteínas vegetales (40). Como se detalla en el Cuadro 1, los niveles séricos de todas las vitaminas disminuyeron con excepción de la vitamina A, la que aparentemente proporcionaron las reservas tisulares. El hacer énfasis sobre el hecho de que no se puede esperar éxito de ningún tratamiento experimental que no proporcione las vitaminas necesarias, más que por un período inicial relativamente corto, no invalida el concepto de que el SPI se debe a la deficiencia proteica.

Los conocimientos de la nutrición en general, y del metabolismo de las vitaminas en particular indican que en estas circunstancias, las deficiencias vitamínicas si no son inicialmente limitantes, llegan a serlo más tarde como resultado de ingestas inadecuadas, especialmente cuando las reservas orgánicas se agotan, como sucede en el caso del SPI. Por esta razón, carece de sentido la objeción de que los resultados obtenidos con mezclas de aminoácidos sintéticos se limitan solamente a la "iniciación de la curación".

Los resultados demuestran que la administración de proteínas debe ser el punto central de cualquier terapia racional, aun cuando es obvio que para lograr resultados terapéuticos óptimos todos los demás nutrientes deben administrarse en cantidades apropiadas. Los mismos resultados destacan aún más la importancia de administrar vitaminas en dosis "fisiológicas" más bien que en dosis "terapéuticas". Es

indudable que nuevas investigaciones al respecto proporcionarán datos fundamentales de importancia que sirvan de guía para la terapia de este síndrome.

#### MEIDAS DIETETICAS EN LA PREVENCION DEL SPI

##### 1. *El uso de leche de vaca*

No hay duda de que el consumo de cantidades adecuadas de este alimento, después del destete, evitaría la aparición del SPI. Desafortunadamente, existen varios factores que limitan el consumo de la leche de vaca en las regiones en que el síndrome se presenta, entre los cuales cabe citar, principalmente, la producción inadecuada y el alto costo de este producto. La producción insuficiente de leche a menudo se debe a la falta de conocimientos técnicos en cuanto al cuidado de los animales, a las deficiencias nutricionales de que adolece la alimentación de éstos, al control inadecuado de ecto y endoparásitos, así como a las pocas facilidades de que se dispone para la conservación y distribución de la leche y de raciones destinadas al consumo del ganado. En muchas regiones estos factores se pueden corregir y la producción lechera puede aumentar considerablemente, pero esto requiere grandes esfuerzos nacionales de largo alcance y gastos apreciables. En otras zonas es posible que las limitaciones agrícolas sean tales que no permitan prever una producción suficiente de leche. Además, en las circunstancias que rigen en la mayoría de las regiones denominadas "poco desarrolladas", es probable que la importación permanente de leche en gran escala sea indeseable y poco

CUADRO No. 1. — *Constituyentes sanguíneos al ingreso del niño con SPI y después de 18 días de tratamiento con aminoácidos sintéticos (niño de 14 meses de edad).*

Por 100 ml <sup>1</sup>	Al ingreso del niño	Después del tratamiento con aminoácidos	Por 100 ml <sup>1</sup>	Al ingreso del niño	Después del tratamiento con aminoácidos
Proteína total (g)	4,12	5,73	Vitamina A (μg)	6,4	21,0
B <sub>1</sub> en GR (μg)	8,8	4,8	Carotenos (μg)	1,0	3,0
B <sub>2</sub> libre (μg)	0,0	0,0	Vitamina E (mg)	0,04	0,02
B <sub>2</sub> total (μg)	1,61	1,25	Colinesterasa (U) <sup>2</sup>	0,21	0,46
B <sub>2</sub> en GR (μg)	24,6	17,2	Amilasa (U) <sup>3</sup>	6,00	0,00
Acido ascórbico (mg)	0,22	0,10	Fosfatasa alcalina (mM/1/hora)	5,85	3,70

<sup>1</sup> Todas las determinaciones se hicieron en suero, salvo las de tiamina y riboflavina en glóbulos rojos.

<sup>2</sup> "Pseudocolinesterasa", medida en Unidades Michel.

<sup>3</sup> Unidades Smith y Roe.

práctica desde el punto de vista económico.

El alto costo de la leche impide que las familias de escasos recursos hagan suficiente uso de este alimento en las regiones en donde el SPI es endémico. El problema sanitario de la manipulación de la leche, incluyendo su almacenamiento y distribución en las lecherías, así como en los hogares, constituye otro serio obstáculo en lo que respecta al consumo de leche fresca. El uso de la leche en polvo tiene ciertas ventajas prácticas, y son dignos de encomio los esfuerzos realizados por establecer plantas de desecación de leche en regiones insuficientemente desarrolladas cuya posible producción lechera así lo justifique.

También se debe reconocer que en muchas áreas existen objeciones de índole cultural en lo que concierne al uso de la leche (41) y muy a menudo los habitantes no están familiarizados con su consumo. Esta dificultad se vence más fácilmente que el temor de consumir dicho alimento, el cual se basa en experiencias desfavorables con leches contaminadas, adulte-

radas y mal preservadas, responsables de la producción de diarreas. Todas estas consideraciones sugieren que, en un futuro cercano, sobre todo, no se puede depender por completo de la leche como medida práctica para la prevención del SPI en muchas regiones del mundo donde éste constituye un problema serio, no obstante que, desde el punto de vista de la nutrición, la leche es un alimento ideal.

## 2. *El uso de proteínas de origen animal*

El uso generalizado de otras fuentes de proteína animal, tales como carne y huevos, también implica serios problemas concernientes a una producción insuficiente, alto costo de estos alimentos y prejuicios en cuanto a su uso en la alimentación infantil. Se ha sugerido que el pescado, sobre todo cuando éste se prepara industrialmente como harina de pescado, o productos similares, pueden ser de gran valor en la alimentación infantil. Aun cuando es indudable que en algunas regiones tales productos pueden contribuir a solucionar el problema, no todos los

países disponen de esta fuente alimenticia en cantidades suficientes para hacer factible su desarrollo industrial. El uso de las harinas de pescado también encontraría la misma resistencia que se observa cuando se introduce cualquier alimento nuevo, en especial uno que difiere radicalmente de los que habitualmente se consumen en la región.

### 3. *El uso de proteínas de origen vegetal*

Considerando las dificultades que implica la solución del problema de la malnutrición proteica, valiéndose solamente del incremento de la producción y uso de productos de origen animal, es imperativo tener en cuenta la utilización de fuentes vegetales de proteínas para este propósito. La excelente monografía de Dean sobre el uso de proteínas vegetales en la alimentación infantil, titulada *Plant Proteins in Child Feeding* (42), ha estimulado investigaciones activas del problema en varias regiones, y recientemente los organismos especializados de las Naciones Unidas interesados en el tema de la nutrición, la OMS, la FAO y el UNICEF,<sup>4</sup> han cooperado en el fomento de estos aspectos.

La mayor dificultad con que se tropieza en el uso de proteínas vegetales estriba en que las proteínas que se derivan de una sola fuente vegetal tienen un valor biológico relativamente bajo. También se deben considerar como posibles problemas el exceso de fibra cruda, la poca digestibilidad, y la presencia de sustancias tóxicas o interferentes. Además, existe la posibi-

lidad de que el proceso de elaboración pueda inducir toxicidad o bien disminuir el valor nutritivo del alimento. Este proceso a veces puede ser beneficioso, en especial en lo que concierne a una mayor disponibilidad de ciertos de los aminoácidos esenciales, pero las condiciones de elaboración deben estar debidamente controladas.

A pesar de todos estos problemas, el medio más prometedor para prevenir la malnutrición proteica en muchas áreas del mundo, al parecer, es el uso incrementado de proteínas locales de origen vegetal, por lo menos en las condiciones actuales. La información de que se dispone en lo que respecta al contenido de aminoácidos y digestibilidad de las fuentes de proteína vegetal, a pesar de ser muy incompleta aún, es suficiente para permitir que se planeen mezclas adecuadas para análisis químico y microbiológico, cuyo valor biológico se puede determinar mediante ensayos con animales. Sin embargo, la disponibilidad de información más precisa sobre los requerimientos de los aminoácidos sería de mucha ayuda en la elaboración de combinaciones de proteínas vegetales que den por resultado mezclas de valor proteico neto relativamente bueno. Las combinaciones de proteínas vegetales de esta naturaleza tienen la ventaja de ser relativamente baratas y, además, de ajustarse a los patrones dietéticos habituales de los niños pequeños en las regiones donde el SPI constituye un problema. Sería muy descabido el desarrollo de un producto fácil de preparar en el hogar, utilizando materias primas disponibles localmente. Sin embargo, esto es casi imposible de llevar a cabo, ya que la combinación de proteínas vegetales en

<sup>4</sup> Organización Mundial de la Salud, Organización para la Agricultura y la Alimentación y Fondo para la Infancia, respectivamente.

las proporciones indicadas, requiere conocimientos y destreza especiales. Además, hay que tener en cuenta que muchas de las fuentes proteicas más baratas y de mejor calidad no se pueden emplear directamente para fines de alimentación sin antes someterlas a ciertos procesos especiales. Por lo tanto, creemos que las mezclas de proteínas vegetales elaboradas para la prevención del SPI, se deben fabricar utilizando ingredientes de bajo costo, de acuerdo con los recursos agrícolas de cada región.

En el planeamiento de mezclas de proteínas vegetales es necesario tener en consideración los ocho factores siguientes: 1) el contenido de aminoácidos de cada uno de los ingredientes y del producto final; 2) la posible presencia de factores tóxicos o interferentes; 3) la necesidad de obtener especificaciones exactas de cada uno de los componentes; 4) la necesidad de evitar procesos de elaboración que puedan afectar la calidad de la proteína; 5) la conveniencia de emplear productos de origen local; 6) el hecho de que el producto final deberá ser económico y fácil de conservar; 7) la necesidad de que las madres de familias de escasos recursos puedan emplearlo fácilmente en el hogar como alimento para sus hijos, y 8) la condición de que no se debe oponer a los hábitos y prejuicios alimenticios existentes.

Aunque aparentemente se haya cumplido con todos estos requisitos, el producto no se debe recomendar para fines de producción comercial ni para consumo general, sino hasta haber llevado a cabo las cuatro pruebas biológicas que se citan a continuación: 1) ensayos de toxicidad por lo menos en dos especies de animales; 2) demostración del valor biológico de

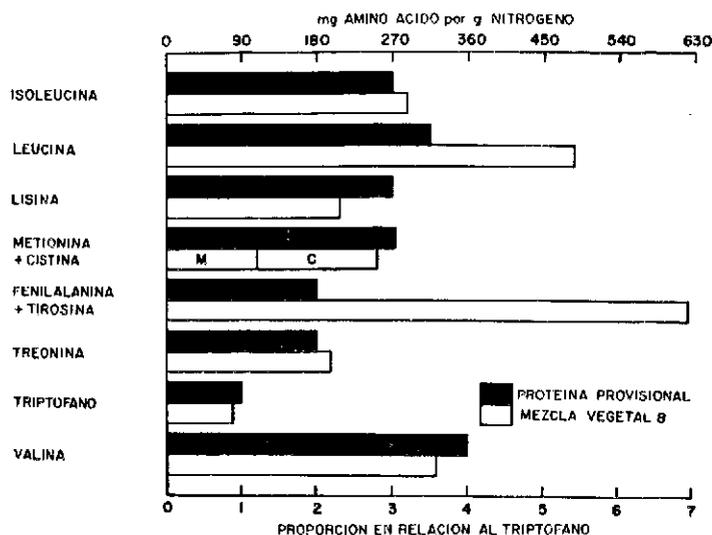
sus proteínas mediante estudios del crecimiento en los animales; 3) ensayos, en niños, de la aceptación y eficacia del producto, sujetos a cuidadosa observación, y 4) pruebas de campo en colectividades, o pequeños grupos de población, seleccionados para el caso.

Aunque el objetivo primordial del desarrollo de tales mezclas es proporcionar una fuente suplementaria de proteína de buena calidad, también es deseable que las mezclas de proteínas vegetales contengan cantidades adecuadas de vitaminas y elementos minerales en los que probablemente sean deficientes las dietas de consumo habitual. El INCAP ha tratado de ajustarse a estos principios y procedimientos en lo que respecta al desarrollo de mezclas vegetales destinadas para la prevención de la malnutrición proteica en niños lactantes y de edad preescolar de la región centroamericana. Esta labor ha dado por resultado una mezcla de la que muy pronto se podrá disponer para la realización de pruebas de campo y que contenga los siguientes ingredientes:

<i>Componentes</i>	<i>Porcentaje</i>
Harina de maíz	50
Harina de ajonjolí	35
Harina de torta de semilla de algodón	9
Levadura torula	3
Harina de kikuyu deshidratado	3

Las especificaciones correspondientes a cada uno de estos ingredientes han sido publicadas recientemente (40). La masa que se usa en la elaboración de este producto, preparada de maíz tratado con cal, es la que se usa corrientemente para hacer tortillas, las que constituyen el ali-

FIG. 2. -- Patrón de aminoácidos de la Proteína Provisional y de la Mezcla Vegetal INCAP 8.



mento básico de las poblaciones de escasos recursos del medio rural y urbano de México y Centro América. La harina se obtiene secando y pulverizando esta masa y constituye la mitad de los ingredientes de la mezcla. Las harinas de ajonjolí y de torta de semilla de algodón, que se pueden producir localmente en cantidades apreciables y a bajo costo, como subproductos de la extracción de aceites, son ricas en proteínas de calidad relativamente buena. Por otra parte, los aminoácidos que éstos contienen también ayudan a complementar los del maíz.

La grama kikuyu se recolecta fresca y tierna y se seca, obteniéndose así una harina que proporciona la mayor parte de la actividad de vitamina A de la mezcla. La incorporación de ésta o de otra harina similar de hojas deshidratadas es muy importante para suplir la provitamina A al producto, puesto que la deficiencia de esta vitamina constituye un

problema serio en la América Central, sobre todo en los niños de edad preescolar. La levadura torula, por su parte, es una fuente natural y económica, que proporciona cantidades adicionales de niacina, riboflavina y tiamina.

En la Figura 2 se presenta el patrón de aminoácidos de la mezcla comparado con el de la Proteína Provisional de Referencia propuesta por el Comité para el Estudio de las Necesidades en Proteínas de la FAO (43). Es evidente que la mezcla contiene, por gramo de nitrógeno, cantidades adecuadas de la mayoría de los aminoácidos esenciales, exceptuando pequeñas deficiencias, por cálculo, de triptofano, metionina, lisina y valina. La magnitud de estas deficiencias dependerá de la variedad del maíz empleada (44, 45). El grado adecuado en que la mezcla llegaría a satisfacer los requerimientos estimados de las vitaminas y minerales principales (46), si se administrase como alimento principal

y como fuente única de proteínas, figura en el Cuadro 2. La mezcla no contiene vitamina C, puesto que en los países de la América Central las frutas y los jugos ricos en esta vitamina son fáciles de obtener y de suministrar a los niños.

Hasta el momento sólo se ha administrado a niños la mezcla en forma de atole, papilla o postre. El atole se prepara cocinando la mezcla en baño de María con agua suficiente hasta lograr una consistencia rala, y luego se endulza con azúcar. La papilla se prepara de la misma manera, salvo que se usa menos agua y se sazona con sal y oleomargarina. El postre, que es esencialmente la papilla preparada con azúcar y vainilla, se sirve frío. Es evidente que hay múltiples recetas que se podrían utilizar para preparar esta mezcla y se considera también la posibilidad de elaborarla como cualquier cereal precocido. Los ensayos llevados a cabo con ratas y polluelos han demostrado que esta mezcla es de buena calidad proteica cuando se satisfacen los requerimientos adicionales de lisina de estos animales. Hasta la fecha ésta ha sido administrada a 11 niños. A uno de ellos se le alimentó usando la mezcla como fuente única de proteína por

un período de 100 días y otros cuatro la han recibido desde su ingreso al hospital con SPI en grado moderado a severo. Los resultados, en todos los casos, han sido muy satisfactorios, y no ha surgido ninguna complicación. La ingesta y excreción de nitrógeno también se midió, durante un período de cinco días, en cinco niños cuya proteína dietética la suministraba totalmente la mezcla vegetal. Luego se compararon estos resultados con los obtenidos en ensayos llevados a cabo por períodos similares inmediatamente antes o después de realizar esta prueba, durante los cuales el niño recibió la misma cantidad de proteína de leche. La absorción promedio de esta última fue de 81% mientras que la proteína vegetal se absorbió en un 73%. En ambos casos la retención promedio del total del nitrógeno administrado fue de 17%, hecho que indica claramente que el niño utilizó la proteína de la mezcla vegetal tan eficazmente como la de la leche.

#### SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS

En vista de que en la actualidad ya es factible la producción industrial, a bajo

CUADRO No. 2. — *Cantidades de los nutrientes principales que proporciona la Mezcla Vegetal INCAP 8 en comparación con los requerimientos estimados.*<sup>1</sup>

	Calorías	Proteína g	Vitamina A mg	Tiamina mg	Ribofla- vina mg	Niacina mg	Hierro mg	Calcio g
Cantidades recomendadas <sup>1</sup>	1.140	40 <sup>2</sup>	1,20	0,6	1,0	5,7	7	1,0
150 g de Mezcla Vegetal 8	750	38	1,17 <sup>3</sup>	2,1	0,9	12,6	60	1,3

<sup>1</sup> Recomendaciones dadas por el INCAP para niños de 1 a 3 años de edad (46).

<sup>2</sup> Se estima que en la actualidad esta cifra es más del doble de la cantidad requerida cuando el valor biológico de la proteína es elevado (43).

<sup>3</sup> Actividad de vitamina A calculada con base en el contenido de carotenos.

costo, de ciertos de los aminoácidos esenciales, se ha considerado la posibilidad de mejorar la utilización de las proteínas de origen vegetal, suplementándolas con aminoácidos sintéticos (47, 48). En teoría, ésta podría ser una medida de mucho valor, tanto para la prevención del SPI como para el mejoramiento de dietas deficientes de proteínas debido a la mala calidad de éstas. En la mayoría de las regiones insuficientemente desarrolladas, donde la deficiencia proteica constituye un problema, la cantidad de proteína consumida por los escolares y adultos sería satisfactoria si ésta tuviese mejor valor biológico. En algunos lugares de la región montañosa de Guatemala las dietas de los pobladores contienen hasta 75 g de proteína y, sin embargo, son deficientes en triptofano y metionina, existiendo además, un desequilibrio marcado entre los aminoácidos esenciales. Por consiguiente, la suplementación con aminoácidos es un tema que amerita seria consideración una vez se establezca que no presenta peligros y que es efectiva.

Desafortunadamente, todavía no se dispone de conocimientos suficientes en lo que respecta a la asequibilidad de los aminoácidos de muchos alimentos vegetales, ni en cuanto a las proporciones óptimas aplicables a la nutrición humana, por lo que no se han podido establecer con certeza las cantidades que se deben agregar. Las investigaciones de Elvehjem (49) han demostrado claramente que un pequeño exceso de cualquiera de los aminoácidos esenciales más bien ejerce un efecto adverso que uno benéfico en la utilización proteica, y recientemente nosotros mismos pudimos comprobar que el agregado de metionina en un mínimo

exceso, al maíz tratado con cal y consumido en forma de tortilla, disminuyó en vez de aumentar la retención de nitrógeno (40). Es evidente la necesidad de llevar a cabo nuevas y minuciosas investigaciones antes de que la suplementación con aminoácidos se pueda recomendar como medida práctica de prevención.

#### LA EDUCACION EN MATERIA DE NUTRICION COMO MEDIDA PREVENTIVA

A pesar de que los factores económicos y la poca disponibilidad de alimentos ricos en proteínas son las razones fundamentales de la prevalencia del SPI, la ignorancia y los prejuicios alimenticios también desempeñan un papel importante. Por este motivo, la educación en materia de nutrición constituye parte vital de cualquier programa preventivo.

En Centro América, los padres de familia vacilan en dar alimentos suplementarios a sus hijos durante la lactancia, y es corriente que la leche materna sea el único alimento que el niño recibe hasta el momento del destete. La lactancia, desde luego, es muy ventajosa bajo las condiciones que rigen en muchas regiones en que el SPI se presenta comúnmente, pero la alimentación suplementaria se debe iniciar mucho antes de que el niño llegue al primer año de vida. El temor a los alimentos suplementarios al parecer se basa, en gran parte, en la frecuencia con que éstos se asocian con las diarreas en los niños de corta edad, las que siempre se atribuyen al alimento en sí y no a la falta de higiene.

Estos prejuicios persisten cuando el destete tiene lugar y hasta se acentúan; en vez de dar alimentación especial al niño

recién destetado, la madre hace una selección entre los alimentos que consumen los demás miembros de la familia y, en este proceso, por lo general, elimina de su dieta los alimentos más ricos en proteína. El frijol negro que acostumbran comer los adultos y que es fuente relativamente buena de proteínas, constituye un ejemplo en este sentido, ya que este alimento no se le da al niño, mientras que sí se le administra el agua en que se cuece el frijol. Aun cuando el resto de la familia consume carne, la madre tampoco lo considera alimento adecuado para el niño pequeño y por ese motivo sólo le da el caldo.

La situación empeora cuando la ingesta del niño se reduce drásticamente debido a la presencia de diarrea. En este caso, se suprimen de su dieta los alimentos sólidos y la leche, si es que el niño los recibía, sustituyéndolos por atoles a base de cereales o por preparados de almidones. En algunos países se acostumbra darle agua de cebada, de arroz o de azúcar, precipitando así el rápido desarrollo de una deficiencia nutricional severa. Estas costumbres inadecuadas en cuanto a la alimentación del niño que padece de diarrea son práctica común en todos los medios sociales y económicos, y a veces, hasta son estimulados por algunos médicos. Es corriente la administración de purgantes a niños afectados de diarrea, en la creencia errónea de que esto les ayudará a eliminar las "lombrices" que se cree son las responsables de tal trastorno. Todos estos factores se pueden combatir mediante la educación en materia de nutrición.

Un excelente ejemplo de lo expuesto es el éxito que hemos logrado con las ins-

trucciones que acostumbramos impartir a las madres que se llevan a sus hijos al dárselos de alta después de tratamiento por SPI. La mayoría de estos niños conservan un buen estado de nutrición, según se ha observado en el curso de visitas periódicas de control, aun cuando las condiciones económico-sociales de su familia sigan siendo las mismas.

#### EL SANEAMIENTO DEL MEDIO Y EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD

Los episodios infecciosos a menudo preceden al desarrollo del SPI, y han sido identificadas como causas precipitantes o contribuyentes del síndrome. Las diarreas infecciosas de nuevo ameritan mención especial en este sentido, porque, además de obstaculizar la absorción y retención de nitrógeno, por lo general son objeto de tratamiento erróneo. Recientes estudios llevados a cabo por el INCAP en dos poblaciones de los altiplanos de Guatemala, revelaron que un promedio de 5,5% de los niños menores de cinco años de edad padece de diarrea clínica en cualquier momento dado. Puesto que la incidencia de *Shigella* en estas poblaciones varía entre 1,5 y 15,5% (8), es probable que la shigellosis sea el factor responsable de una proporción significativa de estos casos. La amebiasis, el paludismo, el sarampión, la tos ferina y otras enfermedades transmisibles tienen efectos similares.

Es evidente, por lo tanto, que los esfuerzos encaminados a mejorar las condiciones higiénicas del medio y el control de las enfermedades transmisibles tendrán como resultado una reducción considerable de casos de SPI, aun cuando no se logre eliminar la malnutrición crónica de

que padece la mayoría de los niños de escasos recursos, del medio rural y urbano, en las denominadas áreas poco desarrolladas.

#### RESUMEN

La malnutrición proteica severa se presenta como una combinación, en grados variables, de una deficiencia de proteínas y calorías que varía del kwashiorkor clásico (Síndrome Pluricarencial de la Infancia), en que la ingesta calórica es adecuada, hasta una carencia proteica y calórica grave que da como resultado el marasmo. Más aún, según las condiciones existentes en cada región, la malnutrición proteica con frecuencia se presenta acompañada de deficiencias de varios otros nutrientes. En la administración de un tratamiento dietético adecuado se deben tener en cuenta estas variaciones y considerar, asimismo, los trastornos bioquímicos y alteraciones patológicas que ocurren en el niño con SPI. Es imperativo corregir prontamente el desequilibrio electrolítico, que se agrava a causa de la diarrea. Sin embargo, la respuesta a la terapia dietética por sí sola generalmente es tan satisfactoria que hace innecesario recurrir a las transfusiones de plasma o sangre, a los hidrolizados proteicos por vía oral o parenteral, a los preparados de enzimas, o al uso terapéutico de vitaminas. Por otra parte, el uso casi rutinario de antibióticos es muy deseable, ya que las infecciones son frecuentes en estos casos y la resistencia del niño se encuentra disminuida. Aunque es común la presencia de parásitos intestinales, éstos no se deben tratar sino hasta que el niño se haya recuperado.

A pesar de que el uso de la leche si-

gue siendo la base ideal para la terapia y prevención del SPI, las mezclas de proteínas vegetales debidamente elaboradas son igualmente eficaces para el tratamiento de la enfermedad, y en muchas regiones del mundo constituyen el medio de prevención más prometedor. Es evidente la necesidad de realizar nuevas y minuciosas investigaciones para determinar el posible valor y factibilidad de la suplementación de alimentos de origen vegetal con aminoácidos, en regiones en que las proteínas animales son escasas. Puesto que las enfermedades diarreicas predominan ampliamente en las zonas en que el SPI es endémico y contribuyen al desarrollo de la malnutrición proteica severa, es indudable que mejores prácticas en cuanto al saneamiento del medio reducirían el número de casos de este síndrome. Uno de los factores principales en la prevención efectiva del SPI siempre será la educación en materia de nutrición, cuyo propósito es mejorar las costumbres alimenticias en lo que respecta a los lactantes, durante el período del destete y a los niños de corta edad.

#### RECONOCIMIENTO

Partes del trabajo descrito se llevaron a cabo con fondos provistos por el Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Metabólicas (National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases), Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, Bethesda, Maryland, y con asistencia financiera del Consejo Nacional de Investigaciones (National Research Council), Washington, D. C.; E. I. du Pont de Nemours & Co. Inc., Wilmington, Dela-

ware, Nutrition Foundation, Inc., Nueva York, N. Y., y de la Organización Mundial de la Salud, de las Naciones Unidas, con sede en Ginebra, Suiza.

## REFERENCIAS

1. Jelliffe, D. B., Bras, G. y Stuart, K. L.: "Kwashiorkor and marasmus in Jamaican infants". *W Indian Med J* 3: 43-55, 1954.
2. Trowell, H. C., Moore, T. y Sharman, I. M.: "Vitamin E and carotenoids in the blood plasma in Kwashiorkor". *Ann NY Acad Sci* 57: 734-736, 1954.
3. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of Kwashiorkor (síndrome pluricarencial de la infancia)". *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarencial de la infancia (Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-286, 1956.
4. Oomen, H. A. P. C.: "Xerophthalmia in the presence of Kwashiorkor". *Brit J Nutr* 8: 307-318, 1954.
5. Trowell, H. C., Davies, J. N. P. y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. Londres: Edward Arnold Ltd., 1954. 308 págs.
6. Gillman, J. y Gillman, T.: *Perspectives in Human Malnutrition*. Nueva York: Grune and Stratton, 1951. 584 págs.
7. DeMaeyer, E. M. y Vanderborght, H.: "Evolution de la courbe pondérale et de certain constituants biochimiques et hématologiques du sang dans le Kwashiorkor". *Ann Soc Belg Med Trop* 34: 417, 1954.
8. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Tejada, C.: "Epidemiology and prevention of severe protein malnutrition (Kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. "Epidemiología y prevención de la malnutrición protéica severa (Kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
9. Brock, J. F. y Autret, M.: *El Kwashiorkor en Africa*. FAO, Estudios de Nutrición No. 8, Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1951. 73 págs. Serie de Monografías de la OMS No. 8 (inglés). Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1952. 78 págs.
10. Dean, R. F. A.: "Treatment and prevention of Kwashiorkor". *Bull WHO* 9: 767-783, 1953.
11. Autret, M. y Béhar, M.: *Síndrome Policarencial Infantil (Kwashiorkor) y su prevención en la América Central*. FAO, Estudios de Nutrición No. 13. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1955. 84 págs.
12. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Tejada, C. y Viteri, F.: "Kwashiorkor in children and its response to protein therapy". *JAMA* 164: 555-561, 1957. "El síndrome pluricarencial de la infancia y su respuesta a una dieta hiperproteica". *Bol Ofic Sanit Panamer* 44: 513-523, 1958.
13. Gómez, F.: Discusión en mesa redonda celebrada en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A., 1956.
14. Dean, R. F. A. y Weinbren, B.: "Fat absorption in chronic severe malnutrition in children". *Lancet* 2: 252, 1956.
15. Holt, Jr., L. E.: "The adolescence of nutrition". *Arch Dis Child* 31: 427-438, 1956.
16. Arroyave, G., Viteri, F., Béhar, M. y Scrimshaw, N. S.: "Early biochemical changes with treatment in Kwashiorkor". *Fed Proc* 16: 380, 1957. "Cambios bioquímicos en la fase inicial del tratamiento del síndrome pluricarencial de la infancia". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 79, 1959.

17. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J., Frenk, S., Vásquez Santaella, J. y Peña, C. de la: "Fat absorption in chronic severe malnutrition in children". *Lancet* 2: 121-122, 1956.
18. — y —: "Estudio sobre el niño desnutrido. XI. Actividad enzimática del contenido duodenal en niños con desnutrición de tercer grado" *Pediatrics* 13: 544-548, 1954. "Studies of the undernourished child. XI. Enzymatic activity of the duodenal contents in children affected with third degree malnutrition". *Ibid* 13: 548-552, 1954.
19. Thompson, M. D. y Trowell, H. C.: "Pancreatic enzyme activity in duodenal contents of children with a type of Kwashiorkor". *Lancet* 1: 1031-1035, 1952.
20. Véghelyi, P.: "Activité pancréatique et carence des protides". *Acta Chir Belg (Suppl. 2)*. Págs. 374-377, 1948.
21. Holemans, K. y Lambrechts, A.: "Nitrogen metabolism and fat absorption in malnutrition and in kwashiorkor" *J Nutr* 56: 477-494, 1955.
22. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J., Frenk, S., Peña, Carmen de la, Moreno, M. E. y Villa, M. E.: "Protein metabolism in chronic severe malnutrition (Kwashiorkor). Absorption and retention of nitrogen from a typical poor Mexican diet". *Brit J Nutr* 11: 229-233, 1957.
23. Dean, R. F. A.: "Advances in the treatment of Kwashiorkor". *Bull WHO* 14: 798-801, 1956.
24. Trowell, H. C.: "Clinical aspects of the treatment of Kwashiorkor". *Ann NY Acad Sci* 57: 722-733, 1954.
25. Magalhaes Carvalho, J. de y Potsch, N.: "Sobre ao tratamento da distrofia pluricarenal hidropigénica". *J Pediat (Rio)* 14: 43, 1948.
26. Frontali, G.: Citado por Autret, M. y Béhar, M. (Referencia 11).
27. Béhar, M., Arroyave, G., Tejada, C., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Desnutrición severa en la infancia". *Rev Col Med Guatemala* 7: 221, 1956.
28. Cofiño, E.: "La transfusión sanguínea en el tratamiento de las afecciones gastrointestinales de la infancia". Presentado al IV Congreso Médico Centroamericano celebrado en Guatemala en 1936.
29. Achar, S. T. y Benjamin, V.: "Observations on nutritional dystrophy". *Indian J Child Health* 2: 1, 1953.
30. Tejada Valenzuela, C.: "Informe preliminar sobre hallazgos patológicos en el síndrome pluricarenal de la infancia en Guatemala". *Rev Col Med Guatemala* 6: 1, 1955.
31. Gómez, F., Ramos Galván, R., Frenk, S., Cravioto Muñoz, J., Chávez, R. y Vásquez, J.: "Mortality in second and third degree malnutrition". *J Trop Pediat* 2: 77-83, 1956.
32. —, —, Cravioto, J. y Frenk, S.: "Simposio sobre desequilibrio hídrico-electrolítico". Presentado al Tercer Congreso Centroamericano de Pediatría, celebrado en Guatemala en noviembre de 1956.
33. Hansen, J. D. L. y Brock, J. F.: "Potassium deficiency in the pathogenesis of nutritional oedema in infants". *Lancet* 2: 477, 1954.
34. Thompson, M. D.: "Potassium deficiency and Kwashiorkor". *Lancet* 1: 1181, 1955.
35. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J. y Frenk, S.: "Prevention and treatment of chronic severe infantile malnutrition (Kwashiorkor)". *Ann NY Acad Sci* 69: 969-981, 1957-1958.
36. Waterlow, J. C.: "Fatty liver disease in infants in the British West Indies". Medical Research Council, Special Report Series No. 263. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1948, 84 págs.
37. Meneghello, J.: *Desnutrición en el Lactante Mayor (Distrofia Policarenal)*. Santiago de Chile. Central de Publicaciones, 1949.
38. Brock, J. F., Hansen, J. D. L., Howe, E. E., Pretorius, P. J., Davel, J. G. A. y Hendrickse, R. G.: "Kwashiorkor and

- protein malnutrition. A dietary therapeutic trial". *Lancet* 2: 355-360, 1955.
39. Hansen, J. D. L., Howe, E. E. y Brock, J. F.: "Amino acids and Kwashiorkor". *Lancet* 2: 911-913, 1956.
  40. Scrimshaw, N. S., Squibb, R. L. Bressani, R., Béhar, M., Viteri, F. y Arroyave, G.: "Vegetable protein mixtures for the feeding of infants and young children". En *Amino Acid Malnutrition*. William H. Cole, ed. XIII Annual Protein Conference. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1957, pág. 28. "Mezclas de proteínas vegetales para la alimentación de niños lactantes y pre-escolares". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 86-101, 1959.
  41. Jelliffe, D. B.: *Infant Nutrition in the Subtropics and Tropics*. Serie de Monografías de la OMS No. 29. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1955. 237 págs.
  42. Dean, R. F. A.: *Plant Proteins in Child Feeding*. British Medical Research Council, Special Report Series No. 279. Londres: Her Majesty's Stationery Office, 1953.
  43. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación: *Necesidades en Proteínas*. Informe del Comité para el estudio de las necesidades proteicas, que se reunió en Roma, 24-31 de octubre de 1955. FAO, Estudios de Nutrición No. 16. Roma, 1957.
  44. Aguirre, F., Robles, C. E. y Scrimshaw, N. S.: "The nutritive value of Central American corns. II. Lysine and methionine content of twenty-three varieties in Guatemala". *Food Res* 18: 268, 1953. "El valor nutritivo de las variedades de maíz cultivadas en Centro América. II. Contenido de lisina y metionina en veintitrés variedades de Guatemala". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 89-95, 1953.
  45. ———, Bressani, R. y Scrimshaw, N. S.: "The nutritive value of Central American corns. III. Tryptophane, niacin, thiamine and riboflavin content of twenty-three varieties in Guatemala". *Food Res* 18: 273, 1953. "El valor nutritivo de las variedades de maíz cultivadas en Centro América. III. Contenido de triptofano, niacina, tiamina y riboflavina en veintitrés variedades de Guatemala". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 95-103, 1953.
  46. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: "Tercera edición de la tabla de composición de alimentos de Centro América y Panamá". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 129-149, 1953.
  47. Sure, B.: "Protein quality and supplementation. Relative nutritive values of proteins in foods and supplementary value of amino acids in pearled barley and peanut flour". *J Agr Food Chem* 3: 789, 1955.
  48. Flodin, N. W.: "Amino acids and proteins. Their place in human nutrition problems". *J Agr Food Chem* 1: 222, 1953.
  49. Elvehjem, C. A.: "The effects of amino acid imbalance on maintenance and growth". En *Some Aspects of Amino Acid Supplementation*. XII Annual Protein Conference. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1956. Pág. 22.

## VALORES DE COBRE, HIERRO Y CAPACIDAD DE FIJACION DEL HIERRO EN EL SUERO DE NIÑOS CON SINDROME PLURICARENAL DE LA INFANCIA<sup>1</sup>

M. EUGENE LAHEY

*Departamento de Pediatría, Universidad de Cincinnati, Estados Unidos*

MOISES BEHAR, FERNANDO VITERI Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Informes de reciente publicación señalan la prevalencia de un síndrome de la infancia que se caracteriza por hipoproteïnemia, anemia e hipocupremia (1-4). Estos dos últimos hallazgos son notorios en los animales de experimentación que adolecen de deficiencia de cobre. Puesto que se han descartado otros trastornos que se sabe están asociados con la hipocupremia (específicamente: la nefrosis, el sprue, y la degeneración hepatolenticular), se estima que en los niños investigados sí existía deficiencia dietética de cobre. La leche tiene un bajo contenido de este mineral, y en algunos casos se informó que los niños habían sido alimentados exclusivamente con leche durante varios meses.

Sin embargo, ya que muchos niños en iguales condiciones han recibido dietas variadas y, sobre todo, considerando que la hipoproteïnemia y el edema se obser-

varon claramente en la mayoría de ellos, se ha sugerido como alternativa la posibilidad de que la hipocupremia no sea una deficiencia principalmente de origen dietético, sino más bien una consecuencia de la hipoproteïnemia y, más específicamente, debida a la disminución de la ceruloplasmina, que es una globulina alfa<sub>2</sub>. Esta última contiene, normalmente, alrededor del 95% del contenido de cobre en el suero. A pesar de que la causa de la hipoproteïnemia de todos estos sujetos no se ha determinado claramente, un grupo de investigadores (2) sugiere como posible explicación de este trastorno, cierto aumento de la tasa de hidrólisis proteica.

Si es verdad que la hipocupremia surge como consecuencia de la hipoproteïnemia, sin considerar la causa de esta última, lógicamente era de esperar una concentración menor de cobre en el suero de sujetos alimentados con dietas inadecuadas durante largos períodos. Por este motivo el estudio descrito se llevó a cabo en casos de Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor), una de las formas

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Pediatrics*, 22: 72-79, 1958, bajo el título "Values for Copper, Iron and Iron-Binding Capacity in the Serum in Kwashiorkor", No. INCAP I-91. Publicación INCAP E-208.

de deficiencia proteica grave que se presenta en los niños. Además de haber analizado el contenido sérico de cobre, se hicieron observaciones simultáneas en cuanto al contenido de hierro y capacidad de fijación de éste en el suero.

#### MATERIAL Y METODOS

El material que se usó en el presente estudio lo integraron diez niños con SPI que a su ingreso al Hospital General de Guatemala tenían de 11 meses a 11 años de edad. Todos acusaron retardo de crecimiento y grados variables de edema y de alteraciones de la piel y del cabello que son característicos de este síndrome (5, 6). La totalidad de los niños padecía de diarrea, y se identificaron una o más especies de parásitos intestinales en siete de los diez pacientes, uno de los cuales padecía también de tuberculosis pulmonar. Todos los niños habían consumido dietas muy deficientes en proteína, y su patrón alimentario era muy semejante a los descritos en ocasiones anteriores (6).

Para estimar el contenido de cobre en el plasma se usó el método descrito por Gubler y colaboradores (7); el hierro en el plasma se determinó según el procedimiento de Hamilton y sus asociados (8), y la capacidad total de fijación del hierro en el plasma se midió de acuerdo con las recomendaciones de Cartwright y Wintrobe (9). Las proteínas séricas totales se determinaron según el método de Wolfson y colaboradores (10).

Las proteínas séricas se analizaron electroforéticamente en cada una de las muestras obtenidas, usando para este propósito el método al papel de Williams y colabo-

radores (11). La concentración de las fracciones de proteína en las tiras de papel se midió con un "Spinco Analytrol".<sup>2</sup> Debido a que con esta técnica varios de los valores de globulina beta fueron más bajos de lo que se esperaba, los análisis se repitieron en 6 de las 10 muestras empleando el aparato micro-electroforético de Antweiler (12). Los resultados obtenidos concordaron bien en todos menos en uno de los seis sueros analizados.<sup>3</sup>

#### RESULTADOS

##### *Datos hematológicos*

La mayoría de los pacientes revelaron la presencia de anemia y, según se ha determinado en otros estudios llevados a cabo en niños malnutridos (5, 6, 14), ésta también varió en severidad así como en cuanto a características morfológicas (Cuadro 1). En este estudio no se observó la microcitosis e hipocromía por deficiencia de hierro, o por deficiencia de cobre, que son características en los sujetos humanos y en los cerdos, respectivamente (15).

<sup>2</sup> Spinco Division, Beckman Instruments, Inc., Palo Alto, California, Estados Unidos.

<sup>3</sup> Se cree que la hemólisis presente haya sido el factor responsable de la discrepancia observada en esta muestra. Con la técnica de Antweiler sólo se registraron trazas de globulina beta, mientras que con el método al papel se obtuvo un punto máximo que abarcaba el 10% de la proteína total, pero cuya posición era más cercana de lo que por lo general se observa, al punto máximo de la globulina alfa<sub>2</sub>. Este efecto de hemólisis ya ha sido observado por otros investigadores (13). En este caso sólo se usó el valor de globulina beta que se obtuvo con la técnica de Antweiler.

CUADRO NO. 1. — *Valores hematológicos determinados en diez niños con Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI o Kwashiorkor).*

Paciente	Edad (años)	Hemoglobina	Volumen corpuscular medio	Hemoglobina corpuscular media	Concentración hemoglobínica corpuscular media
		g/100 ml	$\mu^3$	$\mu\mu\text{g}$	%
1	11 meses	10,0	80	23	29
2	2	7,4	84	24	29
3	2	7,2	87	21	24
4	3,3 meses	8,9	110	32	29
5	3	10,0	109	33	30
6	6	9,1	102	30	29
7	6	11,3	89	32	35
8	8	8,0	72	26	36
9	8,8 meses	11,5	101	30	30
10	11	10,0	81	25	31

*Datos bioquímicos*

*Cobre* — La concentración sérica de cobre fluctuó entre 40 y 86  $\mu\text{g}/100$  ml, con un valor medio de 64,7  $\mu\text{g}/100$  ml (Cuadro 2). Ocho de los diez valores individuales estuvieron por debajo de 80  $\mu\text{g}/100$  ml, valor normal mínimo que se acepta para niños sanos en los Estados

Unidos (1); el valor medio fue claramente inferior al establecido para adultos normales estadounidenses (16).

*Hierro* — La concentración sérica de hierro varió de 8 a 58  $\mu\text{g}/100$  ml, con un valor medio de 35,8  $\mu\text{g}/100$  ml (Cuadro 2). Aun cuando se desconoce la concentración de hierro en el suero de niños guatemaltecos en buen estado de salud,

CUADRO NO. 2. — *Valores bioquímicos determinados en 10 niños con SPI (Kwashiorkor).*

Paciente	Cobre en el suero	Hierro en el suero	Capacidad total de fijación del hierro en el suero	Saturación
	$\mu\text{g}/100$ ml	$\mu\text{g}/100$ ml	$\mu\text{g}/100$ ml	%
1	75	58	—	—
2	40	12	112	10
3	86	57	57	100
4	69	37	—	—
5	81	42	142	30
6	63	22	122	18
7	72	42	42	100
8	43	43	43	100
9	49	37	37	100
10	69	8	—	—
Medio	64,7	35,8	79,3	65,4
Adulto normal (17)	$114 \pm 16^1$	$105 \pm 30$	$347 \pm 26$	30,2

<sup>1</sup> Los valores citados representan el valor medio  $\pm$  D. E.

los valores determinados en los niños malnutridos objeto de esta investigación fueron notoriamente inferiores a los obtenidos en adultos sanos del sexo masculino (17), y alcanzaron menos de la mitad de los valores que acusan niños sanos de edades comparables en los Estados Unidos, esto es, 86  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  (18).

Se dispuso de suficiente suero para determinar la capacidad de fijación del hierro en el suero de siete de los diez pacientes investigados (Cuadro 2). El valor medio fue muy inferior del que acusa el adulto normal y, en cuatro casos, la capacidad de fijación del hierro no saturada registró cero, hallazgo tan poco común en los estados hipoferrémicos, en especial, que se juzgó necesario investigar posibles fuentes de error. Una de las posibilidades que se consideró fue que las muestras hubiesen sufrido alteraciones a causa del retraso inevitable de 4 a 8 semanas que hubo entre la venepuntura que se hizo en Guatemala y el examen que se llevó a cabo en Cincinnati. Se han notificado cambios en las porciones alfa y beta del patrón electroforético de sueros enviados sin refrigeración para propósitos de análisis (19), y se sabe que la ferroproteína es una globulina beta. Considerando que los sueros que se usaron en este estudio no se refrigeraron antes de su despacho, era de importancia determinar si las anomalías observadas eran verdaderas o falsas.

Con este propósito se practicaron determinaciones de la capacidad de fijación del hierro y del patrón electroforético en sueros frescos de 10 sujetos adultos sanos, del sexo masculino, las que se repitieron al cabo de un lapso de 2 a 4 semanas. Durante este intervalo los sueros no fue-

ron refrigerados y, además, previo a su análisis, recorrieron por vía aérea una distancia de 700 millas. No se observó ningún cambio significativo en la capacidad de fijación del hierro no saturada ni en los patrones electroforéticos.<sup>4</sup>

El valor medio de la capacidad de fijación del hierro no saturada de los sueros frescos fue de 197  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ , y en los sueros enviados por vía aérea y que más tarde se mantuvieron a la temperatura ambiente, éste resultó ser de 201  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ . El valor medio de globulina beta de los especímenes frescos fue de 12,4% mientras que en las muestras que se tuvieron guardadas éste demostró ser de 13,9%. En ningún caso se observó que la fracción beta de la muestra que había sido almacenada fuese inferior a la que se determinó en el espécimen de extracción reciente.

Estos hallazgos indican que la reducción en cuanto a la capacidad de fijación del hierro que acusaron los pacientes con SPI era verdadera, observación que ya tiene ciertos precedentes. En investigaciones llevadas a cabo con cerdos deficientes en proteína (20), la capacidad de fijación del hierro acusó un promedio de sólo  $298 \pm 98,3\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ , comparada con  $845 \pm 90,6\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$  (valor medio  $\pm$  D. E.) en animales testigo. Por otra parte, uno de los autores (M. E. L.) hizo estudios recientes en un hombre desnutrido, de 89 años de edad, que acusó una capacidad de fijación del hierro no saturada,

<sup>4</sup> Esta posibilidad también ha sido investigada por el Dr. Guillermo Arroyave, Jefe de la División de Bioquímica Clínica del INCAP, quien no encontró ningún cambio en el patrón electroforético de sueros almacenados a la temperatura ambiente por tres días y que luego estuvieron bajo refrigeración durante 15 días.

de cero, y sólo 58  $\mu\text{g}/100$  ml de hierro en el suero. Este paciente también reveló hipoproteinemia (4,88 g/100 ml de proteína total) y cierta disminución de la fracción globulina beta (0,503 g/100 ml). Riegel y Thomas también han rendido informes de un caso semejante.

#### *Datos relativos a la proteína sérica*

En el Cuadro 3 se comparan los valores promedio y las variaciones de las determinaciones individuales de proteína sérica de los 10 niños incluidos en este estudio, con un promedio aproximado de valores similares de niños sanos, obtenidos en este laboratorio, así como por otros investigadores (14, 22, 23). Como era de esperar, los sujetos acusaron disminución de los valores de proteínas séricas totales, y de las cantidades relativas y absolutas de albúmina; así como aumentos de la fracción globulina gama (5, 6, 14, 24). Las fracciones alfa<sub>1</sub> y alfa<sub>2</sub>, expresadas como porcentaje de las proteínas séricas totales, sobrepasaron el valor usado como control,

pero las cantidades absolutas no sufrieron ningún cambio. Estos hallazgos también sustentan los de otros autores (14, 24).

La estrecha correlación entre las fracciones alfa<sub>1</sub> y alfa<sub>2</sub> y la concentración sérica de cobre que se observa en sujetos normales y en pacientes con hipercupremia (25), concuerda con el hecho de que, según conocimientos al respecto, la cuproproteína ceruloplasmina, es una globulina alfa<sub>2</sub> (26). En el presente estudio, el cual se llevó a cabo en pacientes con hipocupremia y que se limitó a 10 pares de observaciones no se halló ninguna correlación al respecto. Por ejemplo, en tres pacientes cuyo nivel sérico de cobre tuvo un promedio de 44  $\mu\text{g}/100$  ml, el valor medio de la globulina alfa<sub>2</sub> fue de 0,718 g/100 ml; en otros tres, los valores de estas determinaciones fueron de 67  $\mu\text{g}$  y 0,801 g/100 ml, mientras que en los cuatro pacientes restantes, estos mismos valores fueron de 79  $\mu\text{g}$  y 0,696 g/100 ml, respectivamente. Una ausencia de correlación semejante entre estas dos determinaciones, aún más notoria, se ha podido

CUADRO No. 3. — *Valores de proteína sérica obtenidos de 10 niños con SPI (Kwashiorkor).*  
(g/100 ml)

Determinación	Valor medio normal	SPI	
		Valor medio	Variación
Proteína total	6,80	3,98	3,10 - 4,66
Albúmina	3,94	1,57	1,16 - 2,21
Porcentaje del total	58,0	38,6	31,1 - 46,0
Alfa <sub>1</sub>	0,34	0,39	0,30 - 0,48
Porcentaje del total	5,0	9,8	6,4 - 12,8
Alfa <sub>2</sub>	0,82	0,73	0,58 - 0,96
Porcentaje del total	12,0	18,8	15,4 - 27,4
Beta	0,88	0,24	traza - 0,58
Porcentaje del total	13,0	7,9	traza - 12,6
Gamma	0,82	1,05	0,60 - 1,50
Porcentaje del total	12,0	26,0	17,5 - 32,5

constatar en pacientes de nefrosis (27), trastorno éste que se relaciona con la hipocupremia y con el aumento de las globulinas alfa.

En el presente estudio la fracción beta del patrón electroforético fue la que presentó mayores alteraciones. Los valores medios de la cantidad relativa y absoluta de esta fracción revelaron estar muy por debajo de los que se encuentran en sujetos normales. En tres de los pacientes la cantidad determinada fue tan pequeña que no pudo asignársele valor cuantitativo, designando ésta solamente como valor "traza". En los demás sujetos los valores individuales oscilaron entre 0,062 y 0,585 g/100 ml. En vista de que la ferro-proteína sidrofilina es una globulina beta, la disminución de la fracción beta que se observó en estos pacientes reviste interés especial, puesto que la capacidad de fijación del hierro en el suero también acusó una reducción generalizada.

En los tres pacientes cuya capacidad de fijación del hierro no saturada, por término medio fue de 100  $\mu$ g/100 ml, la globulina beta dio un valor medio de 0,351 g, y en los cuatro sujetos que acusaron una capacidad cero de fijación del hierro no saturada, el valor medio de esta globulina fue de 0,181 g/100 ml. El suero de que se dispuso permitió hacer determinaciones de fijación del hierro en sólo dos de los tres pacientes cuya fracción beta tuvo valores "traza" y, en ambos, la fijación del hierro acusó un valor de cero. A pesar de que la reducción de la fracción globulina beta no es una característica constante del SPI (14, 24), otros investigadores han observado ocasionalmente dicho fenómeno en casos de este síndrome (28, 29). Con base en estas considera-

ciones, creemos que la reducción de globulinas beta en realidad ocurre, y dudamos que el retraso de la práctica de los análisis o la falta de refrigeración de las muestras en el curso de su transporte, hayan alterado los resultados significativamente.

#### DISCUSION

Los datos resultantes de este estudio indican que tanto la hipocupremia como la hipoferremia, de hecho ocurren en niños alimentados con dietas de bajo contenido proteico. Puesto que se sabe que las dietas de estos sujetos son deficientes en calorías y en ciertas vitaminas (6), así como en proteína, es concebible que los cambios bioquímicos de que se ha dado cuenta se deban a deficiencias concomitantes de cobre y de hierro en la dieta. Sin embargo, las encuestas dietéticas llevadas a cabo en la región revelan que la cantidad de hierro que los niños guatemaltecos consumen es adecuada (6). Además, ya que la anemia ferropriva se presenta rara vez, excepto como resultado de infecciones por uncinaria, parece poco probable que la hipoferremia observada sea consecuencia de la ingesta inadecuada de hierro. A decir verdad, ninguno de los sujetos incluidos en esta investigación acusó las alteraciones morfológicas o bioquímicas características de la depleción férrica.

Por lo general, las dietas que proporcionan cantidades adecuadas de hierro también aportan una ingesta apropiada de cobre, por lo que partiendo sólo de esta base se podría llegar a la conclusión de que la hipocupremia de los sujetos estudiados no se debe a una deficiencia dietética de cobre. Existen pruebas de que las deficien-

cias minerales son comunes y graves en la población animal de Guatemala, cuyo estado nutricional se mejora mediante el agregado, a la dieta, de minerales, incluso los oligoelementos (6), aun cuando en estos animales no se ha identificado la deficiencia de cobre *per se*. Aunque estas observaciones hechas en animales sugieren la búsqueda de una deficiencia dietética de cobre, no hay pruebas de que las dietas de la población humana del área adolezcan de deficiencia primaria de este elemento.

Es más probable, sin embargo, que los cambios bioquímicos observados en el curso de este estudio sean una consecuencia de trastornos en el metabolismo del hierro y del cobre resultantes de la depauperación proteica. La deficiencia proteica crónica en los cerdos se caracteriza por un menor contenido de cobre, hierro, y ferroproteína del suero (20), de magnitudes muy aproximadas a los descensos que se observaron en los niños investigados. En los cerdos el contenido de cobre y hierro del suero es aproximadamente menos del 33% del que acusan los animales testigo, y la capacidad total de fijación del hierro se encuentra disminuida en un 65%. El porcentaje de saturación de la ferroproteí-

na es casi 100% más elevado que en los animales testigo.

Empleando los datos sugeridos por Cartwright (17) como punto de referencia, los valores de cobre, hierro y capacidad total de fijación del hierro en el suero de 10 niños malnutridos resultaron ser 43, 66 y 77% inferiores de los que presentan sujetos normales, respectivamente. El porcentaje de saturación de la ferroproteína aumentó el 117% sobre lo normal. Es verdad que los trastornos que revelan estas determinaciones bioquímicas en el SPI se semejan mucho más a las que se manifiestan en cerdos deficientes en proteína que en cualesquiera otros estados patológicos estudiados, ya sea en animales o bien en el hombre (cuadro 4).

Se ha manifestado que en las ratas, la depauperación proteica crónica y aguda alteran el metabolismo del hierro, según lo indican disminuciones de la incorporación del hierro radiactivo a la hemoglobina y el aumento de los depósitos de este mineral en el hígado (30). Los valores bajos, poco comunes, de la capacidad de fijación del hierro en el suero observados en este estudio, sugieren cierto defecto en el mecanismo de transporte del hierro, y,

CUADRO No. 4. — *Alteración de los valores bioquímicos en diversos estados patológicos determinados en animales y en el hombre.*

Especie	Trastorno	Cobre del suero	Hierro del suero	Capacidad total de fijación del hierro en el suero	Saturación
Humanos	Infeción crónica	Elevado	Bajo	Baja	Baja
	Deficiencia de hierro	Elevado	Bajo	Elevada	Baja
	SPI (Kwashiorkor)	Bajo	Bajo	Baja	Elevada
Cerdos	Deficiencia proteica	Bajo	Bajo	Baja	Elevada
	Deficiencia de cobre	Bajo	Bajo	Elevada	Baja

es lógico suponer que la depauperación proteica afecte también el metabolismo del cobre. Es de dudar, sin embargo, que la concentración sérica de cobre haya sido baja en los niños estudiados, sencillamente porque las cantidades de la fracción proteica de la ceruloplasmina eran insuficientes. El valor promedio de globulina alfa<sub>2</sub> en los niños malnutridos resultó ser esencialmente igual al de sujetos sanos o normales y, sin embargo, la concentración sérica de cobre fue de sólo más o menos la mitad del que presentan sujetos normales.

Los cambios de pigmentación del cabello que corrientemente se observan en el SPI, y que acusaron los niños comprendidos en el presente estudio, bien pueden haberse debido a una deficiencia tisular de cobre. Se sabe que la tirosinasa, enzima que contiene cobre, desempeña cierta función en la producción de melanina, a partir de la tirosina (31), y en varias especies de animales se ha encontrado falta de pigmentación del cabello asociada con deficiencia de cobre (32). Es de interés especial el hecho de que las franjas alternativas de pigmentación y despigmentación que se observan en el cabello de niños con SPI, se encuentran también en el vellón de las ovejas, y que surgen como consecuencia de la eliminación y del agregado de cobre a sus dietas (32).

Se sabe que tanto el cobre como el hierro tienen cierta función en la eritropoyesis, pero aún no se ha determinado si la anemia en el SPI se relaciona o no con anomalías en el metabolismo de estos dos minerales. Puesto que las características morfológicas de la anemia por deficiencia de hierro difieren de una especie

a la otra (32), es probable que carezca de significado el hecho de que la anemia en ratas, conejos y cerdos deficientes en cobre, sea característicamente microcítica e hipocrómica, mientras que la anemia en el SPI rara vez es de este tipo.

#### RESUMEN

Los resultados de un estudio llevado a cabo en 10 niños guatemaltecos con Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI o Kwashiorkor), indican que la concentración de cobre en el suero se encuentra apreciablemente reducida en estos casos, y también se observa hipoferrremia y una capacidad disminuida de la fijación del hierro en el suero.

A pesar de que no se descarta la posibilidad de que las deficiencias de proteína y de otros nutrientes vayan acompañadas de una deficiencia de cobre en la dieta, la comparación de estas anomalías bioquímicas con las que ocurren en animales de experimentación, sugiere que los cambios atribuibles al cobre bien pueden ser causa secundaria de la ingesta inadecuada de proteínas.

#### RECONOCIMIENTO

El estudio descrito se llevó a cabo con ayuda financiera de la Compañía Mead Johnson, y con fondos otorgados por los Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América (Subvención N° A-981).

Los autores agradecen la ayuda técnica que tuvieron a bien prestar en el desarrollo de este trabajo la señora Beth Swartz y la Srta. Eva Wittgenstein.

## REFERENCIAS

1. Sturgeon, P. y Brubaker, C.: "Copper deficiency in infants. A syndrome characterized by hipocupremia, iron deficiency anemia and hypoproteinemia". *Amer J Dis Child* 92: 254-265, 1956.
2. Ulstrom, R. A., Smith, N. J. y Heimlich, E. M.: "Transient dysproteinemia in infants, a new syndrome. 1. Clinical studies". *Amer J Dis Child* 92: 219-253, 1956.
3. Lahey, M. E. y Schubert, W. K.: "New deficiency syndrome occurring in infancy". *Amer J Dis Child* 93: 31, 1957.
4. Panizon, F. y Cantarutti, F.: "La cupremia nei distrofici". *Lattante* 26: 24, 1955.
5. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of Kwashiorkor (síndrome pluricarenal de la infancia)". *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-286, 1956.
6. ———, ———, Pérez, C. y Viteri, F.: "Nutritional problems of children in Central America and Panama". *Pediatrics* 16: 378-397, 1955. "Problemas nutricionales en niños de Centro América y Panamá". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 244-264, 1957.
7. Gubler, C. J., Lahey, M. E., Ashenbrucker, H., Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Studies on copper metabolism. I. A method for the determination of copper in whole blood, red blood cells, and plasma". *J Biol Chem* 196: 209-220, 1952.
8. Hamilton, L. D., Gubler, C. J., Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Diurnal variation in the plasma iron level of man". *Proc Soc Exp Biol Med*: 75: 65, 1950.
9. Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XXXIX. The anemia of infection. Studies on the iron-binding capacity of serum". *J Clin Invest* 28: 96, 1949.
10. Wolfson, W. Q., Cohn, C., Calvary, E. e Ichiba, F.: "Studies in serum proteins. V. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin and gamma globulin in 1.0 ml. of serum". *Amer J Clin Path* 18: 723, 1948.
11. Williams, Jr., F. G., Pickels, E. G. y Durrum, E. L.: "Improved hanging-strip paper-electrophoresis technique". *Science* 121: 829-830, 1955.
12. Antweiler, H. J., ed: *Die Quantitative Elektrophorese in der Medizin*. Berlin: Springer - Verlag, 1952. Pág. 212.
13. Tuttle, A. H.: "Demonstration of hemoglobin-reactive substance in human serum". *Science* 121: 701-702, 1955.
14. Gómez, F., Galván, R. R., Cravioto, J. y Frenk, S.: "Malnutrition in infancy and childhood, with special reference to Kwashiorkor". *Advance Pediat* 7: 131, 1955.
15. Lahey, M. E., Gubler, C. J., Chase, M. S., Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Studies on copper metabolism. II. Hematologic manifestation of copper deficiency in swine". *Blood* 7: 1053-1074, 1952.
16. ———, ———, Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Studies on copper metabolism. VI. Blood copper in normal human subject". *J Clin Invest* 32: 322, 1953.
17. Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "The anemia of infection. XVII. A review". *Advance Intern Med* 5: 165-226, 1952.
18. Sturgeon, P.: "Studies of iron requirements in infants and children. 1. Normal values for serum iron, copper and free erythrocyte protoporphyrin". *Pediatrics* 13: 107-125, 1954.
19. Moore, D. H., Roberts, J. B., Costello, M. y Schonberger, T. W.: "Factors influencing the electrophoretic analysis of

- human serum". *J Biol Chem* 180: 1147-1158, 1949.
20. Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Studies on free erythrocyte protoporphyrin, plasma copper, and plasma iron in protein-deficient and iron-deficient swine". *J Biol Chem* 176: 571-583, 1948.
  21. Riegel, C., y Thomas, D.: "Absence of beta-globulin fraction in the serum protein of a patient with unexplained anemia: Report of a case". *New Engl J Med* 255: 434-435, 1956.
  22. Lubschez, R.: "Immunological 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.
  23. Oberman, J. W., Gregory, K. O., Burke, F. G., Ross, S. y Rice, E. C.: "Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. I. Normal values from birth to adolescence". *New Engl J Med* 255: 743-750, 1956.
  24. Anderson, C. G. y Altmann, A.: "The electrophoretic serum-protein pattern in malignant malnutrition". *Lancet* 1: 203-204, 1951.
  25. Lahey, M. E., Gubler, C. J., Brown, D. M., Smith, E. I., Jager, B. V., Cartwright, G. E. y Wintrobe, M. M.: "Studies on copper metabolism. VIII. The correlation between the serum copper level and various serum protein fractions". *J Lab Clin Med* 41: 829-835, 1953.
  26. Holmberg, C. G. y Laurell, C. B.: "Investigation in serum copper. II. Isolation of the copper-containing protein, and a description of some of its properties". *Acta Chem Scand* 2: 550, 1948.
  27. Cartwright, G. E., Gubler, C. J. y Wintrobe, M. M.: "Studies on copper metabolism. XI. Copper and iron metabolism in the nephrotic syndrome". *J Clin Invest* 33: 685-698, 1954.
  28. Close, J.: "Etude electro phorétique des protéines sériques de cas de Kwashiorkor". *Ann Soc Belg Med Trop* 33: 185, 1953.
  29. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP): Datos no publicados, 1957.
  30. Bethard, W. F. y Wissler, R. W.: "The effect of protein depletion on erythropoiesis and tissue iron distribution in rats". *Proceedings of the American Federation for Clinical Research* 1: 26, 1953.
  31. Fesch, P.: "The role of copper in mammalian pigmentation". *Proc Soc Exp Biol Med* 70: 79, 1949.
  32. Underwood, E. J.: *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. Nueva York: Academic Press, 1956. 430 págs.

## CAMBIOS EN EL HIGADO Y EN EL PANCREAS EN EL SINDROME PLURICARENAL DE LA INFANCIA (KWASHIORKOR), CON REFERENCIA AL PAPEL DE INFECCIONES E INFESTACIONES PREVIAS<sup>1, 2</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW, CARLOS TEJADA, GUILLERMO ARROYAVE  
Y MOISES BEHAR

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Los niños que desarrollan el Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) tienen ingestas dietéticas deficientes simultáneamente en la calidad y cantidad de proteína y en la relación proteína/calorías (1-3). No sólo se obtiene una rápida mejoría de los signos y síntomas principales con el tratamiento dietético usando leche únicamente, sino que la caseína libre de vitaminas y hasta las mezclas de aminoácidos sintéticos tienen también este efecto (4, 5).

Sin embargo, cabe destacar que hasta en las regiones en que el SPI prevalece, solo relativamente pocos de los niños que consumen dietas deficientes desarrollan el SPI clínico grave. Desde luego, esta variación en cuanto a la resistencia individual

al "stress", ya sea éste de carácter metabólico o infeccioso, es característica de todas las enfermedades. Pero el examen cuidadoso de las historias médicas de niños con SPI, por lo menos en algunas zonas, ha revelado que una proporción bastante elevada de los niños que ingresan al hospital con este síndrome ha padecido de diarrea o de otro proceso infeccioso, al parecer agudo, pocos días o semanas antes de que aparezcan los edemas y otros signos clínicos (3, 6). Este hallazgo, naturalmente, condujo a esfuerzos encaminados a determinar el papel que las infecciones desempeñan en la precipitación del SPI en niños que, de lo contrario, posiblemente no hubiesen desarrollado el síndrome clínico. De un total de 88 casos estudiados cuidadosamente por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), el 66% revelaba episodios sugestivos de diarrea de origen infeccioso en su historia médica, y unos cuantos habían padecido de otras infecciones agudas.

Uno de los niños ya recuperado de SPI desarrolló un leve episodio de diarrea mientras se encontraba sometido a un período de balance metabólico a base de

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Proceedings of the World Congress of Gastroenterology*, The Williams and Wilkins Co., págs. 677-686, 1959, bajo el título "Changes in the Liver and Pancreas in Kwashiorkor with Reference to the Role of Antecedent Infections and Infestations", No. INCAP I-93.

<sup>2</sup> Presentado al Congreso Mundial de Gastroenterología celebrado en Washington, D. C., del 25 al 31 de mayo de 1958. Publicación INCAP E-210.

leche. En un balance anterior, este niño había tenido una retención de nitrógeno de 240 mg por kilogramo de peso, por día, o sea un total de 27,1% de la cantidad ingerida (7). En el curso de un día que el niño tuvo diarrea moderada, esta cantidad disminuyó a -6 mg/kg/día, o sea el equivalente a -1% del nitrógeno consumido. Durante los cuatro días siguientes, en que las evacuaciones fueron semilíquidas pero sin una diarrea franca, su retención diaria de nitrógeno promedió 28 mg por kilo, o sea el 4,6% del total consumido. Solamente después que las evacuaciones se habían normalizado fue que la cantidad retenida ascendió a 150 mg por kilo, por día, o sea el 33,1% de la ingesta total de nitrógeno. A pesar de que los datos se refieren a un caso solamente y que la ingesta proteica varió de un período a otro, éstos son bastante sugestivos. No se puede dejar de especular sobre la duración y severidad del período de balance negativo de nitrógeno y la magnitud de la pérdida total de éste que pudo haber ocurrido si la diarrea hubiese sido del tipo severo y prolongado que tan comúnmente se presenta en los niños centroamericanos. Además, es una observación generalizada que la recuperación de los niños con SPI se retarda tanto tiempo como persista la diarrea.

Sería también conveniente saber si solamente las infecciones intestinales tienen este efecto, o si las enfermedades propias de la infancia y otras infecciones sistémicas afectan de igual manera la retención de nitrógeno. Recientemente logramos obtener cierta evidencia a este particular. Dos niños sometidos a estudios de balance metabólico con diversas dietas mostraron disminuciones marcadas de retención de nitrógeno cuando tenían fiebre asociada

con el período prodrómico y con la fase inicial aguda del sarampión. Los cambios observados en la retención de nitrógeno fueron de 12% a -4% en un caso, y de 15% a 0% en el otro. Platt (8) también cita informes ya publicados de los efectos adversos que las infecciones agudas tienen en el metabolismo de nitrógeno (9, 10), incluso durante el período de convalecencia de las infecciones (11).

Otro modo de enfrentar el problema es determinar la prevalencia de los principales organismos enteropatógenos en aquellos grupos de población de donde proviene la mayoría de los casos de SPI. Durante los últimos dos años se ha visitado cada dos meses un grupo de 12 aldeas seleccionadas como representativas de las principales variaciones geográficas y culturales de las poblaciones rurales de Guatemala, en las cuales prevalece el SPI, y en cada oportunidad todos los niños de que se pudo disponer, hasta la edad de 12 años, fueron examinados por medio de hisopo rectal, para determinar la presencia de *Salmonella* y *Shigella*. Los resultados indican que el 7,5%, aproximadamente, de todos los niños aparentemente sanos que viven en comunidades rurales, son portadores de *Shigella*, y el 0,6% de *Salmonella* (12).

Más pertinente es la evidencia de que las diarreas constituyen un problema frecuente en las poblaciones de este tipo. En dos pueblos de los altiplanos de Guatemala, trabajadores de campo adiestrados visitaron quincenalmente a cada familia durante un período de 12 meses con el fin de determinar la presencia de diarrea en los niños. El porcentaje de niños menores de cinco años que en cualquier momento dado padecía de diarrea fue de 5%, y el

23% de los niños comprendidos en este grupo de edad que vivía en esas aldeas, tuvo tres o más episodios durante el año. Más aún, un episodio diarreico por sí solo duraba a menudo dos o más semanas. En unos pocos casos se ha podido seguir a los mismos niños a través de uno o más episodios de diarrea crónica, y observar el desarrollo del SPI. Evidentemente es urgente la necesidad de realizar nuevos estudios longitudinales de esta naturaleza.

Algunos investigadores en la India (13) han demostrado que en personas fuertemente infestadas con áscaris, la excreción de nitrógeno en las heces disminuye considerablemente después de haber sido tratadas. Sin embargo, se dispone de pocas pruebas adicionales que permitan relacionar la alta prevalencia de parasitismo intestinal en casos de SPI con la etiopatogénesis del síndrome, puesto que las infestaciones parasitarias no son más comunes en estos casos que en la población general de la que provienen. Esta aseveración se aplica también a la presencia de eosinófilos en el hígado y en los espacios porta en cerca de la tercera parte de los casos de SPI que han sido autopsiados en la América Central. De 18 niños hospitalizados con este síndrome, que al parecer no tenían parásitos intestinales, solamente en un caso se observó una eosinofilia semejante.

#### CAMBIOS PATOLOGICOS EN EL HIGADO

El hígado de los niños que mueren de SPI agudo es de color amarillo, frágil, con la lobulación normal poco manifiesta. Histológicamente, se observa un cambio grisiento de todas las células que da al hígado la apariencia de un panal de abeja (Fig.

1). El núcleo y el resto del citoplasma se ven desplazados hacia la periferia de las células, y el glicógeno se presenta disminuido (Fig. 2).

Las biopsias hepáticas practicadas en Centro América (14) así como en Africa (15, 16) demuestran que la grasa se deposita primeramente en la periferia del lobulillo, y a medida que la deficiencia continúa se esparce a través de éste. Con un tratamiento adecuado, la grasa desaparece en orden inverso al que se deposita (Fig. 3), aun cuando con un buen tratamiento es posible que se requiera de 15 a 30 días para que toda la grasa llegue a desaparecer. Las infecciones concomitantes, al parecer, hacen que los depósitos de grasa sean menos regulares y que éstos tarden más en desaparecer (15).

En un 35% de nuestros casos de SPI estudiados por biopsia hepática, se han observado depósitos de hemosiderina en las células de Kupffer y en los macrófagos de los espacios porta (Fig. 4). Sin embargo, éstos en ningún caso han sido lo suficientemente severos como para justificar un diagnóstico de siderosis o hemacromatosis. Por lo general, los depósitos de hierro en los casos centroamericanos son mucho menores a los que informan algunos autores africanos (17, 18). De los hígados que contenían grasa excesiva al ingresar los niños al hospital, 64% tenían depósitos de hierro, mientras que sólo el 32% aún tenía depósitos ligeros de hierro al desaparecer la grasa con el tratamiento. Esto hace suponer que durante el tratamiento, el hierro que antes no había sido utilizado, se moviliza para la síntesis de la hemoglobina a medida que las proteínas se hacen disponibles para este fin.

Puesto que en más de 100 biopsias de

FIG. 2.—Hígado de un niño con SPI. El citoplasma se ve desplazado hacia la periferia de las células y el glucógeno se presenta disminuido (Coloración PAS X 400).

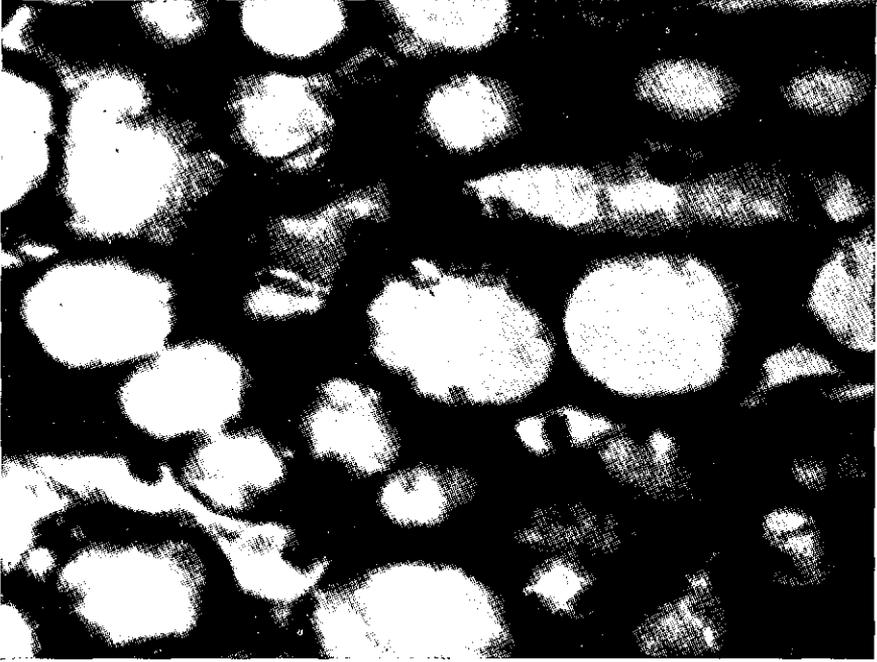


FIG. 1.—Hígado de un niño con SPI. Se observa cambio grasiento de todas las células que da al hígado la apariencia de un panel de abeja (Coloración Hematoxilina-Eosina X 30).

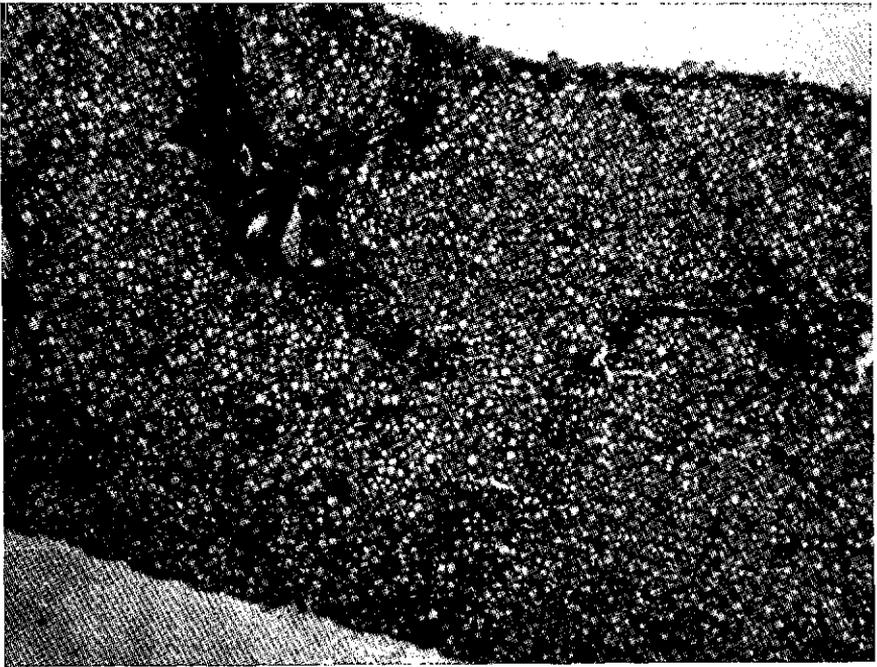


FIG. 4. — Hígado de un niño con SPI. Se observan depósitos de hierro, en forma de hemosiderina, en las células hepáticas y en las de Kupffer así como en los histiocitos de los espacios porta (Coloración de hierro X 200).

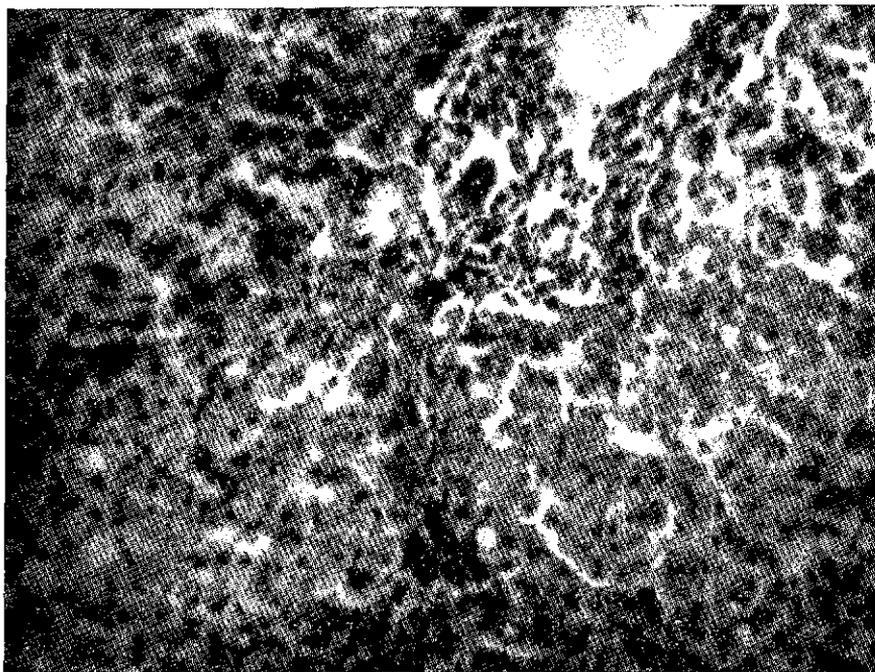
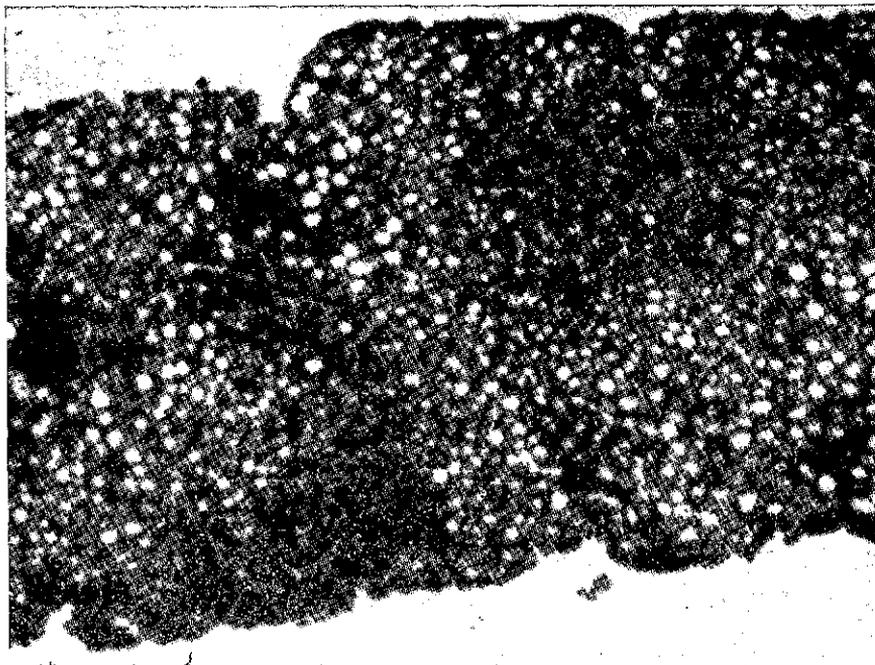


FIG. 3. — Hígado de un niño parcialmente recuperado de SPI. La grasa ha desaparecido de la parte central de los lobulillos hepáticos (Coloración Hematoxilina-Eosina X 30).



niños con SPI sujetos a tratamiento no se encontró cirrosis del hígado la que tampoco se observó en más de 300 autopsias de niños que fallecieron en el Hospital General de Guatemala, estamos de acuerdo con Van der Sar (19) y con Brock (20) en que la malnutrición proteica por sí sola no causa cirrosis hepática en los niños. El cáncer primario del hígado también se observó raramente ya que en más de 1000 autopsias efectuadas en Guatemala solamente se han encontrado seis casos.

La mayoría de los niños con SPI estudiados en la América Central, ya sea mediante autopsia o por el examen de especímenes obtenidos por biopsia, presenta cierto grado de proliferación de las fibras reticulares en el hígado (21) (Fig. 5). Sin embargo, en el material investigado no pudimos encontrar correlación alguna entre la proliferación de las fibras reticulares y la gravedad de la malnutrición, la duración de la enfermedad, la edad del niño, o el número de readmisiones.

#### CAMBIOS PATOLOGICOS EN EL PANCREAS

El examen histológico del páncreas de los casos no tratados revela una atrofia marcada, caracterizada por una disminución del tamaño de los acinis pancreáticos y sin evidencia de lumen central. El citoplasma de las células acinares es reducido y compacto, sus núcleos picnóticos, y han desaparecido los gránulos secretorios (Fig. 6).

En cerca del 10% de los casos se observa proliferación de las fibras reticulares que ocasionalmente se convierte en una fibrosis pancreática difusa severa (Fig. 7). Con el tratamiento los acinis pancreáticos se regeneran rápidamente, la cantidad relativa de

citoplasma de las células acinares aumenta, y hay evidencia de actividad secretoria. En algunos casos, esto da por resultado una hiperplasia que macroscópicamente se traduce por un aumento en el tamaño del órgano. La fibrosis intersticial es irreversible y sigue siendo una secuela de la malnutrición proteica grave en algunos niños. Se reconoce que a pesar de que estos cambios pancreáticos ocurren consistentemente en el SPI, también se pueden observar en niños con marasmo u otras formas de malnutrición, así como en algunos pacientes de cirrosis del hígado.

#### CAMBIOS BIOQUIMICOS RELACIONADOS CON EL HIGADO Y EL PANCREAS

Varios investigadores han descrito el drástico descenso en la actividad de las enzimas duodenales y el rápido retorno de las mismas a lo normal que se observa con el tratamiento (22-24). Aun cuando se dosifiquen en el suero sanguíneo las enzimas amilasa, lipasa y esterasa, que son principalmente o sólo de origen pancreático, revelan por su actividad reducida una alteración fisiológica del páncreas. La amilasa sérica se ve afectada en especial, y una recuperación inicial adecuada siempre va acompañada de un rápido ascenso del valor de esta enzima (14, 25).

Los resultados de los ensayos de absorción de vitamina A llevados a cabo en casos de SPI parecen estar estrechamente asociados con las alteraciones en la actividad enzimática descritas. En el curso de nuestros estudios hemos observado niños con el síndrome que al ingreso al hospital no podían absorber una cantidad significativa de vitamina A, aun cuando se les administrara por sonda gástrica 75,000  $\mu$ g

FIG. 5.—Hígado de un niño con SPI. Se observa cierto grado de proliferación de las fibras reticulares en el hígado a partir de los espacios porta (Coloración Laidlaw X 30).



de palmitato de vitamina A, seguido de una comida de prueba (26, 27). Sin embargo, después de sólo cinco días de tratamiento a base de leche, la absorción de este factor liposoluble, según indicó la prueba, había vuelto a lo normal paralela-

mente a la rápida recuperación de la actividad enzimática duodenal (22).

Los estudios de los cambios químicos que ocurren en el hígado de niños que padecen de SPI han contribuido también a una mejor comprensión del metabolismo

FIG. 6. -- Páncreas de un niño con SPI. Disminución del tamaño de los acinis, formando conglomerados celulares en los que no puede identificarse la luz del acini. El citoplasma de las células acinares muy reducido y sus núcleos son picnóticos (Coloración Hematoxilina-Eosina, X 200).

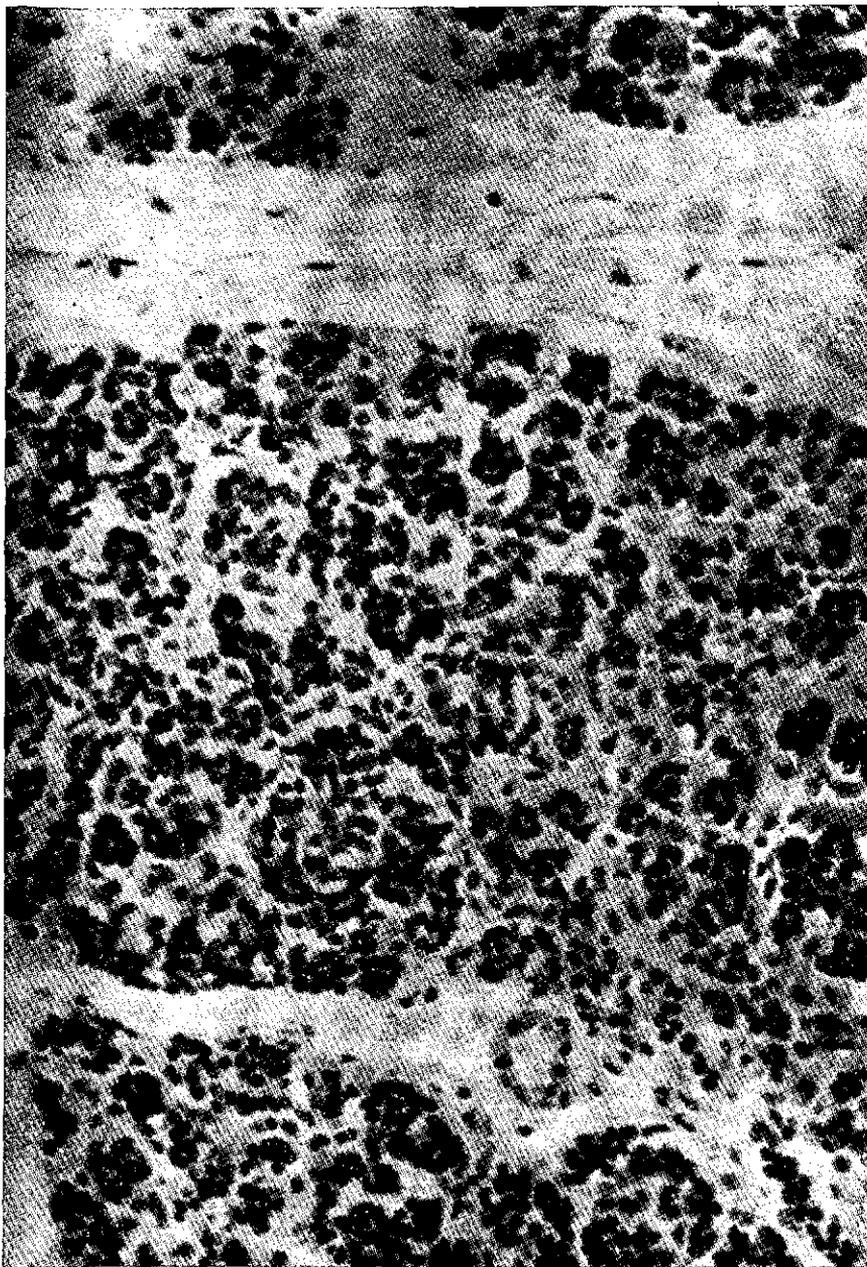
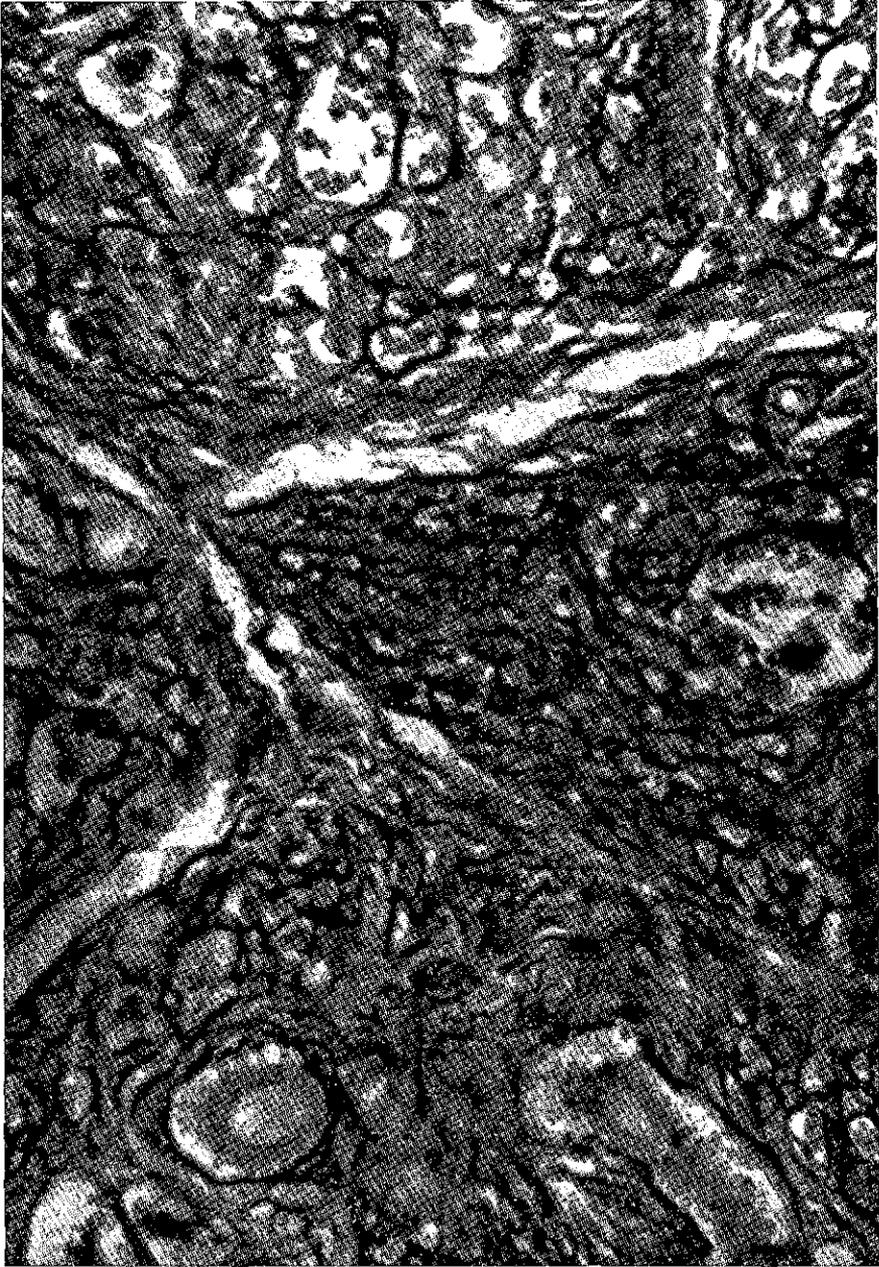


FIG. 7.—Páncreas de un niño con SPI. Caso poco común con proliferación marcada de las fibras reticulares y formación de colágeno (Coloración Laidlaw X 200).



anormal en el síndrome. Las investigaciones pioneras de la actividad enzimática del hígado en el SPI, llevadas a cabo por Waterlow y Patrick (28), serán resumidas más adelante en el curso de este simposium. No obstante, es de interés mencionar los resultados similares que hemos logrado en la América Central. Para llevar a cabo estos estudios se obtuvieron, por biopsia, muestras de hígado en las que se determinó la actividad de la oxidasa de la xantina, de la oxidasa de los D-aminoácidos y de la oxidasa del ácido glicólico, así como la actividad de la dehidrogenasa, del nucleótido de difosforiridina reducido, de la hidrogenasa málica, transaminasa, riboflavina, nucleótidos de piridina totales en forma oxidada, colesterol, lípidos y proteína (29). Los resultados de especial interés fueron un aumento de los lípidos y una disminución de la proteína, así como actividad bastante reducida de la oxidasa de la xantina y de la oxidasa de los D-aminoácidos en relación con la proteína. Al parecer las otras enzimas y metabolitos estudiados no sufren cambios durante el

tratamiento y no aumentaron significativamente en relación con la proteína hepática. Todas estas alteraciones se normalizan con un tratamiento dietético adecuado y los niveles de todas las sustancias medidas en el hígado de pacientes de SPI ya recuperados, por lo general fueron comparables en magnitud a los encontrados en especímenes hepáticos obtenidos por autopsia de cinco niños que se usaron como testigo.

#### RECONOCIMIENTO

Los autores desean expresar su reconocimiento al Dr. Ricardo Bressani, Jefe de la División de Química Agrícola y de Alimentos del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, y a la Dra. Dorothy Wilson, Oficial Médico de la División de Investigaciones Clínicas de este mismo Instituto, cuya valiosa ayuda permitió obtener los datos correspondientes a dos pruebas de balance metabólico llevadas a cabo en dos de los niños incluidos en este estudio.

#### REFERENCIAS

1. Brock, J. F. y Autret, M.: *El Kwashiorkor en Africa*. FAO, Estudios de Nutrición No. 8. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1951. 73 págs. Serie de Monografías de la OMS No. 8. (inglés) Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1952. 78 págs.
2. Autret, M. y Béhar, M.: *Síndrome Policarenal Infantil (Kwashiorkor) y su Prevención en la América Central*. FAO, Estudios de Nutrición No. 13. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1955. 84 págs.
3. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Tejada, C.: "Epidemiology and prevention of severe protein malnutrition (Kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. "Epidemiología y prevención de la malnutrición proteica severa (Kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
4. Brock, J. F., Hansen, J. D. I., Howe, E. E., Pretorius, P. J., Davel, J. G. A. y Hendrickse, R. G.: "Kwashiorkor and protein malnutrition. A dietary therapeutic trial". *Lancet* 2: 355-360, 1955.

5. Hansen, J. D. L., Howc, E. E., y Brock, J. F.: "Amino-acids and Kwashiorkor". *Lancet* 2: 911-913, 1956.
6. Pretorius, P. J., Davel, J. G. A. y Coetzee, J. N.: "Some observations on the development of kwashiorkor; a study of 205 cases". *S Afr Med J* 30: 396-399, 1956.
7. Robinson, U., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Scrimshaw, N. S.: "Protein and fat balance studies in children recovering from kwashiorkor". *J Trop Pediat* 2: 217-223, 1957. "Estudios de balance metabólico de proteína y de grasa en niños en vías de recuperación del síndrome pluricarencial de la infancia". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 72-78, 1959.
8. Platt, B. S.: "Protein malnutrition and infection". *Amer J Trop Med* 6: 773-779, 1957.
9. MacCallum, W. G.: "Fever". *Harvey Lect* 4: 27, 1910. (Citado por Platt, Referencia 8.)
10. Grossman, C. M., Sappington, T. S., Burrows, B. A., Lavietes, P. H. y Peters, J. P.: "Nitrogen metabolism in acute infections". *J Clin Invest* 24: 523-531, 1945 (Citado por Platt, Referencia 8.)
11. Browne, J. S. L., Hoffman, M. M., Schenker, V., Venning, E. A. y Weil, P. W.: *Conference on Metabolic Aspects of Convalescence, Including Bone and Wound Healing*. Nueva York: Josiah Macy, Jr. Foundation, 1945. Págs. 15-44. (Citado por Platt, Referencia 8.)
12. Beck, M. D., Muñoz, J. A. y Scrimshaw, N. S.: "Studies on diarrheal diseases in Central America. I. Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala". *Amer J Trop Med* 6: 62-71, 1957. "Estudio de las enfermedades diarreicas en Centro América. I. Resultados preliminares de encuestas culturales realizadas entre grupos de población de la República de Guatemala". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 7-16, 1958.
13. Venkatachalam, P. S. y Patwardhan, V. N.: "The role of *Ascaris lumbricoides* in the nutrition of the host; effect of ascariasis on digestion of protein". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 47: 169-175, 1953.
14. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Tejada, C. y Viteri, F.: "Kwashiorkor in children and its response to protein therapy". *JAMA* 164: 555-561, 1957. "El síndrome pluricarencial de la infancia y su respuesta a una dieta hiperproteica". *Bol Ofic Sanit Panamer* 44: 513-523, 1958.
15. Davies, J. N. P.: "The essential pathology of Kwashiorkor". *Lancet* 1: 317-320, 1948.
16. Gillman, J. y Gillman, T.: *Perspectives in Human Malnutrition*. Nueva York: Grunc and Stratton, 1951. 584 págs.
17. ————— y —————: "Liver disease in Johannesburg; relation to pellagra". *Lancet* 1: 169-173, 1948.
18. Walker, A. R. P.: "Absorption of iron". *Brit Med J* 1: 819-820, 1951.
19. Van der Sar, A.: "Incidence and treatment of Kwashiorkor in Curaçao". *Docum Neerl Indones Morbis Trop* 3: 25-44, 1951.
20. Brock, J. F.: "Survey of the world situation on Kwashiorkor". *Ann NY Acad Sci* 57: 696-712, 1954.
21. Béhar, M., Arroyave, G., Tejada, C., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Desnutrición severa en la infancia". *Rev Col Med Guatemala* 7: 221, 1956.
22. Véghelyi, P.: "Activité pancréatique et carence des protides". *Acta Chir Belg* (Suppl. 2) Págs. 374-377, 1948.
23. Thompson, M. D. y Trowell, H. C.: "Pancreatic enzyme activity in duodenal contents of children with a type of Kwashiorkor". *Lancet* 1: 1031-1035, 1952.
24. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J. y Frenk, S.: "Estudio sobre el niño desnutrido. XI. Actividad enzimática del contenido duodenal en niños con desnutrición de tercer grado". *Pediatrics* 13: 544-548, 1954.
25. Dean, R. F. A., y Schwartz, R.: "The serum chemistry in uncomplicated Kwashiorkor". *Brit J Nutr* 7: 131-147, 1953.

26. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of kwashiorkor (síndrome pluricarenal de la infancia)". *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-286, 1956.
27. Arroyave, G., Viteri, F., Béhar, M. y Scrimshaw, N. S.: "Early biochemical changes with treatment in Kwashiorkor". *Fed Proc* 16: 380, 1957. "Cambios bioquímicos en la fase inicial del tratamiento del síndrome pluricarenal de la infancia". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 79, 1959.
28. Waterlow, J. C. y Patrick, S. J.: "Enzyme activity in fatty livers in human infants". *Ann NY Acad Sci* 57: 750-763, 1954.
29. Burch, H. B., Arroyave, G., Schwartz, R., Padilla, A. M., Béhar, M., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Biochemical changes in liver associated with Kwashiorkor". *J Clin Invest* 36: 1579-1587, 1957. "Cambios bioquímicos en el hígado asociados con el síndrome pluricarenal de la infancia". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 102-112, 1959.

## TRASTORNOS EN LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE PALMITATO DE VITAMINA A EN CASOS GRAVES DE MALNUTRICIÓN PROTEICA (SÍNDROME PLURICARENAL DE LA INFANCIA O KWASHIORKOR) <sup>1</sup>

GUILLERMO ARROYAVE,<sup>2</sup> FERNANDO VITERI,<sup>3</sup> MOISES BEIAR<sup>4</sup>  
Y NEVIN S. SCRIMSHAW<sup>5</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Una de las consecuencias de la malnutrición proteica severa que caracteriza al Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) es la disminución de la actividad de varias enzimas en el suero sanguíneo, en los tejidos, y en el contenido duodenal. Véghelyi (1), Thompson y Trowell (2) y Gómez y colaboradores (3) informan que la actividad de la

lipasa, tripsina y amilasa se encuentra reducida en las secreciones duodenales de los pacientes de SPI. De las tres enzimas, la lipasa, al parecer, es la primera en ser afectada, siguiéndole la tripsina (1). Estos hallazgos bioquímicos concuerdan con los daños histológicos que se observan en el páncreas y en el intestino cuando la enfermedad es severa (4, 5).

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of Clinical Nutrition*, 7: 185-190, 1959, bajo el título "Impairment of Intestinal Absorption of Vitamin A Palmitate in Severe Malnutrition (Kwashiorkor)". No. INCAP 1-107.

<sup>2</sup> Jefe de la División de Química Fisiológica del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

<sup>3</sup> Oficial Médico de la División de Investigaciones Clínicas del INCAP, que actualmente cursa estudios especializados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Cincinnati, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos.

<sup>4</sup> Director Adjunto y Jefe de la División de Investigaciones Clínicas del INCAP.

<sup>5</sup> Asesor Regional en Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-223.

Se sabe que la disminución de la lipasa pancreática y de las sales biliares, así como ciertas alteraciones funcionales del intestino delgado causan trastornos en la absorción de vitamina A. En el curso de estudios llevadas a cabo en niños con SPI en la América Central (6), se han encontrado valores séricos de vitamina A muy bajos, y lesiones oculares sugestivas de deficiencia de vitamina A.

A pesar de que una dieta deficiente en fuentes de vitamina A o carotenos puede ser parcialmente responsable de estos hallazgos bioquímicos y clínicos, también se deberían tener presentes los factores patológicos que alteran la utilización de esta vitamina. El presente trabajo se planeó con el propósito de estudiar el efecto de la administración oral de palmitato de vi-

tamina A sobre los niveles séricos de esta vitamina en niños con SPI, antes y después del tratamiento.

#### MÉTODOS Y TÉCNICA

Se practicó una "prueba de absorción" de vitamina A de acuerdo con las recomendaciones de Mendeloff (7), usando un concentrado de palmitato de vitamina A<sup>6</sup> diluido con aceite de maíz, momentos antes de usarlo, a una concentración final de 10.000  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; esta preparación se mantuvo bajo refrigeración y protegida también de la luz directa. La solución de prueba se administró luego al niño en ayunas, por sonda gástrica, a una dosis neta equivalente a 75.000  $\mu\text{g}$  de vitamina A. Dos horas más tarde el niño recibió una comida de prueba que consistía de 200 ml de leche descremada o bien de la misma cantidad de atole de maicena. Ambos alimentos produjeron el mismo tipo de reacción. Se le tomaron muestras de sangre por punción digital inmediatamente antes de administrarle la vitamina y luego al transcurrir 1, 2, 2½, 3, 4 y 5 horas, después de administrada la dosis vitamínica. La muestra tomada a las dos horas se obtuvo inmediatamente antes de que el niño recibiera la comida prueba. Se recolectaron así siete muestras de sangre durante un período de cinco horas. Se empleó una hoja de bisturí para hacer una pequeña incisión en la punta del dedo, de la cual se pudo, ordinariamente, tomar todas las siete muestras de 0,5 ml cada una, reabriéndola de nuevo por presión cada vez, lo que dio por re-

sultado un mínimo de molestia para el niño.

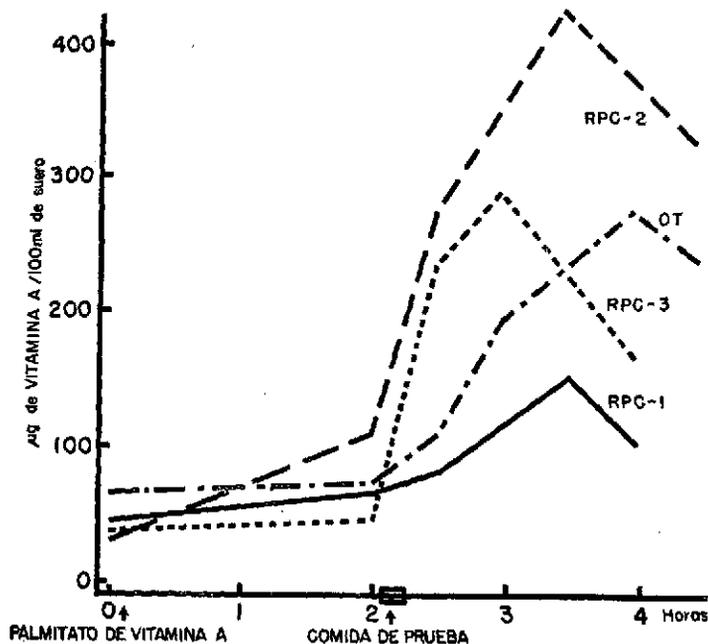
El suero de cada muestra se guardó a la temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de analizarla para determinar su contenido de vitamina A y carotenos usando la microtécnica de Bessey y colaboradores (8). Con el fin de evaluar posibles contaminaciones de las muestras de sangre con el exudado extracelular (en particular en pacientes con edema), también se hicieron mediciones de las proteínas totales en cada muestra de suero según el método de Lowry y Hunter (9).

#### PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS

Las pruebas se hicieron en niños con SPI clínico franco que habían ingresado al Hospital General o al Hospital de la Sociedad Protectora del Niño en la Ciudad de Guatemala. En la descripción original del método se considera como respuesta positiva cuando la dosis de prueba da por resultado un aumento del valor sérico de vitamina A, o por lo menos el cuádruplo de la concentración en ayunas o produce un valor máximo absoluto de más de 100  $\mu\text{g}/100$  ml durante la prueba. Este procedimiento proporciona un amplio margen de seguridad para distinguir una respuesta positiva de los cambios en la concentración de vitamina A debidos a variaciones en el volumen plasmático o a contaminaciones con el exudado extracelular. Considerando que en este trabajo la absorción de palmitato de vitamina A se estudió en niños, utilizando una técnica que anteriormente sólo se había usado en personas adultas, se acordó reevaluar el procedimiento a fin de deter-

<sup>6</sup> General Biochemicals, Inc., Chagrin Falls, Ohio, E.U.A. Palmitato de vitamina A en aceite de maíz, 1.000.000 U.I./g.

FIG. 1. — Respuesta a la administración oral de palmitato de vitamina A de niños nutridos adecuadamente. A cada niño se le administró una dosis de prueba de 75.000  $\mu$ g, seguida, dos horas más tarde, de un vaso de leche descremada. Para fines de análisis de vitamina A se tomaron muestras de sangre a los intervalos indicados. El sexo y la edad de estos niños eran como sigue: RPC-1 (M), 2 años 10 meses; RPC-2 (M), 1 año 7 meses; RPC-3 (M), 2 años 2 meses, y OT (F), 3 años 2 meses.



minar el tiempo y la magnitud de la respuesta máxima en niños.

Para este propósito la prueba se llevó a cabo en tres niños hospitalizados que ya se habían recuperado por completo de SPI (RPC-1, 2 y 3) y en un niño que no padecía de malnutrición severa (OT) y que asistía a la consulta externa. En la Figura 1 se presentan los rápidos ascensos de vitamina A sérica que alcanzaron concentraciones máximas desde los 45 minutos hasta 1 hora y 45 minutos después que el niño había sido alimentado, es decir, en el término de tres a cuatro horas después de habersele administrado vitamina A. El tiempo que tomaron estas respuestas fue

igual y la magnitud de éstas semejante a las reportadas por Mendeloff (7) en el caso de personas adultas; por consiguiente, en este informe hemos utilizado el criterio de este autor para determinar una respuesta como positiva. Se debe tener presente que esta técnica es muy diferente a la de McCoord y colaboradores (10), la que requiere de 4 a 5 horas para obtener niveles séricos máximos después de la dosis de prueba.

En el Cuadro 1 se ilustran las variaciones de los valores de las proteínas séricas totales de 12 casos seleccionados al azar entre los diversos experimentos, e indican cambios de magnitud tan peque-

ña que no tienen efecto significativo en el resultado del ensayo. Este es también el caso en lo que respecta a los resultados de las determinaciones de caroteno hechas en un grupo seleccionado de la misma manera, los cuales se presentan en el Cuadro 2. Este ilustra, asimismo, los estrechos límites de variación entre los valores de cada niño y los niveles extremadamente bajos de esta provitamina en el suero de pacientes de SPI.

#### Experimento No. 1

Para este estudio se admitieron ocho niños con SPI a quienes se proporcionó terapia electrolítica por un período de 24 horas de acuerdo con procedimientos de rutina ya descritos (11). A continuación se les hicieron pruebas, según el método detallado antes, para determinar su capacidad de absorción de palmitato de vitamina A. Después del ensayo los niños

recibieron una dieta rígidamente controlada que consistía de leche semidescremada acidificada con cantidades terapéuticas de proteína (3 a 5 g/kg de peso corporal). El ensayo se repitió en cinco de los pacientes el quinto día de iniciado el tratamiento.

Los resultados obtenidos en cinco niños sujetos a este ensayo a su ingreso al hospital y al quinto día de estar bajo tratamiento, se presentan en la Figura 2. Se puede apreciar que los niños no respondieron a la prueba que se les hizo al ingresar al hospital, así como también la respuesta positiva que se obtuvo al quinto día de terapia controlada. Otros tres niños al ser hospitalizados fueron sometidos a esta prueba con resultados negativos; sus niveles séricos de vitamina A que antes del ensayo eran de 9, 8 y 14  $\mu\text{g}$  por 100 ml, cambiaron a valores de 13, 10 y 14  $\mu\text{g}$ , respectivamente.

CUADRO NO. 1. — Proteína sérica total de muestras de sangre tomadas en serie, por punción digital, de niños con SPI (Kwashiorkor).

Caso	Días de tratamiento	Proteínas séricas totales (g/100 ml) a ciertos intervalos (horas) después de administrada la dosis de prueba						
		0	1	2	2-½	3	4	5
PC-46	0	—	4,55	4,42	4,45	4,43	4,05	4,05
PC-48	0	—	4,12	4,20	4,14	4,12	4,14	4,02
PC-49	0	3,19	3,17	3,12	3,08	3,00	2,88	2,93
PC-50	0	4,40	4,40	4,40	4,34	4,30	4,00	4,16
PC-52	5	4,32	4,16	4,10	4,20	4,18	4,10	3,70
PC-46	5	5,98	5,60	6,00	5,53	5,42	5,50	5,42
PC-50	5	5,20	5,24	4,92	5,02	4,82	4,85	4,62
A - 3	3	5,37	5,37	4,84	5,21	5,07	4,93	4,90
A - 4	3	4,85	5,09	5,40	5,35	5,20	5,12	5,37
Casos de SPI totalmente recuperados								
RPC-1	67	7,26	—	7,23	7,26	7,24	7,28	—
RPC-2	130	6,76	—	7,08	7,12	6,98	7,01	—
RPC-3	315	6,72	—	6,83	6,81	6,83	6,81	—

CUADRO No. 2. — Caroteno sérico en muestras de sangre tomadas en serie, por punción digital, de niños con SPI (Kwashiorkor).

Caso	Días de tratamiento	Caroteno sérico ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ) a ciertos intervalos (horas) después de administrada la dosis de prueba						
		0	1	2	2-1/2	3	4	5
PC-46	0	—	7	3	4	4	4	4
PC-48	0	13	11	10	10	10	10	—
PC-49	0	4	6	4	5	6	5	5
PC-50	0	4	4	3	3	3	3	4
PC-52	5	2	1	1	1	1	1	1
PC-54	5	3	4	2	4	2	3	3
PC-55	5	4	4	3	4	4	4	4
A - 3	3	12	11	12	15	13	13	13
No. 4	3	5	5	4	5	5	7	7

## Casos de SPI totalmente recuperados

RPC-1	67	103	—	103	103	102	100	—
RPC-2	130	45	—	46	45	45	44	—
RPC-3	315	12	—	12	12	13	13	—

*Experimento No. 2*

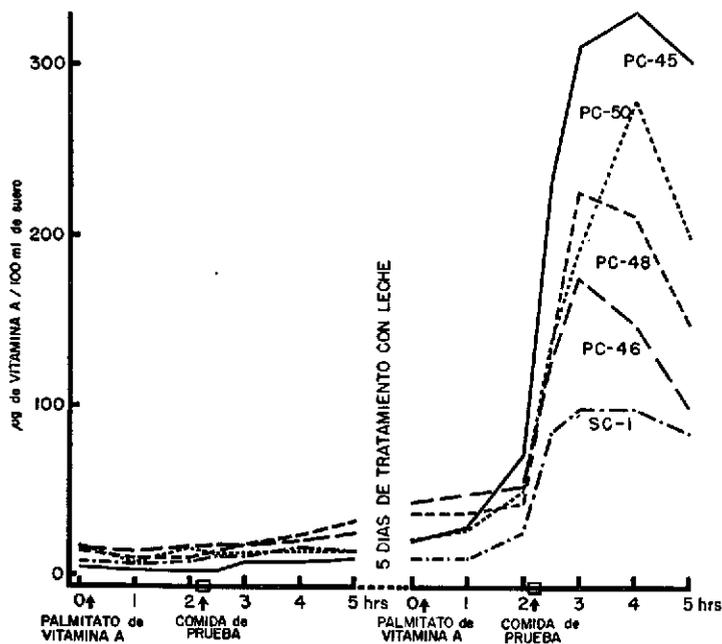
En vista de los resultados que se obtuvieron en el experimento 1, se investigó la posibilidad de que la vitamina A que se administró a los niños a su ingreso al hospital pudiese estar determinando la respuesta positiva a la prueba a que se sometieron los mismos pacientes al quinto día de hospitalización, o bien que hubiese estado influyendo en la misma. Esto bien podría haber ocurrido como resultado de un efecto terapéutico o por la adición de reservas corporales de vitamina A por la absorción lenta de esta vitamina después de la prueba inicial. El ensayo de admisión se omitió en cinco niños con SPI, de los cuales cuatro fueron sometidos a la prueba al quinto día de su ingreso, y uno de ellos después de un período de cuatro días de recibir la misma dieta tera-

péutica que se usó en el experimento 1. Los datos que se presentan en el Cuadro 3 muestran que en estas condiciones las respuestas después del tratamiento eran aún positivas, pero los valores máximos de vitamina A sérica no eran tan altos como los que alcanzaron los niños del experimento 1, que recibieron una dosis de prueba inicial. La diferencia entre los valores máximos de estos dos experimentos sugiere que cantidades significativas del éster de la vitamina administrada al ingreso de los niños incluidos en el experimento 1 fueron eventualmente absorbidas.

*Experimento No. 3*

Otro grupo de niños con SPI se sometió a prueba en la misma forma que en el experimento 2, con el propósito de estudiar el efecto del palmitato después de sólo tres

FIG. 2.— Respuesta a la administración oral de palmitato de vitamina A de niños con SPI antes y después de cinco días de tratamiento. Después de 24 horas de terapia electrolítica los niños hospitalizados con SPI recibieron oralmente 75 000  $\mu\text{g}$  de vitamina A en forma de palmitato, seguido, dos horas más tarde, de un vaso de leche descremada o atole de maicena. Para fines de análisis de vitamina A se tomaron muestras de sangre a los intervalos indicados, y la prueba completa se repitió al cabo de cinco días de tratamiento intensivo basado en la administración de cantidades adecuadas de leche semidescremada.



días de la dieta terapéutica. La comparación de los niveles de vitamina A sérica antes del ensayo con los valores óptimos obtenidos después de administrada la dosis de prueba (véase el Cuadro 4) revela que solamente tres de los cinco niños mostraron un aumento de más del cuádruplo y que sólo uno de ellos acusó una respuesta tan apreciable como los sujetos incluidos en los experimentos 1 y 2 al cabo de cinco días de tratamiento. Aparentemente, bajo las condiciones del experimento, el período de tres días es el más cercano al límite inferior de tiempo necesario para absorber el éster, y no todos los pacientes se recu-

peran tan rápidamente aun cuando el tratamiento administrado sea adecuado.

#### Experimento No. 4

En la sala de pediatría del Hospital General de Guatemala se estudiaron nueve casos adicionales de SPI después de tres o cinco días de hospitalización y sin haber realizado el ensayo inicial a su ingreso. En contraste con los tres experimentos anteriores, estos niños recibieron *ad libitum* la dieta corriente del hospital y no estuvieron sujetos a control de investigación. En el Cuadro 5 se puede apreciar que,

bajo estas condiciones terapéuticas, la respuesta a la prueba no fue satisfactoria. Puesto que la anorexia es una característica del síndrome, es lógico suponer que la ingesta dietética *ad libitum* de los pacientes, durante el período experimental de 3 a 5 días, era insuficiente para producir una respuesta terapéutica.

#### DISCUSION

Los resultados sugieren que la "prueba de absorción" de vitamina A, efectuada de acuerdo con las recomendaciones de

CUADRO No. 3. — Prueba de absorción de palmitato de vitamina A en el SPI después de cinco días de tratamiento lácteo bien controlado.

Caso	Sexo y edad (años)	Vitamina A sérica ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )		Máximo como múltiplo del valor inicial
		Antes de la dosis	Después de la dosis	
PC-52	M 1,7	2	26	13,0
PC-54	M 2,0	3	46	15,3
PC-55	M 1,4	10	76	7,6
SC- 2	F 1,1	24	218	9,1
No. 1 <sup>1</sup>	M 4,0	10	87	8,7

<sup>1</sup> Cuatro días de tratamiento.

CUADRO No. 4. — Prueba de absorción de palmitato de vitamina A en el SPI después de tres días de tratamiento lácteo bien controlado.

Caso	Sexo y edad (años)	Vitamina A sérica ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )		Máximo como múltiplo del valor inicial
		Antes de la dosis	Después de la dosis	
No. 2	M 4,0	16	38	2,4
No. 3	M 10,0	2	12	6,0
No. 4	M 11,0	3	13	4,3
A-3	F 2,0	13	25	1,9
A-4	F 3,5	34	254	7,5

Mendeloff (7), es un índice sensible de trastornos funcionales en el proceso de absorción intestinal del palmitato de vitamina A. Sin embargo, la causa directa de que éste no aparezca en la corriente sanguínea en los casos de SPI, después de administrar una dosis de prueba por vía oral, no puede determinarse de modo definitivo con base en los resultados de esta investigación, puesto que la enfermedad produce diversos cambios estructurales y bioquímicos que pueden ser parcial o totalmente responsables. Los estudios histológicos del hígado han revelado que en todos los casos de SPI ocurre considerable infiltración grasa. A pesar de que la mayoría de las pruebas clásicas de funcionamiento hepático no ha evidenciado trastornos generalizados del hígado (12, 13), el examen directo de la bilis obtenida de la vesícula biliar en estudios de necropsia ha demostrado que ésta es escasa, rala, de consistencia de mucus y de color amarillo dorado, en vez del verde oscuro normal (14).

Más aún, los estudios histológicos del propio intestino no dejan ninguna duda en cuanto a su extensa atrofia con marcada disminución en el número y tamaño de las válvulas de Kerckring, degeneración atrófica de las criptas de Lieberkühn, y reducción de las células epiteliales y de Paneth (5). Finalmente, se observa una disminución ostensible de la actividad de la lipasa, secundaria a una alteración grave del páncreas (4, 5, 15).

Cualesquiera que sean las causas, la respuesta de los pacientes que consumen cantidades terapéuticas de proteínas de leche, es notablemente rápida. Los estudios de los cambios digestivos de las enzimas durante el tratamiento también han de-

mostrado claramente la restauración de niveles fisiológicamente satisfactorios en el término de tres a cuatro días de terapia (1). Es posible que la respuesta a la "prueba de absorción" de vitamina A dependa primordialmente de la disponibilidad de la lipasa pancreática. Ciertamente, los ensayos de este tipo se usan comúnmente como indicadores de la capacidad de absorción de grasa. Más aún, Gómez y colaboradores (16) han demostrado que en niños malnutridos que ingresan al hospital, la absorción de grasa se encuentra significativamente reducida, ya sea que presenten o no esteatorrea visible.

Es posible que el bajo contenido de carotenos y de vitamina A de las dietas centroamericanas, que dan por resultado el SPI (17), contribuya a los bajos niveles séricos de estos factores. Sin embargo, si la deficiencia proteica es tan severa que la absorción intestinal normal de vitamina A se encuentre marcadamente reducida, no se mantendrán niveles séricos satisfactorios de vitamina A cualquiera que sea el contenido de esta vitamina en la dieta. Trowell, Moore y Sharman (18) en Uganda, y Scrimshaw y colaboradores en Centro América (6), también han encontrado que en los casos de kwashiorkor los niveles de vitamina E son bajos. Trowell sugiere que los niveles reducidos de esta vitamina en el suero sanguíneo bien pueden ser otra consecuencia del trastorno general en la absorción intestinal de los factores liposolubles que ocurre en el síndrome.

#### RESUMEN

Se sometió a prueba el efecto de una dosis oral de 75.000  $\mu$ g de vitamina A,

CUADRO No. 5. — Prueba de absorción de palmitato de vitamina A en el SPI después de tres a cinco días de tratamiento no sujeto a control.

Caso	Edad <sup>2</sup>	Vitamina A sérica ( $\mu$ g/100 ml)		Máximo como múltiplo del valor inicial
		Antes de la dosis	Después de la dosis	
Na- 1	6,8	11	10	0,9
Na- 2 <sup>1</sup>	5,0	14	27	1,9
Na- 3 <sup>1</sup>	4,0	9	14	1,6
Na- 5 <sup>1</sup>	4,0	20	20	1,0
Na- 7	4,0	2	3	1,5
Na- 8	4,0	1	3	3,0
Na- 9	5,0	20	30	1,5
Na-10	3,2	23	45	2,0
Na-11	5,1	19	28	1,5

<sup>1</sup> Después de cinco días de tratamiento; los casos restantes, después de tres días.

<sup>2</sup> Todos los sujetos fueron del sexo femenino

en forma de palmitato, sobre los niveles séricos de esta vitamina en niños que padecían Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor). Se encontró que a su ingreso al hospital esta cantidad del éster de la vitamina no tenía efecto apreciable en los niveles séricos. Después del tratamiento dietético basado exclusivamente en cantidades adecuadas de leche semidescremada acidificada, la dosis de prueba tuvo por resultado un marcado aumento de la vitamina A sérica, efecto que se observó ya en el quinto día de tratamiento y en algunos pacientes hasta en el tercer día de iniciada la terapia. Sin embargo, en otro grupo de niños, también sometidos a la prueba, a quienes se suministró una dieta *ad libitum* no supervisada, no se obtuvo este cambio en el mismo período de tres a cinco días.

Se comenta la posible relación de estas observaciones con las alteraciones histopatológicas y bioquímicas que ocurren en el

páncreas, en el hígado y en el intestino. Se sugiere que los bajos niveles de vitamina A sérica que se encuentran en los casos de SPI puedan ser una consecuencia de la incapacidad generalizada de absorción de los factores liposolubles.

#### RECONOCIMIENTO

Los autores dejan constancia de su reconocimiento al Dr. Carlos Tejada, Jefe de la División de Patología Clínica y Anatomía Patológica del INCAP, por su ayuda en la preparación del manuscrito, y a la Dra. Dorothy Wilson, Oficial Mé-

dico de la División de Investigaciones Clínicas de la misma Institución, por su colaboración en la fase final del trabajo clínico.

Este estudio se llevó a cabo con ayuda financiera de la Nutrition Foundation Inc. y del Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Metabólicas (National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases) (Subvención A-981), de los Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos. Presentado en parte ante la reunión anual del American Institute of Nutrition, celebrada en el mes de abril de 1957.

#### REFERENCIAS

1. Véghelyi, P.: "Activité pancréatique et carence des protides". *Acta Chir Belg* (Suppl. 2) Págs. 374-377, 1948.
2. Thompson, M. D. y Trowell, H. C.: "Pancreatic enzyme activity in duodenal contents of children with a type of Kwashiorkor". *Lancet* 1: 1031-1035, 1952.
3. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J. y Frenk, S.: "Estudio sobre el niño desnutrido. XI. Actividad enzimática del contenido duodenal en niños con desnutrición de tercer grado". *Pediatrics* 13: 544-548, 1954. "Studies of the undernourished child. XI. Enzymatic activity of the duodenal contents in children affected with third degree malnutrition". *Ibid* 13: 548-552, 1954.
4. Davies, J. N. P.: "The essential pathology of Kwashiorkor". *Lancet* 1: 317-320, 1948.
5. Tejada, C.: "Desnutrición severa en la infancia. III. Aspectos patológicos". *Rev Col Med Guatemala* 7: 235-257, 1956.
6. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of Kwashiorkor (síndrome pluricarenal de la infancia)" *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-286, 1956.
7. Mendeloff, A. I.: "The effects of eating and of sham feeding upon the absorption of vitamin A palmitate in man". *J Clin Invest* 33: 1015-1021, 1954.
8. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* 166: 177-188, 1946.
9. Lowry, O. H. y Hunter, T. H.: "The determination of serum protein concentration with a gradient tube". *J Biol Chem* 159: 465-474, 1945.
10. McCoord, A. B., Katsampes, C. P., Lavender, C. F., Martin, F. J., Ulstrom, R. A., Tully, R. H. y Keenan, A. J.: "The absorption of oily and aqueous preparations of ester and alcohol vitamin A by normal children and children with various diseases". *Pediatrics* 2: 652-665, 1948.
11. Béhar, M., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Treatment of severe protein deficiency in children (Kwashiorkor)". *Amer J Nutr* 5: 506-515, 1957. "Tratamiento

- de la deficiencia proteica grave en los niños (síndrome pluricarenal de la infancia o Kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 319-330, 1958. Publicado también en *Omnia Ther Fasc* 2-3, 1959.
12. Kinnear, A. A. y Pretorius, P. J.: "Liver function in Kwashiorkor". *Brit Med J* 1: 1528-1530, 1956.
  13. ————— y —————: "Liver function in fatal Kwashiorkor". *S Afr Med J* 3: 174-175, 1957.
  14. Tejada, C.: Datos no publicados, 1957.
  15. Bras, G., Waterlow, J. C. y DePass, E.: "Further observations on the liver, pancreas and kidney in malnourished infants and children. The relation of certain histopathological changes in the pancreas and those in liver and kidney". *W Indian Med J* 6: 33-42, 1957.
  16. Gómez, F., Ramos Galván, R., Cravioto, J., Frenk, S., Vásquez Santaella, J. y Peña, C. de la: "Fat absorption in chronic severe malnutrition in children". *Lancet* 2: 121-122, 1956.
  17. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G. y Tejada, C.: "Epidemiology and prevention of severe protein malnutrition (Kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. "Epidemiología y prevención de la malnutrición proteica severa (Kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
  18. Trowell, H. C., Moore, T. y Sharmen, I. M.: "Vitamin E and carotenoids in the blood plasma in Kwashiorkor". *Ann NY Acad Sci* 57: 734-736, 1954.

GAMBIOS DE LOS LIPIDOS Y VITAMINA A EN EL SUERO Y EN EL HIGADO DURANTE EL PERIODO INICIAL DE RECUPERACION DEL SINDROME PLURICARENAL DE LA INFANCIA (KWASHIORKOR)<sup>1, 2</sup>

GUILLERMO ARROYAVE, MOISES BEHAR, DOROTHY WILSON, JOSE MENDEZ Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El rápido ascenso de varios lípidos séricos que Schwartz y Dean (*Journal of Tropical Pediatrics*, 3: 23, 1957) informaron por primera vez en niños con Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) al ser éstos tratados con leche descremada, fue confirmado por nosotros. Nuestros estudios incluyeron también vitamina A y carotenos. En tres pacientes pudimos observar un marcado aumento de los valores séricos de colesterol, fosfolípidos y vitamina A durante los primeros 8 a 15 días de tratamiento con leche descremada; la concentración de carotenos no presentó ningún cambio. En estudios subsiguientes incluimos muestras de suero sanguíneo y de tejido hepático obtenido por medio de biopsia. Aquellos pacientes que a su ingreso al hospital presentaron infiltración grasa del hígado y

tan solo cantidades traza de vitamina A hepática, revelaron aumentos del colesterol y de los fosfolípidos séricos, pero la vitamina A del suero no acusó ningún incremento. Por otra parte, cuando los niños inicialmente presentaban hígados grasos y reservas significativas de vitamina A hepática, los niveles de esta vitamina en el suero y los lípidos séricos estudiados, mostraron simultáneamente marcados aumentos que coincidieron con una disminución del contenido de grasa y de vitamina A del tejido hepático. Estas observaciones se consideran como una prueba de que el alza de los componentes séricos que ocurre durante el período de recuperación inicial, se debe principalmente a la liberación del material lípido hepático que se deposita en cantidades anormales en el hígado de pacientes de SPI que no han sido sujetos a tratamiento.

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 18: 516, 1959, bajo el título "Changes in Serum and Liver Lipids and Vitamin A in Kwashiorkor during Initial Recovery", No. INCAP I-123.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (*Federation of American Societies for Experimental Biology*) que tuvo lugar en Atlantic City, N. J., en abril de 1959. Publicación INCAP E-233.

(Este trabajo se llevó a cabo con fondos provistos por el Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Metabólicas (National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases) (Subvención No. A-981), de los Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, y con ayuda financiera de la Nutrition Foundation, Inc.)

## LA MALNUTRICION PROTEICA EN EL MUNDO <sup>1, 2</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW Y MOISES BEHAR

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

En 1933, la Dra. Cicely Williams, que en esa época se encontraba trabajando en la Costa de Oro, colonia de Africa Occidental, informó lo siguiente (1):

Existe un síndrome bien definido... del cual no he encontrado ninguna descripción. Este consiste de edema, principalmente de las manos y de los pies, seguido de desgaste, diarrea, irritabilidad, ulceraciones en especial de las membranas mucosas, y descamación de áreas de la piel con una forma y distribución constante y peculiar.

La enfermedad ataca a los niños de ambos sexos entre las edades de 1 y 4 años. Al parecer, se debe a cierta deficiencia dietética y es uniformemente fatal a menos que se trate en las etapas iniciales.

Todos los casos que he tenido oportunidad de observar presentan una historia de dieta anormal. Una mujer de edad avanzada, o en estado de embarazo había amamantado al niño, y el único alimento suplementario que éste recibía consistía de preparados de maíz.

Esta alimentación defectuosa había sido suministrada por periodos de cuatro a doce meses. Luego el niño se vuelve irritable, sobrevienen ataques de diarrea, e inflamación de las manos y de los pies. Al final de una semana o de diez

días, las alteraciones de la piel hacen su aparición. Si no se le trata, el niño muere, por lo general, en el término de un mes a partir de la presencia de las alteraciones de la piel... El cabello también... se vuelve seco, pálido y ralo.

No se ha logrado superar aún la descripción que la Dra. Williams hace de las alteraciones de la piel:

Repentinamente aparecen en los tobillos, en las rodillas, arriba de las muñecas y en los codos, pequeñas manchas negras, primero en las superficies de extensión desde donde se esparcen gradualmente... El número y amplitud de estas manchas aumentan, manteniéndose su distribución y características claramente distintas de la erupción típica de la pelagra. Muy pronto las piernas y los antebrazos, las rodillas y los codos se recubren de una especie de pavimento de esta epidermis endurecida simulando un mosaico. En el término de pocos días y a medida que las primeras manchas maduran, éstas se descaman fácilmente, dejando expuesta una superficie rojiza de carne viva... Las áreas de descamación progresan hacia arriba en el muslo, y pueden llegar a ser severas en los glúteos. Es posible que también aparezcan manchas muy pequeñas en la cara, en la espalda y en otras regiones del cuerpo. La apariencia de la condición de la piel en esta etapa de la enfermedad es impresionante, observándose el color moreno oscuro o rojizo de la piel que no ha sido afectada, las manchas negras de la epidermis arrugada y con engrosamientos, y las áreas de carne viva de donde ésta se ha desprendido.

Tres años más tarde, después de haber observado 60 de estos casos, la Dra. Wil-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 18: 82-88, 1959, bajo el título "World-Wide Occurrence of Protein Malnutrition", No. INCAP I-124.

<sup>2</sup> Presentado como parte del Simposio "Advances in Human Nutrition" celebrado en Pittsburgh, Pensilvania, los días 13 y 14 de octubre de 1958, bajo los auspicios de H. J. Heinz Company. Publicación INCAP E-234.

liams amplió su descripción de la enfermedad y por primera vez le aplicó el nombre nativo de "Kwashiorkor" (2). Esto, por supuesto, no es el principio ni el fin de la historia del kwashiorkor. Aunque la Dra. Williams no lo sabía entonces, únicamente había dado un nombre más a una condición que había dejado perplejas y perturbadas a muchas otras personas y que estaba destinada a ser reconocida en un futuro muy próximo como uno de los problemas principales de salud pública en las regiones técnicamente poco desarrolladas del mundo.

Algunas descripciones de las consecuencias de la alimentación artificial de los niños con papillas de cereales, las cuales datan de la época colonial en América, se parecen en mucho a la misma condición (3). Sin embargo, hasta donde nos es posible determinarlo, la primera descripción clara de la enfermedad fue publicada por Czerny y Keller en Alemania en 1906 (4) con el nombre de "Mehlnährschaden", que literalmente significa "distrofia feculenta". Según parece, el síndrome fue reconocido luego en Yucatán, México, en 1908, por Patrón Correa (5) quien lo designó con el nombre de "Culebrilla", término éste que se refiere al aspecto de "piel de serpiente". Seguidamente, la enfermedad fue descrita en África en 1918 por Jamot (6), quien empleó el nombre "Dacaga" de África Occidental Francesa, y por McConnel (7) en Uganda, que la llamó "enfermedad edematosa". A principios de 1920 se publicaban ya con frecuencia cada vez mayor, informes procedentes de casi todas las regiones del mundo. En el Japón, la enfermedad fue descrita en 1923 como "dispepsia Chichiko" (8); en Kenia, en 1924 como "edema con áscaris"

(9); en Italia, en 1927, como "distrofia feculenta" (10) y en Haití (11) como "enfermedad edematosa"; en el mismo año en Francia (12), y en Cuba (13) en 1929, como "edema nutricional".

Con especialidad merece ser mencionada la descripción que de la enfermedad hace Normet (14) quien en Indochina usó el término "hinchazón de Annam" y que en 1926 publicó un informe manifestando que la evidencia indicaba ciertos trastornos del metabolismo del nitrógeno. No sólo consideró a la enfermedad como una nueva entidad clínica, sino también declaró que en ese país constituía la causa principal de muerte tanto en los adolescentes y en los adultos como en los niños pequeños. En 1928, Normet (15) rechazó de nuevo el punto de vista prevalente en aquel entonces en el sentido de que diversas infecciones, en especial las uncinariasis, podrían ser los factores responsables de la enfermedad, reafirmando que se trataba de una manifestación de deficiencia proteica.

En África del Sur el síndrome se denominó "escorbuto infantil" durante los primeros años de la década de 1930 (16) y "pelagra infantil" a través del decenio de 1940 (17). Lieurade (18) en el África Ecuatorial Francesa hace una relación contemporánea con la de Williams, en la que se refiere a este síndrome como "niños rojos", nombre éste que más tarde algunos escritores consideraron erróneamente como el significado de la palabra kwashiorkor. La traducción literal de la palabra kwashiorkor, término de la lengua "Ga", revela la percepción nativa de la epidemiología de la enfermedad, puesto que significa "primero-segundo", refiriéndose al hecho de que ésta tiende a mani-

fcstarse en el primer hijo cuando nace el segundo niño de la familia, o sea cuando al primero se le priva de la leche materna (19).<sup>3</sup>

Concurrente con y posterior a los informes de la Dra. Williams publicados en 1932 y 1935, y por lo general sin tener conocimiento de éstos, la enfermedad que ella describió como kwashiorkor se informaba por primera vez en muchos otros países — en 1934 en Tanganyika como “edema de Gillan” (20) y en El Salvador como “caquexia edematosa infantil” (21); en 1937 como “avitaminosis” en el Congo Belga (22); en 1938, en Costa Rica, como “edema avitaminósico de la infancia” (23) y en Guatemala (24) como “síndrome por carencia alimentaria múltiple”. Este último nombre también se usó en informes procedentes de Honduras (25) y de Venezuela (26) en 1939. En ese mismo año, en Egipto (27) y en Marruecos (28) se empleó el término “edema nutricional”.

Y la historia continúa. Después de 1940, descripciones del kwashiorkor fáciles de reconocer, agregaron a esta lista a muchos otros países, entre ellos Chile (29), Colombia (30), China (31), Uruguay (32), Nigeria (33), Brasil (34), Rodcsia (35), Jamaica (36), Hungría (37), Grecia (38),

India (39), Indonesia (40), las Filipinas (41), el Archipiélago de Fidji (42), Curazao (43), España (44) y Ceylán (45). La monografía publicada en 1949 por Meneghello (46), en Chile, sobre *Distrofia Policarencial* sigue siendo uno de los tratados más completos del kwashiorkor de que se dispone hoy día.

En 1950 tuvo lugar un acontecimiento que habría de reunir todos estos estudios tan dispersos, guiando a los médicos y a los investigadores en el campo de la salud pública mundial hacia la causa y prevención del síndrome, pero fueron otros los eventos que condujeron a ello. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) fue fundada en 1945, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) tres años más tarde. La primera reunión del Comité Mixto OMS/FAO de Expertos en Nutrición, celebrada en Ginebra en 1949 (47), reconoció “. . . La existencia en las zonas tropicales y subtropicales de un síndrome nutricional mal definido actualmente y conocido con los nombres de Kwashiorkor, Desnutrición Maligna, Policarencia, Síndrome de Depigmentación - Edema, Pelagra Infantil, etc . . .”

El Comité recomendó un estudio de los diversos aspectos del kwashiorkor, y a mediados de octubre de 1950 una comisión, integrada por John F. Brock, de Cape Town, en representación de la OMS, y Marcel Autret, de la FAO, iniciaron un recorrido que cubrió 10 países y territorios de África en la región situada al Sur del Sahara. El resultado fue el hoy día famoso informe de Brock y Autret (48), que estableció definitivamente el nombre de kwashiorkor y puso en claro que las otras diversas denominaciones se referían

<sup>3</sup> Después de la publicación original de este artículo tuvimos oportunidad de discutir el origen del término *Kwashiorkor* con el Dr. Frederick T. Sai, competente médico nutriólogo que desempeña el cargo de Jefe del Departamento de Medicina del Hospital General de Accra, Ghana. El Dr. Sai, gentilmente nos informó que el término en referencia es un nombre propio que algunas familias acostumbran usar tradicionalmente para el segundo hijo. Este hecho, sin embargo, no cambia la interpretación del sentido en que el término fue usado para designar la enfermedad.

a una sola enfermedad de amplia prevalencia a través del continente africano. Las encuestas conjuntas OMS/FAO que más tarde llevaron a cabo Autret y Béhar (49) en la América Central, y Waterlow y Vergara (50) en el Brasil, pusieron de manifiesto la identidad esencial de la enfermedad por deficiencia proteica tal como ocurría en grado tan generalizado en la América Latina, donde se conocía como Síndrome Pluricarencial de la Infancia, con el Kwashiorkor de África.

En 1953, la OMS y la FAO, esta vez con asistencia de la Fundación Josiah Macy, Jr., de nuevo fueron los organismos que dieron estímulo notorio a este campo de actividad, convocando una conferencia internacional en mesa redonda en la que participaron investigadores dedicados al estudio de este síndrome, muchos de los cuales no habían tenido contacto previo con sus colegas de otros países (51). Veintiseis personas procedentes de 12 países y territorios se reunieron así en Jamaica durante una semana para examinar el problema de la malnutrición proteica y, a pesar de que aún faltaban muchos conocimientos fundamentales, descubrieron que sin duda alguna todos enfrentaban un síndrome común. A esta reunión, y a una serie de visitas de intercambio entre investigadores del África, India y América Latina, (todas éstas financiadas por la OMS), se deben en gran parte los numerosos estudios de investigación básica que se han llevado a cabo durante los últimos cinco años.

El progreso logrado fue tan rápido que cuando los tres organismos: OMS, FAO y la Fundación Josiah Macy, Jr. convocaron a una segunda conferencia sobre el mismo tema, la que se celebró en Princeton

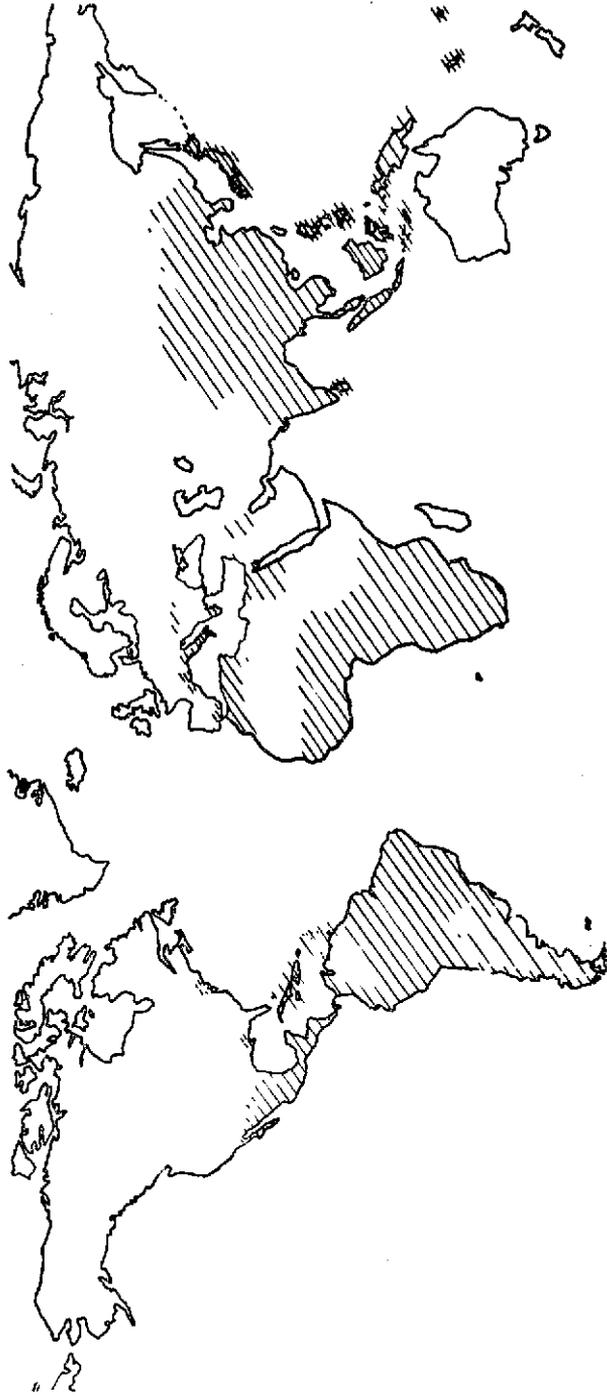
en junio de 1955 (52), no se dio ya énfasis especial a las características clínicas y bioquímicas del síndrome, ni siquiera a su epidemiología, sino casi totalmente a los medios de prevenirlo.

De esta revisión histórica se deduce que el SPI o kwashiorkor no es una enfermedad rara y exótica que afecte a unos cuantos niños en algunos pocos países del trópico sino más bien, como se ilustra en la Figura 1, constituye un problema grave de salud pública en una proporción bastante apreciable de las regiones y de los pueblos del mundo.

Hasta el momento sólo se ha mencionado la prevalencia y distribución del SPI, pero estos casos francos del síndrome representan sólo una ínfima parte del problema global de la deficiencia proteica en los niños. Ellos indican una prevalencia bastante mayor, y a menudo casi universal, de la malnutrición proteica en la población infantil de edad preescolar en una región. La prevalencia del SPI ha sido comparada con la parte visible de un témpano de hielo que oculta seis séptimas partes de su volumen total bajo la superficie del mar. Esta comparación, aunque gráfica, no indica la relación cuantitativa verdadera. Por cada caso de SPI que se presenta en determinada población, no son seis, como lo sugiere esta comparación, sino más bien existen por lo menos 100 casos más de malnutrición proteica subclínica que a veces se denominan casos de SPI incipiente o prekwashiorkor. El símil de la relación entre el SPI y SPI incipiente no debería ser un témpano de hielo sino una montaña submarina de la que sólo la punta sobresale de la superficie.

Los pediatras que trabajan en los hospitales o en las clínicas externas en las

FIG. 1. — Distribución geográfica del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor).



regiones donde el SPI es endémico, reconocen que la malnutrición proteica severa constituye un problema grave. Sin embargo, su magnitud e importancia no son apreciadas adecuadamente por parte de los encargados de administrar la salud pública y de los bioestadísticos, quienes generalmente consideran que las enfermedades diarreicas constituyen un problema mucho más serio en este grupo de edad. Más aún, las estadísticas vitales de estas regiones parecen confirmar este último punto de vista. La explicación radica en el hecho de que las muertes de niños con SPI casi invariablemente se registran como debidas a otras causas, que más tarde se catalogan dentro de la categoría de enfermedades diarreicas y parasitarias y, por consiguiente, no pueden identificarse en las estadísticas vitales oficiales de los países como defunciones debidas a malnutrición proteica severa. Por otro lado, aquellas muertes que ocurren en niños con malnutrición proteica subclínica, como resultado inmediato de infecciones diarreicas y de otra índole, naturalmente no se atribuyen a la malnutrición, aun cuando un niño

bien nutrido no habría fallecido a causa de la infección por sí sola.

Un reciente estudio llevado a cabo en cuatro aldeas representativas de la región montañosa de Guatemala (53) a través de un período de dos años, ilustra claramente estas aseveraciones. En ese estudio cada muerte fue investigada personalmente, y se compararon las causas así determinadas con las anotadas en el Registro Civil. Con una sola excepción, estas anotaciones se basaban en las declaraciones de los familiares, tal como las interpretara el secretario municipal. Los resultados figuran en el Cuadro 1. Del total de 109 defunciones de niños comprendidos entre las edades de 1 y 4 años que se investigaron durante ese período de dos años, 40 ocurrieron en niños con los signos y síntomas del SPI y a pesar de ello, sólo uno fue registrado oficialmente como debido a malnutrición y éste fue el único caso del grupo que falleció en un hospital y cuya defunción fue certificada por un médico. Las muertes de la mayoría de los niños que al fallecer presentaban los signos y síntomas del SPI habían sido anotadas en el Registro Civil como debidas a "parásitos" o "lombrices". Veinticinco niños murieron de diarrea infecciosa y varios otros a causa de otras enfermedades también de origen infeccioso que en circunstancias corrientes no habrían sido fatales de haberse presentado en un niño bien nutrido.

El papel de la malnutrición proteica en estas circunstancias no se exagera al señalar que la diferencia entre la tasa de mortalidad de 42/1000 que se registró entre los niños de 1 a 4 años de edad en el curso de esta investigación, y la de 1,1/1000 que se registró en los Estados Unidos en 1956, podría eliminarse en gran

CUADRO NO. 1. — *Defunciones registradas en el grupo de edad de 1 a 4 años en cuatro aldeas de la región montañosa de Guatemala.*

Causas	Registro Civil	Estudio INCAP
Infecciones del sistema respiratorio	15	15
Enfermedades infecciosas,	11	14
Enfermedades parasitarias	45	0
Diarrea	15	25
Malnutrición proteica severa (Principalmente SPI)	1 <sup>1</sup>	40
Otras	22	15

<sup>1</sup> Falleció en el hospital.

parte al prevenir la malnutrición proteica. La eliminación de las enfermedades infecciosas posiblemente prevendría también la mayoría de estas muertes, pero no restauraría el crecimiento y el desarrollo normales de los niños de esta región.

Las características principales del SPI son ya familiares: retardo de crecimiento y desarrollo, apatía y anorexia, edema, lesiones pelagroides de la piel, alteraciones en el color, textura e implantación del cabello, hígado graso y diarrea. Sin embargo, no todos se dan cuenta de que la malnutrición proteica se puede presentar en una gama continua sin transiciones netas desde las formas clásicas, en que las calorías son adecuadas y hasta abundantes como sucede en el tipo descrito en Jamaica como "Sugar Baby" (54), hasta aquéllas en que hay una deficiencia calórica severa y desgaste pronunciado.

En el tipo de kwashiorkor denominado "Sugar Baby", en que las calorías son abundantes y no ocurre desgaste de los tejidos, el niño presenta todas las lesiones clínicas, bioquímicas y patológicas características del síndrome, se recupera rápidamente cuando se le administra proteína de buena calidad, y una vez el edema ha desaparecido presenta un aspecto relativamente saludable.

En el niño con marasmo, el desgaste de los tejidos es el resultado de la inanición parcial que éste sufre. En tales circunstancias el niño ha tenido deficiencia proteica, pero también una deficiencia calórica igualmente severa, de modo que hasta cierto grado, ha estado subsistiendo a expensas de sus propios tejidos. Por estas razones en él no se desarrollan los signos clínicos, patológicos o bioquímicos que caracterizan el SPI. Este último síndrome,

en la forma en que se presenta más corrientemente en casi todas las áreas endémicas, está combinado con un grado variable de marasmo, por lo que a menudo se ha denominado kwashiorkor marásmico.

La edad del niño cuando el destete tiene lugar y la forma en que éste se lleva a cabo, determinan en gran parte el grado de desgaste de los tejidos que existe antes de que se presenten los signos del SPI. En la América Latina muchos casos se aproximan tanto al marasmo que, después de haber iniciado el tratamiento y de que los edemas hayan desaparecido, es casi imposible distinguirlos de éste, con excepción de la posible persistencia de trazas de las antiguas lesiones de la piel y de las franjas descoloradas del cabello. La historia clínica a menudo se puede leer observando las alteraciones que este último presenta: en los casos más sencillos la franja exterior de color café claro corresponde al período de malnutrición proteica subclínica que precede al desarrollo del SPI; la franja pálida blanquecina en el medio corresponde al episodio del SPI, y la franja negra en la raíz constituye el cabello normal que va creciendo durante el período de tratamiento a que el niño se somete en el hospital. Otras franjas claras que alternan con las oscuras en número variable pueden ser observadas según la historia clínica del niño.

Una vez que se haya comprendido la gama de posibles relaciones entre la deficiencia proteica y la calórica, y reconocido las deficiencias vitamínicas que pueden asociarse con el SPI en diversos grados, las diferencias regionales son más fáciles de interpretar y se esclarece el concepto de que el síndrome fundamental es el mismo en cualquier parte del mundo.

La mayoría de los científicos que actualmente trabajan en este campo, opina que la causa básica del SPI ha sido establecida de manera concluyente como la deficiencia proteica en relación con las calorías. En repetidas ocasiones se ha demostrado que el síndrome responde pronta y totalmente al tratamiento con leche descremada o con mezclas de proteínas de origen vegetal de buena calidad (55). Estos preparados, desde luego, son también fuentes de otros nutrientes esenciales, pero, además, se ha determinado que los signos básicos del SPI desaparecen o se mejoran grandemente cuando se administra caseína libre de vitaminas (56) o aun mezclas de aminoácidos sintéticos (57).

El hecho de que las deficiencias de vitaminas se vuelven limitantes, y que es necesario administrar éstas si se desea lograr una mejor recuperación después de dos semanas aproximadamente, de ninguna manera debilita el argumento de que la deficiencia proteica constituye la causa fundamental del SPI, puesto que ningún organismo animal podrá subsistir adecuadamente durante un período dado con una dieta que suministre proteínas, calorías y minerales, pero que carece de vitaminas. La aseveración de que el SPI debe atribuirse a la deficiencia de uno o más de los aminoácidos no es del todo práctica. Aun cuando es posible que ciertos signos del síndrome se deban a deficiencias de aminoácidos específicos, los conocimientos cada vez mayores que estamos logrando acerca de los requerimientos de éstos, sugieren que la utilización adecuada de cualquier aminoácido esencial dado requiere la administración de una mezcla bien balanceada de todos los aminoácidos esenciales.

El SPI sí puede presentarse en las personas adultas y ha sido descrito en una variedad de países (58, 59). Sin embargo, éste ocurre más a menudo en los niños de edad preescolar debido a que es más probable que después del destete la dieta del niño sea relativamente deficiente en proteínas, y porque los requerimientos proteicos del niño, por kilogramo de peso corporal, son más altos en esta época que en cualquier otro período de su vida. Esta también es una edad en que los niños son particularmente vulnerables a las infecciones que precipitan el SPI, puesto que están más expuestos a ellas y han tenido poca oportunidad de inmunizarse.

Aun cuando la influencia de las infecciones sobre el desarrollo del SPI ha sido reconocida en diversas ocasiones, sólo hace muy poco que se ha llegado a apreciar que éste constituye un factor casi universal. Las infecciones reducen la retención neta de nitrógeno, en gran parte debido al aumento de la excreción de nitrógeno urinario, y son un factor precipitante directo del SPI. También ejercen un efecto indirecto, puesto que en aquellas regiones en que se presenta el síndrome, las madres frecuentemente tratan las infecciones eliminando de la dieta del niño la pequeña cantidad de alimentos sólidos que éste pueda estar recibiendo, administrándole en cambio sólo "atoles" ralos preparados a base de cereales o almidones de contenido proteico casi nulo. En caso de que la infección sea de carácter entérico, como muy a menudo sucede, es posible que la madre llegue a administrarle un purgante fuerte con el propósito de ayudarlo a expulsar las lombrices que ella considera responsables de su enfermedad.

A pesar de que no existe ninguna duda

en lo que respecta a la contribución de las infecciones a la mortalidad por deficiencia proteica, todavía es incierto el mecanismo mediante el cual esta deficiencia proteica aumenta la mortalidad por infección. Aunque el efecto sobre la resistencia a las infecciones pueda ser pequeño, la capacidad orgánica de soportar los efectos de las infecciones y de las infestaciones, así como de resistir las complicaciones secundarias, disminuye. Este es un aspecto que requiere con urgencia mayores investigaciones clínicas y epidemiológicas.

No es posible tratar el problema de la malnutrición proteica en su significado mundial sin mencionar las medidas generales encaminadas hacia su prevención. Con el fin de contribuir a prevenir la mortalidad o causa del SPI en las regiones donde éste es endémico, debería enseñarse a los profesionales así como al público en general a reconocer la enfermedad, y a darse cuenta de que ésta es causada por la falta de consumo de aquellos alimentos que son fuente de proteínas de buena calidad. La aplicación de los conocimientos modernos a la prevención de las enfermedades infecciosas para las cuales se dispone de métodos de inmunización efectiva, y el mejoramiento de las medidas de saneamiento ambiental para controlar las enfermedades entéricas, son medidas que también reducirán la incidencia del síndrome. Sin embargo, la meta principal de la prevención no es únicamente la eliminación de esta enfermedad, sino la restauración de un crecimiento y desarrollo normales, y la creación de buena resistencia a las complicaciones ocasionadas por las infecciones. Para lograr estos fines es necesario disponer de alimentos proteicos adecuados, a precios razonables,

destinados a la alimentación suplementaria y mixta de los lactantes y de los niños pequeños.

Se están haciendo grandes esfuerzos por incrementar la producción y conservación de la leche en las áreas técnicamente poco desarrolladas, así como para hacer disponible para fines asistenciales, los excedentes de leche descremada. A pesar de esto, por razones de orden agrícola, económico o cultural, para muchas regiones no es razonable esperar que este problema sea resuelto únicamente a base de leche.

Un resultado importante de las recomendaciones formuladas por la Conferencia de Princeton en 1955 (52), es el hecho de que la OMS y la FAO, juntamente con el UNICEF, han iniciado esfuerzos intensivos para estimular la producción de alimentos ricos en proteína en las regiones en que el SPI es endémico. La Fundación Rockefeller, por su parte, también ha puesto a disposición del Consejo Nacional de Investigaciones (National Research Council) de los Estados Unidos, fondos destinados a financiar las investigaciones en este campo. Como consecuencia de ello, muchos centros están logrando progresos en el desarrollo de combinaciones baratas y eficaces de alimentos de origen vegetal con un contenido adecuado de proteínas de buena calidad. Entre estos centros cabe citar la Universidad de Cape Town en Africa del Sur; el Instituto de Investigaciones Científicas en el Congo Belga; la Universidad de Dakar, en el Africa Occidental Francesa; el Grupo de Investigación de la Malnutrición Infantil, en Uganda; el Departamento de Salud de Nigeria; el Instituto Central de Investigaciones Tecnológicas de Alimentos de Misora, y el Instituto de Nutrición de

Coonor, ambos en la India; el Hospital Infantil, en México, y el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), con sede en Guatemala.

En esta última institución se han logrado desarrollar diversas fórmulas totalmente vegetales y de calidad proteica comparable a la de la leche. Estas han demostrado ser del todo satisfactorias aun al ser usadas como fuente única de proteína para el tratamiento del SPI severo. La última de estas fórmulas, denominada Mezcla Vegetal INCAP 9B contiene sólo maíz, sorgo (maicillo, mijo o millo), harina de semilla de algodón, levadura y un agregado de vitamina A sintética. Sin embargo, satisface todos los requerimientos del niño en el período del destete, con excepción de calorías y vitamina C, a un costo diario de 2 a 3 centavos por día. Es en las mezclas vegetales de esta naturaleza así como en la mayor disponibilidad

de leche, pescado y otras fuentes de proteína animal, aunadas a esfuerzos educacionales intensivos, que radican las esperanzas de eliminar el SPI y la malnutrición proteica subclínica que le precede, y que contribuye a la mortalidad por infecciones.

El propósito que persiguen los múltiples esfuerzos nacionales e internacionales encaminados hacia esta meta, es asegurar que todos los niños que viven en las regiones en que el SPI es endémico, que en la actualidad tienen un crecimiento y desarrollo retardados y baja resistencia a las consecuencias de la enfermedad, y cuya vitalidad ha sido agotada por los efectos de la malnutrición proteica, lleguen a tener una juventud sana. Sólo entonces se podrá esperar que estos niños puedan absorber los conocimientos, aprender los diversos oficios, y desarrollar las actitudes que la construcción de un mundo estable, próspero y pacífico requiere.

#### REFERENCIAS

1. Williams, C. D.: "Nutritional disease of childhood associated with maize diet". *Arch Dis Child* 8: 423-433, 1933.
2. ———: "Kwashiorkor; nutritional disease of children associated with maize diet". *Lancet* 2: 1151-1152, 1935.
3. Scrimshaw, N. S.: "The Nutritional 'Ages of Man'. Nutrition: Past Present and Future". En *Proceedings of the Borden Centennial Symposium on Nutrition*. Nueva York, 1959. Pág. 27. Véase este volumen página 9.
4. Czerny, A. D. y Keller, A.: *Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen an und Ernährungstherapie*. 1a. ed. Viena: F. Deuticke, 1906. Pág. 62.
5. Patrón Correa, J.: *Rev Med Yucatán (Mérida)* 3: 89, 1908.
6. Jamot, E.: *Bull Soc Path Exot* 11: 862, 1918.
7. McConnel, R. E.: *Uganda Ann Med San Rep*. Appendix 2. Entebbe: Government Printer, 1918.
8. Nagayo, M.: *JAMA* 81: 1435, 1923.
9. Philip, H. R. A.: *Kenya Med* 1: 203, 1924.
10. Frontali, G.: *Lezioni sull'alimentazione del bambino*. Roma: Pozzi, 1927.
11. Payne, G. C. y Payne, F. K.: Incidence of edema disease among children in Republic of Haiti". *Amer J Hyg* 7: 73-83, 1927.
12. Ribadeau-Dumas, L., Mathieu, R. y Lévy, M.: "Anasargue d'origine alimentaire". *Bull Soc Med Hop Paris* 51: 1157-1163, 1927.
13. Vásquez, E. A.: *Vida Nueva* 23: 148, 1929.
14. Normet, L.: *Bull Soc Path Exot* 19: 207, 1926.

15. ———: "La bouffissure d'annam". En *Transactions of the VII Congress of the Far East Association of Tropical Medicine, Calcutta* 1: 109-128, 1928.
16. Ross, S.: "Scurvy in native children". *J Med Ass S Afr* 5: 596-599, 1931.
17. Gilman, J., y Gilman, T.: *Perspectives in Human Malnutrition*. Nueva York: Grune and Stratton, 1951. 584 págs.
18. Licurade, M.: "Les Enfants Rouges du Cameroun". *Bull Soc Path Exot* 25: 46-48, 1932.
19. Trowell, H. C., Davies, J. N. P. y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. Londres: Edward Arnold Ltd., 1954. Pág. 10.
20. Latham, D. V.: "Gillan's oedema". *E Afr Med J* 11: 358-360, 1935.
21. Goens Rosales, A.: *Contribución al Estudio de las Caquexias Hidricas Tropicales en el Niño*. Informe presentado al II Congreso Médico Centroamericano, Costa Rica, 1934.
22. Cochaux, I.: "Helminthiasis associées aux avitaminoses. Le nzadi ou lupusu des indigènes du Kasai". *Ann Soc Belg Trop* 17: 491-500, 1937.
23. Peña Chavarría, A. y Rotter, W.: "Edema avitaminásico de la infancia". *Rev Med Lat Amer* 23: 1027-1041, 1938.
24. Cofiño, E. y Arguedas Klee, G.: "Contribución al Estudio de Ciertos Edemas de la Infancia (síndrome debido a carencia alimenticia múltiple)". En *Memorias del V Congreso Médico Centroamericano, San Salvador, El Salvador, 1938*. Págs. 543-580.
25. Vidal, A.: *Rev Med Hondur. Año X*, No. 85, Nov-Dic., 1939.
26. Franco, M.: *Los Síndromes Policarenciales*. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela, 1939.
27. Shukry, H. M., Mahdí, A. y El Gholmy, A. A.: "Nutritional oedema in children in Egypt". *Arch Dis Child* 13: 254-257, 1938.
28. Pouhin, E.: "Syndromes d'oedèmes par carence alimentaire dan le cercle de Zagora (Maroc)". *Bull Soc Path Exot* 32: 769-779, 1939.
29. Scroggiev, A.: "Trastornos nutritivos agudos en el lactante". *Rev Child Pediat* 10: 585-628, 1939.
30. Torres Umaña, C.: "Distrofia edematosa por oligoalbuminemia". *Rev Colom Pediat* 1: 231-233, 1942.
31. Chen, J.: "Nutritional edema in children". *Amer J Dis Child* 63: 552-580, 1942.
32. Guerra, A. R., Gianelli, C. y Peluffo, E.: "Sobre una dermatosis específica en la distrofia farinácea". *Arch Pediat Urug* 13: 402-423, 1942.
33. Smith, E. C.: "Child mortality in Lagos, Nigeria". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 36: 287-303, 1942.
34. Carvalho, M., Pinto, A. G., Schmidt, M. M., Potsch, N. y Costa, N.: *J Pediat (Rio)* 11: 395, 1945.
35. Gelfand, M.: "Kwashiorkor". *Clin Proc* 5: 135-153, 1946.
36. Waterlow, J. C.: "Fatty liver disease in infants in the West Indies". Medical Research Council, Special Report Series No. 263. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1948. 84 págs.
37. Véghelyi, P. V.: *Acta Paediat* 36: 128, 1948.
38. Petrides, E. P.: *J Pediat* 32: 333, 1948.
39. Ramalingaswami, V., Menon, P. S. y Venkatachalam, P. S.: "Infantile pellagra; report on 5 cases". *Indian Physician* 7: 229-237, 1948.
40. Oomen, H. A. P. C.: *Med Maandbl* 3: 23, 1950.
41. Stransky, E. y Davis-Lawas, D. F.: "On Kwashiorkor (Infantile pellagra, malignant malnutrition)". *Ann Paediat* 174: 226-246, 1950.
42. Manson-Bahr, P. E. C.: "Fijian Kwashiorkor". *Docum Neerl Indones Morbis Trop* 4: 97, 1952.
43. Van der Sar, A.: "Incidence and treatment of Kwashiorkor in Curaçao". *Docum Neerl Indones Morbis Trop* 3: 25-44, 1951.
44. Ballabriga, A.: En *Trans VI Congr Assoc Intern Pediat*. Zurich, 1950.
45. Karunaratne, W. A. E.: "Discussion: Aetiology of cirrhosis in Ceylon". En *Liver Disease. A Ciba Foundation Sym-*

- posium*. Filadelfia: Blakiston, 1951. Págs. 106.
46. Meneghello, J.: *Desnutrición en el lactante mayor (distrofia policarencial)*. Santiago de Chile: Central de Publicaciones, 1949. 227 págs.
  47. Organización Mundial de la Salud: *Joint FAO/WHO Expert Committee on Nutrition. Report on the First Session*. Serie de Informes Técnicos No. 16. Ginebra, 1950. 24 págs.
  48. Brock, J. F. y Autret, M.: *El Kwashiorkor en Africa*. FAO, Estudios de Nutrición No. 8. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1951. 73 págs. Serie de Monografías de la OMS No. 8. (inglés). Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1952. 78 págs.
  49. Autret, M. y Béhar, M.: *Síndrome Policarencial Infantil (Kwashiorkor) y su prevención en la América Central*. FAO, Estudios de Nutrición No. 13. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1955. 84 págs.
  50. Waterlow, J. C. y Vergara, A.: *Protein Malnutrition in Brazil*. FAO, Estudios de Nutrición No. 14. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1956. 40 págs.
  51. ——— (ed.): *Protein Malnutrition*. Proceedings of a Conference in Jamaica, 1953, sponsored jointly by FAO, WHO, and the Josiah Macy, Jr. Foundation, Cambridge, Great Britain: University Press, 1955. 277 págs.
  52. ——— y Stephen, J. M. L. (eds.): *Human Protein Requirements and Their Fulfillment in Practice*. Proceedings of a Conference in Princeton, United States, 1955, sponsored jointly by FAO, WHO, and the Josiah Macy, Jr. Foundation. Bath Road, Bristol: John Wright and Sons, 1957. 193 págs.
  53. Béhar, M., Ascoli, W. y Scrimshaw, N. S.: (a) "An investigation into the causes of death in children in four rural communities in Guatemala". *Bull WHO* 19: 1093-1102, 1958. (b) "Estudio sobre las causas de defunción de los niños en cuatro poblaciones rurales de Guatemala" *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 412-420, 1958.
  54. Jelliffe, D. V., Bras, G. y Stuart, L. K.: "Kwashiorkor and marasmus in Jamaican infants". *W Indian Med J* 3: 43-55, 1954.
  55. Béhar, M., Bressani, R. y Scrimshaw, N. S.: "El tratamiento y la prevención del síndrome pluricarencial de la infancia". En *World Review of Nutrition and Dietetics*. Vol. I. Geoffrey H. Bourne, ed. Filadelfia: Lippincott, 1959. Pág 73. *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP, pág. 31-71, 1959.
  56. Brock, J. F., Hansen, J. D. L., Howe, E. E., Pretorius, P. J., Davel, J. G. A. y Hendrickse, R. G.: "Kwashiorkor and protein malnutrition. A dietary therapeutic trial". *Lancet* 2: 355-360, 1955.
  57. Hansen, J. D. L., Howe, E. E. y Brock, J. F.: "Amino-acids and Kwashiorkor". *Lancet* 2: 911-913, 1956.
  58. Allwood Paredes, J.: *Edemas Nutricionales del Adulto en El Salvador*, Tesis doctoral, Escuela de Medicina, Universidad Nacional de El Salvador, El Salvador, 1939.
  59. Trowell, H. C., Davies, J. N. P. y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. Londres: Edward Arnold, Ltd., 1954. Pág. 249.

ESTUDIOS SOBRE ATEROSCLEROSIS



## EL COLESTEROL SERICO EN NIÑOS GUATEMALTECOS <sup>1, 2</sup>

JOSE MENDEZ, NEVIN S. SCRIMSHAW, WERNER ASCOLI Y BARRY SAVITS

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

En estudios llevados a cabo en niños escolares de aldeas rurales de Guatemala, los niveles de colesterol sérico demostraron ser bajos. En un grupo de 41 niños investigados en Ciudad Vieja, Sacatepéquez, los valores promedio observados fueron de 121 mg/100 ml (Desviación Estándar = 22), mientras que en otro grupo de 60 niños, examinados en Santo Tomás Milpas Altas, el promedio fue de 119 (D. E. = 26). La administración diaria durante 28 semanas de 60 gramos de leche descremada en polvo, no tuvo efecto alguno sobre estos valores séricos. En Santa María Cauqué, donde se investigaron 131 niños, los valores promedio fueron de 117 (D. E. = 25), y en San Lorenzo el Cubo un total de 55 niños tuvo un promedio de 110 (D. E. = 19). En este caso los niños recibieron 30 gramos de grasa mediante un suplemento de tortilla y frijol frito que suministraba aproximadamente 400 calorías diarias. En Santa María

Cauqué se utilizó aceite de semilla de algodón como fuente de grasa (18 semanas); en San Lorenzo el Cubo 24 de los niños recibieron manteca (durante 45 semanas) y a 31 se les administró aceite hidrogenado de semilla de algodón (por 26 semanas). Se recolectaron muestras de sangre aproximadamente cada tres meses. Se observó que ninguno de los suplementos tuvo efecto significativo sobre los niveles de colesterol sérico, y los ajustes hechos por frecuencia de asistencia no alteraron estas conclusiones. Los niveles de colesterol fueron más altos en 21 niños escolares de origen caribe, habitantes de una región rural en la costa norte de Guatemala (150; D. E. = 32), cuyas dietas contenían mayores cantidades de grasa y de proteína animal. Los niveles de colesterol sérico de 37 niñas recién nacidas (68; D. E. = 20) estudiadas en la ciudad de Guatemala fueron significativamente más elevados que los de 28 niños recién nacidos (55; D. E. = 11). Los niveles de colesterol sérico de los recién nacidos fueron independientes de los valores determinados en las madres al momento del parto. Tampoco tuvieron ninguna correlación con la cantidad de grasa de las dietas consumidas por las madres del medio económico bajo y de un nivel socio-económico superior.

(Esta investigación se llevó a cabo, en

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 17: 110, 1958, bajo el título "Serum Cholesterol in Guatemalan Children", No. INCAP I-97.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (Federation of American Societies for Experimental Biology) que tuvo lugar en Filadelfia, Pensilvania, en abril de 1958. Publicación INCAP E-213.

parte, con ayuda financiera del Instituto Nacional de Cardiología (National Heart Institute), Institutos Nacionales de Higiene (Subvención No. H-2653), Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, del National Live Stock and Meat Board, y de la Nutrition Foundation, Inc. (Subvención No. 266).

HISTORIA NATURAL DE LA ATEROSCLEROSIS,  
COMPARACION DE LAS LESIONES AORTICAS INICIALES  
EN NUEVA ORLEANS, GUATEMALA Y COSTA RICA <sup>1</sup>

JACK P. STRONG, HENRY C. MCGILL, JR., CARLOS TEJADA  
Y RUSELL L. HOLMAN

*Escuela de Medicina de la Universidad del Estado de Luisiana,  
Charity Hospital, Nueva Orleans, La., Estados Unidos, e  
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Existe la creencia generalizada de que hay una marcada diferencia en cuanto a la incidencia de enfermedades clínicas debidas a aterosclerosis entre los Estados Unidos y ciertos otros países, en especial en relación con el infarto del miocardio (1-9). A pesar de la dificultad que presenta la obtención de datos satisfactorios que permitan confirmar esta suposición, la creencia es tan firme que muchos investigadores han iniciado la búsqueda de otras diferencias entre las diversas poblaciones, que puedan estar relacionadas con las diferencias en frecuencia con que se presentan las enfermedades atribuibles a la aterosclerosis, o bien ser directamente responsable de ello. Con esta finalidad los factores que han sido objeto de mayor estudio son la dieta, los niveles séricos de colesterol, y las concentraciones de otros lípidos del suero sanguíneo, sobre todo las lipoproteínas (10-12). Sin embargo, prác-

ticamente no se ha logrado el acopio de información que permita hacer una comparación sistemática del grado en que el sistema arterial ya ha sido afectado por la aterosclerosis en dichos grupos de población. La escasez de tales datos se debe, principalmente, a las dificultades que presenta la recolección de material anatómico adecuado y a la falta de métodos aceptables para la evaluación cuantitativa de las lesiones.

En informes previos se han descrito procedimientos de uso práctico para la colección, fijación y conservación de especímenes arteriales para fines de estudio futuro. Se ha establecido también un método para la estimación cuantitativa del grado de aterosclerosis que presentan dichos especímenes (13-17). La aplicación de estas técnicas a aortas colectadas en Nueva Orleans, ha revelado diferencias significativas entre individuos de raza negra y de raza blanca, de cierta edad, en lo que respecta a ciertos tipos de lesiones. Más aún, se ha establecido un patrón para lesiones evaluadas de esta manera en grupos de población de Nueva Orleans, con el cual se podrían comparar otros grupos

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of Pathology*, 34: 731-744, 1958, bajo el título "The Natural History of Atherosclerosis. Comparison of the Early Aortic Lesions in New Orleans, Guatemala, and Costa Rica", No. INCAP I-104. Publicación INCAP E-220.

de especímenes estimados en forma semejante.

Mientras que este trabajo se verificaba en Nueva Orleans, el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) emprendió independientemente en Guatemala y Costa Rica un estudio con técnicas similares pero no idénticas. Los métodos usados por el INCAP y los resultados de sus trabajos han sido ya publicados (9, 18). Parte del material incluido en esas investigaciones figura en este informe.

La colaboración establecida entre ambos grupos de investigadores y el intercambio de especímenes coleccionados en las diversas regiones permiten hoy día comparar los datos derivados de los estudios de lesiones observadas en Guatemala y Costa Rica respectivamente, con los correspondientes al material investigado en Nueva Orleans. En estos estudios se ha puesto especial atención en las etapas iniciales de la aterosclerosis, antes de que se presenten hemorragias, ulceraciones o trombosis, y previamente a la aparición de manifestaciones clínicas.

#### MATERIAL Y METODOS

Todas las aortas recolectadas fueron fijadas y coloreadas macroscópicamente con Sudan IV, y preservadas en bolsas plásticas. Se valoró la extensión de las lesiones ateroscleróticas en términos del porcentaje de la superficie total de la íntima afectada por cada uno de los tres tipos de lesiones siguientes: estrías lipoides, placas fibrosas, y "lesiones complicadas". Las técnicas utilizadas, así como las definiciones e ilustraciones de los tipos de lesiones, han sido publicadas previamente (16, 17). Todos los especímenes fueron evaluados por dos de los autores (JPS y HCM). Por lo general se requiere mucha práctica y experiencia para que en la estimación de las lesiones ateroscleróticas realizadas por diferentes investigadores se obtengan resultados consistentes.

Los especímenes analizados fueron 461 aortas del área de Nueva Orleans (299 de éstas eran de individuos de raza negra y 162 de personas de raza blanca), 226 aortas colectadas en Guatemala, y 113 en

CUADRO No. 1.— Tabulación de 800 casos investigados.

Edad en años	Nueva Orleans Raza blanca			Nueva Orleans Raza negra			Guatemala			Costa Rica			Total
	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total	
1-5	18	11	29	54	43	97	13	12	25	20	18	38	189
6-10	12	3	15	15	11	26	11	4	15	2	3	5	61
11-15	8	5	13	14	9	23	10	2	12	5	4	9	57
16-20	11	6	17	20	8	28	11	4	15	4	3	7	67
21-25	19	5	24	14	12	26	21	16	37	3	4	7	94
26-30	12	9	21	13	22	35	22	7	29	11	5	16	101
31-35	8	8	16	14	15	29	25	18	43	9	7	16	104
36-40	14	13	27	18	17	35	35	15	50	5	10	15	127
Total	102	60	162	162	137	299	148	78	226	59	54	113	800

Costa Rica. La distribución de estos casos por edad y sexo se presenta en el Cuadro 1. Todos los especímenes provenían de pacientes comprendidos entre las edades de 1 a 40 años, y cada uno iba acompañado de breves datos clínicos y necróticos. En Nueva Orleans, los especímenes se obtuvieron de necropsias practicadas consecutivamente en el Charity Hospital de Luisiana y en la Oficina del Médico Forense del Condado de Orleans. En Guatemala, el material se obtuvo de necropsias llevadas a cabo en el Hospital General en sujetos de origen predominantemente maya. En Costa Rica, los especímenes procedieron de necropsias hechas en el Hospital San Juan de Dios, en la ciudad de San José, en este caso, en individuos des-

cendientes de raza blanca española, casi pura. Los tres hospitales generales citados son grandes instituciones de caridad al servicio de grupos de escasos recursos económicos y, por lo tanto, es de esperar que proporcionen una población de autopsia similar a la población viviente.

RESULTADOS

*Estrías lipoideas*

Las distribuciones, de acuerdo con la edad, sexo y grado de extensión de estrías lipoideas correspondientes al material colectado en Guatemala y Costa Rica, se presentan gráficamente en las Figuras 1 y 2. En éstas el área de cada círculo es

FIG. 1. — *Aterosclerosis aórtica. Guatemala.— Estrías lipoideas únicamente, 226 casos.*

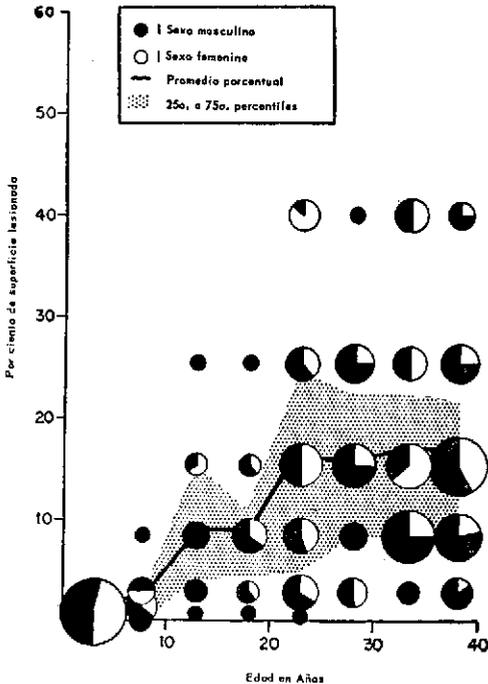
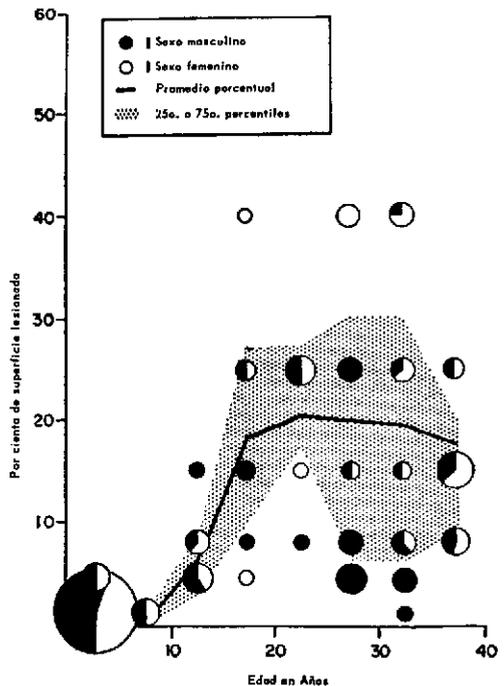


FIG. 2. — *Aterosclerosis aórtica. Costa Rica.— Estrías lipoideas únicamente, 113 casos.*



proporcional al número de casos investigados dentro de cada categoría; las partes blancas y negras representan, respectivamente, la proporción de sujetos del sexo masculino y del sexo femenino; se indica también el grado de extensión promedio de las estrías lipóideas, en cada grupo de edad, así como las porciones del 25° y 75° percentil. El grado y escala de variación de estas lesiones se puede comparar con datos referentes al material de autopsia examinado en Nueva Orleans, los cuales se dieron a conocer, mediante ilustraciones similares, en informes ya publicados (16).

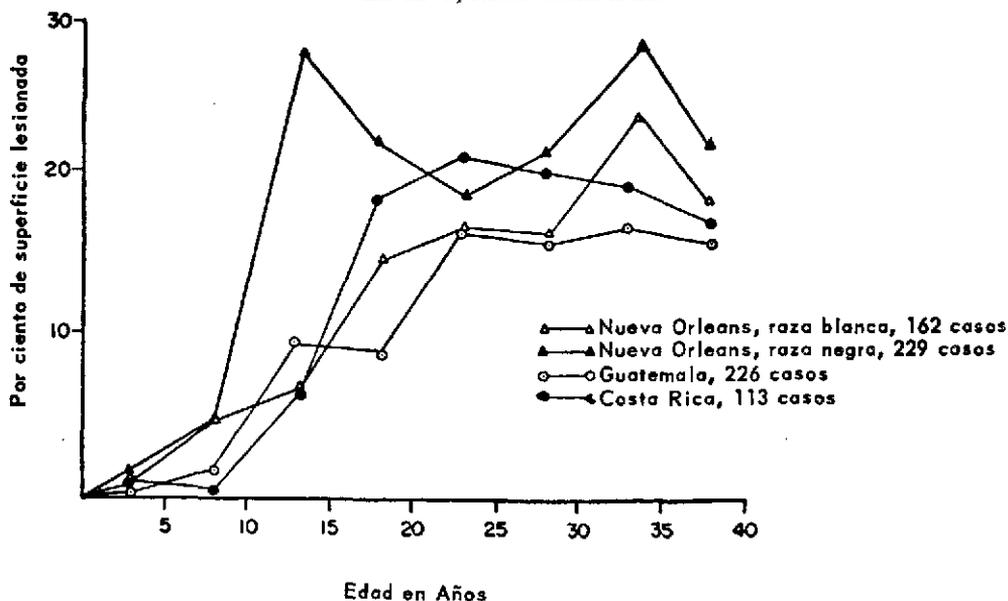
En la Figura 3 se compara el grado promedio de la superficie lesionada por estrías lipóideas en las tres regiones geográficas incluidas en este estudio. Previamente se han comentado las variaciones

de las estrías lipóideas de acuerdo con la edad en los grupos de raza negra y raza blanca investigados en Nueva Orleans (16). Sin lugar a duda, tanto en los guatemaltecos como en los costarricenses, se desarrollaron estrías lipóideas aproximadamente en la misma forma que en los sujetos de raza blanca de Nueva Orleans, revelando todos los grupos cantidades menores que las observadas en individuos de raza negra de esa misma localidad.

La diferencia aparente observada en algunos grupos de edad entre los especímenes de los dos países centroamericanos, y los de individuos de raza blanca de Nueva Orleans, no es estadísticamente significativa con base en el número de especímenes estudiados hasta la fecha.

Al analizar los diversos grupos de acuerdo con el sexo, no se observaron diferen-

FIG. 3. — Aterosclerosis aórtica. Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica.  
*Estrías lipóideas únicamente.*



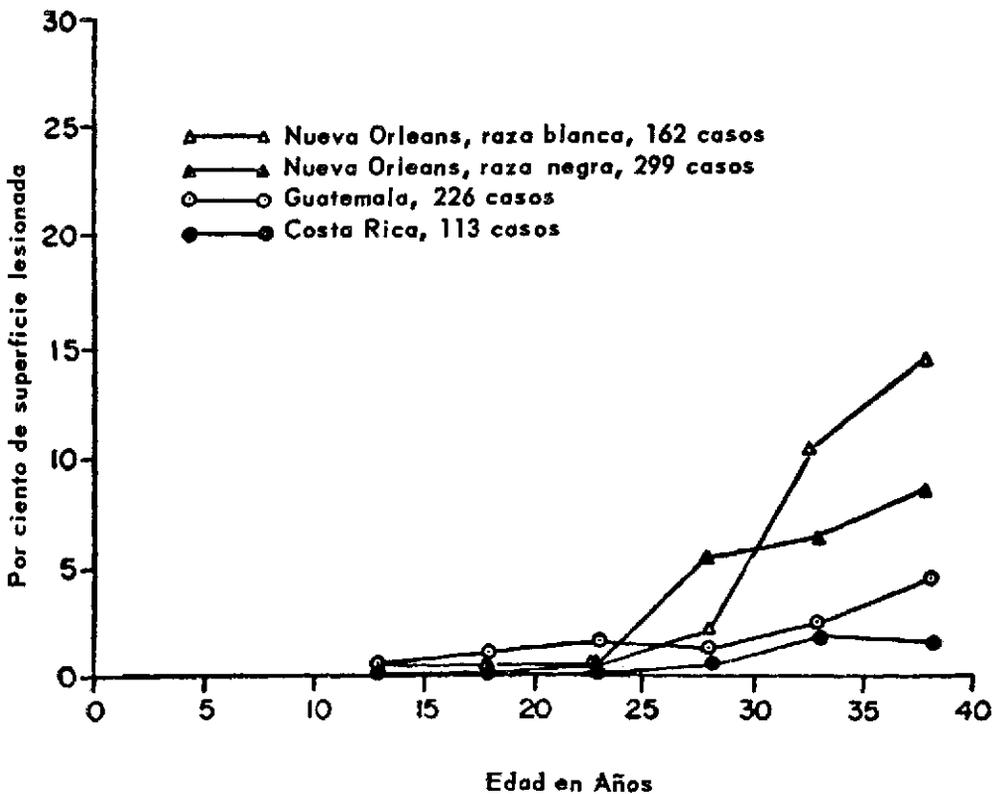
cias significativas en los guatemaltecos en comparación con los blancos de Nueva Orleans, grupo éste en que los sujetos masculinos consistentemente presentaron lesiones de mayor severidad (16). Entre los costarricenses, aparentemente ambos sexos fueron afectados en grado similar hasta los 18 años, pero a partir de esa edad las aortas de los pacientes del sexo femenino presentaron un compromiso más severo por estrías lipoideas que los sujetos masculinos. Sin embargo, antes de que estas tendencias se puedan considerar como de carácter significativo, es menes-

ter examinar números mayores de especímenes.

#### *Placas fibrosas*

El porcentaje promedio de la superficie aórtica cubierta por placas fibrosas se ilustra, para cada región, en la Figura 4. Tanto los guatemaltecos como los costarricenses presentaron menos placas fibrosas a los 40 años de edad que los sujetos de raza blanca o negra de Nueva Orleans. No se registraron diferencias consistentes en lo que respecta a las placas fibrosas

FIG. 4. — *Aterosclerosis aórtica. Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica. Placas fibrosas únicamente.*



entre uno y otro sexo en Guatemala ni en Costa Rica.

*"Lesiones complicadas"*

Las lesiones avanzadas con ulceración, trombosis y calcificación fueron tan raras en los especímenes recolectados en los tres países, que la proporción del área de la superficie cubierta por las mismas no es significativa.

*Area de superficie total afectada por todos los tipos de lesiones*

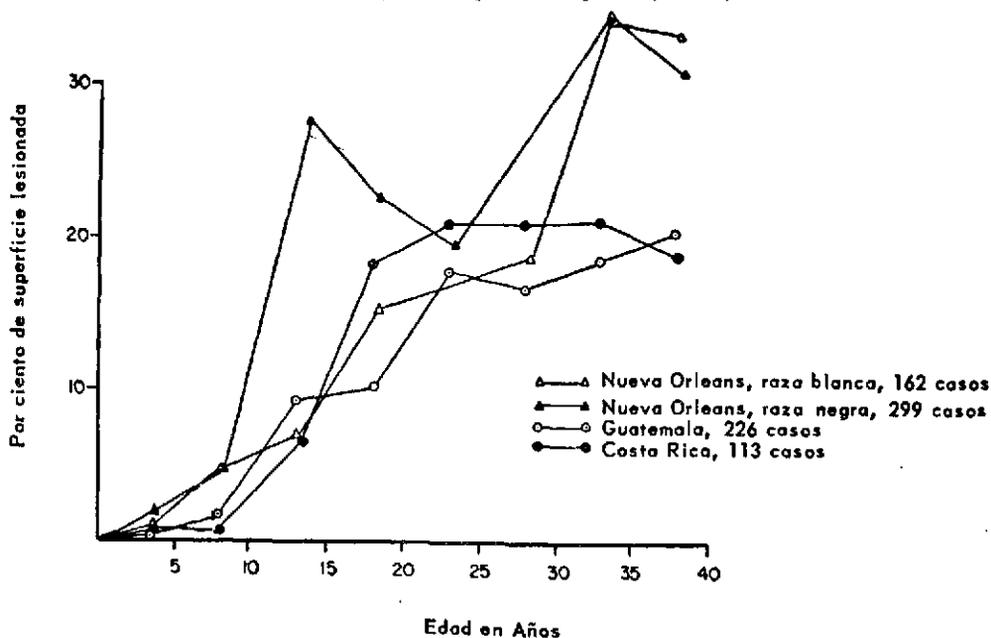
En la Figura 5 se ilustra el total del área de la superficie afectada por todos los tipos de lesiones. Prácticamente, éstos consistieron de estrías lipoideas y placas

fibrosas. Las diferencias observadas a partir de los 30 años de edad entre los especímenes de Nueva Orleans, por una parte, y el material de Guatemala y Costa Rica por otra, se debieron casi por completo a la extensión mucho mayor de placas fibrosas que presentaron ambos grupos investigados en Nueva Orleans. La diferencia entre los guatemaltecos y los costarricenses fue muy pequeña.

*Muertes traumáticas vs. defunciones naturales*

De los 226 casos guatemaltecos examinados 70 eran víctimas que habían fallecido repentina o rápidamente después de un trauma o envenenamiento, y 156 representaban pacientes que murieron a

FIG. 5. — *Aterosclerosis aórtica. Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica — Total de superficie lesionada (estrías lipoideas + placas fibrosas).*



causa de enfermedades naturales de diversa naturaleza. En la Figura 6 se compara el grado promedio del total de superficie de la aorta afectada en los dos tipos de casos incluidos en el estudio. No hubo diferencia significativa en ningún grupo de edad, siendo éste también el caso en cuanto al material de Nueva Orleans. Esto indicaría que los especímenes guatemaltecos obtenidos de sujetos que fallecieron de enfermedades naturales son razonablemente representativos de la población viviente.

En el caso de Costa Rica no se dispuso

de suficiente material de autopsia de sujetos muertos por trauma, por lo que no se pudo hacer esa misma comparación.

#### *Relaciones topográficas*

En los especímenes colectados en Guatemala, las porciones torácica y abdominal de la aorta descendente consistentemente presentaron un compromiso mayor por estrías lipoideas que el cayado en todas las edades hasta los 40 años (Figura 7). No se dispuso de anillos aórticos para fines de examen en estos casos. La aorta abdominal fue afectada más severamente

FIG. 6. — *Aterosclerosis aórtica. Guatemala* — Total de superficie lesionada (estrías lipoideas + placas fibrosas) en muertes por causas traumáticas vs. defunciones por causas naturales.

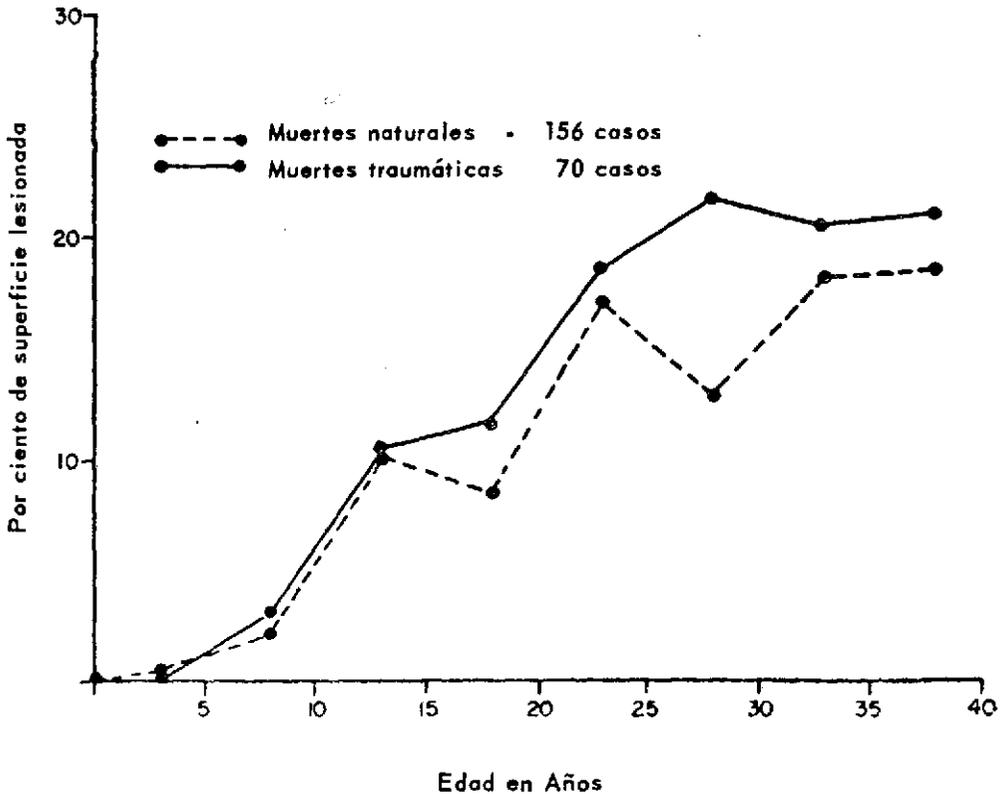
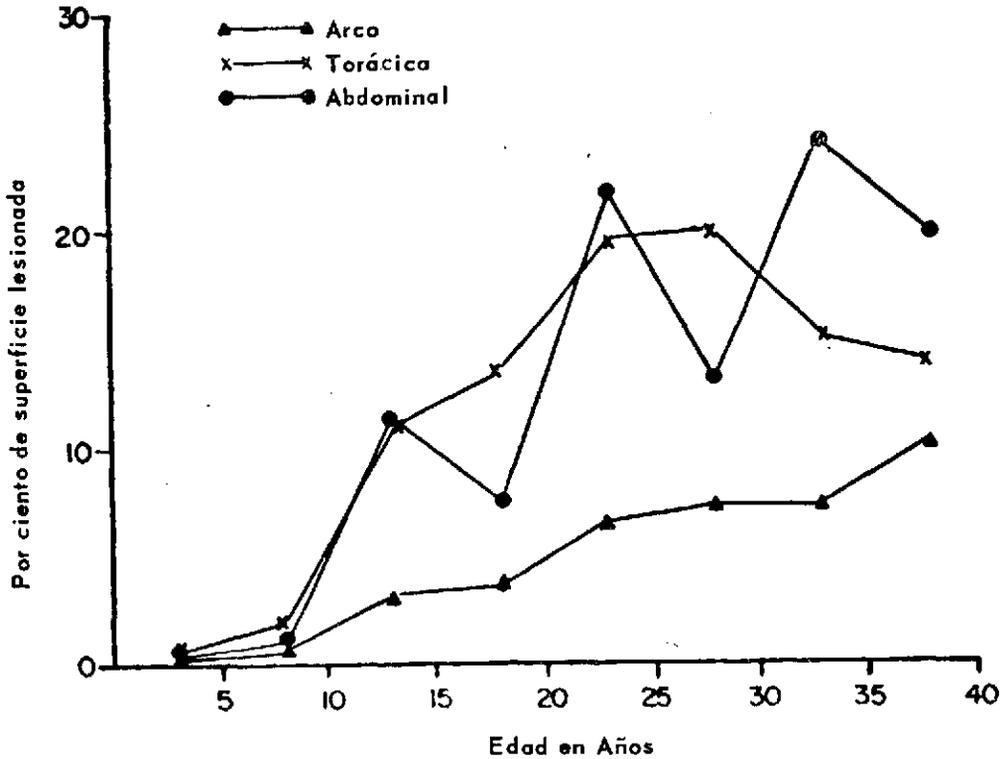


FIG. 7. — Aterosclerosis aórtica. Guatemala — Estrías lipóideas por región anatómica.



por placas fibrosas, pero hubo cierta superposición en el grado de compromiso entre el cayado y la aorta torácica descendente (Figura 8). Estos resultados concordaron substancialmente con los estudios efectuados en Nueva Orleans (16). La relación entre una y otra de las diversas porciones de la aorta en los especímenes costarricenses, fue igual a la que presentaba el material obtenido en Nueva Orleans.

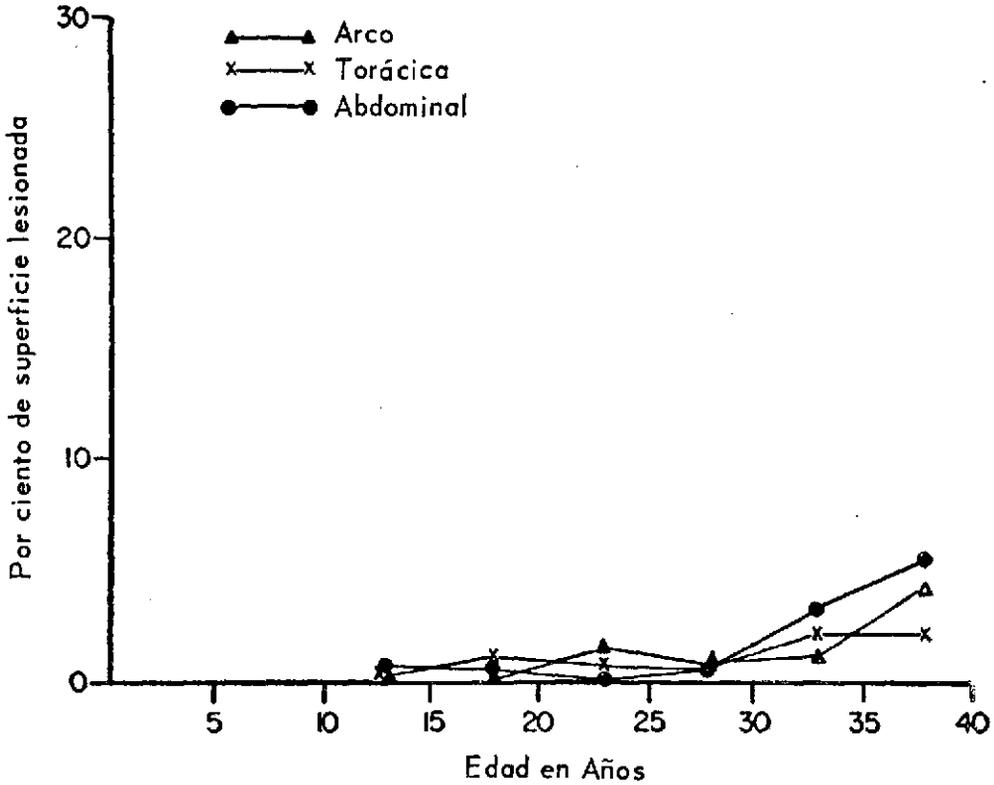
#### *Causa principal de muerte*

Se examinó la causa principal de muerte de cada uno de los casos incluidos en los cuatro grupos, con el fin de determinar

si existía distribución desigual de condiciones conocidas que tienen asociación poco común con las lesiones ateroscleróticas tales como diabetes, hipercolesterolemia familiar e hipotiroidismo, sin que se encontrara diferencia alguna.

#### DISCUSION

En vista de la creencia generalmente aceptada de que las enfermedades asociadas con la aterosclerosis son mucho menos comunes en Guatemala y en Costa Rica que en los Estados Unidos, fue verdaderamente sorprendente para los autores encontrar que en los tres grupos de población las estrías lipóideas de la aorta se des-

FIG. 8.— *Aterosclerosis aórtica Guatemala—Placas fibrosas por región anatómica.*

arrollaban aproximadamente a la misma tasa. Más aún, el patrón de desarrollo de estas lesiones lipoideas con la edad era prácticamente idéntico en los diversos grupos de especímenes comparados. Apparently, in these populations the process of deposit of fat material in the mucin matrix of the intima of the aorta follows more or less the same course in children and young adults, despite the wide variations in origin racial, diet, climate and a number of other environmental factors.

Después de haber encontrado tal similitud en el grado de distribución de las

estrias lipoideas, también sorprendió el hecho de que entre los centroamericanos las placas fibrosas fuesen mucho menos extensas que en los sujetos de Nueva Orleans. Este hallazgo puede constituir una observación muy significativa en lo que respecta a la naturaleza del proceso de la aterosclerosis, y también puede tener una relación importante con la diferencia en cuanto a incidencia de la enfermedad vascular clínica.

Es probable que algunos interpreten estos datos como indicativos de que las estrias lipoideas no tienen ninguna relación con el desarrollo de las placas fi-

brosas, ya que no muestran un comportamiento paralelo cuando se comparan en esta forma. Esta posibilidad se debe considerar hasta tanto se haya establecido con mayor certeza la relación entre los dos tipos de lesiones. Sin embargo, el análisis de los datos no respalda esta conclusión en otros aspectos. Por ejemplo, los análisis topográficos indican que las placas fibrosas se desarrollan en las mismas áreas anatómicas que las estrías lipóideas, pero aparecen algunos años más tarde. Además, aunque sea difícil demostrarlo objetivamente, existen numerosas lesiones de tipo transicional entre las simples estrías lipóideas y las placas fibrosas.

Otras interpretaciones posibles pueden servir de base para investigaciones futuras de las causas y patogénesis de la aterosclerosis. Es concebible que el lípido de las lesiones actúe como agente nocivo, que inicia una reacción inflamatoria y cicatricial lentamente progresiva en los tejidos circundantes. La naturaleza del lípido puede variar de un grupo de personas a otro, de manera que en algunas estrías lipóideas provoca una reacción menos severa que en otras. Es posible también que la capacidad de reacción y de proliferación de los tejidos conjuntivos varíen de un grupo racial a otro. Además, la concentración de lípido por unidad de tejido puede variar, factor éste que no se tiene en cuenta en el sistema de evaluación que hemos utilizado. La investigación de estos factores ha de requerir la aplicación de técnicas químicas analíticas más precisas que las que hasta ahora se han empleado en el estudio de las lesiones ateroscleróticas.

La discrepancia observada en la incidencia de estrías lipóideas y placas fi-

brosas, pone de manifiesto la probabilidad de que la aterosclerosis se desarrolle por etapas sucesivas definidas (16) y que una gran variedad de factores puede controlar las diversas etapas de maduración de las lesiones. Por ejemplo, el aumento rápido de estrías lipóideas que ocurre durante el período comprendido entre los 10 y los 20 años de edad puede atribuirse a los cambios de los patrones hormonales en la pubertad. Por otra parte, la conversión de las estrías lipóideas en placas fibrosas bien podría estar relacionada con los procesos de coagulación, incrustación de fibrina, trombosis y organización.

Los datos presentados indican claramente que el contenido de grasa de la dieta no influye significativamente en la formación de estrías lipóideas, puesto que se ha establecido que tanto los sujetos guatemaltecos como los costarricenses de los grupos socio-económicos representados en este estudio, consumen mucho menos grasa que los norteamericanos (10). Aun cuando siempre existe la posibilidad de que la dieta influya en la formación de placas fibrosas, hay que considerar también otros factores de diversa índole. La información relativa al estado de nutrición de estos sujetos no está lo suficientemente documentada para análisis estadístico, pero es necesario señalar que la malnutrición no es incompatible con la existencia de estrías lipóideas en la aorta. Muchos de los sujetos examinados en Guatemala y en Costa Rica padecían de malnutrición, aun de naturaleza avanzada y, sin embargo, sus aortas revelaron la presencia de estrías lipóideas definidas.

Es de sumo interés tener presente que los costarricenses, casi exclusivamente de raza blanca, desarrollaron lesiones a un

grado semejante que los guatemaltecos, grupo éste de origen predominantemente maya. Esto indica que una característica racial innata no es el único factor que influye en el desarrollo de los diversos grados de la aterosclerosis, tal como lo sugirieron nuestros análisis anteriores de especímenes obtenidos de grupos de individuos de raza blanca y negra de Nueva Orleans (16).

Considerando los esfuerzos futuros que requiere el campo de la patología geográfica de la aterosclerosis, es alentador el hecho de que la clasificación del mismo material hecho independientemente por investigadores diversos, empleando métodos de evaluación similares en principio pero diferentes en cuanto a detalles, haya dado resultados que se confirman entre sí. Tejada y Gore (9) encontraron que a edades equivalentes la severidad de las lesiones fibróticas, ulceradas y calcificadas de la aorta era mucho más considerable en los especímenes de Nueva Orleans que en los de Guatemala. El informe de estos autores sugiere, aunque no destaca específicamente, la semejanza en cuanto a las características de las estrías lipoideas en las dos regiones.

También es de interés anotar que no hubo diferencia significativa en cuanto a los tipos de lesión entre los casos de muerte traumática y los especímenes obtenidos de casos de muerte natural examinados en Guatemala. Este también fue el caso en la investigación verificada en Nueva Orleans. No es de esperar que esto mismo ocurra cuando se trata de grupos de edades más avanzadas, en los que una proporción significativamente mayor de defunciones por enfermedades naturales ocurre como resultado de la propia ate-

rosclerosis, por lo que las comparaciones de este tipo en los grupos de mayor edad exigen mucha cautela. Por esta razón, la colección de especímenes de casos de muertes traumáticas es muy conveniente.

#### RESUMEN

Se hace una comparación cuantitativa de la extensión de varios tipos de lesiones ateroscleróticas, utilizando un gran número de aortas obtenidas de necropsias practicadas en sujetos de Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica comprendidos entre las edades de 1 y 40 años. A pesar de las grandes diferencias raciales y ambientales, estos sujetos presentaron un patrón semejante de desarrollo de estrías lipoideas en la aorta, así como un rápido aumento en la extensión del área comprometida durante la segunda década de vida. La diferencia más significativa que este estudio puso de manifiesto fue en lo que respecta a las placas fibrosas, las cuales fueron mucho menos numerosas en los especímenes colectados en Guatemala y en Costa Rica que en los obtenidos en Nueva Orleans. Esta diferencia numérica parece estar correlacionada con una variación reconocida en la frecuencia de manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, y sugiere que se debe dedicar especial atención a los factores que influyen en la conversión de las estrías lipoideas en placas fibrosas. Al parecer, la dieta tiene poca importancia en lo que al origen de las estrías lipoideas se refiere, pero puede ser de significado en la formación de las placas fibrosas. Los resultados de esta investigación deberían fomentar la ampliación de estudios cuantitativos y comparativos de las características geográ-

ficas de las lesiones ateroscleróticas semejantes al presente.

#### RECONOCIMIENTO

Estos estudios se llevaron a cabo con fondos provistos por la Louisiana Heart Association y por el Instituto Nacional de Cardiología (National Heart Institute) (Subvenciones Nos. H-655, H-1785 y H-2653) de los Institutos Nacionales de Hi-

giene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos.

Los autores desean expresar su reconocimiento al Dr. Rodolfo Céspedes, Patólogo del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, por su valiosa colaboración en la realización de este estudio al haberles facilitado los especímenes anatómicos recolectados en Costa Rica y puesto a su disposición los datos clínicos y anatómicos pertinentes.

#### REFERENCIAS

1. Keys, A. y Anderson, J. T.: "The relationship of the diet to the development of atherosclerosis in man". En *Symposium on Atherosclerosis*, National Academy of Sciences, National Research Council, Publication No. 338, 1954. Págs. 181-196.
2. Wilens, S. I.: "Bearing of general nutritional state on atherosclerosis". *Arch Int Med* 79: 129-174, 1947.
3. Higginson, J. y Pepler, W. J.: "Fat intake, serum cholesterol concentration, and atherosclerosis in the South African Bantu. Part. II. Atherosclerosis and coronary artery disease". *J Clin Invest* 33: 1366-1371, 1954.
4. Steiner, P. E.: "Necropsies on Okinawans: anatomic and pathologic observations". *Arch Path* 42: 359-380, 1946.
5. Keys, A.: "Atherosclerosis: a problem in newer public health". *J Mount Sinai Hosp NY* 20: 118-139, 1953.
6. Bronte-Stewart, B., Keys, A. y Brock, J. F.: "Serum-cholesterol, diet, and coronary heart-disease. An inter-racial survey in the cape peninsula". *Lancet* 2: 1103-1108, 1955.
7. Organización Mundial de la Salud: *Annual Epidemiological and Vital Statistics*. Ginebra, 1957, Vol. 10.
8. ————: *Epidemiological and Vital Statistics Report*. Ginebra, 1956. Vol. 9, No. 10.
9. Tejada, C. y Gore, I.: "Comparison of atherosclerosis in Guatemala City and New Orleans". *Amer J Path* 33: 887-894, 1957. "Estudio comparativo de la prevalencia de aterosclerosis en la Ciudad de Guatemala y en Nueva Orleans". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 133-138, 1959.
10. Mann, G. V., Muñoz, J. A. y Scrimshaw, N. S.: "The serum lipoprotein and cholesterol concentrations of Central and North Americans with different dietary habits". *Amer J Med* 19: 25-32, 1955. "Las concentraciones séricas de lipoproteínas y colesterol en centro y norteamericanos con diferentes hábitos dietéticos". *Memorias del VI Congreso Médico Centroamericano*, 1956. Págs. 359-370.
11. Keys, A.: "Atherosclerosis. Symposium: human atherosclerosis and the diet". *Circulation* 5: 115-118, 1952.
12. Scrimshaw, N. S., Trulson, M., Tejada, C., Hegsted, D. M. y Stare, F. J.: "Serum lipoprotein and cholesterol concentrations. Comparison of rural Costa Rican, Guatemalan, and United States populations". *Circulation* 15: 805-813, 1957. "Concentraciones séricas de lipoproteínas y de colesterol. Comparación entre las poblaciones rurales de Costa Rica, de Guatemala y de los Estados

- Unidos". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 113-122, 1959.
13. Holman, R. L. y Strong, J. P.: "Analysis of juvenile atherosclerosis". *Circulation* 8: 442, 1953.
  14. \_\_\_\_\_, McGill, H. C., Jr., Strong, J. P., Griffin, O. R. y Geer, J. C.: "The natural history of atherosclerosis". *Trans Ass Life Insur Med Dir Amer* 40: 86-114, 1956.
  15. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y Geer, J. C.: "Lipid Metabolism". *Proceedings of the Western Metabolic Conference, 1957*. (A ser publicado por Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1958).
  16. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_: "The natural history of atherosclerosis. The early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century". *Amer J Path* 34: 209-235, 1958.
  17. \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_: "Technics for studying atherosclerosis lesions". *Lab Invest* 7: 42-47, 1958.
  18. Gore, I. y Tejada, C.: "The quantitative appraisal of atherosclerosis". *Amer J Path* 33: 875-885, 1957. "La evaluación cuantitativa de la aterosclerosis". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 139-147, 1959.

## METODO PARA LA ESTIMACION CUANTITATIVA DE LA ATEROSCLEROSIS <sup>1</sup>

CARLOS TEJADA, JACK P. STRONG Y HENRY C. Mc.GILL, JR.

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

y

*Departamento de Patología, Escuela de Medicina de la Universidad del Estado  
de Luisiana, Nueva Orleans, La., Estados Unidos*

Las historias clínicas y las impresiones derivadas del examen del material de autopsia sugerían que la aterosclerosis era mucho menos frecuente en Centro América que en los Estados Unidos. Con el fin de establecer un registro y comparar este material patológico, Gore y Tejada desarrollaron un método para clasificar el grado de lesiones ateroscleróticas en el que se combinó una estimación de la extensión y del tipo de las lesiones con un índice obtenido al ponderar la importancia relativa de las mismas (1). Simultáneamente, durante los últimos seis años R. Holman y colaboradores, de la Escuela de Medicina de la Universidad del Estado de Luisiana, quienes estuvieron trabajando en la descripción de las lesiones iniciales de la aterosclerosis (2-4), desarrollaron un método de coloración macroscópica de los vasos arteriales que incluye una técnica para valorar las lesiones ateroscleróticas (4, 5). Aunque semejantes en principio, estas técnicas diferían en cuanto a detalle.

<sup>1</sup> Publicado originalmente en ruso en *Arkhiv Patologii* (Moscú), 20 (9): 22-25, 1958, bajo el título "A Method for the Quantitative Appraisal of Atherosclerosis", No. INCAP I-105. Publicación INCAP E-221.

La primera de éstas se utilizó inicialmente para evaluar el material colectado en Nueva Orleans y compararlo con el obtenido en Guatemala; los resultados de este estudio ya han sido publicados (6). Un informe comparativo de las lesiones iniciales estudiadas en Nueva Orleans y en Centro América y examinadas teniendo como base el método de Holman y colaboradores (7), será publicado en un futuro próximo. El uso recíproco del material obtenido en Nueva Orleans y en la América Central, con propósitos de comparación, condujo a un estrecho intercambio de ideas y a la unificación de los dos sistemas descritos en el presente informe.

### PREPARACION DEL MATERIAL

Al presente se utiliza el siguiente método ya estandarizado para preparar el material:

- 1º La aorta, lo más completa posible, incluyendo el anillo aórtico y la bifurcación, se obtiene fresca de la mesa de autopsia o tan pronto como sea posible después de practicada ésta.
- 2º La aorta se abre en toda su exten-

sión, ya sea por su cara anterior o posterior, y se extiende sobre un cartoncillo fijándola de inmediato con formalina neutra al 10%, por 24 horas o más.

- 3º Se anota la presencia o ausencia de lesiones en la aorta antes de ser coloreada.
- 4º Las aortas fijadas se colorean con Sudán IV, de acuerdo con la técnica siguiente:
- Sumérase la aorta en alcohol al 80%.
  - Colóquese la aorta fijada, durante 15 minutos, en un recipiente de coloración, cubierto para evitar la evaporación, que contenga una solución de Sudán IV saturada con acetona y alcohol etílico al 70%.
  - Séquese usando una toalla de papel para eliminar el exceso de colorante.
  - Descolórese pasándola por dos baños de alcohol al 80% hasta eliminar todo el colorante del fondo, lo que normalmente requiere alrededor de 20 minutos.
  - Lávase en agua corriente por 60 minutos.
  - Guárdese en una solución de formalina al 10%.
  - Séllase la aorta en bolsas plásticas que contengan una pequeña cantidad de formalina para evitar que se seque el espécimen, usando para el caso un sellador térmico.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Las bolsas plásticas son fabricadas de Mylar laminado, Saran y polietileno, y se obtuvieron de la Dobeckum Company, P. O. Box 6517, Cleveland 1, Ohio, de acuerdo con las siguientes especificaciones: Bolsa sellada de tres caras, de 6 x 18 pulgadas, combinación de

El colorante se prepara de la siguiente manera:

Sudán IV (Certificado de la National Aniline Co., No. NZ16, contenido de colorante de 91%), 2,5 gramos.

Alcohol al 70% 250 cc

Acetona 250 cc

Mézclase y fíltrese. Podrá utilizarse varias veces si se conserva en un envase herméticamente sellado, y se filtra cada vez antes de usarlo. El procedimiento empleado para sellar las aortas en bolsas plásticas ha sido descrito con las ilustraciones del caso en una publicación anterior (5).

#### Clasificación

Para evaluar la severidad de la enfermedad en una aorta aterosclerótica se deben considerar separadamente dos factores: 1) la extensión de la superficie total con lesiones macroscópicas; y 2) la naturaleza o tipo de las lesiones.

1. *Extensión total de las lesiones macroscópicas* — Dos investigadores hacen la valoración independientemente, y ésta se registra en términos del porcentaje de la superficie total de la íntima comprometida por lesiones ateroscleróticas.

Los porcentajes de la extensión de la enfermedad se pueden clasificar luego arbitrariamente en el grupo que se considere más conveniente, lo que depende de la naturaleza de la investigación y de los grupos de edades estudiados. Hasta el mo-

Durafilm, 1087; M-Vican, 50; 30 libras de polietileno. El sellador térmico empleado es un modelo Clamco HS-150, fabricado por la Cleveland Lathe and Machine Company, Cleveland, Ohio.

mento, se han utilizado los dos grupos siguientes:

a) La clasificación de Holman, Strong y McGill (4), que incluye 9 categorías, a saber: 0, menos del 1%; 1-5%; 6-10%; 11-20%; 21-30%; 31-50%; 51-75%; y 76-100%.

b) La clasificación de Gore y Tejada (1), que establece los cinco grupos que a continuación se detallan: menos del 5% (menos de 1/20); 6-15% (menos de 1/6); 16-33% (menos de 1/3); 34-50% (menos de 1/2); y 51-100% (más de 1/2).

2. *Tipo de lesiones* — Los tipos de lesiones considerados en esta clasificación, y el orden presunto de su patogénesis pueden describirse de la manera siguiente:

*Grado I:* Estrías lipóideas. Estas son acumulaciones lineares subendoteliales de lípidos, muy superficiales, que pueden ser ligeramente prominentes. Toman color rojo por el Sudán IV empleado.

*Grado II:* Placas fibrosas. Estas son placas firmes prominentes de superficie lisa y con depósito lipóideo variable incluidas debajo de densas placas escleróticas de la íntima que evitan que el lípido sea coloreado macroscópicamente por el Sudán IV. Por consiguiente, son brillantes, de color blanco-grisáceo o amarillo-blancuzco, en contraste con el rojo vivo de las estrías lipóideas coloreadas.

*Grado III:* Placas ateromatosas con ulceraciones, necrosis, hemorragias o trombosis.

*Grado IV:* Placas calcificadas.

La clasificación de los diversos tipos de lesiones se efectúa de la siguiente manera: la porción o porcentaje del total de la superficie comprometida por cada uno de los cuatro tipos de lesiones se estima vi-

sualmente, valoración ésta que se hace siempre de manera uniforme. La proporción de la enfermedad total, representada por las lesiones combinadas de grados III y IV, se valora en términos de porcentaje. De este porcentaje, la proporción calculada constituye el valor correspondiente al grado IV y la de grado III se determina con base en la diferencia. El total combinado de lesiones grados I y II se establece restando el total de las lesiones grados III y IV de 100%. El valor correspondiente a las de grado I se deriva de la diferencia entre esta cifra y el porcentaje estimado para las lesiones grado II.

#### EXPRESION DEL PERFIL ATEROSCLEROTICO

Mediante la clasificación por grupo y grado de severidad de las lesiones se desarrolla un "perfil aterosclerótico". La extensión de una lesión de tipo específico se expresa como el porcentaje de la superficie total que presente lesiones ateroscleróticas de cualquier tipo (extensión total). El "perfil aterosclerótico" de una aorta se expresa con un número *entre paréntesis*, el cual representa la extensión total de la superficie de la íntima comprometida por todos los tipos de lesiones ateroscleróticas, seguido de cuatro dígitos que corresponden respectivamente a cada uno de los cuatro tipos de lesiones. Así el primer dígito después del número entre paréntesis representa la proporción de lesiones grado IV. Cada uno de estos porcentajes puede variar de 0 a 100, pero es evidente que la suma de éstos siempre tendrá que ser 100, a menos que no exista aterosclerosis.

*Ejemplo No. 1.* Una aorta gravemente enferma con el 75% de la superficie de

la íntima lesionada sería clasificada entre paréntesis (75%). Si se determina que el 20% de las lesiones es grado I, 40% grado II, 35% grado III, y 5% grado IV, el perfil aterosclerótico sería (75)-20-40-35-5.

*Ejemplo No. 2.* El perfil aterosclerótico (10)-100-0-0-0 significa que el 10% de la superficie de la íntima está afectado y que todas las lesiones son grado I, estrías lipoideas, y que ninguna corresponde a los grados II, III, o IV.

*Ejemplo No. 3.* No es raro encontrar que las lesiones sean calcificadas, ulceradas o trombóticas. En este caso las lesiones se clasifican grado III, y la porción calcificada como grado IV, pero entre paréntesis. Un perfil de (50)-15-40-25-10-(10) significa que el 25% de las lesiones corresponde al grado III, aunque el 10% de las mismas sean calcificadas.

#### OTRAS ARTERIAS

El mismo método de clasificación se puede utilizar en el estudio de las arterias coronarias. El examen incluye los orificios y se extiende distalmente por las porciones epicárdicas de los tres vasos principales hasta donde es posible seguirlos en su trayecto.

Los vasos se abren *in situ* antes de ser

disecados e inmediatamente después de la disección se extienden sobre un cartoncillo y se fijan con formalina al 10% por 24 horas o más. El resto de la técnica es similar al método descrito en el caso de la aorta. Las arterias coronarias también se sellan en bolsas plásticas transparentes de tal manera que los tres vasos principales puedan identificarse fácilmente.

Las arterias cerebrales o de otras vísceras pueden ser examinadas del mismo modo.

#### RESUMEN

Se describe un método para clasificar y valorar las lesiones ateroscleróticas de la aorta y de otros vasos sanguíneos. El sistema se basa en la estimación del porcentaje total de la superficie de la íntima comprometida y la proporción de cada uno de los diversos tipos de lesiones ateroscleróticas.

#### RECONOCIMIENTO

El estudio descrito se llevó a cabo con fondos provistos por el Instituto Nacional de Cardiología (National Heart Institute) (Subvenciones Nos. H-655, H-1785 y H-2653) de los Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

#### REFERENCIAS

1. Gore, I. y Tejada, C.: "The quantitative appraisal of atherosclerosis". *Amer J Path* 33: 875-885, 1957. "La evaluación cuantitativa de la aterosclerosis". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 139-147, 1959.
2. Holman, R. L. y Strong, J. P.: "Analysis of juvenile atherosclerosis". *Circulation* 8: 442, 1953.
3. ———, McGill, H. C., Jr., Strong, J. P., Griffin, O. R. y Geer, J. C.: The natural history of atherosclerosis". *Trans Ass Life Insur Med Dir Amer* 40: 86-114, 1956.
4. ———, ———, ———

- y Geer, J. C.: "The natural history of atherosclerosis. The early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century". *Amer J Path* 34: 209-235, 1958.
5. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_: "Techniques for studying atherosclerotic lesions". *Lab Invest* 7: 42-47, 1958.
6. Tejada, C. y Gore, I.: "Comparison of atherosclerosis in Guatemala City and New Orleans". *Amer J Path* 33: 887-894, 1957. "Estudio comparativo de la prevalencia de aterosclerosis en la Ciudad de Guatemala y en Nueva Orleans". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 133-138, 1949.
7. Strong, J. P., McGill, H. C., Tejada, C. y Holman, R. L.: "The natural history of atherosclerosis. Comparison of the early aortic lesions in New Orleans Guatemala, and Costa Rica". *Amer J Path* 34: 731-744, 1958. "Historia natural de la aterosclerosis. Comparación de las lesiones aórticas iniciales en Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica". Véase este volumen, pág. 187.

## EFFECTO DE LOS CAMBIOS DE LA DIETA SOBRE LOS VALORES SERICOS BAJOS DE COLESTEROL DE NIÑOS GUATEMALTECOS<sup>1, 2</sup>

JOSE MENDEZ, NEVIN S. SCRIMSHAW, ROMEO DE LEON, MARINA FLORES  
Y WERNER ASCOLI

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Veintiséis niños recluidos en un orfanato presentaron niveles iniciales de  $119 \pm 4$  mg/100 ml, con un consumo diario de 15 g de grasa y 38 g de proteína (36 y 24% de origen animal). Durante períodos sucesivos de cuatro semanas cada uno, se les administraron dietas adecuadas con un promedio de 37 g de proteína animal, que incluían 39 g (18% de calorías) de aceite de semilla de algodón, 51 g (23% de calorías) principalmente de aceite hidrogenado de semilla de algodón, y 60 g (27% de calorías) primordialmente de manteca de cerdo. La adecuación calórica fue de 105%. Los niveles de colesterol aumentaron significativamente a  $133 \pm 4$ ,  $147 \pm 5$ , y  $152 \pm 5$ , respectivamente. En

una aldea rural, 18 niños cuyos niveles de colesterol eran de  $115 \pm 4$  consumían diariamente 11 g de grasa y 30 g de proteínas (37 y 25% de origen animal respectivamente). Al aumentar la grasa de la dieta usando manteca de cerdo hasta 57 g (33% de calorías), la proteína animal hasta 39 g, y el grado de adecuación calórica a 98%, los niveles de colesterol aumentaron significativamente hasta  $130 \pm 3$  en un período de cuatro semanas, sin que se observara ningún otro cambio en el término de ocho semanas. Cuatro semanas después de consumir de nuevo la dieta original, los niveles de colesterol eran de  $110 \pm 5$ . Se demuestra así que los cambios dietéticos pueden elevar los bajos niveles de colesterol de los niños de familias pobres, aunque la importancia relativa de los varios factores nutricionales no ha sido del todo dilucidada. En una aldea en que los niveles de colesterol de 24 niños promediaban  $143 \pm 6$ , el aumento de la grasa de la dieta con manteca de cerdo de 17 a 45 g (23% de calorías), 14 g de proteína animal, y una adecuación calórica de 117%, no alteró los valores de colesterol.

(Trabajo realizado con asistencia fi-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 18: 103, 1959, bajo el título "Effect of Dietary Changes on the Low Serum Cholesterol Levels of Guatemalan Children", No. INCAP I-127.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (Federation of American Societies for Experimental Biology) que tuvo verificativo en Atlantic City, N. J., en el mes de abril de 1959. Publicación INCAP E-237.

nanciera del National Live Stock and Heart Institute) (Subvención No. H-Meat Board, The Nutrition Foundation, 2653), Institutos Nacionales de Higiene, Inc. (Subvención No. 266), y del Instituto Nacional de Cardiología (National Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.)

## COMPARACION DE LA GRAVEDAD DE LA ATEROSCLEROSIS EN COSTA RICA, GUATEMALA Y NUEVA ORLEANS<sup>1</sup>

CARLOS TEJADA, IRA GORE, JACK P. STRONG Y HENRY C. MCGILL, JR.

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.  
Departamento de Nutrición, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard,  
Boston, Mass., y Departamento de Patología, Escuela de Medicina de la Universidad  
del Estado de Luisiana, Nueva Orleans, La., Estados Unidos*

En estudios anteriores se ha descrito el grado relativo de extensión y de severidad de la aterosclerosis en aortas obtenidas de autopsias consecutivas practicadas en un grupo de sujetos guatemaltecos de bajos recursos económicos, en comparación con un grupo similar de norteamericanos residentes en Nueva Orleans (1, 2). Estos informes indican que las lesiones iniciales de la aterosclerosis aórtica, que es lo que se cree que representan las estrías lipoideas simples, se desarrollan en ambos grupos casi a la misma velocidad, hasta los 30 años de edad. Sin embargo, los cambios más avanzados — placas fibrosas, ulceraciones, hemorragia, trombosis y calcificación — son mucho menos severas en los guatemaltecos que en los sujetos de Nueva Orleans. Estas muestras de población representan individuos que habían fallecido en un hospital general de caridad, grande, en cada una de las localidades incluidas en el estudio y, por

consecuente, eran representativas de los grupos de bajos ingresos económicos de ambas regiones. Racialmente, sin embargo, los dos grupos eran muy distintos. Por lo general, la población de raza blanca de los Estados Unidos se caracteriza por una frecuencia del grupo sanguíneo tipo "O" de aproximadamente 45% (3). Por otra parte, la población guatemalteca del medio económico inferior, de origen maya puro o predominante, determinado por su apariencia física y modo de vida, tiene una distribución del grupo sanguíneo "O" que oscila entre el 80 y el 90% según la aldea estudiada (4, 5). Considerando que las diferencias raciales entre ambos grupos regionales son tan notorias como las diferencias entre los hábitos dietéticos y concentraciones séricas de lipoproteína y colesterol (6), no fue posible evaluar la relación entre estos últimos factores y las lesiones ateroscleróticas. Se trató de solucionar este problema mediante la realización de un estudio semejante, en sujetos costarricenses, encaminado a determinar la prevalencia de las lesiones ateroscleróticas en este grupo de sujetos ya que según la historia, apariencia física

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Circulation*, 18: 92-97, 1958, bajo el título "Comparative Severity of Atherosclerosis in Costa Rica, Guatemala and New Orleans", No. INCAP I-106. Publicación INCAP E-222.

y distribución de los grupos sanguíneos principales, la población costarricense del medio económico inferior es predominantemente de raza blanca, pero sus condiciones de vida son semejantes a las de grupos socio-económicos comparables en Guatemala. Más aún, se dispone de datos relativos a sus hábitos dietéticos y a sus concentraciones séricas de lipoproteína y colesterol (6, 7), para comparar el grado y la severidad de las lesiones ateroscleróticas.

Conviene destacar que estos estudios se basan en la evaluación visual de las lesiones ateroscleróticas de la aorta, en contraste con muchos otros estudios en los que se ha determinado la incidencia de diversas manifestaciones clínicas de las enfermedades arteriales (8-13).

#### MATERIAL Y METODOS

Se obtuvieron 398 aortas de autopsias consecutivas practicadas en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, una institución grande de caridad. El número de casos correspondientes a cada década de edad, figura en el Cuadro 1 en el que también se presenta una tabulación similar de los casos examinados en Nueva Orleans y en Guatemala.

Con anterioridad al examen, las aortas fijadas con formalina al 10% se colorean

con Sudán IV. Este material fue examinado sin que se tuviese conocimiento previo de la edad, el sexo, la raza, la causa de defunción, o procesos de cualesquiera otras enfermedades. La evaluación del grado y de la severidad de la aterosclerosis se hizo de acuerdo con el procedimiento descrito previamente (14). En este método se considera tanto el tipo de lesión como la extensión relativa de cada uno de estos tipos. Las lesiones de la íntima se clasifican en los siguientes cuatro grados: grado I, estrías lipoideas; grado II, placas fibrosas ateromatosas; grado III, placas necróticas, ulceradas, hemorrágicas o trombóticas, y grado IV, placas calcificadas.

En relación con el área la extensión de la enfermedad se estima y registra en uno de los cinco grupos que a continuación se detallan: grupo O, menos de 5% de superficie lesionada; grupo A, del 6 al 15%; grupo B, del 16 al 33% de superficie lesionada; grupo C, del 34 al 50%, y grupo D, más del 51% de superficie lesionada.

Los hallazgos correspondientes se incorporan a un "perfil aterosclerótico", cifra de cinco dígitos que expresa tanto la proporción lesionada de la íntima, como la fracción decimal de la superficie afectada por cada uno de cuatro tipos de lesiones. Mediante una ponderación propia,

CUADRO NO. 1. — *Número de casos por grupos de edad.*

Edad por años	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Más de 80	Total
Nueva Orleans raza blanca	42	25	33	28	20	27	26	16	12	229
Guatemala	31	20	39	62	50	47	34	22	9	314
Costa Rica	131	24	27	34	42	56	45	31	8	398

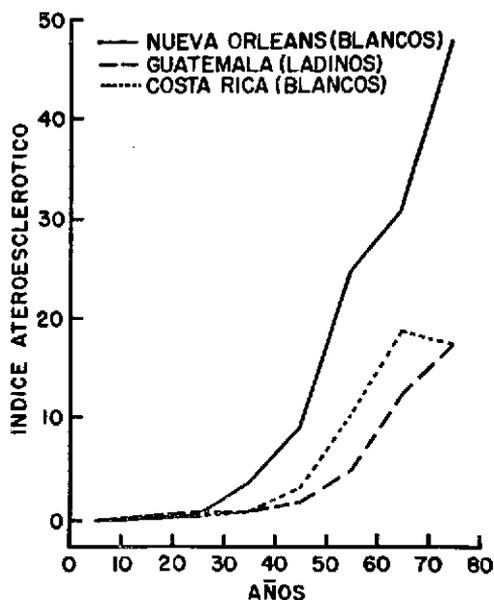
se integran los elementos del perfil obteniéndose así un índice aterosclerótico que expresa el grado de severidad sobre una escala que oscila de 0 a 100.

#### RESULTADOS

El aumento progresivo de la severidad de la aterosclerosis con la edad, según lo refleja el índice aterosclerótico, se ilustra en la Figura 1. Antes de los 30 años de edad no se observaron diferencias significativas en el índice aterosclerótico ponderal de los tres países. A partir de esa edad, las lesiones de la íntima parecen desarrollarse con mayor rapidez en Nueva Orleans que en Guatemala o en Costa Rica. Después de los 40 años, pero no antes de esta edad, la aterosclerosis aumenta más rápidamente en Costa Rica que en Guatemala, aun cuando en una proporción que continúa siendo significativamente menor que en Nueva Orleans.

Cuando se analizaron los datos únicamente para determinar el área de superficie lesionada de la íntima (Fig. 2), las diferencias geográficas no se hacían evidentes antes de los 30 años de edad. En las tres localidades casi todas las aortas presentaron cierto grado de lesión de la íntima al final de la primera década. Después de los 30 años el grado de la lesión aumentó progresivamente con la edad, con mayor rapidez en Nueva Orleans, y con menor rapidez en Guatemala. Por ejemplo, después de los 50 años la proporción de aortas con más de la mitad de la íntima afectada fue del 54% en Nueva Orleans, 47% en Costa Rica, y 28% en Guatemala. A los 70 y 80 años de edad, el 100% de las aortas colectadas en Nueva Orleans presentaba más de la

FIG. 1. — Severidad de la aterosclerosis aórtica.



mitad de la superficie de la íntima comprometida; las cifras correspondientes fueron 85 y 92% para Costa Rica y 54 y 78% para Guatemala.

De nuevo, a medida que la edad aumenta, las proporciones relativas de los cuatro grados de lesiones ateroscleróticas tienden hacia un aumento en los tipos más avanzados (Fig. 3). Durante las dos primeras décadas predominaron las estrías lipoideas (grado I); menos del 5% de las lesiones eran placas fibrosas (grado II), y no se registraron lesiones complicadas (grado III) ni calcificadas (grado IV). Durante la tercera década, el número de placas fibrosas (grado II) aumentó sobre todo en los especímenes colectados en Nueva Orleans. Antes de los 30 años de edad, las lesiones complicadas o calcificadas fueron poco frecuentes. Al comenzar la cuarta década, la proporción de lesiones grado III y grado

FIG. 2.— Extensión o área de la superficie de la aorta lesionada con aterosclerosis

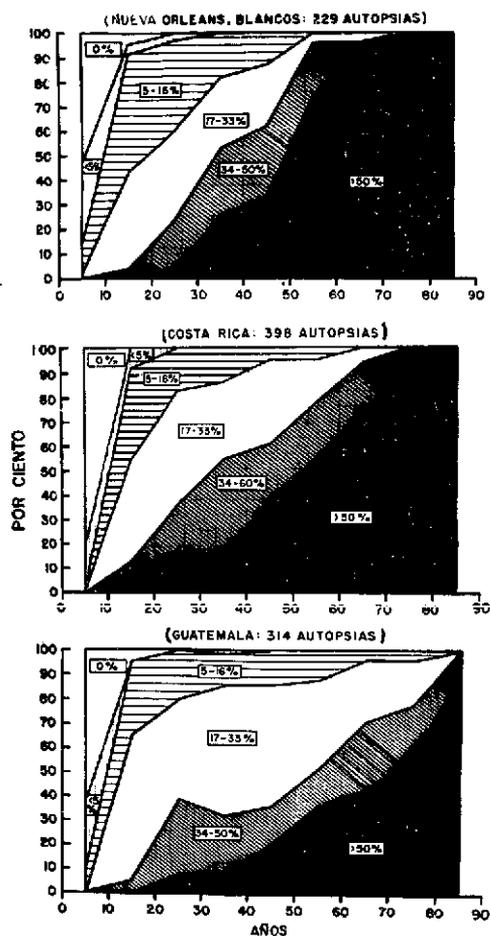
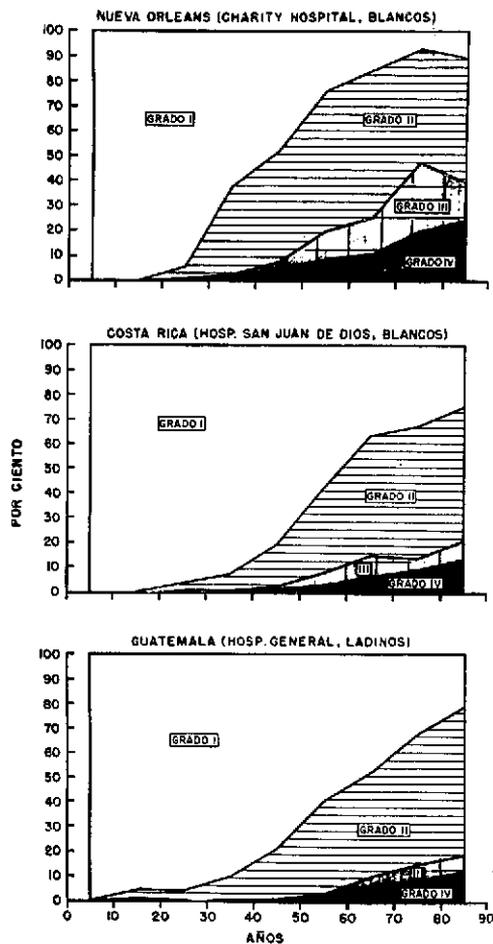


FIG. 3.— Tipos de lesiones ateroscleróticas de la aorta.



IV aumentó progresivamente, siendo la tasa de aumento mayor en Nueva Orleans, intermedia en Costa Rica, y menor en Guatemala. Por ejemplo, en la sexta década, el 20% de las lesiones en el material colectado en Nueva Orleans era de grados 3 o 4, mientras que las cifras correspondientes a Costa Rica y a Guatemala eran de 8 y 3%, respectivamente. Ya a los 80 años, las mismas lesiones

comprendían 48, 15 y 15% de la enfermedad aórtica en las tres localidades.

#### DISCUSION

Con base en los resultados de este estudio comparativo, cabe presumir que hasta los 30 años de edad el desarrollo de las lesiones arteroscleróticas es similar en calidad y en grado en las muestras

de población necróptica examinadas en Nueva Orleans, Costa Rica y Guatemala. Estas conclusiones las sustentan la evaluación de las lesiones hechas en el mismo material por dos parejas diferentes de investigadores que usaron métodos semejantes en principio (2).

Sin embargo, este estudio en particular ha demostrado que después de los 30 años de edad existen diferencias en cuanto a la severidad del proceso en los tres grupos investigados. La tasa máxima de desarrollo, al parecer, ocurre en Nueva Orleans, según lo indican tanto una mayor área de superficie lesionada por la enfermedad como una proporción más alta de las lesiones más agudas. Las lesiones de mayor severidad aparecen más tardíamente en Costa Rica y aún más lentamente en Guatemala. El estudio anterior (2) también demostró que las placas fibrosas de las aortas obtenidas en Nueva Orleans eran más numerosas antes de los 40 años de edad que las correspondientes a las aortas colectadas en cualquiera de los dos países centroamericanos.

Ya que la población costarricense y los sujetos de raza blanca de Nueva Orleans son principalmente de origen europeo, es poco probable que los factores raciales sean primariamente responsables de las diferencias observadas, debiendo, por lo tanto, investigarse más a fondo los factores ambientales que puedan ser responsables de estas diferencias.

Entre éstos, la dieta parece ser por el momento uno de los factores más importantes. Se han encontrado diferencias en las concentraciones séricas de lipoproteína y colesterol (6, 7), hallazgos éstos que se han relacionado con los hábitos dietéticos prevalentes en los Estados Unidos,

en Guatemala y en Costa Rica. Es de interés destacar que virtualmente haciendo paralelo a la diferencia en cuanto a aterosclerosis de que se ha dado cuenta, la población norteamericana tiene las cifras más altas de ingesta de calorías y de grasa; la población rural de Costa Rica le sigue en un grado apreciablemente menor, y los grupos rurales de Guatemala presentan las menores ingestas de estos nutrientes. En efecto, más del 40% del total de calorías de la dieta estadounidense procede de la grasa, mientras que en Costa Rica sólo el 12% se obtiene de esta fuente y en Guatemala únicamente el 7,5% (6, 7). Las dietas norteamericanas tienen un alto contenido de grasa y proteína de origen animal, mientras que en las regiones rurales de Costa Rica las dietas son bajas en estos elementos y las que consumen los pobladores de las áreas rurales de Guatemala contienen aun cantidades menores de éstos. Análogamente, los niveles de colesterol sérico son relativamente elevados en los Estados Unidos, bajos en el medio rural de Costa Rica y aún más reducidos en las áreas rurales de Guatemala (6). Los niveles relativamente bajos de colesterol sérico y la severidad de la aterosclerosis no se correlacionaron con los valores bajos de las moléculas lipoproteicas de la clase  $S_{r12}$  y niveles mayores de fracciones de lipoproteína (6, 7) que en la población estadounidense. Los niveles de las fracciones  $S_{r12-20}$  y  $S_{r20-100}$  fueron aún más bajos en los costarricenses del sexo masculino que los especímenes obtenidos de sujetos comparables en Guatemala y en los Estados Unidos. En el caso del sexo femenino, los costarricenses acusaron valores más altos que los correspondientes

a las de los otros dos grupos incluidos en el estudio. Exámenes adicionales demostraron, sin embargo, que los niveles de las moléculas lipoproteicas de la clase  $S_{10-12}$  eran inferiores en Costa Rica, y esta diferencia fue suficiente para explicar los valores reducidos de colesterol. Es verdad que en este grupo de población los niveles séricos de las fracciones lipoproteicas  $S_{12-20}$  y  $S_{20-100}$  no se correlacionaron con la severidad de la aterosclerosis, mientras que los valores de las moléculas lipoproteicas de la clase  $S_{10-12}$  y el colesterol sérico al parecer sí tuvieron relación con la gravedad de esta enfermedad.

En lo que respecta al mecanismo por cuyo medio el agente etiológico, cualquiera que éste sea, produce las lesiones ateroscleróticas, es de interés tener presente que las diferencias observadas corresponden a las lesiones avanzadas y no a los simples depósitos de lípidos de la íntima encontrados durante las primeras 3 ó 4 décadas de vida. Si la relación que se ha demostrado mediante esta investigación entre los lípidos séricos y las lesiones ateroscleróticas, es realmente una relación causal y no una mera coincidencia, los datos sugieren que el mecanismo de origen no es uno de perfusión y filtración de plasma rico en lípidos a través de las paredes arteriales, sino más bien se asocia en cierta forma con una reacción inflamatoria y reparativa que ocurre en las placas ateromatosas y en su periferia.

Es posible que el tipo químico de lípido que se deposita en las estrías lipoideas iniciales sea diferente en las aortas de cada región, de modo que determinada combinación de lípidos sea más perjudicial y provoque una reacción más intensa que otra. Puesto que en el método de evalua-

ción utilizado en este ensayo no se tiene en cuenta la concentración del material lipídico en el tejido, es posible que también difiera la cantidad de lípido por unidad de tejido. Más aún, los lípidos diferentes desde el punto de vista cualitativo pueden, además, influir en el mecanismo de coagulación en uno u otro sentido, ya sea llevando a una mayor tendencia a las hemorragias dentro de la placa, o a trombosis en la superficie de la misma. Estas posibles interpretaciones han sido objeto de amplios comentarios en informes previos (2).

A pesar de lo atrayente de la hipótesis de que pueda haber una relación causal entre la dieta, los lípidos séricos y la aterosclerosis, es necesario señalar ciertos vacíos en la cadena de evidencias, y hacer crítica de los datos que se presentan en este estudio. En primer lugar, los hábitos dietéticos del grupo de población que estuvo representado por la muestra colectada en Nueva Orleans no han sido determinados de manera tan específica como los de los grupos investigados en Guatemala o Costa Rica. Esta región de los Estados Unidos no se puede aceptar como "promedio" de la población estadounidense, puesto que cultural y geográficamente dicho grupo es bastante diferente. Más aún, a pesar de que creemos que las personas que mueren en los grandes hospitales de caridad proporcionan la mejor muestra de la población de autopsia reproducible, existe la posibilidad de una selección parcializada. El volumen de muestras correspondiente a cada grupo se continúa aumentando por lo que se espera que pronto se podrán hacer comparaciones específicas no sólo en cuanto a la edad, sino también en lo

que respecta al sexo y a la causa de muerte. Finalmente, debe tenerse presente que estos datos se refieren únicamente a lesiones aórticas, y que aún no se ha determinado de manera definitiva la correlación que exista entre las lesiones aórticas y las lesiones coronarias y cerebrales.

## RESUMEN

Se estudió la incidencia y severidad de la aterosclerosis aórtica en 941 aortas obtenidas de autopsias practicadas en sujetos costarricenses, guatemaltecos y de raza blanca de Nueva Orleans, todos ellos del medio económico inferior. La investigación abarcó casos comprendidos entre 1 y 80 años de edad, y los hallazgos indicaron diferencias geográficas en la severidad de la aterosclerosis aórtica a partir de los 30 años. La severidad de las lesiones aórticas, de acuerdo con tres índices diferentes, fue mayor en Nueva Orleans, intermedia en Costa Rica, y menor en Guatemala. Los hábitos dietéticos y los niveles de colesterol y lipoproteínas séricas estudiados previamente en los tres

países, se compararon con los hallazgos patológicos. Existe una aparente relación entre la ingesta dietética de grasa, los niveles séricos de colesterol, los patrones lipoproteicos de las fracciones S<sub>f</sub>0-12, y el grado de las lesiones de aterosclerosis aórtica evaluadas de acuerdo con estos métodos.

## RECONOCIMIENTO

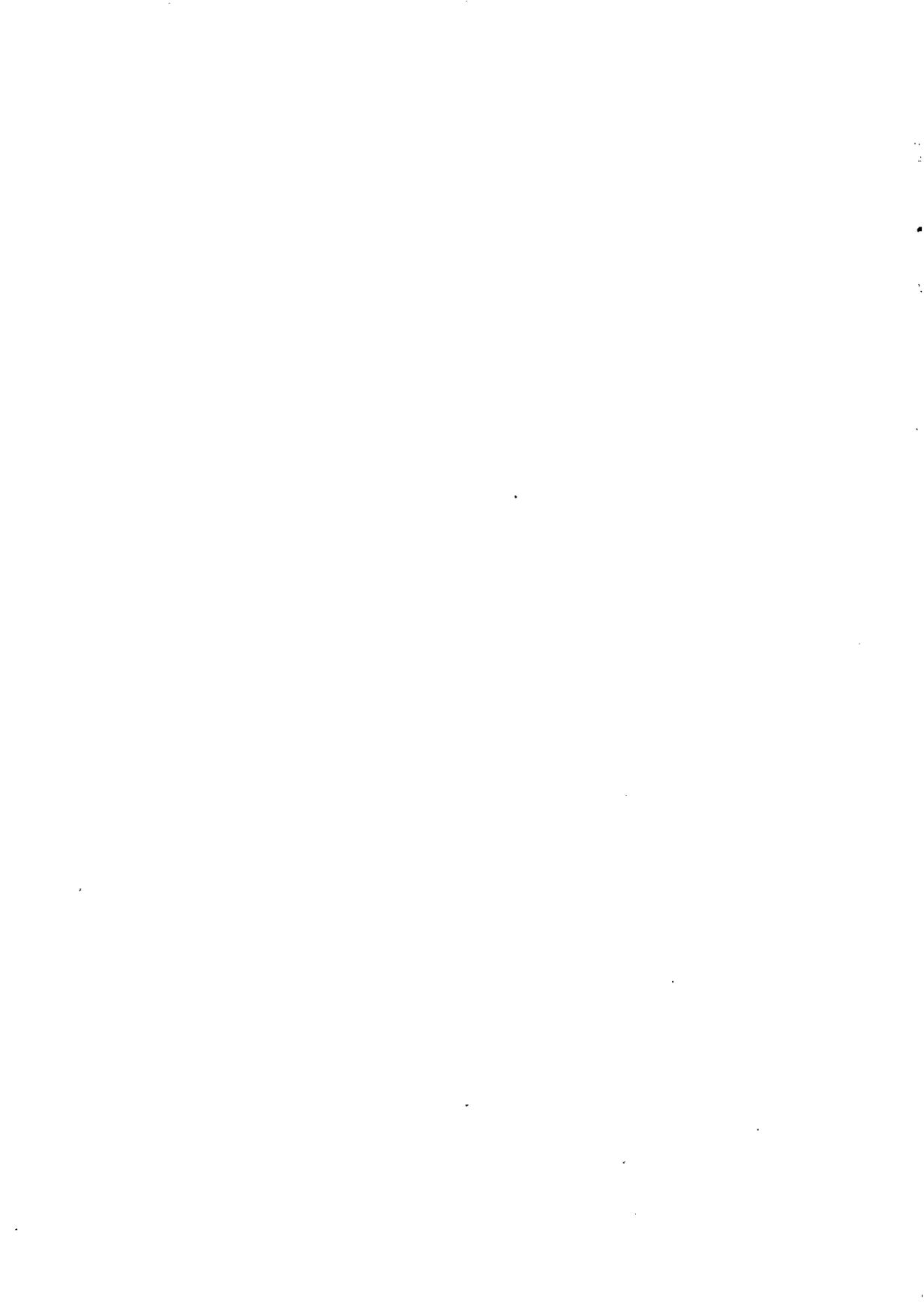
Los autores agradecen la valiosa colaboración que el Dr. Rodolfo Céspedes, Patólogo Jefe del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, tuvo a bien prestar en la colección de los especímenes aórticos y en el suministro de los datos clínicos y anatómicos correspondientes, sin cuya cooperación no hubiera sido posible llevar a cabo este trabajo. Deseamos también dejar constancia de nuestro agradecimiento al Dr. Nevin S. Scrimshaw, Director del INCAP, y al Dr. Russell L. Holman, Profesor de Patología y Director del Departamento respectivo de la Escuela de Medicina, Universidad del Estado de Luisiana.

## REFERENCIAS

1. Tejada, C. y Gore, I.: "Comparison of atherosclerosis in Guatemala City and New Orleans". *Amer J Path* 33: 887-894, 1957. "Estudio comparativo de la prevalencia de aterosclerosis en la Ciudad de Guatemala y en Nueva Orleans". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 133-138, 1959.
2. Strong, J. P., McGill, H. G., Jr., Tejada, C. y Holman, R. L.: "The natural history of atherosclerosis. Comparison of the early aortic lesions in New Orleans, Guatemala, and Costa Rica". *Amer J Path* 34: 731-744, 1958. "Historia natural de la aterosclerosis. Comparación de las lesiones aórticas iniciales en Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica". Véase este volumen, pág. 187.
3. Boyd, W. C.: *Genetics and the Races of Man*. Boston: Little, Brown and Company, 1950.
4. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP): Datos no publicados, 1956.
5. Aguirre, F., Tandon, O. B. y Scrimshaw,



OTROS ESTUDIOS CLINICOS Y METABOLICOS



## ESTUDIO DE LOS NIVELES SERICOS DE COLINESTERASA EN NIÑOS CENTROAMERICANOS Y SU RELACION CON EL ESTADO NUTRICIONAL <sup>1</sup>

GUILLERMO ARROYAVE, ROGER FELDMAN <sup>2</sup> Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Ya antes de 1948 se disponía de información limitada que indicaba la existencia de una relación directa entre los niveles séricos de colinesterasa y el estado de nutrición (1-3). Más tarde, McCance y colaboradores (4) y Hutchinson y sus asociados (5), al dar cuenta de los estudios Wuppertal, demostraron que en los casos de malnutrición grave ocurre un descenso significativo de la actividad de colinesterasa sérica, alcanzando ésta valores que con la realimentación aumentan y hasta sobrepasan los de sujetos normales. Estudios llevados a cabo en niños son Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) (6-8) indican una actividad disminuida de colinesterasa sérica que aumenta con el tratamiento a medida que el estado clínico del paciente mejora. Sin embargo, no se dispone de informes que establezcan que la actividad de la colinesterasa disminuya antes de que se desarrollen los signos clínicos del SPI.

<sup>1</sup> Publicado originalmente en el *American Journal of Clinical Nutrition*, 6: 164-168, 1958, bajo el título "Serum Cholinesterase Levels of Central American Children in Relation to Nutritional Status", No. INCAP I-92.

<sup>2</sup> Estudiante de medicina, becario de la Fundación Nacional contra la Parálisis Infantil y del Williams-Waterman Fund of the Research Corporation. Publicación INCAP E-209.

Las investigaciones sobre las enfermedades por deficiencia nutricional en la América Central (9) ponen de manifiesto que la incidencia del SPI, una forma grave de malnutrición proteica, es mayor en los niños de 1 a 4 años y que la deficiencia moderada de proteínas (SPI incipiente o pre-kwashiorkor) se encuentra muy generalizada en este grupo de edad (10, 11). Si la actividad de colinesterasa sérica fuese un índice exacto de la malnutrición proteica, el hallazgo de valores reducidos de esta enzima debería ser frecuente entre niños mal alimentados de dicha edad. Con el fin de investigar esta posibilidad, se estimó la actividad de colinesterasa sérica en grupos de niños que diferían marcadamente en cuanto a su estado nutricional y condiciones socio-económicas. El estudio incluyó preescolares (de 1 a 6 años) así como niños de edad escolar (de 7 a 12 años).

### ESTADO ECONOMICO Y SOCIAL DE LOS GRUPOS INVESTIGADOS

#### *Niños escolares*

Se examinaron cuatro grupos de escolares de 7 a 12 años. Los niños seleccionados de las escuelas de Guatemala sir-

vieron simultáneamente como sujetos para un estudio de los valores de colesterol sérico (12). Los escolares nicaragüenses provenían de familias habitantes de un barrio pobre de la ciudad de Managua que anteriormente habían sido objeto de un estudio clínico-nutricional (13).

*Grupo No. 1. Guatemaltecos acomodados del medio urbano.* Los escolares de este grupo provenían de familias relativamente acomodadas,<sup>3</sup> cuyos padres eran comerciantes y profesionales de la ciudad de Guatemala. En éste se incluyeron sólo niños cuyos padres, o al menos uno de ellos, eran guatemaltecos.

*Grupo No. 2. Guatemaltecos pobres del medio urbano.* Estos niños pertenecían a familias que vivían en un barrio relativamente pobre de la ciudad de Guatemala. Sus padres trabajaban como carteros, agentes de policía, conductores de camiones y de autobuses, o bien como obreros o jornaleros.

*Grupo No. 3. Nicaragüenses pobres del medio urbano.* Los niños comprendidos en este grupo, de condición socio-económica bastante semejante a la de los que integraban el Grupo No. 2, vivían con sus familias en un barrio relativamente pobre de la ciudad de Managua, Nicaragua.

*Grupo No. 4. Guatemaltecos pobres del medio rural.* Las familias de los niños incluidos en este grupo vivían en la aldea rural o en las cercanías de San Miguel Dueñas, lugar éste que se encuentra situado a unos 56 kilómetros de la ciudad de Guatemala. Los padres de la mayoría

<sup>3</sup> La recolección de estas muestras fue posible gracias a la cooperación del Sr. Robert B. McVean, Director del Colegio Americano de Guatemala.

de estos niños trabajaban como jornaleros en granjas y plantaciones de café vecinas o bien cultivaban pequeños terrenos de su propiedad.

#### *Niños preescolares*

Se seleccionaron niños centroamericanos de ambos sexos, de 1 a 6 años de edad, de la manera siguiente:

*Grupo No. 5. Guatemaltecos acomodados del medio urbano.* Los niños preescolares que integraron este grupo pertenecían a familias que disfrutaban de una situación económica favorable semejante a la de los escolares del Grupo No. 1. Todos asistían a un kindergarten privado en la ciudad de Guatemala.<sup>4</sup>

*Grupo No. 6. Salvadoreños pobres del medio urbano.* Los padres de los niños que formaban este grupo devengaban salarios sumamente bajos trabajando como obreros o jornaleros, y vivían en un barrio muy pobre de la ciudad de San Salvador, El Salvador.

*Grupo No. 7. Nicaragüenses pobres del medio urbano.* En este grupo se incluyeron niños de las familias a que se hace mención en el Grupo No. 3 pero que aún no asistían a la escuela.

*Grupos Nos. 8 y 9. Guatemaltecos pobres del medio urbano.* Los padres de los niños preescolares de estos grupos vivían en dos plantaciones de café, en Guatemala, y se dedicaban a trabajos de campo. Su nivel de vida en el medio rural era sumamente bajo.

<sup>4</sup> Se agradece la cooperación que la Señora Evelyn Rogers, Directora de este centro infantil, tuvo a bien prestar en lo que respecta a la selección del grupo.

*Grupo No. 10. Síndrome Pluricarencial de la Infancia.* Los niños de este grupo sufrían de malnutrición proteica grave (SPI) y fueron estudiados el día de su ingreso al hospital.

#### *Estado dietético*

No se tenía información dietética individual precisa de la mayoría de los niños incluidos en el estudio, pero las dietas de sus padres, o de adultos provenientes de grupos socio-económicos comparables, sí habían sido determinadas mediante entrevistas dietéticas diarias efectuadas por períodos de siete días. En el Cuadro 1 se resume la ingesta total de calorías, proteína y grasa, así como las proporciones de proteína y grasa de origen animal y vegetal.

Estos datos revelan diferencias básicas en los patrones dietéticos característicos

de los grupos socio-económicos, según lo manifiesta la ingesta diaria de calorías y de proteína y grasa total, en especial las cantidades de origen vegetal o animal de estos dos últimos nutrientes. También ilustran la estrecha correlación que existe entre la proporción del total de proteína de origen animal de la dieta y el estado económico y social.

#### MÉTODOS

Para formar cada uno de los cuatro grupos de edad escolar examinados, se seleccionaron al azar ocho niños y ocho niñas, de 7 a 12 años, correspondientes a cada grupo de edad. El estudio incluyó también preescolares, de uno a seis años, por cada grupo de edad. Se les extrajo alrededor de 0,1 ml de sangre por punción digital, y el suero se separó y congeló de inmediato, analizándose las muestras den-

CUADRO No. 1. — *Estimaciones dietéticas características de adultos pertenecientes a grupos socio-económicos diferentes.*

Estado socio-económico	Calorías	Proteínas g/día			Grasa g/día		
		Animal	Vegetal	Total	Animal	Vegetal	Total
Guatemaltecos acomodados, medio urbano (14)	2.462	39	30	69	46	56	102
Guatemaltecos pobres, medio urbano (15)	1.585	10	37	47	13	14	27
Nicaragüenses pobres, medio urbano (16)	1.928	26	36	62	—	—	53
Salvadoreños pobres, medio rural (17)	1.784	25	35	60	—	—	48
Guatemaltecos pobres, medio rural (18)	2.283	6	61	67	9	14	23

tro del período de dos semanas después de haber sido recolectadas.

La actividad total de colinesterasa se determinó mediante una microadaptación del método de Reinhold y colaboradores (19), empleando alícuotas de suero de 0,02 ml. Los resultados se expresan en Unidades Michel (20). Las determinaciones se hicieron en duplicado, utilizando rojo de fenol al 0,01% como indicador del pH.

Con cada grupo de muestras estudiado se analizaron alícuotas, en duplicado, de una muestra de sueros combinados que se recolectaron de adultos normales. El valor promedio de 15 determinaciones hechas independientemente en el espécimen combinado fue de  $1,11 \pm 0,08$  Unidades Michel. Este valor, así como los promedios correspondientes a los grupos investigados, es más elevado que los niveles publicados previamente para adultos normales obtenidos usando el método original de Reinhold y colaboradores (19). Tal discrepancia se puede explicar por el hecho de que de acuerdo con la técnica modificada que se empleó en el presente estudio, los tubos se dejaron incubar solamente hasta que el indicador mostró que habían alcanzado un pH de más o menos 7, en vez de incubarlos por un período fijo de una hora. Esta modificación tuvo como resultado un mejoramiento del método, puesto que da una medida más exacta de la velocidad inicial de la reacción, la que a su vez es proporcional a la concentración de enzimas. En el caso de muestras de actividad normal el pH disminuye, en el término de una hora, hasta un punto en que el cambio de densidad óptica por unidad de cambio del pH es bastante pequeño, y bajo estas condiciones el método es poco sensible. Además, se

sabe que la actividad decrece cuando el pH disminuye.

La estatura, el peso y el grosor del tejido celular subcutáneo de los niños se determinó al momento de obtener las muestras de sangre. Las mediciones del grosor del tejido subcutáneo de la superficie posterior del brazo se hicieron según las recomendaciones de Brožek y colaboradores (21).

#### RESULTADOS

La estatura, el peso y el grosor del tejido subcutáneo de los cuatro grupos de niños de edad escolar examinados se presentan gráficamente en la Figura 1, e ilustran las diferencias observadas en cuanto a estas mediciones entre los distintos grupos socio-económicos. Según se observa, por lo general los niños "acomodados del medio urbano" eran más altos y de mayor peso y tenían más grasa subcutánea que los grupos de áreas urbanas y rurales restantes, presentando estos últimos las cifras más bajas según los índices empleados para determinar su estado nutricional.

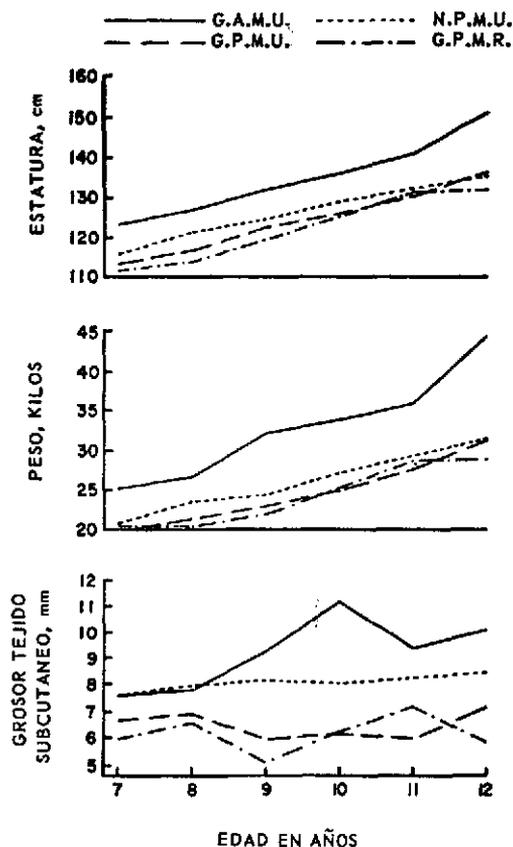
Los valores de la actividad de la colinesterasa sérica se resumen en el Cuadro 2. Tanto las desviaciones como los errores estándar fueron similares en los diversos grupos. A pesar de que hubo ciertas diferencias entre ellos en cuanto a los niveles promedio de actividad de colinesterasa, los datos no sugieren tendencia alguna por parte de los niveles enzimáticos a guardar relación con el estándar socio-económico o con el estado nutricional de los niños. La disminución marcada de actividad de colinesterasa sérica característica de la malnutrición proteica grave, SPI, la ilustran los valores promedio de 18 casos que figuran en el Cuadro 2.

DISCUSION

Considerando que los niveles de colinesterasa sérica se encuentran marcadamente reducidos en casos de malnutrición proteica grave (6-8) (véase el Cuadro 2) era lógico, hasta cierto punto, esperar que estos valores también fueran bajos entre los niños pobres del medio rural, puesto que en estos grupos son comunes el SPI o bien el estado clínico que precede al síndrome (SPI incipiente o pre-kwashior-kor) (10). El hecho de que los valores encontrados no fueran bajos, sugiere firmemente que la disminución de la colinesterasa hasta los niveles que se observan en el SPI, constituye un descenso no gradual sino más bien repentino, que probablemente ocurre únicamente después que los signos clínicos de la malnutrición proteica principian a desarrollarse.

Los datos presentados indican que los niveles séricos de colinesterasa no son un medio sensible para evaluar el estado nutricional, puesto que las grandes diferencias que se observaron en el presente estudio entre los grupos acomodados y de escasos medios económicos, tanto de las regiones urbanas como de las áreas rurales, no se reflejaron en diferencias significativas en los niveles enzimáticos. Por otro lado, las mediciones físicas de estatura, peso y grosor del tejido subcutáneo sí revelaron estrecha relación directa con la adecuación de los patrones dietéticos. Por tanto, es lógico considerar estas mediciones como un índice más sensible para evaluar los estados leves o moderados de deficiencia nutricional, que el grado de actividad de la colinesterasa sérica. A esta misma conclusión llegaron Saunders y colaboradores (22) en sus estudios con es-

FIG. 1. — Mediciones físicas de los niños escolares que integraron los grupos experimentales.



G.A.M.U.: Guatemaltecos Acomodados, Medio Urbano (Grupo 1); N.P.M.U.: Nicaragüenses Pobres, Medio Urbano (Grupo 3); G.P.M.U.: Guatemaltecos Pobres, Medio Urbano (Grupo 2); G.P.M.R.: Guatemaltecos Pobres, Medio Rural (Grupo 4).

colares de enseñanza secundaria en los Estados Unidos de América donde, sin embargo, la malnutrición no alcanzaba límites tan amplios como en el presente caso.

RESUMEN

Se estudiaron los niveles de actividad de colinesterasa sérica en cuatro grupos

de niños escolares (de 7 a 12 años de edad) y en cinco grupos de preescolares (de 1 a 6 años) de condiciones socio-económicas y nutricionales diferentes. En los niños escolares se encontraron los valores siguientes: guatemaltecos acomodados del medio urbano,  $1,12 \pm 0,02$ ; guatemaltecos pobres del medio urbano,  $1,02 \pm 0,02$ ; nicaragüenses pobres del medio urbano,  $1,03 \pm 0,04$ , y guatemaltecos pobres del medio rural,  $1,18 \pm 0,02$ . Los niños de edad preescolar presentaron los valores siguientes: guatemaltecos acomodados del medio urbano,  $1,28 \pm 0,05$ ; salvadoreños pobres del medio urbano,  $1,20 \pm 0,04$ ; nicaragüenses pobres del medio urbano,  $1,10 \pm 0,03$ ; guatemaltecos pobres del me-

dio rural — Grupo No. 1,  $1,21 \pm 0,06$ , y Grupo No. 2,  $1,00 \pm 0,02$ . No se observó en ningún momento que la actividad de colinesterasa tendiese a guardar relación con la condición socio-económica o con el estado nutricional de estos niños. En dieciocho preescolares que padecían de malnutrición proteica severa (SPI) comprendidos entre las edades de 1 a 5 años, se encontró un valor de colinesterasa sérica de  $0,30 \pm 0,04$ . Se llega a la conclusión que la colinesterasa sérica no constituye un índice sensible de la deficiencia proteica, ya que disminuye únicamente cuando la deficiencia es tan severa que los signos clínicos se hacen aparentes.

CUADRO No. 2. — *Valores de colinesterasa sérica determinados en niños de grupos socio-económicos diferentes.*

Grupo Nº	Descripción del grupo	Número de niños	Colinesterasa sérica (Unidades Michel $\Delta$ pH/hora)	
			Medio $\pm$ E.E. <sup>1</sup>	D.E. <sup>2</sup>
<i>Niños escolares</i>				
1	Guatemaltecos acomodados, medio urbano	88	$1,12 \pm 0,02$	0,19
2	Guatemaltecos pobres, medio urbano	88	$1,02 \pm 0,02$	0,17
3	Nicaragüenses pobres, medio urbano	35	$1,03 \pm 0,04$	0,23
4	Guatemaltecos pobres, medio rural	89	$1,18 \pm 0,02$	0,23
<i>Niños preescolares</i>				
5	Guatemaltecos acomodados, medio urbano	19	$1,28 \pm 0,05$	0,23
6	Salvadoreños pobres, medio urbano	39	$1,20 \pm 0,04$	0,27
7	Nicaragüenses pobres, medio urbano	42	$1,10 \pm 0,03$	0,19
8	Guatemaltecos pobres, medio rural	30	$1,21 \pm 0,06$	0,32
9	Guatemaltecos pobres, medio rural	48	$1,00 \pm 0,02$	0,16
10	SPI	18	$0,30 \pm 0,04$	0,15

<sup>1</sup> E.E. = Error Estándar

<sup>2</sup> D.E. = Desviación Estándar.

## REFERENCIAS

1. Milhorat, A. T.: "The choline-esterase activity of the blood serum in disease". *J Clin Invest* 17: 649-657, 1938.
2. Peña Yáñez, A y Zaldúa, B.: "Cholinesterase in chronic malnutrition". *Medicina (Madr)* 11: 441-456, 1943.
3. Faber, M.: "The relationship between serum cholinesterase and serum albumen". *Acta Med Scand* 114: 72, 1943.
4. McCance, R. A., Widdowson, E. M. y Hutchinson, A. O.: "Effect of undernutrition and alterations in diet on the cholinesterase activity of serum". *Nature* 161: 56-57, 1948.
5. Hutchinson, A. O., McCance, R. A. y Widdowson, E. M.: "Serum cholinesterase". En *Studies of Undernutrition, Wuppertal 1946-49*. Medical Research Council, Special Report Series No. 275. Londres: His Majesty's Stationery Office, 1951. Págs. 216-225.
6. Waterlow, J.: "Liver choline-esterase in malnourished infants". *Lancet* 1: 908-909, 1950.
7. Dean, R. F. A y Schwartz, R.: "The serum chemistry in uncomplicated kwashiorkor". *Brit J Nutr* 7: 131-147, 1953.
8. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Arroyave, G., Viteri, F. y Tejada, C.: "Characteristics of kwashiorkor (síndrome pluricarenal de la infancia)". *Fed Proc* 15: 977-985, 1956. "Características del síndrome pluricarenal de la infancia (kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 41: 274-286, 1956.
9. Autret, M. y Béhar, M.: *Síndrome Policarenal Infantil (Kwashiorkor) y su Prevención en la América Central*. FAO, Estudios de Nutrición No. 13. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1955. 84 págs.
10. Scrimshaw, N. S., Béhar, M., Pérez, C. y Viteri, F.: "Nutritional problems of children in Central America and Panama". *Pediatrics* 16: 378-397, 1955. "Problemas nutricionales en niños de Centro América y Panamá". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 244-264, 1957.
11. ————, ————, Viteri, F., Arroyave, G y Tejada, C.: "Epidemiology and prevention of severe protein malnutrition (kwashiorkor) in Central America". *Amer J Public Health* 47: 53-62, 1957. "Epidemiología y prevención de la malnutrición proteica severa (kwashiorkor) en la América Central". *Bol Ofic Sanit Panamer* 42: 317-327, 1957.
12. ————, Balsam, A. y Arroyave G.: "Serum cholesterol levels in school children from three socio-economic groups". *Amer J Clin Nutr* 5: 629-633, 1957. "Los niveles de colesterol sérico de niños escolares provenientes de tres grupos económico-sociales". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs 123-128, 1959.
13. Arce Paiz, A. y Guzmán, M.: "Estudios clínico-nutricionales en poblaciones de Nicaragua. II. Barrio de San Luis, Ciudad de Managua". Manuscrito en preparación.
14. Flores, M., Cruz, E. y Meneses, B.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. VIII. En un grupo de mujeres pertenecientes a un alto nivel económico". *Rev Col Med Guatemala* 7: 99-108, 1956.
15. ————, García, B., Cruz, E., Meneses, B., Mazariegos, A. de y Sierra, A. de: "Estudios de hábitos dietéticos entre preescolares del Area de Demostración Sanitaria de Amatitlán, Guatemala". Informe del INCAP. No. I-69, 1957.
16. ————: "Estudios dietéticos en Nicaragua. II. Barrio de San Luis, Ciudad de Managua". Edición especial del *Boletín Sanitario de Nicaragua*, Nicaragua, 1956. Pág. 31.
17. Sogandares, L., Galindo, A. P. de y Mejía, H. P.: "Estudios dietéticos de grupos urbanos y rurales de la República de El

- Salvador". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 27-37, 1953.
18. Reh, E., Castellanos, A. y Bravo de Rueda, Y.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. VI. Estudio de la dieta y de las condiciones de vida existentes entre los trabajadores de una plantación azucarera de Guatemala". *Bol Ofic Sanit Panamer* 37: 32-52, 1954.
  19. Reinhold, J. G., Tourigny, L. G. y Yonan, V. L.: "Measurement of serum cholinesterase activity by a photometric indicator method. Together with study of the influence of sex and race". *Amer J Clin Path* 23: 645-653, 1953.
  20. Michel, H. O.: "An electrometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity". *J Lab Clin Med* 34: 1564-1568, 1949.
  21. Brožek, J. y Keys, A.: "The evaluation of leanness-fatness in man: Norms and interrelationships". *Brit J Nutr* 5: 194-206, 1951.
  22. Saunders, J. P., Sandstead, H. R., Butler, R. E. y Mickelsen, O.: "Relation of serum cholinesterase to nutritional status of adolescents". *J Nutr* 47: 191-201, 1952.

## RELACION DE LA CREATININA Y DE LAS VITAMINAS URINARIAS CON EL ESTADO NUTRICIONAL DE NIÑOS PREESCOLARES<sup>1, 2</sup>

GUILLERMO ARROYAVE, HAROLD SANDSTEAD Y RALPH SCHUMACHER

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Se hizo un estudio comparativo entre dos grupos de ocho niños cada uno, pertenecientes a familias de nivel socio-económico bajo y alto, respectivamente. El primero de éstos, Grupo A, estaba integrado por niños de 3 a 6 años de edad que tenían una ingesta dietética aproximada de 30 g de proteínas; 11 g de grasa; 1.032 calorías; 0,44 mg de riboflavina; 5,6 mg de niacina, y 21 mg de ácido ascórbico. El segundo, denominado Grupo B, lo formaban niños de 2 a 5 años y medio de edad cuya dieta diaria aportaba 68 g de proteína; 79 g de grasa; 1.846 calorías; 2,98 mg de riboflavina; 9,9 mg de niacina, y 110 mg de ácido ascórbico. Los sujetos del Grupo A pesaban menos y eran de menor estatura que los del Grupo B. Los promedios de excreción de creatinina y creatina del Grupo A fueron de 140 mg

y 31 mg en un período de 24 horas, mientras que los niños del Grupo B acusaron valores promedio de 286 y 118 mg, respectivamente. La excreción de creatinina, expresada en mg/kilogramo de peso corporal, fue de 11,1 para el Grupo A y de 15,6 para el Grupo B, y por cm de estatura, de 1,5 y 2,8 mg, respectivamente. Las excreciones urinarias de vitaminas, en 24 horas, para los Grupos A y B fueron como sigue: riboflavina, 68 y 724  $\mu$ g; N-metilnicotinamida, 0,7 y 2,6 mg, y ácido ascórbico, 8 y 24 mg. Las diferencias expresadas por gramo de creatinina se redujeron pero no llegaron a desaparecer. Las mediciones en la orina de ácido xanturénico y N-metilnicotinamida, antes y después de una dosis de carga de triptofano, no revelaron ninguna deficiencia de B6 en ninguno de los dos grupos investigados. Cinco niños hospitalizados con Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) presentaron valores muy reducidos de creatinina urinaria (6,7 mg/kg de peso corporal y 0,8 mg/cm de estatura), pero la excreción de vitaminas no fue inferior a la del Grupo A.

(Este estudio se llevó a cabo con asistencia financiera del Williams-Waterman Fund of the Research Corporation y de la Nutrition Foundation, Inc.)

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 17: 469, 1958, bajo el título "Relation of Urinary Creatinine and Vitamins to Nutritional Status in Pre-School Children", No. INCAP I-98.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (Federation of American Societies for Experimental Biology) que tuvo lugar en Filadelfia, Pensilvania, en abril de 1958. Publicación INCAP E-214.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LOS NIÑOS CENTROAMERICANOS  
I. RESPUESTAS DE CRECIMIENTO DE NIÑOS ESCOLARES  
GUATEMALTECOS DEL MEDIO RURAL, A LA ADMINISTRACION  
DIARIA DE PENICILINA Y AUREOMICINA <sup>1</sup>

MIGUEL A. GUZMAN, <sup>2</sup> NEVIN S. SCRIMSHAW <sup>3</sup> Y ROBERT J. MONROE <sup>4</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

*North Carolina State College, Raleigh, North Carolina, E.U.A.*

Las múltiples demostraciones que indican claramente que ciertos antibióticos agregados a las raciones de consumo diario, aumentan el crecimiento de animales domésticos y de experimentación, han sido objeto de revisión y comentarios por parte de Stokstad (1). Por otro lado, los estudios de los efectos de los antibióticos en el crecimiento de los niños son relativamente pocos y no permiten deducir conclusiones definitivas. Ya en 1951, Pe-

rini (2) informó que la administración diaria de 25 mg de aureomicina por kg de peso corporal a niños recién nacidos prematuros daba por resultado una reducción inicial de peso que persistía por dos días, y que luego se traducía en un aumento. Al término de un período de 10 días, el grupo experimental pesaba 8% más que el grupo testigo. En 1952, Snelling y Johnson (3) observaron que la aureomicina disminuía la morbilidad, aumentaba la tasa de crecimiento y acortaba el período de hospitalización de niños prematuros. Robinson (4) en ensayos controlados, administró 50 mg diarios de aureomicina a mellizos y trillizos y notificó que, por lo general, los recién nacidos que recibían el antibiótico aumentaban más de peso que los testigos. Cinco de 15 niños testigo murieron a causa de infecciones concomitantes, mientras que en el grupo experimental no se registró ninguna defunción. Macdougall (5) también ha comprobado que la administración de aureomicina a niños hospitalizados con malnutrición severa da por resultado una recuperación más rápida y una menor mortalidad. El grupo experimental investigado por esta

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of Clinical Nutrition*, 6: 430-438, 1958, bajo el título "Growth and Development of Central American Children. I. Growth Responses of Rural Guatemalan School Children to Daily Administration of Penicillin and Aureomycin", No. INCAP I-102.

<sup>2</sup> Jefe de la División de Estadística del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

<sup>3</sup> Asesor Regional en Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas, y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

<sup>4</sup> Profesor del Departamento de Estadística Experimental, North Carolina State College, Raleigh, Carolina del Norte, Estados Unidos. Publicación INCAP E-218.

autora aumentó un promedio de 45,3 g diarios, en comparación con el grupo testigo compuesto por niños, igualmente enfermos, que aumentaron sólo 14,1 g.

Scrimshaw y Guzmán (6) dieron cuenta que la administración oral diaria de 50 mg de aureomicina a niños escolares de Guatemala durante un período de 18 meses, produjo aumentos de peso y talla. Sin embargo, los autores interpretaron estos resultados con cautela en vista de que en el experimento no fue posible incluir un grupo testigo que pudiese ser realmente considerado como tal. Mackay y colaboradores (7) presentaron pruebas de efectos ligeramente positivos de aumento de peso pero no de talla al administrar diariamente 50 mg de aureomicina a niños escolares.

Estos estudios no son conclusivos, por lo menos en lo que respecta a la generalización de sus hallazgos a grupos de población. Antes de intentar establecer conclusiones definitivas del efecto, a largo plazo, de la administración continua de antibióticos sobre el crecimiento de los niños, es conveniente obtener mayor información mediante ensayos repetidos que incluyan grupos testigo que efectivamente puedan considerarse como tales. El presente estudio ha sido llevado a cabo con ese propósito.

#### MATERIAL Y METODOS

Los sujetos fueron niños escolares de origen predominantemente maya, que al iniciar el ensayo estaban comprendidos en el grupo de edad de 6 a 12 años. Estos vivían en dos aldeas vecinas, San Antonio Aguas Calientes (SAAC) y Santa Catarina Barahona (SCB) situadas en la región

montañosa media de Guatemala, a una altura aproximada de 4.000 pies. Las encuestas dietéticas llevadas a cabo en cada una de estas aldeas (8, 9) habían revelado que las ingestas de proteína animal y de vitamina A de los pobladores eran bajas, encontrándose que el consumo de otros nutrientes así como el de calorías era razonablemente satisfactorio. Se ha demostrado que en comparación con niños de los Estados Unidos de América, éstos tienen un retraso de dos a cuatro años en lo que respecta a peso y talla, y que su edad ósea presenta un retardo de 2,5 años comparado con los estándares norteamericanos (6).

Los exámenes clínicos revelaron pocos de los signos que comúnmente se asocian con una franca malnutrición, a excepción de xerosis e hiperqueratosis folicular que se encontraron en grado moderado. No se observó evidencia alguna de raquitismo o escorbuto, y los estudios hematológicos tampoco revelaron desviaciones de lo normal (10). Según se ha informado previamente, los niveles séricos de proteína total, riboflavina, ácido ascórbico, vitamina E y fosfatasa alcalina de estos niños se encuentran dentro de los límites normales, pero los valores de vitamina A y carotenos determinados en suero estaban un tanto por debajo de lo normal (11). Arroyave y colaboradores (12), en un estudio llevado a cabo en un grupo semejante de niños de un pueblo vecino, demostraron que en éstos la excreción urinaria de riboflavina era muy baja, pero que los valores de tiamina, piridoxina y la excreción de N-metilnicotinamida estaban dentro de los límites normales. Este grupo estaba fuertemente infestado con parásitos, especialmente con *Ascaris lumbricoides* y

*Trichuris trichiura*, aunque no se pudo encontrar *Necator americanus* (6).

Todos los niños asistentes a la escuela pública de cada aldea fueron divididos por edad y sexo en tres grupos comparables, procedimiento éste que también se continuó con los nuevos niños que llegaban a la escuela al comienzo de cada año escolar.

En cada una de las aldeas se asignó al azar, a los diferentes grupos de niños, tabletas que contenían 50 mg de aureomicina, 50 mg de penicilina, o placebos (almidón azucarado) y se supervisó y anotó cuidadosamente la administración oral diaria del tratamiento a cada sujeto.

Mensualmente se tomaron mediciones de peso y talla durante el período del experimento, exceptuando los meses de vacaciones aun cuando el tratamiento se continuó durante estos intervalos. Todas las mediciones se hicieron en el período comprendido entre el 5º y 10º día de cada mes. Para pesar a los niños se usó una balanza de plataforma sin resortes, y para calibrar la balanza al principio y al final de cada toma de peso se emplearon referencias estándar. Los pesos registrados se anotaron tomando en cuenta hasta el décimo de libra más cercano, y convirtiendo estas cifras en kilogramos. Para medir la talla, se utilizó un marco especial de madera que permitía leer ésta directamente en centímetros, valiéndose de una cinta métrica estándar de acero.

La administración del tratamiento se inició el 5 de noviembre de 1953 y terminó el 10 de noviembre de 1955. Aunque se hicieron observaciones en 332 niños, únicamente se incluyeron 314 en las tabulaciones finales, debido a que se omitió del análisis a todos aquellos niños

que sólo contaban con tres observaciones o menos. Las observaciones hechas de noviembre de 1953 a noviembre de 1954 fueron incluidas en el período No. 1 y las realizadas desde diciembre de 1954 hasta fines de noviembre de 1955, en el período No. 2. Por consiguiente, cada período consistió, aproximadamente, de un año escolar completo con su tiempo de vacaciones correspondiente. En la mayoría de los niños se hicieron suficientes observaciones para incluirlos en ambos períodos, aunque a algunos de ellos se les incluyó sólo en uno. El número total de niños incluidos por grupo de tratamiento, de acuerdo con el sexo, clasificación de aldea y subdivisión de período, se presentan para el período No. 1 en el Cuadro 1, y para el período No. 2 en el Cuadro 2.

Los datos originales que incluían designación de aldea, grupo de tratamiento, sexo, edad al iniciar el experimento, observaciones mensuales de peso y talla, así como frecuencia de tratamiento para cada niño, fueron cifrados y perforados en tarjetas IBM. Todos los cálculos se realizaron usando una máquina IBM-650.<sup>5</sup>

<sup>5</sup> El análisis consistió en el cálculo de los coeficientes de regresión lineal simple del peso, talla, logaritmo de peso y logaritmo de talla sobre el mes de observación como estimaciones de la razón de aumento de cada niño, en cada período. Luego se analizaron estas razones para determinar el efecto de edad, sexo, aldea y frecuencia de tratamiento, así como del tipo de suplemento, usando un modelo de regresión múltiple que incluía como efectos principales diferentes contrastes entre los factores mencionados. El estudio de interacciones se llevó a cabo en cuatro análisis de variancia según el método para promedios no ponderados. Los detalles de las técnicas de estadística utilizadas figuran en la tesis de Master en Ciencias del

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los promedios brutos de las tasas mensuales de crecimiento correspondientes al período No. 1 se presentan en el Cuadro 1, y los del período No. 2 en el Cuadro 2. Es evidente que tanto las tasas de aumento de peso como de talla presentaron tendencias a ser consistentemente más altas en el período No. 1 que en el período No. 2. El examen de las tasas individuales de aumento de peso reveló que en el primer período sólo tres niños acusaron tasas negativas, uno en el grupo que recibía aureomicina y dos en el grupo al que se administraba placebo, mientras que en el segundo período 25 niños presentaron tasas negativas de aumento de peso. Doce de éstos recibían placebo, seis penicilina y siete aureomicina. Estas observaciones sugieren que en el período No. 2 intervino un factor adverso de naturaleza desconocida. Es de interés observar que en el período No. 1, la aldea SAAC tuvo una tasa de aumento de peso ligeramente superior a la de la aldea SCB, mientras que lo inverso ocurrió con respecto a los coeficientes de aumento de talla. Sin embargo, en el período No. 2 la aldea SCB acusó la mayor tasa de aumento de peso, mientras que en SAAC el aumento en talla fue mayor.

Por lo general, tanto la razón de aumento de peso como de estatura, en ambos períodos, fue más rápida en las niñas. De la misma manera, el tratamiento con aureomicina aparentemente dio por

resultado tasas de promedios brutos de crecimiento consistentemente mejores que los que se lograron con la administración de penicilina o de placebo. A pesar de que el tratamiento con penicilina al parecer se tradujo en tasas de promedios brutos de aumento de peso un tanto mayores en comparación con las del grupo que recibía placebo, la variación de los resultados dificultó la determinación de una tendencia precisa.

Al iniciar el experimento las edades de los niños eran similares en todos los grupos, pero aun las pequeñas diferencias de edad demostraron ser importantes al ajustar las tasas de crecimiento de acuerdo con las edades. Debido a la asistencia escolar consistentemente inferior que se observó en la aldea SAAC, la frecuencia del tratamiento fue más baja en todos los grupos incluidos en esta aldea.

Los promedios brutos de las tasas de crecimiento, según el sexo y tratamiento suministrado en las localidades combinadas, se presentan en el Cuadro 3, mientras que en el Cuadro 4 se muestran las mismas relaciones de acuerdo con el tratamiento, para ambos sexos y localidades combinadas. Estos promedios brutos se presentan para fines de comentarios, pero es importante hacer notar que únicamente se hicieron pruebas de significancia con los contrastes *ajustados* según la edad, el sexo y la localidad. Los valores "t" computados para los diversos contrastes considerados figuran en el Cuadro 5. Las pruebas de significancia indican que las dos aldeas no difirieron en cuanto a sus tasas de aumento de peso, pero sí en lo que respecta a la tasa de aumento en talla ( $P < 0,01$ ) en el primer período. Estas diferencias entre las aldeas, sin embargo,

autor principal, depositada en la biblioteca de North Carolina State College en junio de 1956 bajo el título "A proposed model for the evaluation of the growth responses of school children to antibiotics".

CUADRO No. 1. — *Promedios en bruto de las tasas de crecimiento, edad y frecuencia de tratamiento de escolares de Guatemala. Período No. 1: noviembre de 1953 a noviembre de 1954.*

Aldea	Sexo	Tratamiento	No.	Peso kg/mes	Talla cm/mes	Edad inicial	Frecuen- cia de trata- miento	
SCB <sup>1</sup>	Niños	Penicilina	20	0,17	0,41	10,28	216,95	
		Aureomicina	24	0,22	0,48	9,83	192,25	
		Placebos	25	0,16	0,36	10,08	*	
	Total niños		69	0,18	0,42	10,05	203,48	
	Niñas	Penicilina	17	0,21	0,48	9,19	206,06	
		Aureomicina	23	0,22	0,47	8,53	209,70	
		Placebos	25	0,20	0,44	8,80	*	
	Total niñas		65	0,21	0,46	8,81	208,15	
	Total aldea SCB			134	0,20	0,44	9,45	205,70
	SAAC <sup>2</sup>	Niños	Penicilina	15	0,18	0,36	9,99	203,87
Aureomicina			26	0,23	0,44	9,42	171,04	
Placebos			33	0,17	0,39	9,90	—	
Total niños		74	0,19	0,40	9,75	183,05		
Niñas		Penicilina	12	0,25	0,43	10,24	201,33	
		Aureomicina	19	0,25	0,47	9,25	164,05	
		Placebos	21	0,19	0,41	9,68	*	
Total niñas		52	0,22	0,44	9,65	178,48		
Total aldea SAAC			126	0,21	0,42	9,71	181,08	
Total ambas aldeas en el período			260	0,20	0,43	9,58	193,77	

<sup>1</sup> Santa Catarina Barahona.

<sup>2</sup> San Antonio Aguas Calientes.

\* Arbitrariamente definida como cero. No se utilizó para calcular los promedios. La frecuencia de administración de placebos no difirió significativamente de la de penicilina y de la aureomicina.

no fueron significativas en el segundo período (véase el Cuadro 5). Las variaciones observadas entre las aldeas bien pueden haber sido un artefacto que surgió, ya fuese debido a las posiciones relativas diferentes de las dos aldeas en los ciclos alternativos de aumento de peso y talla, o

bien como resultado casual del muestreo ocasionado por la variación de las observaciones individuales en el período No. 1.

El promedio de aumento de talla y peso en el primer período fue significativamente mayor ( $P < 0,01$ ) en el caso de las niñas que en el de los niños (Cuadro 5).

CUADRO No. 2. — Promedios en bruto de las tasas de crecimiento, edad y frecuencia de tratamiento de escolares de Guatemala. Período No 2: diciembre de 1954 a noviembre de 1955.

Aldea	Sexo	Tratamiento	No.	Peso kg/mes	Talla cm/mes	Edad inicial	Frecuencia de tratamiento
SCB <sup>1</sup>	Niños	Penicilina	18	0,08	0,31	9,49	216,78
		Aureomicina	20	0,18	0,32	8,64	217,20
		Placebos	22	0,15	0,35	9,21	*
	Total niños		60	0,14	0,33	9,10	217,00
	Niñas	Penicilina	17	0,24	0,39	8,53	212,53
Aureomicina		24	0,20	0,38	8,14	227,42	
Placebos		23	0,19	0,36	7,98	*	
Total niñas		64	0,21	0,38	8,18	221,24	
Total aldea SCB			124	0,18	0,35	8,63	219,20
SAAC <sup>2</sup>	Niños	Penicilina	12	0,16	0,31	9,95	191,92
		Aureomicina	28	0,17	0,39	8,68	176,14
		Placebos	35	0,12	0,33	8,88	*
	Total niños		75	0,14	0,35	8,98	180,88
	Niñas	Penicilina	7	0,28	0,43	9,30	197,28
Aureomicina		20	0,21	0,44	8,52	178,65	
Placebos		24	0,14	0,32	8,45	*	
Total niñas		51	0,19	0,38	8,60	183,48	
Total aldea SAAC			126	0,16	0,36	8,83	181,92
Total ambas aldeas en el período			250	0,17	0,36	8,73	200,41

<sup>1</sup> Santa Catarina Barahona.

<sup>2</sup> San Antonio Aguas Calientes.

\* Arbitrariamente definida como cero. No se utilizó para calcular los promedios. La frecuencia de administración de placebos no difirió significativamente de la de penicilina y de la aureomicina.

También se hizo aparente una diferencia significativa en el período No. 2, en lo que al aumento de peso se refiere, pero no en cuanto a la estatura. Las diferencias en las tasas de aumento para uno y otro sexo no son sorprendentes, puesto que

se sabe que las niñas generalmente maduran antes que los niños.

Los datos en el Cuadro 5 también demuestran que el crecimiento que se logró con la aureomicina fue marcadamente mayor que el que se obtuvo con la peni-

CUADRO NO. 3. — *Promedios en bruto de las tasas de crecimiento de escolares de Guatemala de acuerdo con el sexo y tratamiento (localidades combinadas).*

Sexo	Tratamiento	No.	Peso Kg/mes	Talla cm/mes	Edad inicial	Frecuencia de tratamiento
Período No. 1 (noviembre 1953 - noviembre 1954)						
Niños	Penicilina	35	0,18	0,39	10,16	211,34
	Aureomicina	50	0,22	0,46	9,62	181,22
	Placebos	58	0,17	0,38	9,98	*
Niñas	Penicilina	29	0,23	0,46	9,62	204,10
	Aureomicina	42	0,23	0,47	8,86	189,05
	Placebos	46	0,20	0,43	9,20	*
Período No. 2 (diciembre 1954 - noviembre 1955)						
Niños	Penicilina	30	0,11	0,31	9,67	206,84
	Aureomicina	48	0,17	0,36	8,66	193,25
	Placebos	57	0,14	0,34	9,01	*
Niñas	Penicilina	24	0,25	0,40	8,75	208,08
	Aureomicina	44	0,20	0,40	8,31	205,25
	Placebos	47	0,17	0,34	8,22	*

\* Arbitrariamente definida como cero. La frecuencia de administración de placebos no difirió significativamente de la penicilina y de la aureomicina.

CUADRO NO. 4. — *Promedios en bruto de las tasas de crecimiento de escolares de Guatemala de acuerdo con el tratamiento (localidad y sexos combinados).*

Tratamiento	No.	Peso kg/mes	Talla cm/mes	Edad inicial	Frecuencia de tratamiento
Período No. 1 (noviembre 1953 - noviembre 1954)					
Penicilina	64	0,20	0,42	9,92	208,06
Aureomicina	92	0,23	0,47	9,27	184,79
Placebos	104	0,18	0,40	9,64	*
Período No. 2 (diciembre 1954 - noviembre 1955)					
Penicilina	54	0,17	0,35	9,26	207,39
Aureomicina	92	0,19	0,38	8,49	198,99
Placebos	104	0,15	0,34	8,65	*

\* Arbitrariamente definida como cero. La frecuencia de administración de placebos no difirió significativamente de la penicilina y de la aureomicina.

cilina en el primer período ( $P < 0,01$ ). Estos resultados concuerdan con hallazgos anteriores en estudios hechos en animales (1, 13), y en seres humanos (14). Aun cuando en términos generales los resultados de la investigación fueron esencialmente similares, las diferencias fueron menos marcadas al comparar el uso de la aureomicina con el de la penicilina en el período No. 2.

Las comparaciones entre tratamientos *ajustados* según los diferentes efectos considerados indican que en el período No. 1 la aureomicina mejoró significativamente las tasas promedio de crecimiento ( $P < 0,01$ ), mientras que la penicilina tuvo un efecto inhibitorio sobre ellas ( $P < 0,01$ ). En el período No. 2, la aureomicina todavía mejoró ( $P < 0,01$ ) la tasa de aumento de peso, pero a un grado mucho menor que en el primer período. El efecto inhibitorio de la penicilina sobre la tasa de aumento de peso también fue menos marcada en este período. Ni la aureomicina ni la penicilina demostraron ejercer efecto alguno sobre la tasa de aumento de talla en el período No. 2.

Estos hallazgos sugieren que aun cuando la administración de aureomicina produce un estímulo inicial en las tasas de crecimiento, su efecto disminuye eventualmente. De manera similar, el efecto inhibitorio inicial de la penicilina se reduce gradualmente hasta alcanzar su punto de equilibrio a un nivel ligeramente inferior que el de la aureomicina. Por lo general hubo mucho menos uniformidad en las reacciones individuales de peso y talla con la penicilina que con la aureomicina. Los efectos de los ajustes estadísticos por diferencias de aldea y sexo, edad inicial y frecuencia de tratamiento, fueron más

CUADRO No. 5. — Pruebas de significancia de las diferencias en los promedios de crecimiento de escolares de Guatemala. Valores calculados de "t".

Comparación	Período No. 1 (nov. 1953 - nov. 1954)		Período No. 2 (dic. 1954 - nov. 1955)	
	Peso	Talla	Peso	Talla

El ajuste incluye corrección para frecuencia de tratamiento

$V_2 - V_1$	1,20	2,99**	1,13	1,01
$S_2 - S_1$	3,91**	4,02**	4,66**	2,24*
$T_2 - T_1$	7,88**	9,10**	2,43*	1,17
$T_2 - T_3$	6,92**	8,83**	1,95	1,11
$T_2 - T_3$	8,12**	8,70**	2,65**	1,16

$V_1$  = SCB;  $V_2$  = SAAC;  $S_1$  = niños;  $S_2$  = niñas;  
 $T_1$  = penicilina;  $T_2$  = aureomicina;  $T_3$  = placebos.  
 \* Denota significancia al nivel del 5%.  
 \*\* Denota significancia al nivel del 1%.

marcados en los niños que recibieron penicilina que en los grupos a los cuales se administró aureomicina o placebos.

La omisión del ajuste por frecuencia de tratamiento en el análisis no alteró apreciablemente la interpretación final de los resultados. La menor sensibilidad de las pruebas cuando se omite esta variante puede, sin embargo, ser indeseable, en especial cuando se trata de diferencias muy pequeñas. Esta pérdida de sensibilidad de las pruebas parece ser más notoria en el caso de las tasas de aumento de peso que cuando se trata de estatura. Las transformaciones logarítmicas no alteraron el significado de las relaciones que figuran en el Cuadro 5.

Los promedios ajustados de las tasas de crecimiento según el tratamiento y el período de estudio, se detallan en el Cuadro 6. Puesto que el error experimental estimado para el período No. 2 fue aproximadamente el doble del error experimental

CUADRO No. 6. — Promedio ajustado de las tasas de crecimiento de escolares de Guatemala de acuerdo con el tratamiento.

Tratamiento	Período No. 1 (nov. 1953- nov. 1954)		Período No. 2 (dic. 1954- nov. 1955)	
	Peso kg/mes	Talla cm/mes	Peso kg/mes	Talla cm/mes
El ajuste incluye la frecuencia de tratamiento				
Penicilina	0,18	0,40	0,16	0,35
Aureomicina	0,23	0,46	0,18	0,36
Placebos	0,20	0,43	0,17	0,36
El ajuste no incluye la frecuencia de tratamiento				
Penicilina	0,18	0,40	0,16	0,35
Aureomicina	0,23	0,46	0,17	0,36
Placebos	0,20	0,43	0,17	0,36

estimado para el período No. 1, <sup>6</sup> la mayor estimación de error correspondiente al segundo período se usó para llevar a cabo todas las pruebas de significancia de los análisis para promedios no ponderados.

Según se comprobó, ningún efecto de tercer orden, y sólo uno de segundo orden demostró ser significativo: la comparación entre aureomicina y penicilina en los sexos, en lo que se refiere al peso ( $P < 0,01$ ) y en cuanto a la estatura ( $P < 0,05$ ). Esta comparación fue favorable para la aureomicina en ambos sexos, pero la magnitud de la diferencia observada entre los dos tratamientos (aureomicina-penicilina) no fue la misma. Es

<sup>6</sup> Probablemente debido a que el personal de campo que trabajó en el proyecto tuvo menor supervisión en los procedimientos de medición efectuados en el período No. 2. Esta observación es de interés para los investigadores que contemplan el desarrollo de proyectos similares.

posible que cuando se trata de niños de ambos sexos en el período prepubescente de crecimiento, cualquier estímulo al desarrollo tenga efectos más marcados en las niñas que en los niños precipitando en ellas el inicio de la pubertad.

#### ANÁLISIS ALTERNATIVO

Con anterioridad al tratamiento estadístico más completo detallado en la sección previa, los resultados fueron tabulados separadamente por aldea y por período de seis meses, ajustándolos luego a la edad, estatura y peso iniciales, de acuerdo con los procedimientos ya descritos (6). Estos datos se presentan en el Cuadro 7 y han sido resumidos previamente (14). En esta tabulación en que los datos no han sido ajustados para diferencias de sexo e intensidad de tratamiento, la penicilina aparentemente tuvo un efecto positivo de importancia sobre el peso en una de las aldeas, mientras que en la otra éste fue significativamente negativo en el primer período de seis meses. En cambio, los efectos de la aureomicina en estas aldeas, fueron marcadamente positivos en estos períodos en cuanto a la estatura, pero en ninguno de ellos en lo que respecta al peso. Esto ilustra la necesidad de corregir los datos no solamente por variaciones de edad, estatura y peso iniciales, sino también por diferencias de sexo y frecuencia de tratamiento. También es evidente que con cualquier diseño experimental en el que se hubiese empleado una aldea o un período para fines de comparación, y otra aldea o período como grupo experimental, la mayoría de las veces se habría llegado a una conclusión falsa. Sin embargo, algunos investigadores

al estudiar los efectos del tratamiento sobre el crecimiento en grupos de población, han designado a los grupos testigo valiéndose de uno u otro de estos medios. El estudio del comportamiento de grupos múltiples experimentales y la utilización de grupos testigo usando placebos en varios períodos, es esencial para llegar a conclusiones sólidas. Se debe tener presente que los análisis estadísticos refinados son inútiles, a menos que el diseño experimental básico sea adecuado y se cuente con grupos testigo apropiados.

## SIGNIFICADO DE LOS RESULTADOS

Existe poca duda de que la administración de uno de tantos antibióticos a niños hospitalizados con malnutrición produce una mejoría en la tasa de recuperación y reduce la mortalidad, al parecer porque aumenta la resistencia del paciente a las infecciones concomitantes. Estas infecciones, en especial en una sala abierta pe-

diátrica de hospital, constituyen un gran peligro para el niño debilitado. Aún no se ha comprobado que los antibióticos ejerzan cierto efecto sobre la recuperación, fuera de su influencia sobre las infecciones, pero por analogía con los estudios llevados a cabo en animales, es probable que en los niños éstos tengan también efectos favorables en su flora intestinal.

Desde luego, sería injustificado asumir, con base en lo expuesto, que la administración oral continua de pequeñas cantidades de un antibiótico dado a niños que viven en regiones poco desarrolladas, sea benéfica. A pesar de que los resultados del presente estudio sí indican que la aureomicina, por lo menos, tiene un efecto pequeño pero significativo sobre los coeficientes de aumento de peso, éste se reduce con el tiempo. La aureomicina también tuvo un ligero efecto sobre la talla, pero éste desapareció por completo en el curso del segundo período experi-

CUADRO No. 7. — Promedio ajustado de aumento mensual de escolares de Guatemala, de mayo de 1953 a octubre de 1955 por períodos de seis meses.

Aldea	Período	Pesó en kg			Talla en cm				
		Placebos	Penicilina	Aureomicina	DMS <sup>1</sup> aprox.	Placebos	Penicilina	Aureomicina	DMS <sup>1</sup> aprox.
SAAC (grupos fluctuaron de 42 a 17 niños)	Primero	0,25	0,18*	0,25	0,05	0,35	0,36	0,44*	0,05
	Segundo	0,18	0,17	0,18	0,05	0,51	0,51	0,51	0,05
	Tercero	0,18	0,19	0,26*	0,05	0,45	0,41	0,45	0,06
	Cuarto	0,14	0,15	0,12	0,04	0,54	0,45*	0,54	0,06
	Quinto	0,22	0,21	0,23	0,07	0,37	0,37	0,37	0,04
SCB (grupos fluctuaron de 39 a 28 niños)	Primero	0,16	0,26*	0,22	0,06	0,43	0,51*	0,50*	0,05
	Segundo	0,19	0,19	0,18	0,04	0,52	0,53	0,53	0,05
	Tercero	0,23	0,21	0,23	0,05	0,38	0,38	0,41	0,05
	Cuarto	0,15	0,19	0,16	0,04	0,51	0,54	0,55	0,05
	Quinto	0,18	0,18	0,16	0,07	0,34	0,32	0,34	0,03

\* Diferencias significativas a  $P = 0,05$  o menos.

<sup>1</sup> DMS = Diferencia mínima significativa al nivel del 5%.

mental. Sin embargo, es importante notar que aun en el caso de que los efectos máximos sobre el crecimiento que se observaron hubiesen continuado, a lo largo de un período de cinco años éstos habrían representado un aumento de sólo 4 libras de peso y 2 cm de estatura, diferencias éstas que ciertamente serían poco significativas fisiológicamente, al evaluarse a la luz de los muchos otros factores que influyen tanto en el peso como en la talla. Además, los datos indican claramente que las variaciones de una aldea a la otra, y de un período de seis meses a otro, a menudo son mucho más amplias que el efecto máximo que se observa con la administración de antibióticos.

Sería de mucho interés saber si los niños recibieron algún otro beneficio como consecuencia de este tratamiento, pero en las estadísticas vitales de estos pueblos no se registra ninguna indicación de que la mortalidad haya sido afectada de alguna manera, y tampoco se dispone de datos exactos en cuanto a las tasas de morbilidad. Más aún, en vista del marcado retardo en el crecimiento que se observó en estos niños y la sensibilidad del crecimiento al mejorarse los factores ambientales, incluyendo la dieta, los efectos muy ligeros de los antibióticos observados en lo que al crecimiento se refiere no hacen probable que hubiesen surgido otros beneficios colaterales de importancia. Este aserto lo confirma parcialmente el hecho de que los suplementos de antibióticos, en experimentos previos realizados por los mismos autores, no hayan ejercido influencia alguna ni en los valores hematológicos (10) ni en los niveles de varios constituyentes del suero sanguíneo (11).

Por todos estos motivos, llegamos a la

conclusión de que a pesar del valor manifiesto de los antibióticos en la medicina clínica, por el momento no existe ninguna justificación para considerar que su administración continua a niños en regiones poco desarrolladas represente una medida efectiva o descable de salud pública. Los hallazgos y conclusiones que aquí se han presentado concuerdan con el estudio semejante y casi simultáneo que Mackay y colaboradores (7) llevaron a cabo en Jamaica.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se llevó a cabo un estudio con grupos de niños de 6 a 12 años de edad de origen predominantemente maya, que asistían a dos escuelas de comunidades rurales contiguas situadas en la región montañosa de Guatemala, a los que se administró una dosis diaria de 50 mg. de penicilina o de aureomicina por un período de 25 meses. Un tercer grupo de niños en cada una de estas escuelas recibió placebo. Todos estos escolares subsistían a base de dietas marginales de bajo contenido de proteína animal. Los datos básicos de esta investigación fueron la edad de los niños al iniciarse el período experimental, observaciones mensuales de peso y talla, así como una historia de la frecuencia del tratamiento. Para fines de análisis, el período completo de experimentación se subdividió en dos períodos de duración aproximadamente igual. Para estimar la tasa de crecimiento de cada niño se usaron métodos de regresión y los coeficientes de regresión calculados sirvieron como variables en el análisis final. Los resultados indicaron que la aureomicina produjo un efecto estimulante en las tasas de aumento de

peso y talla. El efecto sobre los coeficientes de las tasas de aumento en peso fue mayor que el de aumento en talla, pero éste decreció marcadamente con el tiempo. Por otra parte, la penicilina al parecer tuvo un efecto inhibitorio sobre ambas tasas (peso y talla), efecto que se hizo insignificante con el tiempo. Los efectos del tratamiento fueron mayores en las niñas que en los niños y en algunos casos, el efecto comparativo de la penicilina y de la aureomicina varió según el sexo. Por lo general, los promedios de crecimiento corres-

pondientes al período N° 2 fueron menores que los logrados en el período N° 1.

La información adicional que se obtuvo de un análisis alternativo ilustra la necesidad de ajustar los datos no sólo de acuerdo con la edad, talla y peso iniciales, sino también según las diferencias de sexo y la frecuencia de tratamiento. También es evidente que para llegar a conclusiones sólidas es esencial estudiar el comportamiento de grupos múltiples de experimentación y de control usando placebos durante varios períodos.

#### REFERENCIAS

1. Stokstad, E. L. R.: "Antibiotics in animal nutrition". *Physiol Rev* 34: 25-51, 1954.
2. Perrini, F.: "Aureomycin as a growth factor in premature infants". *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 27:1151, 1951.
3. Snelling, C. E., y Johnson, R.: "The value of aureomycin in prevention of cross infection in the hospital for sick children". *Canad Med. Ass. J.* 66: 6-8, 1952.
4. Robinson, P.: "Controlled trial of aureomycin in premature twins and triplets". *Lancet.* 1:52, 1952.
5. Macdougall, L. G.: "The effect of aureomycin on undernourished African children". *J. Trop. Pediat.* 3: 74-81, 1957.
6. Scrimshaw, N. S., y Guzmán, M. A.: "The effect of dietary supplementation and the administration of vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin on the growth of school children". En *Current Research of Vitamins in Trophology*. Nueva York: The National Vitamin Foundation. (Nutrition Symposium Series N° 7) 1953. Pag. 101. "Efecto de los suplementos dietéticos y de la administración de vitamina B<sub>12</sub> y aureomicina sobre el crecimiento de los niños de edad escolar". *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.* 34:551-562, 1953.
7. Mackay, I. F. S.; Patrick, S. J.; Stafford, D., y Cleveland, Jr., F. S.: "The influence of vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin upon the growth of protein-deficient children". *J. Nutr.* 59:155-170, 1956.
8. Flores, M., y Reh, E.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. III. San Antonio Aguas Calientes y su aldea, San Andrés Ceballos. Suplemento N° 2 del Boletín de la OSP, Publicaciones Científicas del INCAP. Páginas 149-162, 1955.
9. ———, Flores Z., y Mencses, B.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. IX. Santa Catarina Barahona". *Arch. Venez. Nutr.* 8:57, 1957.
10. Aguirre, F.; Scrimshaw, N. S.; Muñoz, J. A., y Cabezas, A.: "The effect of supplements of animal and vegetable protein, vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin on hematological values in Central American school children". *Amer J Clin Nutr.* 3:225-229, 1955. "Efecto de los suplementos de proteína animal y proteína vegetal, de vitamina B<sub>12</sub> y de aureomicina sobre los valores hematológicos de escolares centroamericanos". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP, Páginas 162-169, 1959.

11. Guzmán, M., y Scrimshaw, N. S.: "Scrum ascorbic acid, vitamin A, carotene, vitamin E, riboflavin and alkaline phosphatase values in Central American school children". *Fed Proc* 11: 445, 1952. "Niveles de ácido ascórbico, vitamina A, carotina, vitamina E, riboflavina y fosfatasa alcalina encontrados en el suero sanguíneo de escolares centroamericanos". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 21, 1953.
12. Arroyave, G.; Sandstead, H., y Schumacher, R.: "Relation of urinary creatinine and vitamins to nutritional status in pre-school children". *Fed Proc* 17: 469, 1958. "Relación de la creatinina y de las vitaminas urinarias con el estado nutricional de niños preescolares". Véase este volumen, pág. 225.
13. Braude, R.; Wallace, H. D., y Cunha, T. J.: "The values of antibiotics in the nutrition of swine: A review". *Antibiot. Chemother.* 3:271-291, 1953.
14. Scrimshaw, N. S.; Guzmán, M. A., y Tandon, O. B.: "Effect of aureomycin and penicillin on the growth of Guatemalan school children". *Fed. Proc.* 13:477, 1954. "Efecto de la aureomicina y penicilina sobre el crecimiento de escolares guatemaltecos. *Suplemento N° 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 19, 1955.

# CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LOS NIÑOS CENTROAMERICANOS.

## II. EFECTO DE LA ADMINISTRACION ORAL DE VITAMINA B<sub>12</sub> A NIÑOS PREESCOLARES Y DE EDAD ESCOLAR DEL MEDIO RURAL <sup>1</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW, <sup>2</sup> J. ANTONIO MUÑOZ, <sup>3</sup> OUDH B. TANDON <sup>4</sup>  
Y MIGUEL A. GUZMAN <sup>5</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El descubrimiento de la vitamina B<sub>12</sub> y su efecto estimulante sobre el crecimiento de animales de experimentación, bajo ciertas condiciones, pronto condujeron a estudios encaminados a determinar su influencia sobre el crecimiento de los niños, en especial de aquéllos que al parecer presentan un desarrollo retardado. Desafortunadamente, según el examen reciente que Howe ha hecho de tales estudios (1), éstos a menudo han rendido resultados contradictorios o poco concluyentes.

En el primer informe (2) relacionado con la administración de vitamina B<sub>12</sub> se presentó un diseño experimental y procedimientos estadísticos que todavía son objeto de controversia. En este estudio los

autores llegan a la conclusión de que 5 de 11 niños tratados presentaron una respuesta impresionante y altamente significativa. A esta investigación siguieron los resultados poco determinantes de Chow (3, 4) y los informes sugerentes de efectos positivos, por lo menos en algunos niños, obtenidos por O'Neil y Lombardo (5), Bidault (6), Wetzel y colaboradores (7), Wilde (8), Jolliffe y sus asociados (9), Larcomb y colaboradores (10), Crump y Tully (11) y Grüninger y su grupo de investigadores (12). Principiando con Benjamín y Pirric (13) y Spics y sus asociados (14) también se han presentado informes en sentido negativo. Los trabajos de Scrimshaw y Guzmán (15), Someswara Rao y colaboradores (16), y Mackay

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of Clinical Nutrition*, 7: 180-184, 1959, bajo el título "Growth and Development of Central American Children. II. The Effect of Oral Administration of Vitamin B<sub>12</sub> to Rural Children of Preschool and School Age", No. INCAP I-119.

<sup>2</sup> Asesor Regional en Nutrición, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

<sup>3</sup> Asociado con la Dirección General de Sa-

nidad Pública de Guatemala durante el período de 1950 a 1956, y actualmente Primer Oficial Médico de la Oficina de Encuestas Nutricionales de la OMS, con sede en Maseru, Basutolandia, Africa del Sur.

<sup>4</sup> Jefe de la División de Estadística del INCAP durante el período de 1953 a 1956, y actualmente al servicio del Departamento de Zootecnia, Allahabad Agricultural Institute, Allahabad, U. P., India.

<sup>5</sup> Jefe de la División de Estadística del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-230.

*et al.* (17) se llevaron a cabo con niños desnutridos que presentaban considerable retraso en crecimiento y desarrollo, y todos ellos fracasaron en su intento de encontrar un efecto estimulante significativo de la administración oral de vitamina B<sub>12</sub>, a pesar de que los grupos experimentales y de placebos eran relativamente numerosos, y del cuidado que se tuvo en hacerlos comparables. Más aún, Downing (18), Mitchell y colaboradores (19) y Rascoff y sus asociados (20), al administrar vitamina B<sub>12</sub> a niños prematuros, tampoco pudieron demostrar que ésta tuviese ningún efecto de importancia sobre el crecimiento. El segundo artículo publicado por Wetzel (7) incluyó nuevos datos que respaldan su hipótesis original pero, como en el primer caso, tampoco hizo uso de placebos para fines de control. Más recientemente, Montoye y colaboradores (21) no encontraron ningún efecto positivo de la administración de vitamina B<sub>12</sub> a niños escolares, mientras que Howe (1) cita una disertación de Wittich (22) en que esta vitamina sí estimuló el crecimiento de niños escolares.

El estudio tema de este artículo representa un intento por determinar con seguridad razonable si 20  $\mu$ g de vitamina B<sub>12</sub> administrados diariamente por vía oral tienden o no a mejorar el crecimiento de niños de edad preescolar o escolar, habitantes de regiones rurales de Guatemala. Por término medio, el crecimiento y desarrollo de estos niños eran marcadamente retardados, y su ingesta de proteína de origen animal sumamente baja. Los ensayos se hicieron al mismo tiempo que Mackay y colaboradores (17) emprendían estudios de igual naturaleza en Jamaica, y ambos rindieron resultados similares.

#### MATERIAL Y METODOS

El estudio incluyó 50 preescolares de San Lorenzo el Cubo (SLC), pequeña aldea rural situada en la región montañosa de Guatemala, y 228 escolares de otras cuatro aldeas — Magdalena Milpas (MMA), Santa María Cauqué (SMC), San Antonio las Flores (SAF), y Chinautla (CHI) — en la misma región, los que se distribuyeron al azar de acuerdo con su edad y sexo, en grupos experimentales o de placebos. Durante seis días a la semana se les administró diariamente, por vía oral, tabletas de apariencia idéntica, que contenían B<sub>12</sub> o placebos. Los niños comprendidos en este estudio eran similares a los descritos en informes de experimentos de campo anteriores (15, 23) en cuanto a aspecto físico y desarrollo, posición económico-social y hábitos dietéticos. Sus dietas corrientes suministraban proteína de origen animal a razón de sólo 8 a 14 g diarios, y su talla, peso y maduración ósea presentaban un retardo aproximado de dos a cuatro años de los correspondientes a niños bien nutridos de edades comparables en los Estados Unidos y en Guatemala. Durante el período en que se llevó a cabo el estudio, todos los niños se alimentaron *ad libitum* en sus propios hogares.

Mensualmente se obtuvieron mediciones de talla y peso y se mantuvo un registro cuidadoso de asistencia. El personal encargado de administrar las tabletas no tenía conocimiento alguno de qué niños eran los que recibían placebos. El tratamiento se pudo administrar a los preescolares sin interrupciones substanciales, pero en el caso de los de edad escolar, éste se suspendió durante el período de vaca-

ciones, comprendido de octubre a diciembre. La investigación en niños preescolares se inició en octubre de 1954 y se terminó en octubre de 1955, y el estudio en escolares principió en marzo de 1954 y concluyó en octubre de 1955, incluyéndose en este período 12 semanas de vacaciones, tiempo durante el cual los niños no recibieron el tratamiento.

Tanto los aumentos en talla como en peso se ajustaron mediante métodos de regresión múltiple, por las diferencias iniciales de edad, estatura y peso. No se encontró efecto alguno por frecuencia de tratamiento, de modo que en los datos presentados no se hizo ninguna corrección por esta variable. Las diferencias mínimas significativas aproximadas ( $\alpha = 0,05$ ) se calcularon usando estimaciones combinadas de error.

#### RESULTADOS

Los resultados de la administración de vitamina B<sub>12</sub> a los niños preescolares se detallan en el Cuadro 1 y, según se observa, estos datos no proporcionan indicación alguna de que la vitamina B<sub>12</sub> en la dosis administrada haya tenido efecto

positivo sobre las tasas de aumento de talla o de peso.

De manera semejante, los datos correspondientes a los niños escolares (véase el Cuadro 2) permiten hacer 12 comparaciones, una para cada uno de los tres períodos de 6 meses de estudio en las cuatro aldeas. De las 12 comparaciones del efecto de la vitamina B<sub>12</sub> sobre la talla, una es significativamente positiva, otra decididamente negativa, y 10 no muestran ningún efecto. De las relativas al peso, once no presentan diferencias significativas. El único período en que se observó un efecto positivo sobre la talla y sobre el peso corresponde a una aldea donde la frecuencia de tratamiento fue la más baja, debido al período de vacaciones escolares de tres meses que éste incluyó.

#### DISCUSION

Los datos presentados no proporcionan ninguna base para suponer que la vitamina B<sub>12</sub> tenga algún efecto, ya sea positivo o negativo, sobre el crecimiento estimado según la tasa de aumento, bien sea en talla o en peso. Aunque en la literatura al respecto a menudo se mencionan

CUADRO NO. 1. — *Aumentos mensuales promedio de talla y peso de niños preescolares a los que se administraron por vía oral, 20 µg diarios de vitamina B<sub>12</sub>.*

Período	Talla (cm)		Peso (kg)	
	Testigo	B <sub>12</sub>	Testigo	B <sub>12</sub>
I	N = 26 0,70	N = 24 0,65	N = 26 0,16	N = 24 0,17
II	N = 15 0,48	N = 20 0,43	N = 15 0,18	N = 20 0,17
	DMS <sub>0,05</sub> aprox. = 0,08 cm		DMS <sub>0,05</sub> aprox. = 0,05 kg	

\* DMS = Diferencia mínima significativa.

CUADRO No. 2. — Aumentos mensuales promedio de escolares a los que se administraron por vía oral, 20 µg diarios de vitamina B<sub>12</sub>.

Aldea	Primeros 6 meses		Segundos 6 meses		Terceros 6 meses	
	Testigo	B <sub>12</sub>	Testigo	B <sub>12</sub>	Testigo	B <sub>12</sub>
Talla (cm)						
MMA	0,36	0,37	0,41	0,36	0,42	0,36*
SMC	0,41	0,37	0,42	0,53*	0,43	0,42
SAF	0,42	0,45	0,44	0,45	0,47	0,44
CHI	0,37	0,34	0,51	0,46	0,27	0,26
Peso (kg)						
MMA	0,18	0,20	0,11	0,08	0,22	0,20
SMC	0,14	0,12	0,18	0,26*	0,20	0,16
SAF	0,19	0,22	0,18	0,14	0,20	0,19
CHI	0,18	0,21	0,08	0,08	0,19	0,21

DMS<sub>0,05</sub> aprox. = 0,06 cm en talla; 0,06 kg en peso.  
 Número aprox.: MMA-83; SMC-53; SAF-58, y CHI-34.  
 \* Indica diferencias significativas.

beneficios subjetivos resultantes de la administración de vitamina B<sub>12</sub>, tales alteraciones, según observaron los maestros de las escuelas de las localidades investigadas y los trabajadores de campo, al parecer ocurrieron con igual frecuencia en los grupos experimentales y de control incluidos en nuestro experimento. Los datos de que se dispuso no permitieron ningún intento adicional de valorar los cambios subjetivos.

Se consideró que un estudio de tal naturaleza, en un grupo de población que se sabía estaba bastante retardado en crecimiento y desarrollo, y que subsistía a base de una dieta con suficiente contenido de calorías y proteínas totales, pero que de éstas últimas sólo una pequeña cantidad era de origen animal, proporcionaría una oportunidad máxima para demostrar cualquier posible efecto de la administración de vitamina B<sub>12</sub>. Aunque el efecto de esta vitamina hubiese sido sólo el de estimular el apetito, los niños

deberían haber estado en capacidad de mostrar una respuesta, puesto que recibían una dieta *ad libitum* limitada más en calidad que en cantidad, y en la mayoría de los casos los niños podrían haber consumido mayores cantidades de alimentos si así lo hubiesen deseado. Es de interés destacar que los resultados obtenidos por nosotros son idénticos a los de una prueba de campo paralela llevada a cabo por Mackay y colaboradores (17) y también a los de Someswara Rao y sus asociados (16), cuyos estudios en niños desnutridos de Jamaica e India, respectivamente, no demostraron efecto positivo alguno.

En vista de la creencia original de que la vitamina B<sub>12</sub> podría mejorar el crecimiento de niños alimentados con dietas bajas en proteína animal, ya fuese supliendo un "factor de proteína animal" faltante, o bien mejorando la utilización de las proteínas de origen vegetal, revisten significado los estudios de Someswara Rao y colaboradores (16) efectuados en la

India con niños desnutridos, así como los de Kaye y sus asociados (24) y de Chow y coinvestigadores (3), todos éstos realizados en niños de 3 a 6 y de 3 a 12 meses de edad. Ninguno de estos estudios pudo demostrar que la vitamina B<sub>12</sub> tuviese efecto significativo sobre la retención de nitrógeno, a pesar de que el grupo de investigadores de la India la pusieron a prueba como un agregado de dietas vegetarianas tanto restringidas como adecuadas, y los otros investigadores la estudiaron administrando ingestas de bajo y de alto contenido proteico. El hecho de que Aguirre y Scrimshaw (25) no hubiesen podido encontrar efecto alguno de la vitamina B<sub>12</sub> sobre los valores hematológicos de los mismos niños o de grupos similares, tiene estrecha relación con este problema.

Como Howe (1) sugiere, en teoría es posible que estos niños hubiesen reaccionado a la administración de vitamina B<sub>12</sub> de no haber existido algún otro factor más limitante. Aun cuando el diseño del presente estudio no excluye tal posibilidad específicamente, ensayos previos realizados tanto en Guatemala como en El Salvador (15), no lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los casos a los cuales se administró vitamina B<sub>12</sub> o placebos en suplementos dietéticos destinados a corregir las deficiencias existentes. A pesar de que en estas pruebas la ingesta de vitamina A era inferior a la que establecen las recomendaciones nutricionales, experimentos posteriores indican que esta vitamina no era un factor limitante.

Muchos de los estudios informados adolecen de deficiencias en su diseño experimental y en la interpretación de los datos, factores éstos que los hacen poco determinantes. Una de las deficiencias

estriba en el peligro de usar niños de una aldea como grupo testigo y los de otra como grupo experimental. La diferencia en cuanto a las tasas de crecimiento entre una y otra aldea es tal (véase el Cuadro 2) que accidentalmente bien pudo haberse llegado a cualquier conclusión si esta práctica se hubiese seguido en el presente estudio. Tampoco se puede confiar en el uso de un grupo "como su propio control". Las variaciones de un período de seis meses al siguiente son tan grandes que, de haber usado la experiencia de crecimiento previa o subsiguiente de cualquiera de estos grupos para fines de comparación con un período de administración de vitamina B<sub>12</sub>, también se hubiera podido llegar a cualquier conclusión fortuitamente. Otro procedimiento ha sido el de seleccionar de un grupo experimental a aquellos niños que presentan brotes de crecimiento durante el período de prueba y señalarlos como ejemplos de respuestas significativas e inesperadas. El análisis de nuestros propios datos ha puesto de manifiesto que los brotes de crecimiento individual que ocurren durante un período experimental son también igualados por los que ocurren en los grupos testigo, y los grupos investigados por nosotros son de tamaño suficiente para que esta observación sea de validez.

Consideramos asimismo que en algunos estudios se ha dado demasiada significación a las fluctuaciones mensuales de las mediciones de talla y peso registradas en casos individuales de niños. Aunque las curvas de crecimiento infantil que han sido desarrolladas con base en los datos correspondientes a un gran número de sujetos dan la impresión de un progreso constante, muchos individuos no se ajustan

a dicho patrón de manera regular. Los excelentes estudios de crecimiento individual de niños llevados a cabo por Stuart y colaboradores (26, 27) y por Reynolds y Sontag (28), indican que muchos niños crecen con tipos de variación similares a los que algunos autores han denominado "retención de crecimiento" y "aceleración de crecimiento", respectivamente.

Debe tenerse en cuenta el hecho de que en los estudios llevados a cabo en países técnicamente poco desarrollados, la vitamina B<sub>12</sub> no ha tenido efecto al administrarse a niños que manifiestan cierto grado de desnutrición y retardo de crecimiento. Con base en estos informes y de acuerdo con nuestra propia experiencia, aparentemente no hay nada que sugiera el uso de la vitamina B<sub>12</sub> en los programas escolares o de salud pública encaminados a mejorar el estado nutricional de niños con crecimiento y desarrollo retardados.

Los datos aquí citados no excluyen la posibilidad de que, ocasionalmente, niños aparentemente bien nutridos con crecimiento y maduración retardados cronológicamente, respondan a la administración de la vitamina B<sub>12</sub>. Esta interrogante tendrá que ser resuelta mediante nuevos y cuidadosos estudios en grupos de niños bien nutridos.

## RESUMEN

La administración diaria, por vía oral, de 20 µg de vitamina B<sub>12</sub> en pruebas controladas llevadas a cabo con 50 niños preescolares de una aldea, y 228 niños de cuatro escuelas también del área rural de Guatemala, no tuvo ningún efecto sobre las tasas de aumento de peso o talla. Estos datos ilustran algunos de los errores de interpretación que pueden surgir de la considerable variación y de los cambios aparentemente fortuitos que comúnmente se observan en las tasas de crecimiento y maduración de los niños. Los resultados de este estudio están en completo acuerdo con los obtenidos en ensayos practicados en otras regiones que involucraron niños con cierto grado de desnutrición y retardo de crecimiento, los cuales subsistían a base de dietas relativamente inadecuadas.

Con base en lo expuesto, parece que el retardo de crecimiento que corrientemente se observa en las regiones técnicamente poco desarrolladas no será afectado por la administración de vitamina B<sub>12</sub>.

## RECONOCIMIENTO

Este trabajo se llevó a cabo con asistencia financiera de la National Vitamin Foundation y de Merck & Company, Inc.

## REFERENCIAS

1. Howe, E. E.: "Effect of vitamin B<sub>12</sub> on growth-retarded children: A review". *Amer J Clin Nutr* 6: 18-25, 1958.
2. Wetzel, N. C., Fargo, W. C., Smith, I. H. y Helikson, J.: "Growth failure in school children as associated with vitamin B<sub>12</sub> deficiency. Response to oral therapy". *Science* 110: 651-653, 1949.
3. Chow, B. F.: "Sequelae to the administration of vitamin B<sub>12</sub> to humans". *J Nutr* 43: 323-343, 1951.
4. —————: "The role of vitamin B<sub>12</sub> in metabolism". *Southern Med J* 45: 604-612, 1952.
5. O'Neil, G. C. y Lombardo, A. J.: "Vitamin B<sub>12</sub> in the treatment of malnutrition

- and celiac disease in infants and children". *J Omaha Mid-West Clin Soc* 12: 57-60, 1951.
6. Bidault, G.: "Activité de la vitamine B<sub>12</sub> par voie orale, chez l'enfant en tant que facteur de croissance". *Concours Med* 73: 3673-3674, 1951.
  7. Wetzel, N. C., Hopwood, H. H., Kuechle, M. E. y Grueninger, R. M.: "Growth failure in school children; further studies of vitamin B<sub>12</sub> dietary supplements". *J Clin Nutr* 1: 17-31, 1952.
  8. Wilde, E.: "The treatment of growth failure in Aleut school children". *J Pediat* 40: 565-569, 1952.
  9. Jolliffe, N., Funaro, R., Frontali, G., Maggioni, G., Corbo, S. y Lanciano, G.: "Vitamin B<sub>12</sub> as a growth factor in Italian children on diets low in animal protein". En *Current Research on Vitamins in Trophology*. Nueva York: The National Vitamin Foundation. Nutrition Symposium Series No. 7, 1953. Pág. 119.
  10. Larcomb, J. W., Perry, C. S. y Peterman, R. A.: "Dietary supplementation of vitamin B<sub>12</sub> in prepuberty school-age children: I. Growth studies". *J Pediat* 45: 70-74, 1954.
  11. Crump, J. y Tully, R.: "The use of partial vitamin supplements in the treatment of growth failure in children". *J Pediat* 46: 671-681, 1955.
  12. Grüniger, U., Bamberger, G. y Piening, A.: "Über den Wert des Cytobions als Appetit-und Gedeihmittel". *Muenchen Med Wschr* 98: 55-57, 1956.
  13. Benjamin, B. y Pirrie, G. D.: "Effect of vitamin B<sub>12</sub> on underweight children". *Lancet* i: 264, 1952.
  14. Spies, T. D., Driezen, S., Currie, G. y Buehl, C. C.: "The effect of supplements of vitamin B<sub>12</sub> on the growth of children with nutritive failure". *Int Z Vitaminforsch* 23: 414-429, 1952.
  15. Scrimshaw, N. S. y Guzmán, M. A.: "The effect of dietary supplementation and the administration of vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin on the growth of school children". En *Current Research of Vitamins in Trophology*. Nueva York: The National Vitamin Foundation. Nutrition Symposium Series No. 7, 1953. Pág. 101. "Efecto de los suplementos dietéticos y de la administración de vitamina B<sub>12</sub> y aureomicina sobre el crecimiento de los niños de edad escolar". *Bol Ofic Sanit Panamer* 34: 551-562, 1953.
  16. Someswara Rao, K., Ramanathan, M. K., Taskar, A. D. y Phansalkar, S. V.: "The failure of vitamin B<sub>12</sub> to promote growth in undernourished Indian children". *Indian J Med Res* 43: 277-283, 1955.
  17. Mackay, I. F. S., Patrick, S. J., Stafford, D. y Cleveland, F. S., Jr.: "The influence of vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin upon the growth of protein-deficient children". *J Nutr* 59: 155-170, 1956.
  18. Downing, D. F.: "Failure of vitamin B<sub>12</sub> to promote growth of premature infants". *Science* 112: 181, 1950.
  19. Mitchell, T., Etteldorf, J. N., Tuttle, A. H. y Clayton, G. W., Jr.: "Crystalline vitamin B<sub>12</sub> and sodium folvate in prematurity". *Pediatrics* 8: 821-827, 1951.
  20. Rascoff, H., Dunewitz, A. y Norton, R.: "The weight progress of premature infants given supplementary feedings of vitamin B<sub>12</sub>: A comparative study". *J Pediat* 39: 61-64, 1951.
  21. Montoye, H. J., Spata, P. J., Pinckney, V. y Barron, L.: "Effects of vitamin B<sub>12</sub> supplementation on physical fitness and growth of young boys". *J Appl Physiol* 7: 589-592, 1955.
  22. Wittich, G.: Dissertation from Children's Hospital of the University of Göttingen, 1954. (Citado por Howe, Referencia 1.)
  23. Guzmán, M. A., Scrimshaw, N. S. y Monroe, R. M.: "Growth and development of Central American Children. I. Growth responses of rural Guatemalan school children to daily administration of penicillin and aureomycin". *Amer J Clin Nutr* 6: 430-438, 1958. "Crecimiento y desarrollo de los niños centroamericanos. I. Respuestas de crecimiento de niños escolares guatemaltecos del medio rural, a la administración diaria de penicilina y aureomicina". Véase este volumen, pág. 226.

24. Kaye, R., Caughey, R. H. y McCrory, W. W.: "Effects of vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin on nitrogen retention in infants". *Pediatrics* 13: 462-475, 1954.
25. Aguirre, F., Scrimshaw, N. S., Muñoz, J. A. y Cabezas, A.: "The effect of supplements of animal and vegetable protein, vitamin B<sub>12</sub> and aureomycin on hematological values in Central American school children". *Amer J Clin Nutr* 3: 225-229, 1955. "Efecto de los suplementos de proteína animal y proteína vegetal, de vitamina B<sub>12</sub> y de aureomicina sobre los valores hematológicos de escolares centroamericanos". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 162-169, 1959.
26. Stuart, H. C.: "Obesity in childhood". *Quart Rev Pediat* 10: 131-145, 1955.
27. —————, Burke, B. S., Reed, R. B. y Valadian, I.: "Protein needs of children: A preliminary report of studies of individual differences". *Ann NY Acad Sci* 69: 869-880, 1957-58.
28. Reynolds, E. L. y Sontag, L. W.: "The Fels composite sheet: II. Variations in growth patterns in health and disease". *J Pediat* 26: 336-352, 1945.

SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS DE LAS PROTEINAS DE LOS CEREALES. I. EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS DE LA MASA DE MAIZ, A ALTOS NIVELES DE INGESTA PROTEICA, SOBRE LA RETENCION DE NITROGENO DE NIÑOS PEQUEÑOS<sup>1</sup>

NEVIN S. SCRIMSHAW, RICARDO BRESSANI, MOISES BEHAR  
Y FERNANDO VITERI

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El Comité para el Estudio de las Necesidades en Proteínas, de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), en un reciente informe, comenta la necesidad de considerar el contenido de aminoácidos de cada una de las proteínas, y de las dietas en general, al evaluar los requerimientos proteicos de los seres humanos (1). Hoy día es un hecho comprobado que la falta relativa de uno o más de los aminoácidos esenciales reduce el valor biológico de las proteínas de los alimentos (2). De igual manera, en numerosos experimentos en animales se ha visto que el valor biológico se mejora corrigiendo esta deficiencia mediante una combinación de alimentos cuyo contenido de aminoácidos es adecuado, o bien agregando los aminoácidos deficientes en forma sintética (2). Se sabe también, con base en estudios

hechos con animales de experimentación, que el agregado, en exceso, de ciertos de los aminoácidos sintéticos, puede originar un desequilibrio que disminuye el valor nutritivo de la proteína de los alimentos o de la dieta cuando la ingesta proteica es relativamente baja (3, 4).

La aplicación de este conocimiento en la elaboración o suplementación de las dietas humanas la obstaculiza grandemente la falta de certeza en lo que respecta al patrón óptimo de los aminoácidos para la nutrición de los seres humanos. Una de las pautas seguidas para este propósito ha sido el uso de las proporciones de aminoácidos encontradas en aquellas proteínas que se sabe son de alto valor biológico, en especial la proteína de los huevos y de la leche. También se han utilizado con esta finalidad los resultados de investigaciones sobre los requerimientos de aminoácidos en niños (5, 6) y en personas adultas, los cuales han sido revisados por Rose (7) y por Scrimshaw y colaboradores (8), pero éstos no presentan seguridad absoluta. El Comité de la FAO intentó resolver este problema valiéndose de todos los datos disponibles para establecer una "Proteína de Referencia" teó-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Nutrition*, 66: 485-499, 1958, bajo el título "Supplementation of Cereal Proteins with Amino Acids. I. Effect of Amino Acid Supplementation of Corn-Masa at High Levels of Protein Intake on the Nitrogen Retention of Young Children", No. INCAP I-111. Publicación INCAP E-224.

rica, cuyo contenido de aminoácidos serviría como combinación tipo o patrón de referencia (1).

Si las proporciones de cada uno de los aminoácidos esenciales de esta Proteína de Referencia fuesen realmente óptimas para el crecimiento y desarrollo humanos, teóricamente las dietas podrían ser diseñadas y suplementadas haciendo que su patrón de aminoácidos coincidiese con la combinación tipo o Patrón de Referencia. Sin embargo, esta manera tan sencilla de enfocar el problema no sería del todo satisfactoria, puesto que la disponibilidad de los aminoácidos en una dieta determinada, no coincide necesariamente con el contenido de aminoácidos de la misma. Más aún, el patrón óptimo puede variar con el estado fisiológico del individuo. Por último, no hay ninguna seguridad de que el patrón desarrollado por el Comité de la FAO sea realmente superior desde el punto de vista biológico, que los patrones encontrados en proteínas naturales de buena calidad, tales como las de los huevos y de la leche. A pesar de esto, el desarrollo de un Patrón de Referencia que hace posible la evaluación del contenido de aminoácidos de una dieta dada, constituye una valiosa base experimental encaminada a determinar las relaciones óptimas de los aminoácidos para el hombre.

En este artículo se da a conocer el primero de una serie de estudios realizados con el propósito de evaluar la combinación tipo o "Patrón de Referencia" de la FAO, usándola como base para la suplementación de las proteínas de los alimentos administrados a niños en vías de recuperación de malnutrición proteica severa. El efecto de la suplementación progresiva de la proteína del maíz con aque-

llos aminoácidos que al compararlos con el "Patrón de Referencia" de la FAO aparecen como limitantes, ha sido evaluado estudiando la retención de nitrógeno en niños a los cuales se les suministró 3,0 g de proteína y 100 calorías por kilogramo de peso corporal, por día, aproximadamente. La técnica proporciona información directa de los efectos del desequilibrio de aminoácidos, así como del agregado de éstos sobre la retención de nitrógeno en dichos niños.

#### MATERIAL Y METODOS

En esta serie de estudios, se mantuvo a niños hospitalizados, recién recuperados del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor), en camas metabólicas, adaptadas especialmente, que permiten la recolección cuantitativa de orina y heces. Todos los alimentos consumidos fueron pesados o medidos y se analizaron alícuotas de la dieta completa, así como de la orina y de las heces obtenidas durante cada período experimental. Al principio y al final de cada período se les administró carnín, como guía para la recolección de las heces (9).

La dieta básica contenía, en gramos por 100 gramos: masa de maíz, 85; gluten de maíz, 5; ácido glutámico, 2; glicina, 3, y almidón de maíz, 5. El proceso de preparación de la masa de maíz ha sido ya descrito y consiste en tratar el grano entero, antes de molerlo, con una solución de cal caliente (8). El gluten de maíz y el ácido glutámico se usaron para elevar el nitrógeno total al nivel de 2,3% de modo que se pudiese administrar suficiente proteína en una dieta total bien tolerada por el niño. Los aminoácidos de la dieta

CUADRO No. 1. — *Contenido de aminoácidos de la masa de maíz, del gluten de maíz, y de la dieta básica usada para determinar el efecto de la suplementación con aminoácidos sobre la retención de nitrógeno de niños pequeños.*

Aminoácido	Masa de maíz	Gluten de maíz	Dieta básica	Patrón de la "Proteína de Referencia" FAO	Adecuación de la dieta básica	Cantidad agregada/gN <sup>1</sup>
		(mg aminoácido /g nitrógeno)			%	mg
Arginina	198	184	130	—	—	—
Histidina	177	99	104	—	—	—
Isoleucina	292	245	187	270	69	196
Leucina	607	1.152	511	306	—	—
Lisina	200	115	118	270	44	243
Metionina	150	123				
Cistina	83	68	149	270	55	148
Fenilalanina	271	458				
Tirosina	195	344	376	180	—	—
Treonina	253	232	165	180	91	96
Triptofano	16	24	12	90	13	148
Valina	282	285	190	360	53	391

<sup>1</sup> La lisina se agregó en su forma L, y todos los demás aminoácidos en la forma DL. Excepto en el caso de la metionina, se presumió que los isómeros no serían utilizados.

se substituyeron por glicina, de modo que éstos permanecieron isonitrogenados. A cada niño se le dio diariamente una cápsula<sup>2</sup> de vitaminas y minerales.

El contenido de aminoácidos esenciales de la masa de maíz, del gluten de maíz, y de la dieta básica, según determinaciones hechas en este laboratorio, figuran en el Cuadro 1 juntamente con el del patrón de la "Proteína de Referencia". De acuerdo con este patrón, la deficiencia de los aminoácidos de la dieta básica, en orden descendente fue como sigue: triptofano, lisina, metionina, valina, isoleucina y treonina. Estos se agregaron a la dieta básica progresivamente, en las cantidades que se indican en el Cuadro 1, las que fueron calculadas para compensar la di-

ferencia entre el contenido de aminoácidos de la dieta básica y del "Patrón de Referencia" de la FAO. Debido a que los cálculos iniciales del contenido de aminoácidos de la masa de maíz se basaron en valores establecidos en la literatura a este respecto que, según se pudo comprobar más tarde, eran demasiado bajos, las cantidades agregadas en realidad excedieron ligeramente a las requeridas por el patrón. Sin embargo, solamente en el caso de la metionina se observó que este exceso fuese de posible significado.

Se hicieron las correcciones del caso para la forma D de los aminoácidos empleados, duplicando la cantidad adicionada, con excepción de la DL-metionina, que se consideró de utilización completa. En estos estudios iniciales cada combinación experimental se administró por un período de adaptación de dos días, se-

<sup>2</sup> Geval, donado por los Laboratorios Lederle, American Cyanamid Company.

guido de otro período de tres días durante el cual se determinó con exactitud la ingesta y la excreción de nitrógeno.

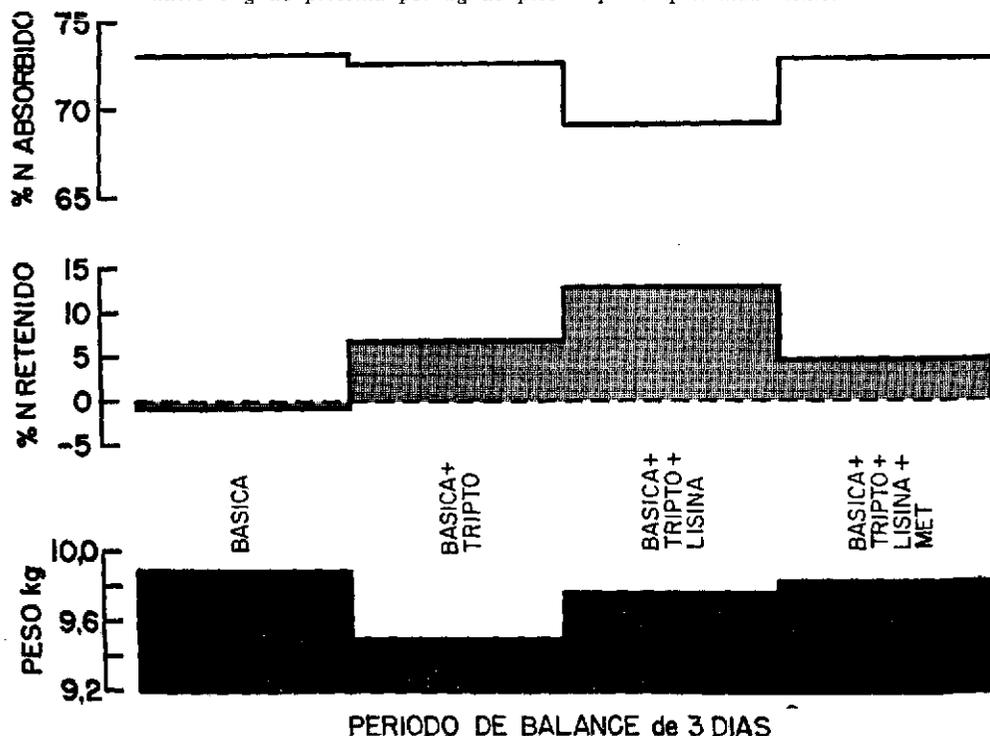
Durante todo este primer estudio la ingesta proteica relativamente alta de 3,0 g y 100 calorías, por kg de peso corporal, se administró uniformemente. Se llevaron a cabo cuatro períodos de balance en un niño, caso PC-56, de tres años, siete meses de edad, que al principio de la prueba pesaba 9,89 kg, y medía 82 cm de estatura. Se completaron también 18 períodos de balance con el caso PC-57, otro niño de 4 años y 4 meses de edad, con un peso de 12,0 kg y una estatura de 86 cm.

## RESULTADOS

### Caso PC-56

Los cambios en cuanto a absorción y retención de nitrógeno, así como de peso corporal observados en el caso PC-56, se presentan gráficamente en la Figura 1, con datos complementarios en el Cuadro 2. Este niño fue estudiado a través de cuatro períodos consecutivos de balance de nitrógeno. Después de haber estado en equilibrio nitrogenado con la dieta básica, el balance se hizo positivo al agregar a la dieta básica 148 mg de DL-triptofano por gramo de nitrógeno. Este balance se hizo aún más positivo cuando la dieta

FIG. 1.— Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre el por ciento de nitrógeno absorbido y retenido por el niño PC-56, al que se administró 3 g de proteína por kg de peso corporal aproximadamente.



CUADRO No. 2.— Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre la ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-56.

Período	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
		(mg/kg/día)			(% ingesta)	(mg/kg/día)		(% ingesta)	(kg)
1	Básica	449	122	327	73,0	330	— 3	— 0,67	9,89
2	Básica + triptofano	430	124	326	72,5	296	+ 30	+ 6,67	9,52
3	Básica + triptofano + lisina	460	143	317	69,0	248	+ 69	+ 12,82	9,77
4	Básica + triptofano + lisina + metionina	456	124	332	72,8	311	+ 21	+ 4,62	9,83

básica + triptofano se suplementó con 234 mg de L-lisina por g de nitrógeno. La última dieta puesta a prueba, la básica + triptofano + lisina + 148 mg. de DL-metionina por g. de nitrógeno, no mejoró la retención; por el contrario, la suplementación con metionina tuvo un efecto negativo sobre la retención de nitrógeno. La absorción de éste se mantuvo relativamente constante a través de los cuatro períodos. Al llegar a este punto fue necesario suspender los estudios de balance debido a que el niño enfermó con varicela. Durante el período en dieta básica el niño disminuyó de peso de 9,89 a 9,52 kg. Luego aumentó a 9,77 kilogramos durante el tercer período, llegando a pesar 9,38 kg al final del experimento.

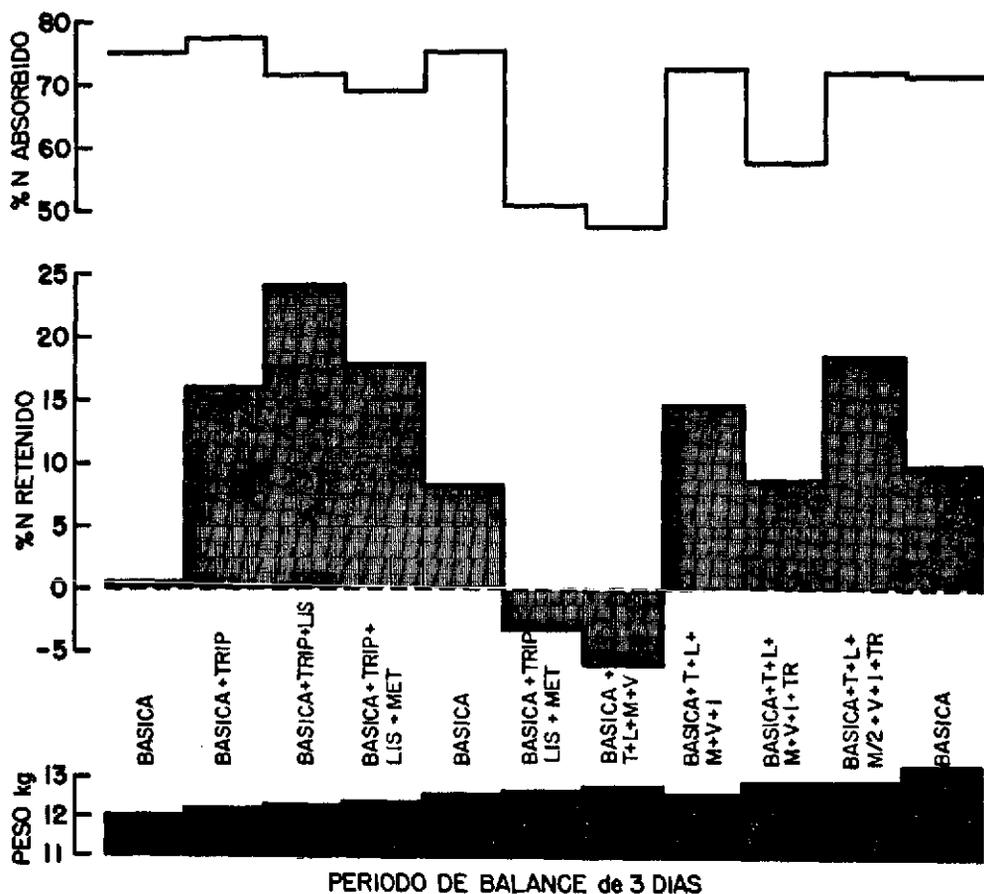
Caso PC-57

Serie A. La misma secuencia de adición de aminoácidos se puso a prueba simultáneamente en el caso PC-57, y los resultados de esta prueba aparecen en la Figura 2. Las respuestas obtenidas antes de la suplementación de la dieta con metionina fueron cualitativamente idénticas

a las del caso PC-56, aun cuando éstas fueron cuantitativamente mayores, en especial al suplementar la dieta con triptofano. El efecto depresivo de la metionina también se hizo evidente en este paciente, pero en menor grado. El niño se sometió nuevamente a la dieta básica ocurriendo entonces una marcada reducción en la retención de nitrógeno. Al suministrársele otra vez la dieta básica + triptofano + lisina con 148 mg de DL-metionina por cada gramo de nitrógeno agregado, el balance de nitrógeno se convirtió en negativo y el nitrógeno absorbido, que hasta el momento había sido relativamente constante, también disminuyó abruptamente.

La adición a la dieta previa (o sea la básica + triptofano + lisina + metionina) de DL-valina, el siguiente de los aminoácidos limitantes, a razón de 391 mg por g de nitrógeno, negativizó aún más la retención de nitrógeno, y su absorción continuó siendo baja. Por otra parte, el agregado de 196 mg de DL-isoleucina por g de nitrógeno a la dieta anterior (dieta basal + triptofano + lisina + valina), tuvo un efecto notorio aumentando tanto la absorción como la retención de nitrógeno.

FIG. 2.—Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre el por ciento de nitrógeno absorbido y retenido por el niño PC-57, al que se administró 3 g de proteína por kg de peso corporal, aproximadamente (Serie A).



no. La adición de DL-triconina, el aminoácido menos limitante, a razón de 96 mg por g de nitrógeno, no mejoró la retención de este último y por el contrario, la absorción y la retención disminuyeron en comparación con los valores observados en el período anterior.

Con el propósito de investigar la posibilidad de que la concentración de metionina hubiese sido muy alta, se admi-

nistró una dieta a la que se agregó menos de la mitad de DL-metionina (61 mg por g de nitrógeno), más la misma cantidad de los demás aminoácidos puestos anteriormente a prueba. Esta disminución en la cantidad de metionina mejoró la retención de nitrógeno, pero no al nivel obtenido con sólo la dieta básica + triptofano + lisina. La administración de la dieta básica por sí sola produjo de nuevo

una retención de nitrógeno disminuida. A excepción del período que siguió al segundo balance metabólico, el niño siguió aumentando de peso a través de toda esta serie de experimentos.

Los datos que apoyan estas aseveraciones se presentan en el Cuadro 3. En

la serie de estudios llevados a cabo con el niño PC-57, la retención máxima de nitrógeno, de 112 mg/kg/día, se obtuvo con la dieta básica + triptofano + lisina. Esta disminuyó a — 16 mg/kg/día al administrar la misma dieta + metionina después de un período básico, y se

CUADRO No. 3.— Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre la ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-57 (Serie A).

Período	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
		(mg/kg/día)			(% ingesta)	(mg/kg/día)		(% ingesta)	(kg)
A-1	Básica	478	119	359	75,1	356	+ 3	+ 0,6	12,0
2	Básica + triptofano	464	105	359	77,4	283	+ 76	+ 16,2	12,2
3	Básica + triptofano + lisina	470	134	336	71,5	224	+ 112	+ 24,0	12,3
4	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>1</sup>	462	146	316	68,4	233	+ 83	+ 18,1	12,4
5	Básica	471	117	354	75,0	315	+ 39	+ 8,3	12,6
6	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>2</sup>	451	223	228	50,5	244	— 16	— 3,5	12,7
7	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>1</sup> + valina	454	241	213	47,0	242	— 29	— 6,2	12,8
8	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>1</sup> + valina + isoleucina	460	128	332	72,2	265	+ 67	+ 14,6	12,6
9	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>1</sup> + valina + isoleucina + treonina	447	190	257	57,4	218	+ 39	+ 8,6	12,9
10	Básica + triptofano + lisina + metionina <sup>2</sup> + valina + isoleucina + treonina	450	129	321	71,5	238	+ 83	+ 18,4	12,9
11	Básica	478	138	340	71,3	294	+ 46	+ 9,7	13,3

<sup>1</sup> 0,34% de DL-metionina.

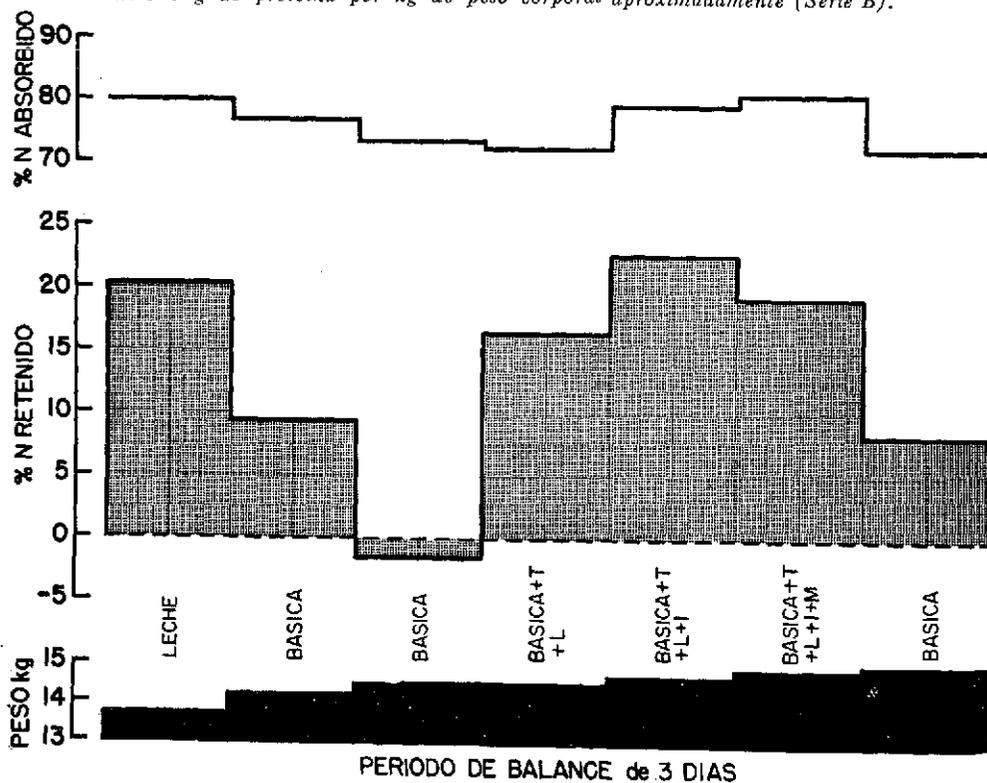
<sup>2</sup> 0,14% de DL-metionina.

redujo al máximo, - 29 mg/kg/día, al agregar valina y metionina a la dieta básica + triptófano + lisina.

*Serie B.* Con el fin de poner a prueba los efectos de los mismos aminoácidos, agregados en un orden diferente, se llevó a cabo una segunda serie de pruebas con el caso PC-57 después de haberlo mantenido por 12 días con una dieta a base de leche. Estos resultados se detallan en la Figura 3. La retención de nitrógeno se midió durante un período de balance de cinco días, estando el niño en esta dieta a base de leche, y a continuación

en dos períodos de tres días cada uno, durante los cuales se administró la dieta básica. Según se puede observar, en el primer período de tres días durante el cual el niño recibió la dieta básica, la retención de nitrógeno disminuyó drásticamente aun cuando el paciente se mantuvo en equilibrio positivo. Sin embargo, en el curso del segundo período de tres días en que recibió la misma dieta, el balance se convirtió en negativo. Puesto que la suplementación con sólo triptófano había dado resultados positivos cada vez que se administraba a este nivel de in-

FIG. 3. — Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre el por ciento de nitrógeno absorbido y retenido por el niño PC-57, al que se administró 3 g de proteína por kg de peso corporal aproximadamente (*Serie B*).



CUADRO No. 4. — Efecto de la suplementación con aminoácidos de una dieta básica elaborada con masa de maíz sobre la ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-57 (Serie B).

Período	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
		(mg/kg/día)			(% ingesta)	(mg/kg/día)		(% ingesta)	(kg)
B-1	Leche <sup>1</sup>	476	96	380	79,8	283	+ 97	+ 20,4	13,7
2	Básica	463	106	357	77,2	314	+ 43	+ 9,4	14,2
3	Básica	453	123	330	73,0	338	- 8	- 1,8	14,5
4	Básica + triptofano + lisina	463	129	334	72,4	258	+ 76	+ 16,5	14,5
5	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	475	99	376	79,2	268	+ 108	+ 22,7	14,7
6	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	469	90	379	80,8	289	+ 90	+ 19,2	14,9
7	Básica	474	132	342	72,2	303	+ 39	+ 8,2	15,0

<sup>1</sup> Período de balance de cinco días.

gesta proteica, la combinación de la dieta básica + triptofano se suspendió, dándosele, en cambio, la dieta básica + triptofano + lisina. El balance se convirtió de inmediato en decididamente positivo. El agregado de isoleucina mejoró aún más la retención, hasta un nivel que excedió el obtenido en el período inicial durante el cual se usó leche. La adición de 148 mg de DL-metionina por g de nitrógeno a la última de estas dietas, tuvo efecto depresor, aunque relativamente ligero. Cuando el niño se sujetó de nuevo a la dieta básica, la retención de nitrógeno otra vez disminuyó marcadamente. La absorción de nitrógeno se mantuvo relativamente constante a través del experimento y el niño siguió aumentando de peso.

Con base en los datos que se consignan en el Cuadro 4, es evidente que la dieta láctea dio por resultado una retención de

97 mg/kg/día, y una absorción de nitrógeno de 79,8%. Sin embargo, una absorción similar de 79,2% con la dieta básica + triptofano + lisina indujo una retención máxima de 108 mg de nitrógeno, por kg, por día. Al efectuar la suplementación con metionina, esta cifra se redujo a 90 mg sin que se observase ningún cambio en la absorción de nitrógeno. La administración de la última dieta básica de esta serie redujo la retención a 39 mg, cifra similar a la del nitrógeno retenido por el niño cuando éste recibió la dieta básica después de estar sujeto al período en que la dieta administrada era a base de leche.

#### DISCUSION

A pesar del número limitado de ensayos y de la brevedad de los períodos, los resultados son marcadamente consistentes

y claros en cuanto a sus implicaciones. Bajo estas condiciones experimentales los niños son sensibles a pequeños cambios en el contenido de aminoácidos de sus dietas, y reflejan esta sensibilidad en la retención de nitrógeno y, a veces, en la absorción de éste, estando en una dieta isonitrogenada. Cuando el balance de nitrógeno es positivo, por lo general ocurre un aumento de peso. Al agregar los primeros dos de los aminoácidos en que se presumía que la dieta era deficiente, con base en el "Patrón de Referencia" de la FAO, adición que se efectuó en proporciones aproximadas a los de ésta, la retención de nitrógeno mejoró marcadamente en cada una de las tres pruebas. Es digno de mencionar que la adición de estos dos aminoácidos, triptofano y lisina, en cantidades mayores de las estimadas como necesarias para alcanzar el nivel del siguiente aminoácido limitante, no produjo ningún desequilibrio manifiesto, sino más bien aumentó la retención de nitrógeno.

Sin embargo, cuando se agregó metionina, el tercer aminoácido limitante según dicho criterio, éste tuvo un efecto adverso consistente sobre la retención. La explicación más evidente es que la combinación tipo o "Patrón de Referencia" está en un error al establecer un requerimiento demasiado alto de metionina en proporción con los demás aminoácidos esenciales. Usando los datos de que se dispone en la literatura para evaluar el contenido de metionina de la dieta básica, se estimó que el total de aminoácidos azufrados, incluyendo un suplemento de 0,34% de metionina, era igual a los 270 mg/g de nitrógeno que indica el "Patrón de Referencia". Un análisis efectuado

posteriormente dio un valor de 297 mg de metionina + cistina por gramo de nitrógeno. Al reducir el suplemento de metionina a 61 mg/g N, con lo que se obtuvo un contenido total de 210 mg de aminoácidos azufrados por gramo de nitrógeno, se observó un aumento significativo de la retención de nitrógeno en comparación con la que se obtuvo en el período anterior, cuando la dieta administrada contenía 297 mg de estos aminoácidos por g de nitrógeno. La proporción de aminoácidos azufrados a triptofano fue de 3,3 a 1 cuando la metionina se agregó al nivel más alto, y de 2,3 a 1 al agregarse a la menor concentración, punto éste de interés puesto que la combinación tipo de la FAO usa como base de referencia triptofano, el más deficiente de los aminoácidos del maíz. También es significativo el hecho de que tanto la adición de valina como de treonina al parecer disminuyeron la retención de nitrógeno, aunque se debe tener presente que los niveles de estos aminoácidos excedieron sólo en un grado muy pequeño a los que establece el "Patrón de Referencia".

Constituye un punto de interés principal e importancia el hecho de que los niños sean sensibles de inmediato a cambios tan pequeños en las proporciones de aminoácidos, que pueden palpase con facilidad en el curso de estudios de balance de nitrógeno de esta naturaleza y dentro de un período de sólo tres días. Sin embargo, cuando el efecto del cambio sobre la retención de nitrógeno es considerable, es posible que el efecto global no se establezca en un período tan corto y, por consiguiente, que pueda influir en la magnitud de la respuesta en el período siguiente. Esto es evidente en los estudios

de balance hechos con el caso PC-57. En la serie A, la suplementación de triptofano, lisina y metionina combinados, dio por resultado una retención mucho más baja inmediatamente después del segundo período básico y no antes de éste. En la serie B, la retención fue mucho más baja en el segundo de los dos períodos básicos que se llevaron a cabo a continuación del ensayo inicial en el cual se usó sólo leche. En ninguna de las dos series se notó infección, trastorno gastrointestinal u otra posible causa contribuyente. Con el fin de obtener más estimaciones cuantitativas de las cantidades de los suplementos de aminoácidos, en nuestros estudios adicionales al respecto empleamos dos períodos consecutivos de balance de tres días cada uno para cada combinación de alimento puesta a prueba. El hecho de que esto no altera los hallazgos cualitativos será demostrado en artículos posteriores de esta serie.

Los datos hasta ahora presentados destacan la importancia de establecer un balance adecuado entre los aminoácidos esenciales si es que se ha de obtener una retención máxima de nitrógeno. También indican que aunque la combinación tipo o "Patrón de Referencia" de la FAO no demostrara ser ideal para todas las condiciones experimentales o diversos estados fisiológicos, este intento de establecer un patrón provisional constituye un medio experimental valioso de enfrentar los problemas de la suplementación con aminoácidos.

#### RESUMEN

Se administró a dos niños que recientemente se habían recuperado de malnu-

trición proteica grave (Síndrome Pluri-carencial de la Infancia o Kwashiorkor) una dieta básica simplificada en la que el maíz era la fuente única de proteínas, a una concentración que suministraba 3 g de proteína y 100 calorías por kilogramo de peso corporal. Mediante un total de 22 períodos de tres días cada uno, se determinó el balance de nitrógeno de estos niños, uno de ellos de 3 años 7 meses de edad y el otro de 4 años 4 meses, que pesaban 9,9 y 12,0 kg y medían 82 y 86 cm de estatura, respectivamente. Estos continuaron aumentando de peso durante la suplementación progresiva de la dieta básica con los aminoácidos en que ésta era deficiente según el patrón de aminoácidos de la "Proteína de Referencia" de la FAO. La cantidad de triptofano y de lisina requerida para elevar la ingesta de aminoácidos al nivel de referencia dio como resultado una marcada mejoría en la retención de nitrógeno. Esta misma cantidad de metionina indujo un descenso que mediante la suplementación de la dieta con isoleucina se pudo invertir, convirtiendo la retención en fuertemente positiva. La valina y la treonina también dieron indicaciones de ejercer un efecto negativo en la retención, por lo menos hasta después de haber agregado la isoleucina. Los resultados indican que mediante la suplementación de una proteína vegetal con los aminoácidos esenciales apropiados, es posible obtener buena retención de nitrógeno y aumentos satisfactorios de peso, por lo menos cuando la ingesta diaria proporciona 3,0 gramos de proteína y 100 calorías por kilogramo de peso corporal, en niños pequeños.

## REFERENCIAS

1. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación: *Necesidades en Proteínas*. Informe del Comité para el estudio de las necesidades prácticas, que se reunió en Roma, 24-31 de octubre de 1955. FAO, Estudios de Nutrición No. 16. Roma, 1957.
2. Flodin, N. W. "Amino acid balance and efficiency of protein utilization" *Metabolism* 6: 350-364, 1957.
3. Elvehjem, C. A.: "The effect of amino acid imbalance on maintenance and growth". En *Some Aspects of Amino Acid Supplementation*. William H. Cole, ed. XII Annual Protein Conference. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1956. Pág. 22.
4. ——— y Harper, A. E.: "Importance of amino acid balance in nutrition". *JAMA* 158: 655, 1955.
5. Holt, L. E. Jr. y Snyderman, S. E.: "The amino acid requirements of children". En *Some Aspects of Amino Acid Supplementation*. William H. Cole, ed. XII Annual Protein Conference. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1956. Pág. 60.
6. Albanese, A. A.: *Protein and Amino Acid Requirements of Mammals*. Nueva York: Academic Press, 1950.
7. Rose, W. C.: "The amino acid requirement of adult man". *Nutr Abstr Rev* 27: 631-647, 1957.
8. Scrimshaw, N. S., Arroyave, G. y Bressani, R.: "Nutrition". *Ann Rev Biochem* 27: 403-426, 1958.
9. Association of Official Agricultural Chemists: *Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*, 7a ed., Washington, D. C., 1950.
10. Bressani, R. y Scrimshaw, N. S.: "Effect of lime treatment on the *in vitro* availability of essential amino acids and solubility of protein fractions in corn". *J Agr Food Chem* 6: 774-778, 1958. "Efectos del tratamiento alcalino sobre la disponibilidad, *in vitro*, de los aminoácidos esenciales y solubilidad de las fracciones proteicas del maiz". Véase este volumen, pág. 309.

SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS DE LAS PROTEINAS DE LOS  
CEREALES. II. EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON  
AMINOACIDOS DE LA MASA DE MAIZ, A NIVELES INTERMEDIOS  
DE INGESTA PROTEICA, SOBRE LA RETENCION DE NITROGENO  
DE NIÑOS PEQUEÑOS <sup>1</sup>

RICARDO BRESSANI, NEVIN S. SCRIMSHAW, MOISES BEHAR  
Y FERNANDO VITERI

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El primer artículo de esta serie (1) presentó los resultados obtenidos al suplementar la proteína de maíz administrada a niños pequeños a un nivel de 3,0 g por kilogramo de peso corporal, con aminoácidos esenciales sintéticos a concentraciones semejantes a la combinación tipo o patrón de aminoácidos que establece la "Proteína de Referencia" de la FAO (2). Aunque la dieta básica por sí sola produjo una retención de nitrógeno baja, ésta mejoró progresivamente con la adición gradual de triptofano, lisina e isoleucina. Uno de los casos en que se suministró la dieta básica suplementada con triptofano, lisina e isoleucina se comparó con otro en que la misma cantidad de proteína la proporcionaba una dieta a base de leche; se logró establecer que la primera de estas dietas daba por re-

sultado una mayor retención de nitrógeno que la que producía la dieta láctea. En general, los niños acusaron tendencias a aumentar de peso con la dieta elaborada a base de masa de maíz cuando la retención de aminoácidos se convertía o permanecía positiva como resultado de la suplementación con aminoácidos.

Informes recientes sugieren que, hasta cierto punto, el solo hecho de aumentar la ingesta de proteínas de baja calidad puede compensar parte de la deficiencia cualitativa de las mismas, y dar por resultado una mayor retención absoluta de nitrógeno (3-5). A la vez, los altos niveles de ingesta mejoran el porcentaje relativo de la retención, haciendo así menos marcada la diferencia en cuanto a la retención de nitrógeno que se obtiene con proteínas de valor biológico muy diferente. En otras palabras, a niveles altos de ingesta, las diferencias en la composición de aminoácidos de la dieta aparentemente se hacen menos críticas y, por tanto, es más difícil determinarlas.

En este segundo trabajo se explora el efecto de la suplementación con amino-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Nutrition*, 66: 501-513, 1958, bajo el título "Supplementation of Cereal Proteins with Amino Acids. II. Effect of Amino Acid Supplementation of Corn-Masa at Intermediate Levels of Protein Intake on the Nitrogen Retention of Young Children", No. INCAP I-112. Publicación INCAP E-225.

ácidos a niveles de 2,0 y 1,5 g de proteína por kg por día, valores éstos que son relativamente bajos para niños de esta edad y estado fisiológico (6). En general, los resultados confirman aquéllos obtenidos anteriormente usando ingestas de 3,0 g de proteína por kilogramo de peso corporal, pero las respuestas al agregado de aminoácidos son de menor magnitud.

#### MATERIAL Y METODOS

Las técnicas y dietas empleadas fueron idénticas a las descritas previamente (1), exceptuando el hecho de que se suministró menos proteína, y que con cada una de las combinaciones puestas a prueba se utilizaron dos períodos sucesivos de recolección, de tres días cada uno. Para fines de comparación se pudo disponer de dos períodos de balance que se llevaron a cabo como parte de otro trabajo experimental en que la única proteína de la dieta procedía de la leche. En estos dos casos se iniciaron períodos de balance de cinco días cada uno al final de siete días de usar la dieta láctea únicamente, de modo que los resultados representasen valores estabilizados: el caso PC-66, un niño de 1 año 10 meses de edad, que al iniciar los ensayos pesaba 8,9 kilos y medía 71,5 cm de estatura, y el niño PC-67, de 1 año 6 meses de edad, 9,2 kilos de peso y 72,0 cm de estatura; ambos recibieron diariamente 2,0 g de proteína y 90 calorías por kilogramo de peso. El caso PC-57 era otro niño de 4 años 9 meses que cuando se principió la serie de pruebas, pesaba 15,6 kilos y medía 89,5 cm de estatura; a éste se le dio una dieta que proporcionaba 1,5 g de proteína y 80 calorías por kg de peso corporal, por día.

#### RESULTADOS

##### *Caso PC-67*

Las respuestas del niño PC-67 se presentan gráficamente en la Figura 1, en la que los datos correspondientes a cada par de períodos de balance metabólico de tres días se consignan a base de promedios. El balance inicial con la dieta láctea, basado en un período de cinco días, reveló una retención diaria de nitrógeno de 36 mg/kg de peso corporal o sea el 8,2% de la cantidad consumida, en comparación con - 15 mg/kg/día y - 5,1% durante los seis días en que el niño recibió la dieta básica. Al agregar triptofano en las cantidades necesarias para igualar el total del contenido de este aminoácido en la dieta con el nivel que establece la "Proteína de Referencia" de la FAO (2), la retención de nitrógeno mejoró hasta el punto en que el niño se encontró en equilibrio nitrogenado. La adición de 0,56% de lisina al suplemento de triptofano produjo una mejoría aún más marcada en la retención de nitrógeno; el agregado de isoleucina indujo un ligero aumento adicional hasta un nivel de retención casi comparable al obtenido con la proteína de leche al principio de los ensayos. Al incorporar metionina a la mezcla de aminoácidos complementarios, se registró un ligero descenso que puede apreciarse en la Figura 1 y, al someter al niño nuevamente a la dieta básica, una vez más se obtuvo un balance de nitrógeno negativo. Los resultados son más variables cuando se examinan por separado los datos correspondientes a los períodos de balance de tres días y que se presentan a base de promedios en la Figura 1. Los datos de cada período de tres días, según las

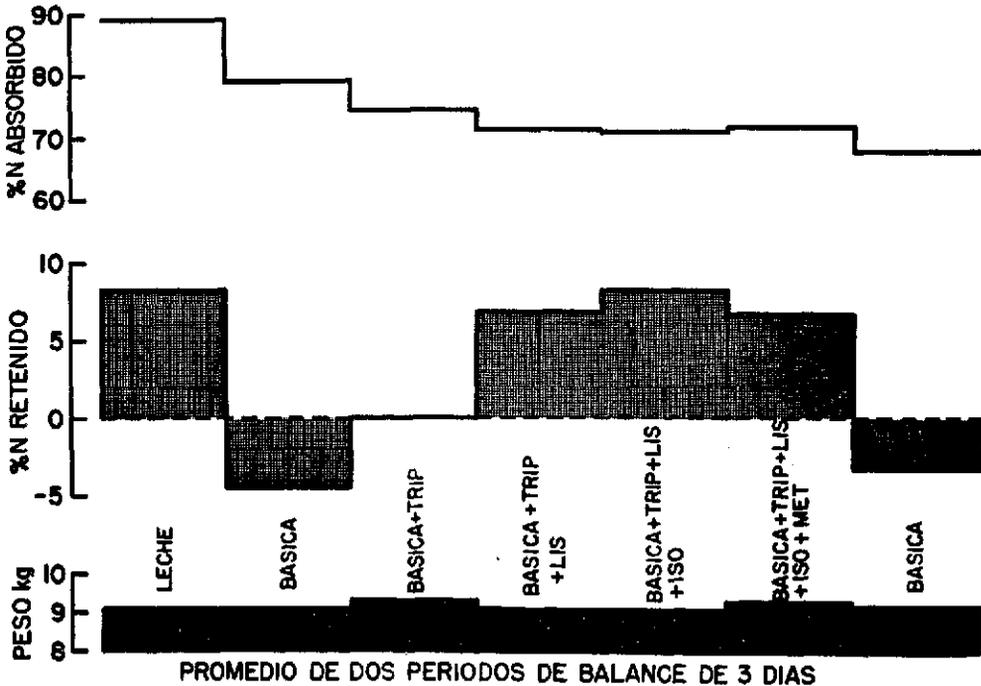
tabulaciones dadas a conocer en el Cuadro 1, sugieren que las respuestas tendieron a ser más apreciables en el primer período de tres días con un tratamiento experimental, que durante el segundo período, aun cuando los resultados no son del todo consistentes. La absorción de nitrógeno fluctuó entre 65 y 81% sin que se llegase a perfilar un patrón definido.

*Caso PC-66*

En la Figura 2 se presenta la respuesta obtenida en este caso al suplementar progresivamente la proteína de la masa de maíz con aminoácidos sintéticos. Los cambios fueron similares a los que apa-

recen en la Figura 1, excepto en el sentido de que no hubo respuesta significativa a la adición inicial de triptofano. Los datos que apoyan esta conclusión figuran en el Cuadro 2, tabulados por períodos de tres días. Como en la serie anterior, en el primer período de tres días correspondientes a cada pareja de balances, se registró la misma tendencia a presentar una respuesta más notoria a los cambios hechos en la dieta que durante el segundo período. Con excepción de la suplementación inicial con triptofano, no se observó ninguna diferencia esencial en la retención de nitrógeno entre cada uno de los dos períodos de tres días al usar combinaciones de triptofano, lisina e isoleucina.

FIG. 1. — *Absorción y retención de nitrógeno, y cambios de peso observados en el Caso PC-67, niño recién recuperado de SPI, alimentado con leche o con una dieta básica de masa de maíz suplementada gradualmente con aminoácidos.*



La calidad y porcentaje de nitrógeno retenido fue mayor con la leche que durante cualquier par de períodos experimentales en que se empleó la dieta básica en esta serie de pruebas. La absorción de nitrógeno fue de 79% durante el período inicial, a base de leche, y osciló entre 63 y 81% de ahí en adelante.

### Caso PC-57

A diferencia de los otros casos, este niño era de más edad y mayor peso. Por

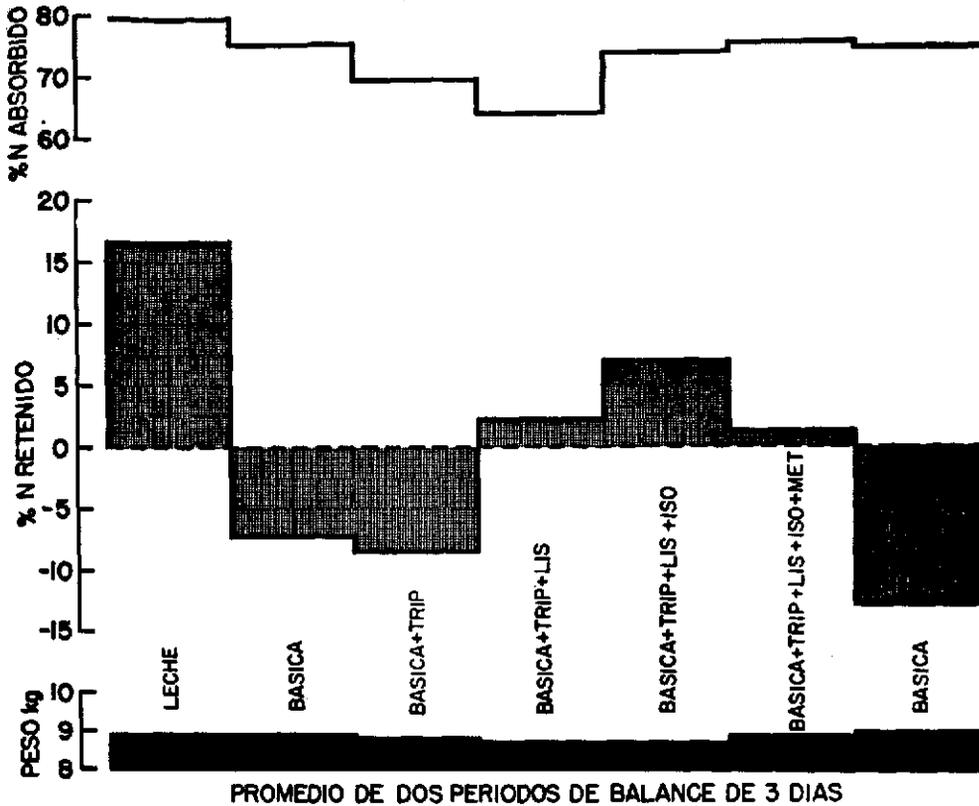
consecuencia, es probable que en éste el nivel de ingesta proteica de 1,5 g por kilogramo de peso corporal, haya tenido una relación similar con el requerimiento, como la ingesta de 2,0 g por kilogramo de peso en el caso de los dos niños menores. Los resultados, según se presentan en la Figura 3, son similares en términos generales a los observados en los ensayos anteriores. Sin embargo, en este caso la dieta fue suplementada primero con lisina en vez de triptofano. La adición de lisina en cantidades suficientes para igualar

CUADRO NO. 1. — *Ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-67, con períodos de balance de 3 días cada uno.*

Período de 3 días	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
		(mg/kg/día)			(% ingesta)	(mg/kg/día)		(% ingesta)	
	Leche <sup>1</sup>	438	47	391	89,3	355	+36	+ 8,2	9,10
1	Básica	319	61	258	80,9	260	- 2	- 0,6	9,10
2	Básica	319	70	249	78,2	277	-28	- 8,6	9,10
3	Básica + triptofano	319	73	246	77,1	235	+11	+ 3,4	9,29
4	Básica + triptofano	319	93	226	70,8	237	-11	- 3,4	9,29
5	Básica + triptofano + lisina	322	86	236	73,3	196	+40	+12,4	9,12
6	Básica + triptofano + lisina	322	102	220	68,3	215	+ 5	+ 1,6	9,12
7	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	322	99	223	69,2	199	+24	+ 7,4	9,12
8	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	322	91	231	71,7	204	+27	+ 8,4	9,12
9	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	317	94	223	70,4	197	+26	+ 8,2	9,26
10	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	317	87	230	72,6	212	+18	+ 5,7	9,26
11	Básica	319	98	221	69,3	220	+ 1	+ 0,3	9,20
12	Básica	319	112	207	64,9	228	-21	- 6,6	9,20

<sup>1</sup> Período de balance de cinco días.

FIG. 2. — Absorción y retención de nitrógeno, y cambios de peso observados en el Caso PC-66, niño recién recuperado de SPI, alimentado con leche o con una dieta básica de masa de maíz suplementada gradualmente con aminoácidos.



el total de este aminoácido al valor que incluye el patrón de la "Proteína de Referencia" tuvo ligero efecto positivo sobre la retención de nitrógeno, y al reducir la suplementación de lisina en más o menos la mitad, no se obtuvo ningún cambio significativo. El agregado de triptofano a la dieta básica más lisina, sin embargo, produjo una respuesta mucho mayor, y la adición de isoleucina aumentó la retención neta de nitrógeno a un nivel comparable al que era de esperar con leche.

En este caso la incorporación de metionina de nuevo produjo un descenso notorio en la retención de nitrógeno, y ésta se hizo marcadamente negativa cuando el niño se sometió nuevamente a la dieta básica. Los datos de cada uno de los períodos de tres días que se presentan en el Cuadro 3 revelan cierta variación entre las parejas, pero no lo suficiente para alterar las conclusiones obtenidas del promedio de ambos. La absorción de nitrógeno fluctuó entre 70 y 82% en esta serie de ensayos.

CUADRO No 2. — *Ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-66, con períodos de balance de 3 días cada uno.*

Período de 3 días	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
		(mg/kg/día)			(% ingesta)	(mg/kg/día)		(% ingesta)	(kg)
	Leche <sup>1</sup>	432	90	342	79,2	270	+72	+16,7	8,90
1	Básica	321	82	239	74,3	265	-26	- 8,3	8,77
2	Básica	321	61	260	81,0	278	-18	- 5,6	8,77
3	Básica + triptofano	321	101	220	68,5	241	-21	- 6,5	8,75
4	Básica + triptofano	321	97	224	69,7	253	-29	- 9,0	8,75
5	Básica + triptofano + lisina	320	118	202	63,2	199	+ 3	+ 0,9	8,69
6	Básica + triptofano + lisina	320	114	206	64,5	194	+12	+ 3,8	8,69
7	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	320	89	231	72,3	209	+22	+ 6,8	8,69
8	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	320	81	239	74,6	216	+23	+ 7,2	8,69
9	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	312	87	225	72,1	235	-10	- 3,2	8,92
10	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	312	70	242	77,5	223	+19	+ 6,1	8,92
11	Básica	320	83	237	74,1	278	-41	-12,9	9,00

<sup>1</sup> Período de balance de cinco días.

#### DISCUSION

Los datos de retención de nitrógeno a que nos hemos referido demuestran que las respuestas de los niños alimentados con proteínas de masa de maíz suplementada con combinaciones de diversos aminoácidos sintéticos, a niveles de ingesta de 2,0 y 1,5 g, son iguales cualitativamente a las que se obtuvieron en experimentos en los que ésta se administró a la concentración de 3,0 g de proteína/kg/día (1). Sin embargo, a los niveles intermedios de ingesta proteica que se emplearon en este estudio, la dieta básica produjo ba-

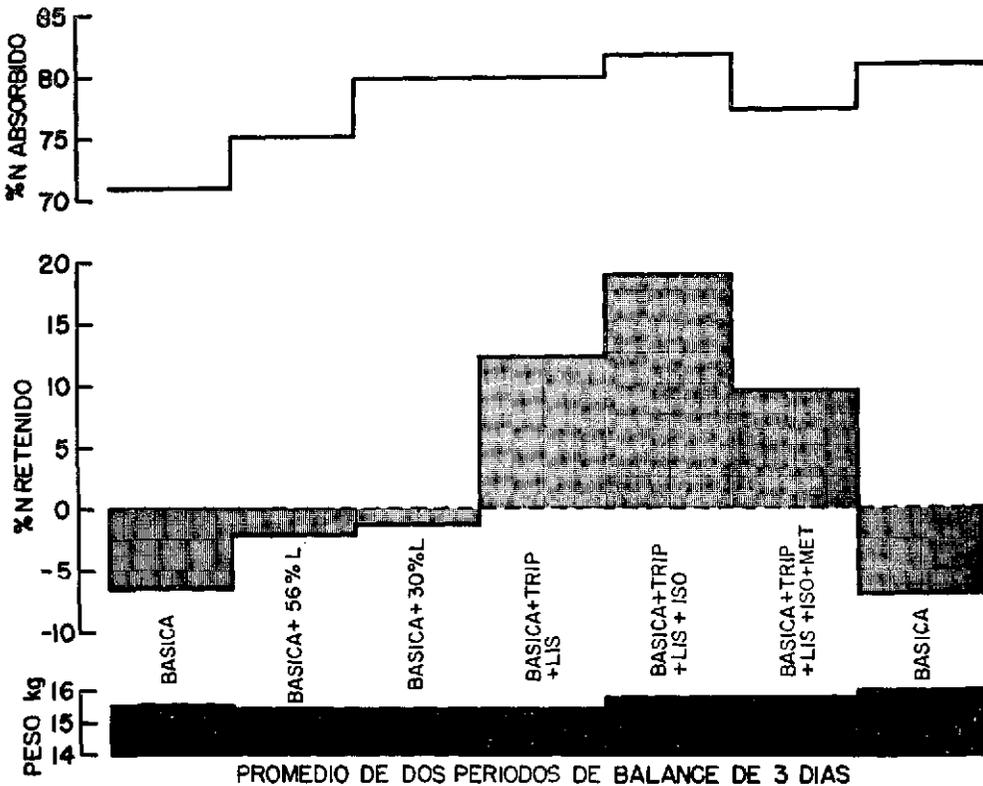
lances marcadamente negativos en cada caso. Según se notificó anteriormente, cuando las ingestas proteicas eran más elevadas la suplementación progresiva de la dieta básica con triptofano, lisina e isoleucina hasta igualar la combinación tipo o patrón de aminoácidos de la "Proteína de Referencia" de la FAO (2), tuvo como resultado aumentos, también graduales, en el promedio de retención de nitrógeno de los dos períodos de balance de tres días cada uno. Por lo general, el segundo de estos períodos dio una retención más elevada que el primero, siempre que el cambio se traducía en una mejoría neta.

A la inversa, este segundo período dio una retención más baja, cuando el cambio producía una disminución neta, como sucedió al agregar metionina o cuando se volvió a usar la dieta básica sola.

Según estos datos, es evidente que períodos individuales de tres días son suficientes para indicar la dirección de la respuesta. Sin embargo, estas tendencias se hacen aún más manifiestas al usar dos períodos de tres días. Para la mayoría de propósitos sería suficiente determinar el balance de nitrógeno durante tres días al cabo de un período de ajuste de cinco

días; en este caso, los resultados de la suplementación con aminoácidos serían los mismos cualitativamente que al usar un período de ajuste de dos días, pero presentaría contrastes cuantitativos aún mayores. Por consiguiente, los efectos de la suplementación con aminoácidos sobre la retención de nitrógeno son más consistentes cuando se examinan los resultados del segundo período de balance de tres días. Barness y colaboradores (7) también hacen constar esta observación y manifiestan que en el segundo intervalo de tres días de sus estudios en niños, en los que

Fig. 3.— Absorción y retención de nitrógeno y cambios de peso observados en el caso PC-57, niño recién recuperado de SPI, alimentado con una dieta básica de masa de maíz suplementada gradualmente con aminoácidos.



usaron dos períodos de tres días cada uno, obtuvieron retenciones menos variables. Desde el punto de vista fisiológico se logra un mejor cuadro del mecanismo de la absorción y utilización de proteínas cuando la información de los dos períodos se usa separadamente.

A pesar de que los aumentos de peso no fueron tan consistentes como los que previamente notificaron en niños con ma-

yores ingestas proteicas, es importante tener en cuenta que estos niños que consumían proteína de masa de maíz como fuente proteica única en la proporción de 1,5 a 2,0 g de proteína por kilogramo, no mostraron ninguna pérdida de peso significativa. Es de considerable interés el hecho de que los niños hayan perdido más nitrógeno con la dieta básica a los niveles usados en este estudio, que cuando

CUADRO NO. 3. — *Ingesta, excreción y retención diarias de nitrógeno del niño PC-57, con períodos de balance de 3 días cada uno.*

Período de 3 días	Dieta	Ingesta de nitrógeno	Nitrógeno en las heces	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno absorbido	Nitrógeno en la orina	Nitrógeno retenido	Nitrógeno retenido	Peso
1	Básica	241	73	168	69,9	190	-22	- 8,8	15,6
2	Básica	241	69	172	71,6	185	-13	- 5,2	15,6
3	Básica + 0,56% lisina	239	68	171	71,5	183	- 12	- 5,0	15,5
4	Básica + 0,56% lisina	239	51	188	78,5	185	+ 3	+ 1,3	15,5
5	Básica + 0,30% lisina	239	52	187	78,4	196	- 9	- 3,5	15,5
6	Básica + 0,30% lisina	239	45	194	81,0	191	+ 3	+ 1,2	15,5
7	Básica + triptofano + lisina	239	49	190	79,5	151	+39	+16,3	15,5
8	Básica + triptofano + lisina	239	46	193	80,8	173	+20	+ 8,4	15,5
9	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	240	45	195	81,2	141	+54	+22,5	15,8
10	Básica + triptofano + lisina + isoleucina	240	43	197	82,2	160	+37	+15,3	15,8
11	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	240	55	185	76,9	152	+33	+13,6	15,8
12	Básica + triptofano + lisina + isoleucina + metionina	240	55	185	76,9	172	+13	+ 5,2	15,8
13	Básica	235	49	186	79,1	188	- 2	- 0,9	16,1
14	Básica	235	42	193	82,1	199	- 6	- 2,6	16,1

se emplearon 3,0 g/kg/día, como ocurrió en el primer experimento de esta serie. En igual forma, la adición de los aminoácidos triptofano y lisina, por sí solos o de ambos, no tuvo un efecto tan notorio sobre la cantidad efectiva de nitrógeno retenido como el que se notificó anteriormente cuando se usaron niveles mayores de ingesta proteica. Es posible que la adición de un solo aminoácido al nivel que establece el patrón de la FAO (2), sin corregir al mismo tiempo las deficiencias de otros aminoácidos, pueda dar origen a un nuevo desequilibrio; en tales circunstancias, la retención de nitrógeno podría permanecer estacionaria o hasta disminuir. Un desequilibrio asociado con la adición de un solo aminoácido se haría más evidente al usar dietas bajas en nitrógeno (8). Este hecho podría explicar la respuesta tan baja que se obtuvo al suplementar la dieta básica sólo con triptofano al nivel de ingesta de nitrógeno usado en este estudio.

La combinación de triptofano, lisina e isoleucina produjo resultados excelentes en dos de los casos, PC-57 y PC-67. Sin embargo, en las pruebas llevadas a cabo con el caso PC-66, a diferencia de los otros experimentos realizados hasta la fecha, esta combinación de aminoácidos no logró que la retención de nitrógeno se aproximara al punto obtenido previamente cuando se usó leche. Por el momento no podemos dar ninguna explicación del por qué las cifras de retención en el caso de este niño fueron consistentemente más bajas siempre que se le administró la dieta básica por sí sola o suplementada con diversas combinaciones, a menos que este hecho sea un reflejo de alguna variación genética, recuperación incompleta, o cierto

daño latente producido por la severa enfermedad de que había padecido. También podría ser significativo el hecho de que la ingesta proteica de este niño se haya considerado proporcionalmente inferior a sus necesidades corporales que en el caso de cualquiera de los otros niños.

Al interpretar los resultados obtenidos en estudios efectuados con niños de diversas edades y en vía de recuperación de estados de malnutrición, es importante tener en cuenta que un nivel de ingesta proteica puede ser alto para un niño, intermedio para otro y bajo para un tercero, según el peso y estado de reservas de nitrógeno de cada uno. También se debe tener presente que cuando el experimento se inicia en estos niños, es posible que aún se encuentren relativamente deficientes en proteína, de modo que el porcentaje de nitrógeno retenido de una ingesta dada, disminuye lentamente a medida que las reservas de nitrógeno se restauran. Esto se consideró tanto en el diseño experimental como en la interpretación de los datos. La proporción de este cambio varía grandemente de un niño a otro y desaparece después de un tratamiento prolongado. A medida que se vaya obteniendo mayor experiencia, tal vez sea posible analizar y generalizar más en lo que respecta al significado cuantitativo de estos cambios resultantes de la suplementación con aminoácidos. Mientras tanto, los resultados demuestran que desde el punto de vista cualitativo, la suplementación con aminoácidos adecuados, de la proteína de cereales de valor biológico relativamente pobre, como el maíz, da como resultado un mejoramiento consistente de la retención de nitrógeno de niños de corta edad alimentados, de acuerdo con sus edades

y estado fisiológico, con niveles intermedios de 1,5 a 2,0 g de proteína, y de 80 a 90 calorías, por kilogramo de peso corporal.

#### RESUMEN

Dos niños de 22 y 18 meses de edad, que pesaban 8,9 y 9,2 kilogramos respectivamente, y que hacía poco se habían recuperado de malnutrición proteica severa (Síndrome Pluricarenal de la Infancia o Kwashiorkor), fueron alimentados con una dieta básica simplificada que proporcionaba 2,0 g de proteínas por kilogramo de peso corporal, en que la masa de maíz constituía la única fuente proteica. Un tercer niño recuperado de SPI, de 4 años 9 meses de edad, y con un peso de 15,6 kilos, recibió la dieta básica al nivel de 1,5 g de proteína/kg/día.

Durante dos períodos sucesivos de tres días, y a medida que la dieta se suplementaba gradualmente con aminoácidos esenciales hasta igualar la combinación tipo o patrón de aminoácidos de la "Proteína de Referencia" de la FAO, se midió la absorción y retención de nitrógeno con cada una de estas combinaciones. En el caso de los dos niños de menor edad se

incluyeron, para fines de comparación, períodos iniciales isoproteicos e isocalóricos en los que se usó proteína de leche.

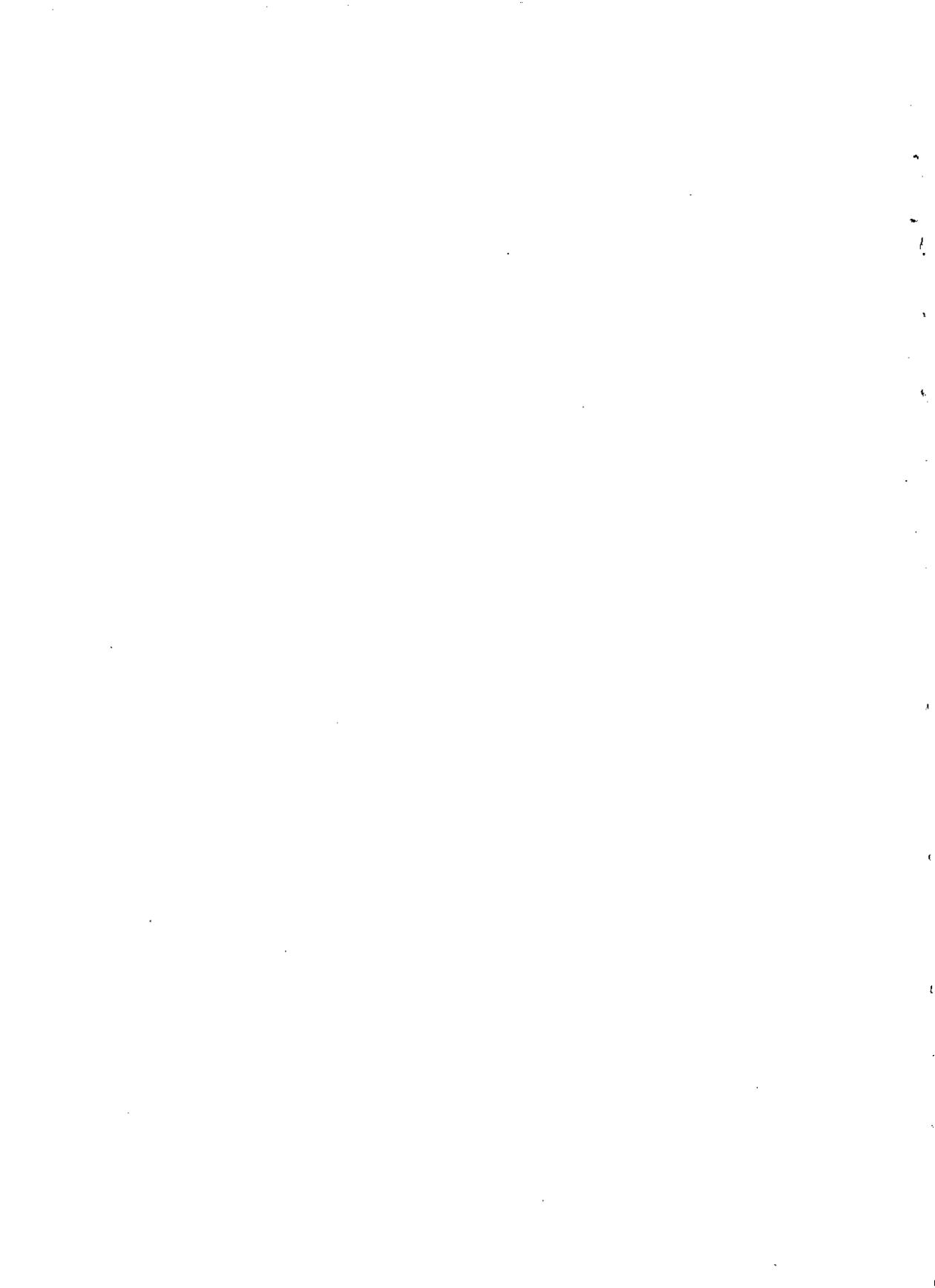
A los niveles de ingesta de proteína usados, la adición de sólo triptofano o lisina tuvo relativamente poco efecto en la restauración del balance negativo de nitrógeno que se registró con la dieta básica, pero la administración conjunta de triptofano y lisina dio como resultado una retención de nitrógeno ostensiblemente mayor en ambos casos. La retención de nitrógeno se mejoró aún más al agregar isoleucina, pero disminuyó con la adición de metionina a un nivel que se estimó igualaría el de la "Proteína de Referencia". La absorción de nitrógeno fluctuó entre 63 y 81%. Los niños manifestaron tendencias a mantener su peso o a aumentarlo cuando el balance de nitrógeno era positivo, perdiendo peso ligeramente durante o inmediatamente después de períodos de balance negativo.

Los resultados demuestran que, aun a un nivel intermedio de ingesta proteica, la suplementación de proteínas vegetales con los aminoácidos esenciales apropiados puede dar como resultado una buena retención de nitrógeno en los niños de corta edad.

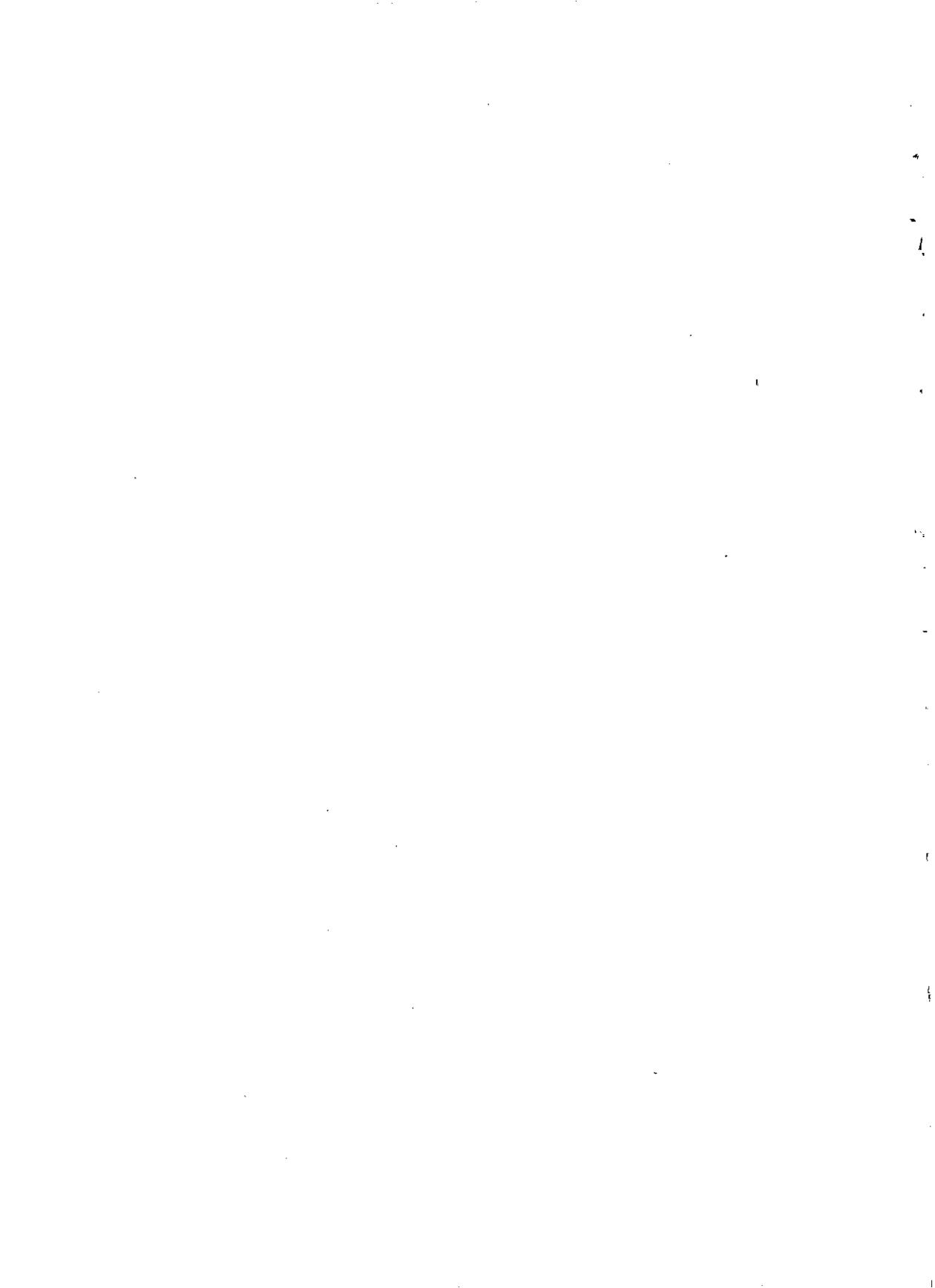
#### REFERENCIAS

1. Scrimshaw, N. S., Bressani, R., Béhar, M y Vitcri, F.: "Supplementation of cereal proteins with amino acids. I. Effect of amino acid supplementation of corn-masa at high levels of protein intake on the nitrogen retention of young children". *J Nutr* 66: 485-499, 1958. "Suplementación con aminoácidos de las proteínas de los cereales. I. Efecto de la suplementación con aminoácidos de la masa de maíz, a altos niveles de ingesta proteica, sobre la retención de nitrógeno de niños pequeños". Véase este volumen, pág. 247.
2. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación: *Necesidades en Proteínas*: Informe del Comité para el estudio de las necesidades proteicas, que se reunió en Roma, 24-31 de

- octubre de 1955. FAO, Estudios de Nutrición No. 16. Roma, 1957.
3. Allison, J. B. y Anderson, J. A.: "The relation between absorbed nitrogen, nitrogen balance and biological value of proteins in adult dogs". *J Nutr* 29: 413-420, 1945.
  4. DeMacyer, E. M. y Vanderborgh, H.: "Valeur comparée du soja et du lait comme sources de proteines alimentaires au cours de l'age prescolaire". *Folia Sci Afr Cent* 3: 16, 1957.
  5. Sure, B.: "Protein efficiency. Relative nutritive values of proteins in various foods at increasingly high levels of protein intake". *J Agr Food Chem* 5: 463-464, 1957.
  6. Béhar, M., Viteri, F. y Scrimshaw, N. S.: "Treatment of severe protein deficiency in children (Kwashiorkor)". *Amer J Clin Nutr* 5: 506-515, 1957. "Tratamiento de la deficiencia proteica grave en los niños (síndrome pluricarenal de la infancia o kwashiorkor)". *Bol Ofic Sanit Panamer* 45: 319-330, 1958. Publicado también en *Omnia Ther Fasc* 2-3, 1959.
  7. Barness, L. A., Baker, D., Guilbert, P., Torres, F. E. y Gyorgy, P.: "Nitrogen metabolism of infants fed human and cow's milk". *J Pediat* 51: 29-39, 1957.
  8. Harper, A. E.: "Balance and imbalance of amino acids". *Ann NY Acad Sci* 69: 1025-1041, 1958.



INVESTIGACIONES SOBRE ALIMENTOS Y FORRAJES



# UTILIZACION DE LOS CAROTENOIDES DE LAS HOJAS DE BAMBU, TEOSINTE E IXBUT, POR POLLUELOS DE LA RAZA NEW HAMPSHIRE <sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB <sup>2</sup>

*Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala*

J. EDGAR BRAHAM Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Como resultado de la baja ingesta de vitamina A durante las épocas prolongadas de sequía, la deficiencia de esta vitamina constituye un problema grave en la nutrición de los animales en los trópicos americanos. Hoy día es evidente que no sólo la ingesta dietética inadecuada, sino también las elevadas temperaturas ambientales (1) y, por lo menos en las aves de corral, las enfermedades como la coriza y el cólera (2), también son factores responsables de los bajos niveles séricos de vitamina A en los animales. Todos estos son factores comunes de tensión en los trópicos.

Squibb, Guzmán y Scrimshaw (3-5) y Squibb y colaboradores (6) han demostrado que las deficiencias de vitamina A se pueden subsanar mediante la adminis-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Poultry Science*, 36: 1241-1244, 1957, bajo el título "Utilization of the Carotenoids of Bamboo Leaves, Teosinte and Ixbut by New Hampshire Chicks", No. INCAP I-41.

<sup>2</sup> En la actualidad el Dr. Robert L. Squibb desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-201.

tración de harinas de forrajes deshidratados, preparadas con grama kikuyu (*Penisetum clandestinum*), ramio (*Boehmeria nivea*), desmodio (*Desmodium sp.*), especialmente la especie *D. intortum*, o con hojas de banano. En el trabajo objeto de este informe se hizo una evaluación de la utilización de los carotenoides de otros cuatro forrajes por polluelos de la raza New Hampshire. El artículo también incluye datos sobre el contenido químico de esos forrajes.

## MATERIAL Y METODOS

Se hicieron cortes de seis pulgadas de las puntas de plantas maduras de ixbut (*Euphorbia lancifolia*), y se recolectaron plantas enteras de teosinte (*Euchlaena mexicana*) cuando éstas habían alcanzado una altura de 12 pulgadas. Los dos forrajes de bambú consistieron de hojas obtenidas de una especie amarilla (*Bambusa vulgaris*) y de una verde (*Bambusa ventricosa*).<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Las hojas de bambú fueron recolectadas e identificadas por el Dr. Floyd A. McClure del Smithsonian Institution.

Estas se deshidrataron usando aire caliente circulante que no excedió de 55°C y luego se molieron finamente en un molino Wiley. Los pigmentos de carotenos de las muestras representativas se extrajeron con éter de petróleo y luego se pasaron por una columna de óxido de magnesio y celita, según el método de Guilbert (7) modificado por Peterson y colaboradores (8). La elución de  $\beta$ -carotenos se hizo con 5% de acetona en éter de petróleo y se leyó en un colorímetro a 440 m $\mu$ . Los métodos empleados para la determinación de los demás nutrientes han sido citados previamente (9).

Las harinas de forraje se administraron a polluelos de pura raza New Hampshire de 3 días de edad, a concentraciones de 0,0, 0,1, 0,4 y 0,8%, reemplazando parte del maicillo (sorgo) molido y de la harina de aceite de semilla de algodón que formaban parte de la ración básica. Esta ración, compuesta sólo de proteínas vegetales y de bajo contenido de vitamina A, contenía, en gramos por 100 gramos de dieta, harina de torta de ajonjolí, 30; harina de torta de corozo, 15; harina de aceite de semilla de algodón, 4; maicillo molido, 47,3; minerales, incluyendo los elementos menores, 3, y 0,7 de un suplemento alimenticio de aureomicina y vitamina B<sub>12</sub>.<sup>4</sup> A cada 100 gramos de esta ración básica se adicionaron: 0,02 g de un suplemento de vitamina D;<sup>5</sup> 0,20 mg de cloruro de tiamina; 0,35 mg de riboflavina; 1,20 mg de pantotenato de calcio; 1,50 mg de niacina; 0,35 mg de piridoxina y 125,00 mg de cloruro de colina. Estudios

anteriores indicaron que el contenido de carotenoides de la ración básica era insignificante, y que antes de los 42 días de edad había ocurrido un 100% de mortalidad de los polluelos como resultado de avitaminosis A (4).

Se alojaron de 9 a 12 polluelos en jaulas de alambre, asignando un total de 18 a 24 animales a cada grupo, con base en su peso. Se mantuvo termostáticamente una temperatura apropiada para la edad de las aves. El alimento y el agua fueron suministrados *ad libitum*, y todos los polluelos se pesaron individualmente cada semana. Al final del período de alimentación de cinco semanas, cada polluelo fue sangrado por punción al corazón y el suero analizado para determinar su contenido de carotenoides totales y vitamina A por el micrométodo de Bessey y colaboradores (10).

#### RESULTADOS

En el Cuadro 1 figuran los resultados de los análisis químicos de las cuatro harinas de forraje. De especial interés para el presente estudio es el contenido de carotenos que acusaron las muestras, el cual fue de 15,05 mg/100 g en el caso del ixbut, de 12,32 mg/100 g para las hojas de bambú amarillo, de 8,61 en las muestras de bambú verde y de 8,28 mg/100 g en el caso del teosinte.

El número y agrupación de los polluelos, el porcentaje de harinas de forraje administrado, el crecimiento, mortalidad y eficiencia de la utilización del alimento, se presentan en el Cuadro 2, juntamente con los datos referentes al suero sanguíneo. Según se puede observar, el 0,4% de ixbut, teosinte y hojas de bambú verde, y el

<sup>4</sup> Cortesía del Dr. T. H. Jukes, y de los Laboratorios Lederle.

<sup>5</sup> Delsterol, du Pont Company.

CUADRO No. 1. — *Composición química de harinas de forrajes deshidratados, preparadas con ixbut, hojas de bambú verde y amarillo, y teosinte.*

Ingredientes	Ixbut	Hojas de bambú amarillo	Hojas de bambú verde	Teosinte
Ceniza, g%	9,8	21,3	19,7	12,5
Calcio, g%	1.519	—	—	1.163
Hierro, mg%	53,3	13,4	8,0	147,6
Fósforo, mg%	400	86	86	320
Humedad, g%	9,2	8,6	6,6	4,0
Extracto etéreo, g%	5,9	2,5	2,3	3,1
Fibra cruda, g%	16,2	21,7	24,4	21,6
Nitrógeno, g%	1,90	1,61	1,55	1,20
Carotenos, mg%	15,05	12,32	8,61	8,28
Vitamina C, mg%	73	6	8	38
Vitamina B <sub>2</sub> , mg%	0,66	0,90	0,65	0,57
Vitamina B <sub>1</sub> , mg%	0,04	0,10	0,16	0,10
Niacina, mg%	4,22	2,54	3,10	3,32

CUADRO No. 2. — *Mortalidad, aumento de peso y niveles séricos de vitamina A y de carotenos en polluelos New Hampshire alimentados con una ración deficiente en vitamina A y suplementada con cuatro harinas de forraje.*

	Harina de forraje %	No de aves	Mortalidad %	Peso final promedio <sup>1</sup> g	Eficiencia de alimento <sup>2</sup>	Aumento/ave/día g	Carotenos/g de aumento/día mcg	Niveles Séricos	
								Vitamina A <sup>1</sup> mcg%	Carotenos <sup>1</sup> mcg%
Ixbut	0,0	22	23	174	2,77	3,44	0,00	1	25
	0,1	24	13	191	2,57	4,38	0,38	4	45
	0,4	24	0	244	2,14	5,67	1,30	19	143
	0,8	23	0	240	2,52	5,62	3,02	32	286
Hojas de bambú amarillo	0,0	23	48	198	3,25	3,79	0,00	2	22
	0,1	24	0	212	2,82	4,92	0,03	4	27
	0,4	23	0	214	2,91	4,95	1,43	10	71
	0,8	24	0	251	2,83	6,02	2,79	18	121
Hojas de bambú verde	0,0	22	55	163	—	3,29	0,00	—	15
	0,1	21	19	204	3,07	4,77	0,26	3	27
	0,4	19	0	234	2,82	5,37	0,97	9	63
	0,8	24	0	252	2,76	6,05	1,90	10	100
Teosinte	0,0	23	30	167	3,67	3,50	0,00	—	28
	0,1	24	13	190	2,45	4,64	0,02	7	37
	0,4	23	0	230	2,55	5,33	0,85	12	86
	0,8	24	0	248	2,44	5,88	1,62	24	146

<sup>1</sup> Componentes lineares altamente significativos.

<sup>2</sup> Eficiencia de alimento: g de alimento/g de crecimiento.

0,1% de hojas de bambú amarillo, fueron suficientes para evitar la mortalidad en los polluelos que recibían la dieta deficiente en vitamina A. Los mayores aumentos de peso se observaron en los grupos de aves que recibieron 0,8% de las harinas de forraje, con excepción de las que contenían ixbut, en cuyo caso no se notó ningún aumento de peso al usar concentraciones de más del 0,4%. Los componentes lineares de estos aumentos de peso fueron altamente significativos. La eficiencia de la utilización del alimento mejoró con el agregado de 0,1% a 0,8% de las cuatro harinas de forraje.

Los niveles séricos de vitamina A y carotenos mostraron una respuesta lineal significativa a las concentraciones progresivamente mayores de dichos forrajes en la dieta. El ixbut, con el contenido más alto de carotenos, mantuvo los mayores niveles séricos de vitamina A y de carotenos. Por otra parte, el teosinte que contenía las cantidades más bajas de carotenos, según se determinó mediante el método químico, mantuvo el segundo lugar en cuanto a los niveles séricos de vitamina A y carotenos. Las harinas deshidratadas, elaboradas con hojas de bambú amarillo y verde, ocuparon un lugar intermedio en cuanto a su efecto sobre los niveles séricos de estos constituyentes sanguíneos.

#### DISCUSION

Aun cuando los análisis químicos de las cuatro harinas de forraje demostraron que su contenido proteico era relativamente bajo, éstas constituyen excelentes fuentes de actividad de vitamina A cuando se preparan adecuadamente. Esto lo comprueba el hecho de que, por término

medio, una cantidad tan pequeña como es el 0,8% de cualquiera de estas harinas, mantuvo niveles séricos adecuados de vitamina A y carotenos, así como buen crecimiento considerando el tipo de ración básica empleada.

En cada una de las harinas de forraje se observó una relación lineal entre el contenido de carotenos de la dieta, determinado por el método químico, y los niveles séricos correspondientes de vitamina A y carotenos de los polluelos. Sin embargo, el efecto absoluto sobre los niveles séricos de un contenido dado de carotenos varió según la harina de forraje empleada. No se pudo predecir, basándose solamente en el análisis químico, el grado de eficiencia relativa de la absorción de carotenos, ni la subsiguiente conversión de carotenos a vitamina A en los diversos forrajes estudiados. Por ejemplo, el ixbut tenía el contenido más alto de carotenos de los cuatro forrajes y, como era de esperar, mantuvo los niveles séricos más elevados de vitamina A y carotenos. Sin embargo, el teosinte, que contenía las cantidades más bajas de carotenos, mantuvo niveles séricos más altos de estos nutrientes que los que se observaron en polluelos alimentados con cualquiera de las dos harinas de bambú, las que, según el análisis, contenían más carotenos.

La discrepancia observada en cuanto a la actividad de vitamina A de los carotenos en los cuatro forrajes objeto del presente estudio, pudo haberse debido a varias causas. La fracción de caroteno medida por el método químico es principalmente la de  $\beta$ -caroteno, pero cualquier caroteno alfa o gama presente habría contribuido también al total que se determinó por análisis, sin que esto aumen-

tara proporcionalmente su actividad biológica. Más aún, el método no habría determinado ningún hidróxido de caroteno que pudiese haber estado presente incrementando así la actividad de vitamina A. Ya se indicó que las estimaciones exactas de la actividad de vitamina A del maíz requieren el análisis de todos los componentes activos del caroteno que éste puede contener, juntamente con el uso del factor adecuado para calcular su actividad relativa (11). Los datos indican que las harinas de forrajes deben ser analizadas de igual manera, para estimar su verdadera actividad de vitamina A cuando se tiene como base únicamente el análisis químico.

## RESUMEN

Se estudió el contenido y actividad de vitamina A de harinas de forrajes deshidratados, preparadas con ixbut (*Eup-*

*horbia lancifolia*), teosinte (*Euchlaena mexicana*), hojas de bambú amarillo (*Bambusa vulgaris*), y hojas de bambú verde (*Bambusa ventricosa*). Los ensayos biológicos llevados a cabo con polluelos New Hampshire de cinco semanas de edad, alimentados con raciones deficientes en vitamina A, demostraron que las harinas deshidratadas, al administrarse en las cantidades de: 0,4% de ixbut, con un contenido de 15,05 mg de carotenos/100 g; 0,8% de teosinte, que contenía 8,32, y hojas de bambú amarillo y verde, con 12,32 y 8,61 mg/100 g de carotenos, respectivamente, evitaron la mortalidad y dieron lugar a aumentos de peso y niveles séricos de vitamina A y carotenoides totales satisfactorios.

Los datos ilustran la necesidad de determinar la naturaleza y actividad de los carotenos presentes, si es que la actividad de vitamina A ha de estimarse con exactitud con base en los análisis químicos.

## REFERENCIAS

1. Squibb, R. L., Guzmán, M. A. y Scrimshaw, N. S.: "Effect of high environmental temperatures on metabolism. I. Growth and blood constituents of rats exposed to 94° F. for 72 hours. *J Nutr* 52: 155-163, 1954. "Efecto de las altas temperaturas ambientales sobre el metabolismo. I. Crecimiento y constituyentes sanguíneos de ratas expuestas a una temperatura de 94° F. durante 72 horas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 174-179, 1955.
2. ———, Braham, J. E., Guzmán, M. y Scrimshaw, N. S.: "Blood serum total proteins, riboflavin, ascorbic acid, carotenoids and vitamin A of New Hampshire chickens infected with cor-  
yza, cholera and Newcastle disease". *Poultry Sc* 34: 1054-1058, 1955. "Proteínas totales, riboflavina, ácido ascórbico, carotenoides y vitamina A en el suero sanguíneo de polluelos de la raza New Hampshire infectados con coriza, cólera o enfermedad de Newcastle". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 222-227, 1959.
3. ———, Guzmán, M. y Scrimshaw, N. S.: "Effect of pasture, dehydrated ramie meal, and sex on five blood serum constituents of New Hampshire chickens in Guatemala". *Poultry Sc* 32: 953-957, 1953. "Efecto del pasto, la harina de ramio deshidratado y del sexo sobre cinco constituyentes del suero sanguíneo

- de polluelos de la raza New Hampshire en Guatemala". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 187-192, 1955.
4. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_: "Dehydrated desmodium, kikuyu grass, ramie and banana leaf forages as supplements of protein, riboflavin, and carotenoids in chick rations". *Poultry Sc* 32: 1078-1083, 1953. "Forrajes deshidratados de desmodio, grama kikuyu, ramio y hoja de banano como fuentes de suplementos de proteína, riboflavina y carotenoides en raciones para polluelos". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 180-186, 1955.
  5. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_: "Carotene and riboflavin retention and serum vitamin levels in vitamin A depleted rats fed four forage meals, achiot meal, and African palm oil". *Turrialba* 3: 91-94, 1953. "Retención de la carotina y de la riboflavina y niveles séricos de vitaminas en ratas carentes de vitamina A alimentadas con cuatro forrajes, achiote y aceite de palma africana". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 62-68, 1953.
  6. \_\_\_\_\_, Méndez, J., Guzmán, M. A. y Scrimshaw, N. S.: "Ramie-A high protein forage crop for tropical areas". *J Brit Grassland Soc* 9: 313-322, 1954. "El ramio -un forraje rico en proteínas para las regiones tropicales". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 207-214, 1955.
  7. Guilbert, H. R.: "Determination of carotene as a means of estimating the vitamin A value of forage". *Ind Eng Chem Anal Ed* 6: 452-454, 1934.
  8. Peterson, W. J., Hughes, J. S. y Freeman, H. F.: "Determination of carotene in forage. A modification of the Guilbert method". *Ind Eng Chem Anal Ed* 9: 71-72, 1937.
  9. Bressani, R., Campos, A. A., Squibb, R. L. y Scrimshaw, N. S.: "Nutritive value of Central American corns. IV. The carotene content of thirty-two selections of Guatemalan corn". *Food Res* 18: 618-624, 1953. "El valor nutritivo de las variedades de maíz cultivadas en Centro América. IV. El contenido de carotina de treinta y dos selecciones de maíz guatemalteco". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 195-200, 1955.
  10. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* 166: 177-188, 1946.
  11. Squibb, R. L., Bressani, R. y Scrimshaw, N. S.: "Nutritive value of Central American corns. V. Carotene content and vitamin A activity of three Guatemalan yellow corns". *Food Res* 22: 303-307, 1957. "El valor nutritivo de las variedades de maíz cultivadas en Centro América. V. El contenido de carotenos y la actividad de vitamina A de tres variedades de maíz amarillo de Guatemala". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 173-178, 1959.

## CAMBIOS QUIMICOS EN EL MAIZ DURANTE LA PREPARACION DE LAS TORTILLAS <sup>1</sup>

RICARDO BRESSANI, RAMIRO PAZ Y PAZ Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El maíz, preparado en forma de tortillas, constituye el alimento principal de las familias del medio económico inferior de la América Central. La cocción del maíz en agua tratada con cal a que éste se somete para suavizarlo antes de preparar las tortillas, tiene como resultado cambios importantes en cuanto a su valor nutritivo. En este estudio se determinaron tales cambios en muestras de maíz blanco y amarillo utilizados para preparar tortillas por dos familias que vivían en una aldea indígena de los altiplanos de Guatemala. En el caso del maíz blanco, la transformación del maíz en la masa con que se preparan las tortillas, se produjo en una pérdida física y química combinada que, como promedio, fue de 60% de tiamina, 52% de riboflavina y 32% de niacina, así como 10% de nitrógeno, 44% de la porción extraíble con éter, y 46% de fibra cruda. El maíz amarillo acusó una pérdida de 65% de tiamina, 32% de riboflavina, 31% de niacina, 21% de los carotenos que inicialmente contenía el grano, 10% de nitró-

geno, 33% de la porción extraíble con éter, y 32% de fibra cruda.

A pesar de la gran importancia que la tortilla tiene como alimento básico en la dieta de consumo habitual de gran parte de la población de México y Centro América, se han hecho relativamente pocos estudios sobre su composición química y valor nutritivo. El procedimiento que se sigue para la elaboración de las tortillas no es universal en los países donde éstas constituyen un alimento principal, y de ahí la necesidad de llevar a cabo nuevos estudios que ayuden a determinar el grado en que los diferentes métodos influyen en su valor nutritivo.

El método de preparación de la tortilla que se usa en México, según descripción de Illescas (1), requiere el agregado de una parte de maíz íntegro a dos partes de una solución de cal al 1% aproximadamente. La mezcla se cuece a una temperatura de 80°C durante 20 a 45 minutos, y se deja en reposo durante la noche. Al día siguiente se decanta el líquido usado para la cocción y el maíz, que en esta forma se llama "nixtamal", se lava dos o tres veces con agua sin quitar del grano el epispermo o el germen. El maíz así cocido se muele luego hasta obtener una masa fina, de la que se to-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Agricultural and Food Chemistry* 6: 770-774, 1958, bajo el título "Chemical Changes in Corn during Preparation of Tortillas", No. INCAP I-88. Publicación INCAP E-206.

man unos 50 gramos para preparar cada tortilla, la que se cuece de ambos lados en un comal de hierro.

Las investigaciones de Pérez y Pérez (2) proporcionan datos en cuanto al contenido mineral y proteico de la tortilla, y Cravioto y colaboradores (3) han estudiado la composición química de ésta, preparada según el método que se usa en México. Estos autores han encontrado que el maíz en forma de tortilla, sufre pérdidas relativamente pequeñas de tiamina, niacina y riboflavina, y que el contenido de carotenos del maíz amarillo disminuye en un 40%. También han observado que el hierro y el fósforo aumentan en un 15 y 37%, respectivamente, y que el contenido de calcio presenta incrementos hasta de 2010% debido al tratamiento con cal a que se somete el grano.

Massieu y colaboradores (4) y Cravioto y sus asociados (5) han demostrado que las tortillas son deficientes en lisina y triptofano, y que durante su preparación ocurren cambios considerables en el contenido inicial de histidina, treonina, arginina y triptofano del grano. Aunque Tapia y colaboradores (6) manifiestan que la preparación de la tortilla según el método mexicano afecta adversamente al valor biológico de las proteínas del maíz, Cravioto y sus asociados (7) y Laguna y Carpenter (8) han observado que las ratas alimentadas con tortillas aumentan de peso más rápidamente con una dieta deficiente en niacina y triptofano que otras que han consumido maíz sin tratamiento previo. Este hallazgo ha sido confirmado por Squibb y colaboradores (9).

Jaffé (10), al describir el método que se emplea en Venezuela para la prepa-

ración de las tortillas (arepas) señala grandes pérdidas de grasa, tiamina, riboflavina y niacina. En este proceso se separa del grano, por maceración mecánica, el germen y el epispermo, dejando solamente el endospermo. Por consiguiente, el método venezolano da por resultado un producto inferior desde el punto de vista nutricional, del que se prepara en México y Centro América.

El trabajo aquí descrito se llevó a cabo con el propósito de estudiar los efectos que el tratamiento con cal ejerce sobre la composición química del maíz según el método usado para la preparación de las tortillas en Guatemala. Los datos obtenidos en este estudio son de valor práctico para los dietistas, nutricionistas e instituciones interesadas en estudiar el problema de la nutrición en el área centroamericana.

#### DATOS DEL EXPERIMENTO

##### *Procedencia del maíz*

Para llevar a cabo el estudio se obtuvieron cien libras de una variedad de maíz blanco y de una de maíz amarillo, representativas de los tipos que comúnmente se utilizan en esta región para consumo humano. El día en que se efectuaba el experimento se pesaban cantidades adecuadas de cada tipo de maíz, proporcionando éste a dos familias (A y B) que vivían en la aldea de Magdalena Milpas Altas, Guatemala, para que lo usaran en la preparación de las tortillas de consumo habitual.

La elaboración de éstas y la recolección de las muestras se hizo tres veces con cada variedad, en el caso de la fa-

milia A, mientras que este procedimiento sólo se llevó a cabo dos veces con la familia B.

*Elaboración de las tortillas*

El método general que se siguió para preparar las tortillas fue el que a continuación se describe.

El maíz crudo se depositó en una lata de 5 galones de capacidad, y se cubrió con una solución de 0,38 a 0,47% de óxido de calcio. La mezcla se coció durante un período de 45 a 61 minutos a la temperatura de 94°C, que es el punto de ebullición del agua a la altura en que está situada esta población, y se dejó en reposo durante la noche, por un término de 14 horas. Luego se descartó el líquido usado para la cocción del maíz, el que se lavó 4 ó 5 veces con agua. El tratamiento del grano, hasta esta etapa, dio por resultado la separación del epispermo y el ablandamiento del endospermo y del germen. El maíz cocido se molió entonces en un molino comercial hasta obtener una masa fina, de la que se usaron cerca

de 45 gramos para preparar cada tortilla. Las tortillas se cocieron luego durante tres minutos, cada lado, en un comal de barro cocido, que tenía una temperatura promedio de 212°C en el centro y 170°C en los bordes.

*Datos relativos al método de preparación*

Los datos básicos referentes a la preparación de las tortillas, tarea que, como ya se dijo estuvo a cargo de dos familias de Magdalena Milpas Altas, Guatemala, figuran en el Cuadro 1. Primeramente, para preparar el nixtamal, se agregó al maíz una cantidad de agua aproximadamente igual a la de éste. La cantidad de cal que se agregó por kilogramo de maíz, osciló entre 1,6 y 5,8 gramos, observándose cierta tendencia de agregar más cal al maíz amarillo que al blanco. Al parecer, las diferencias en cuanto a la cantidad de cal agregada eran una característica más que nada familiar. El tiempo promedio de cocción, de 51 minutos, así como las dimensiones de las tortillas, también variaron de familia a familia y

CUADRO NO. 1. — *Datos relativos a la preparación de las tortillas por parte de dos familias guatemaltecas.*

Familia	Variedad de maíz	Ensayo	Cantidad inicial de maíz g	Agua agregada ml	Cal agregada g	Concentración cálcica %	Tiempo de cocción minutos	Peso promedio de las tortillas g	Diámetro promedio de las tortillas pulgadas
A	Blanco	1	4.994	4.800	11,5	0,24	40	20,7	4,7
		2	4.994	4.700	8,0	0,17	65	19,8	4,9
		3	4.540	5.650	12,0	0,21	46	18,7	4,8
	Amarillo	1	4.994	5.700	26,3	0,46	58	21,9	5,0
		2	4.994	5.000	23,3	0,46	67	19,0	5,0
		3	4.994	5.030	26,0	0,52	58	18,0	4,9
B	Blanco	1	4.994	5.000	29,2	0,58	49	13,4	4,2
		2	5.448	5.000	22,0	0,44	40	21,3	4,8
	Amarillo	1	5.448	6.000	28,0	0,47	50	20,6	4,8
		2	5.448	6.000	26,5	0,44	40	20,9	4,6

en cada preparación, aunque las diferencias no fueron consistentes.

### *Recolección y manejo de las muestras*

Las muestras que se tomaron de cada etapa de elaboración de las tortillas, incluyendo el maíz cocido (nixtamal), la masa y las tortillas, se llevaron al laboratorio el mismo día en que se recolectaron. Las alícuotas destinadas para el análisis mineral se molieron en un mortero de porcelana; las demás se pasaron primero por un molino de carne y luego se mezclaron en una licuadora Waring. El material resultante se dividió en dos partes iguales y las submuestras se guardaron en botellas de color ámbar que se almacenaron a la temperatura de 4°C hasta el momento de practicar el análisis. También se analizó el líquido usado para la cocción del maíz, el cual se almacenó según el sistema descrito. Las muestras consistían del líquido propiamente dicho, más el epispermo del grano que se obtuvo como resultado del tratamiento cálcico a que se sometió el maíz. El epispermo, el endospermo y el germen se separaron del grano antes y después de cocer éste en agua de cal, determinando entonces la distribución de la tiamina, riboflavina y niacina del grano.

### *Métodos analíticos*

Para estimar el contenido de humedad, grasa, fibra cruda, ceniza, calcio y digestión del nitrógeno se usaron los métodos oficiales de la AOAC (11), y la destilación y titulación de este último se verificaron de acuerdo con las recomendaciones de Hamilton y Simpson (12). El

contenido de fósforo se determinó colorimétricamente según el método de Fiske y Subbarow (13), modificado por Lowry y López (14). El hierro también se determinó colorimétricamente siguiendo los métodos de Jackson (15) y de Moss y Mellon (16).

Los análisis de carotenos se llevaron a cabo empleando el método de Guilbert (17). El contenido total de carotenoides se estimó en una segunda muestra lavando el extracto de éter de petróleo con 90% de metanol a fin de eliminar las fracciones de luteína y zeaxantina de los otros pigmentos solubles en éter de petróleo. Los pigmentos solubles en la fase de éter de petróleo, después de su concentración, se midieron a 440 m $\mu$  en un colorímetro de Evelyn. Esta solución no se pasó por una columna cromatográfica, como se hace en el caso de las determinaciones de  $\beta$ -carotenos.

La riboflavina se midió flourométricamente por el método de Hodson y Norris (18), y los ensayos de tiamina se llevaron a cabo según el método del tiocromo de Hennessey y Cerecedo (19). La niacina se determinó empleando el método químico de Friedemann y Frazier (20), pero el color de la reacción se midió de acuerdo con el método de Melnick (21). Los carbohidratos se calcularon por diferencia, y el número de calorías, por 100 gramos, se obtuvo usando los factores 9 en el caso de la grasa, 4 para carbohidratos, y 4 para proteínas.

## RESULTADOS

### *Cambios físicos*

En el proceso de preparación de las tortillas el maíz pierde parte de sus cons-

tituyentes químicos. Esta pérdida ocurre de dos maneras, a saber: pérdida física de los componentes del grano durante el procedimiento, y destrucción química de los mismos. La magnitud de tales pérdidas se puede estimar examinando los datos que se presentan en el Cuadro 2. La pérdida física de las partes sólidas del maíz, desde su forma cruda hasta la etapa en que éste se convierte en nixtamal, varía de 5 a 14%.

En el curso de este experimento se observó una pérdida promedio de 6% de otros componentes sólidos resultantes del proceso de molido a que se sometió el maíz para hacer la masa, y en el proceso de preparación de ésta también se perdieron 17 y 14% como promedio, de los sólidos que contenían el maíz crudo blanco y el maíz crudo amarillo, respectivamente. En ambas etapas se pudo apreciar que estas pérdidas tendían a ser mayores en el maíz amarillo que en el maíz blanco,

observándose, además, ciertas diferencias debidas a los métodos de preparación usados por una y otra familias.

*Cambios químicos*

La composición química promedio del maíz amarillo y del maíz blanco, así como del nixtamal, masa y tortillas elaborados con estos maíces, cuya preparación estuvo a cargo de cada una de las dos familias de Magdalena Milpas Altas ya mencionadas, figura en el Cuadro 3. La pérdida física y química combinada de cada nutriente del maíz se estimó en el grano en su forma cruda y luego al ser convertido en nixtamal y posteriormente en masa (Cuadro 4). A pesar de que no se registró la cantidad de tortillas producidas en este experimento, los valores analíticos de éstas son muy similares a los de la masa.

Las pequeñas diferencias observadas,

CUADRO No. 2. — Pérdida de los sólidos del maíz crudo durante la preparación de las tortillas.

Famili- lia	Variedad de maíz	Ensayo	Maíz crudo Peso seco <sup>1</sup>  g	Maíz cocido (nixtamal)		Maíz a nixta- mal, pérdida de sólidos  %	Masa		De nix- tamal a masa, pérdida de sólidos  %	Pérdida total de sólidos  %
				Hume- dad  %	Peso seco total  g		Hume- dad  %	Peso seco total  g		
A	Blanco	1	4.204	48,5	3.741	11,0	61,3	3.428	8,4	18,5
		3	3.823	48,3	3.287	14,0	62,1	3.010	8,4	21,3
	Amarillo	1	4.390	49,1	4.159	5,3	61,2	3.700	11,0	15,7
		2	2.390	47,4	4.177	4,9	61,6	3.732	10,2	14,6
		3	4.390	50,9	4.013	8,6	61,6	3.750	6,6	14,6
B	Blanco	1	4.204	47,2	3.836	8,7	57,0	3.805	0,8	9,5
		2	4.590	49,0	3.936	14,2	61,2	3.700	6,0	19,4
	Amarillo	1	4.790	47,2	4.313	10,0	61,8	3.991	7,5	16,7
		2	4.790	45,9	4.299	10,2	57,4	4.063	5,5	8,9

<sup>1</sup> Los maíces blanco y amarillo contenían 15,9 y 12,2% de humedad, respectivamente.

de una familia a otra, en cuanto al método de preparación del nixtamal y de la masa, no tuvieron mayor efecto sobre la pérdida total de nutrientes del grano.

Las diferencias en lo que respecta a la pérdida de nutrientes del maíz en forma cruda, y como nixtamal, dependieron en mayor grado del tipo de maíz usado por

CUADRO No. 3. — *Composición de nutrientes de las variedades de maíz blanco y amarillo usadas en la preparación de tortillas por parte de dos familias guatemaltecas.<sup>1</sup>*

Nutrientes	Maíz crudo	Nixtamal		Masa		Tortilla	
		A	B	A	B	A	B
<b>Maíz blanco</b>							
Humedad, %	15,9	49,1	48,1	61,9	59,1	47,3	48,3
Extracto etéreo, %	4,83	2,09	1,87	1,57	1,56	1,14	0,91
Nitrógeno, %	1,29	0,83	0,87	0,63	0,68	0,85	0,89
Fibra cruda, %	1,58	0,78	0,68	0,54	0,42	0,78	0,70
Ceniza, %	1,28	0,78	0,80	0,60	0,65	0,82	0,85
Calcio, mg/100 g	4	90	105	81	91	120	129
Fósforo, mg/100 g	80	127	101	95	83	133	113
Hierro, mg/100 g	1,60	0,07	0,33	0,07	0,39	0,12	0,38
Tiamina, mcg/g	3,84	1,38	0,80	1,04	0,72	1,23	0,75
Riboflavina, mcg/g	1,14	0,45	0,41	0,32	0,30	0,36	0,43
Niacina, mcg/g	20,00	10,77	10,37	8,15	7,21	10,52	9,79
Carbohidratos, %	70,04	42,80	43,80	31,99	34,45	44,60	44,35
Calorías/100 g	356	211	214	158	169	210	208
<b>Maíz Amarillo</b>							
Humedad, %	12,2	49,1	46,6	61,5	59,8	47,1	48,6
Extracto etéreo, %	4,53	2,00	2,21	1,50	1,72	1,60	1,08
Fibra cruda, %	1,33	0,65	0,68	0,47	0,50	0,63	0,63
Nitrógeno, %	1,34	0,84	0,86	0,66	0,68	0,91	0,87
Ceniza, %	1,08	0,78	0,84	0,63	0,64	0,84	0,83
Calcio, mg/100 g	11	135	151	118	123	139	178
Fósforo, mg/100 g	121	115	112	91	86	127	118
Hierro, mg/100 g	1,49	0,41	0,45	0,24	0,58 <sup>2</sup>	2,52 <sup>2</sup>	2,47 <sup>2</sup>
Carotenos, mcg/g	3,03	1,78	1,64	1,34	1,19	1,35	1,16
Carotenoides totales <sup>3</sup> mcg/g	13,18	5,56	—	4,79	—	4,13	—
Tiamina, mcg/g	4,78	1,17	1,38	0,69	1,11	1,01	1,28
Riboflavina, mcg/g	1,00	0,42	0,49	0,37	0,36	0,49	0,49
Niacina, mcg/g	18,98	10,06	9,84	6,55	7,25	10,47	9,75
Carbohidratos, %	73,86	42,85	45,02	32,26	33,59	44,81	44,08
Calorías/100 g	370	210	221	159	167	216	208

<sup>1</sup> Todos los valores son promedios de tres muestras diferentes (2 determinaciones por muestra), expresados con base en el contenido de humedad de las muestras.

<sup>2</sup> Los valores citados son altos como consecuencia de contaminación de las muestras.

<sup>3</sup> Pigmentos lavados con 90% de metanol y que no fueron cromatografiados.

las familias que de las costumbres de éstas en lo que se refiere a la preparación de las tortillas. Aun cuando las pérdidas de nitrógeno y tiamina fueron casi iguales en ambos tipos de maíz, se observó que el maíz blanco acusaba pérdidas mayores de las fracciones de extracto etéreo, fibra cruda, hierro, riboflavina y niacina, que el maíz amarillo. Las pérdidas químicas resultantes de la

CUADRO No. 4. — *Cambios de nutrientes observados durante la preparación de las tortillas.*

Nutrientes	Variedad de maíz	Familia	En el maíz crudo	En el nixtamal		En la masa	
				Total	Pérdida %	Total	Pérdida del maíz crudo %
Extracto etéreo, g/100 g	Blanco	A	4,83	2,98	38	2,77	43
		B	4,83	2,68	45	2,75	43
	Amarillo	A	4,53	3,24	28	2,90	36
		B	4,53	3,22	29	3,15	30
Fibra cruda, g/100 g	Blanco	A	1,58	1,11	30	0,95	40
		B	1,58	0,98	38	0,74	53
	Amarillo	A	1,33	1,05	21	0,91	32
		B	1,33	0,99	26	0,92	31
Nitrógeno, g/100 g	Blanco	A	1,29	1,18	9	1,11	14
		B	1,29	1,25	3	1,20	7
	Amarillo	A	1,34	1,36	—	1,28	4
		B	1,34	1,25	7	1,25	7
Ceniza, g/100 g	Blanco	A	1,28	1,11	13	1,06	17
		B	1,28	1,15	10	1,15	10
	Amarillo	A	1,08	1,26	—	1,22	—
		B	1,08	1,22	—	1,17	—
Hierro, g/100 g	Blanco	A	1,60	0,12	92	0,12	92
		B	1,60	0,47	71	0,69	57
	Amarillo	A	1,49	0,66	56	0,48	69
		B	1,49	0,66	56	1,06	23
Tiamina, mcg/g	Blanco	A	3,84	1,97	49	1,83	52
		B	3,84	1,15	70	1,27	67
	Amarillo	A	4,78	1,89	60	1,34	72
		B	4,78	2,01	58	2,06	57
Riboflavina, mcg/g	Blanco	A	1,14	0,64	44	0,56	51
		B	1,14	0,58	49	0,53	54
	Amarillo	A	1,00	0,68	32	0,72	28
		B	1,00	0,71	29	0,66	34
Niacina, mcg/g	Blanco	A	20,00	15,37	23	14,37	28
		B	20,00	14,88	26	12,72	36
	Amarillo	A	18,98	16,29	14	12,68	33
		B	18,98	14,34	24	13,29	30
Carotenos, mcg/g	Amarillo	A	3,03	2,88	5	2,59	15
		B	3,03	2,39	21	2,18	28

preparación del maíz, de nixtamal a masa, fueron muy pequeñas si se comparan con las que ocurrieron al transformar el maíz crudo en nixtamal.

Del examen de los datos que se presentan en el Cuadro 3, se deduce que el contenido de calcio y fósforo del maíz en forma cruda aumentó a medida que éste se convertía en tortilla. En el caso de estos dos nutrientes, las costumbres familiares adquieren mayor importancia. La familia A usó menos cal que la familia B, lo que dio por resultado que el contenido de calcio de las tortillas preparadas fuese también menor. A pesar de que las tortillas hechas con maíz amarillo contenían más calcio que las preparadas con maíz blanco, no hubo diferencia en cuanto al contenido de fósforo.

En el Cuadro 5 se resumen las pérdidas promedio totales de los nutrientes analizados, con el propósito de proporcionar algunos datos relativos a la historia dietética de familias que consumen cantidades apreciables de tortillas. Según se puede observar, las pérdidas de las

fracciones de hierro, riboflavina, extracto etéreo y fibra cruda fueron relativamente mayores en el maíz blanco que en el amarillo. Las pérdidas de nitrógeno, tiamina y niacina fueron iguales hasta la etapa de preparación de la masa, cualquiera que fuese la variedad de maíz empleada. Las pérdidas de los nutrientes que originalmente contenía el grano fluctuaron desde el 10% cuando éste se encontraba en forma cruda, hasta el 82% ya en forma de masa. El maíz perdió sólo la décima parte de su proteína, mientras que el extracto etéreo, la fibra cruda y la niacina disminuyeron en una tercera parte. En el caso del maíz amarillo se observó que los nutrientes más susceptibles al preparar las tortillas según el método guatemalteco, fueron la tiamina, el hierro y la riboflavina. El proceso de preparación de la masa también tuvo como resultado una pérdida de 21% de los carotenos que el maíz contenía originalmente.

La distribución de tiamina, riboflavina, y niacina del grano de maíz, antes y

CUADRO No. 5. — Valores promedio usados para estimar las pérdidas de nutrientes que ocurren en las etapas sucesivas de preparación de las tortillas con maíz blanco y amarillo.

Nutrientes	Pérdida de maíz crudo a nixtamal		Pérdida de nixtamal a masa		Pérdida total antes de preparar las tortillas	
	%		%		%	
	Blanco	Amarillo	Blanco	Amarillo	Blanco	Amarillo
Extracto etéreo	42	28	2	5	44	33
Fibra cruda	34	24	12	8	46	32
Nitrógeno	6	7	4	3	10	10
Hierro	82	56	0	0	82	56
Tiamina	60	59	0	6	60	65
Riboflavina	46	30	6	2	52	32
Niacina	24	19	8	12	32	31
Carotenos	—	13	—	8	—	21

CUADRO No. 6. — *Distribución de tiamina, riboflavina y niacina en los componentes anatómicos del grano de maíz antes y después de su cocción en agua de cal.*

Variedad y estado del maíz	Fracción del grano	Humedad	Tiamina	Riboflavina	Niacina
		%	mcg %	mcg %	mcg %
Maíz blanco crudo	Epispermo	6,6	0,35	0,61	16,89
	Germen	17,3	33,73	2,62	23,33
	Endospermo	15,4	0,62	0,34	25,33
Maíz blanco cocido con cal	Epispermo + líquido sobrenadante <sup>1</sup>	—	0,23	0,06	2,49
	Germen	55,8	5,21	0,93	6,43
	Endospermo	38,9	1,28	0,42	16,10
Maíz amarillo crudo	Epispermo	18,1	0,93	1,26	27,70
	Germen	16,9	36,02	3,02	14,61
	Endospermo	13,8	1,06	0,49	22,63
Maíz amarillo cocido con cal	Epispermo + líquido sobrenadante <sup>2</sup>	—	0,06	0,09	27,77
	Germen	44,9	10,55	1,86	8,21
	Endospermo	36,2	1,31	0,48	15,24

<sup>1</sup> Concentración en mcg/ml en un volumen total de 400 ml resultantes del proceso de preparación de 400 gramos de maíz blanco.

<sup>2</sup> Concentración en mcg/ml en un volumen total de 170 ml resultantes del proceso de preparación de 295 gramos de maíz amarillo.

El epispermo constituía el 6,2 y 5,3% del grano de maíz blanco y amarillo, respectivamente.

después del tratamiento con cal, figura en el Cuadro 6. Como sucede con otros cereales en grano (22), tanto la tiamina como la riboflavina están concentradas en el germen del maíz. El germen así como el endospermo del maíz blanco contienen cantidades similares de niacina, lo que no ocurre en la variedad amarilla. Debido a que la niacina se encuentra principalmente en la aleurona que recubre el grano (22-24), es posible que su pérdida haya sido excesiva a consecuencia de que la cáscara se descarta como parte del proceso.

El tratamiento cálcico del maíz dio lugar a pérdidas significativas de tiamina

y riboflavina del germen, aumentando en cambio el contenido de estos nutrientes en el endospermo. Estos resultados son similares a los que se obtienen al sancochar el arroz (25, 26). Sin embargo, solamente una pequeña parte de la pérdida total de tiamina y riboflavina del germen se refleja en el aumento del contenido de estas dos vitaminas en el endospermo; lo restante se debe a pérdidas absolutas de estos dos nutrientes a causa del tratamiento cálcico del maíz. Según se puede observar en el Cuadro 7, la eliminación de la cáscara del grano no explica, sino en parte, la pérdida de los constituyentes químicos del maíz.

CUADRO No. 7. — Comparación de la pérdida de ciertas vitaminas del maíz y del epispermo.

Nutrientes	Variedad de maíz	Pérdida del maíz al convertirse en nixtamal mcg/g	Contenido de la cáscara del grano mcg	Pérdida %		
				Epispermo	Germen	Endospermo
Tiamina	Blanco	2,28	0,02	1	69	0
	Amarillo	2,83	0,05	2	56	0
Riboflavina	Blanco	0,53	0,04	8	29	0
	Amarillo	0,30	0,07	33	7	0
Niacina	Blanco	4,88	1,05	22	41	9
	Amarillo	3,67	1,52	41	15	5

## DISCUSION

El contenido de los diferentes nutrientes analizados no disminuyó en el mismo grado como consecuencia del proceso de cocción. Este hecho confirma pruebas obtenidas anteriormente que establecen que las pérdidas resultantes, son tanto de naturaleza química como física. La pérdida física se debe a la separación parcial o total de algunos de los componentes del grano que, de esta manera, descartan ciertos de los nutrientes que contenían inicialmente. Por otra parte, la pérdida química se produce como consecuencia de la eliminación de diversos nutrientes que ocurre al lavar el grano con agua, o bien por destrucción a causa del tratamiento a que éste se somete. Las diferencias en cuanto a la pérdida de nutrientes, debidas al método de preparación usado por las familias, se pueden atribuir en parte a la mayor o menor agitación de que es objeto el nixtamal, hecho que evidentemente determinará la separación y eliminación del epispermo y que, por consiguiente, da lugar a que

las demás partes del grano de maíz se expongan a nuevos daños físicos y químicos.

Las variedades de maíz blanco y amarillo perdieron, al terminar su cocción en agua de cal, aproximadamente el 12 y el 8% de su contenido inicial de sólidos, respectivamente. Las pérdidas más apreciables observadas en el maíz blanco se pueden explicar considerando que en esta variedad, el epispermo constituye una fracción mayor del grano (6,2% en el maíz blanco, y 5,3% en la variedad amarilla). Sin embargo, según se puede observar en el Cuadro 6, el hecho de haberse descartado el epispermo no explica sino una pequeña parte de la pérdida de constituyentes químicos. De los nutrientes analizados, casi del 60 al 99% de la pérdida total de éstos originó de otras fracciones ajenas al epispermo. En general, el germen sufrió mayores pérdidas que el endospermo.

La pérdida total de sólidos y de cada uno de los nutrientes del maíz que tuvo lugar al moler el grano, fue aproximadamente igual. Este hecho viene a sustentar

la creencia generalizada de que la pérdida de nutrientes que ocurre en el curso de este proceso se debe a la ineficacia del procedimiento, ya que parte del material molido se queda adherido al equipo usado para este propósito.

## RECONOCIMIENTO

Se agradece la colaboración del Williams-Waterman Fund of the Research Corporation, cuya asistencia financiera hizo posible la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

1. Illescas, R.: *Soc Mexicana Hist Nat* 4: 129, 1943.
2. Pérez y Pérez, M.: Tesis presentada a la Universidad Nacional de México, D. F., 1943.
3. Cravioto, R. O., Anderson, R. K., Lockhart, E. E., Miranda, F. de P. y Harris, R. S.: "Nutritive value of Mexican tortilla". *Science* 102: 91-93, 1945.
4. Massieu, G. H., Guzmán, J., Cravioto, R. O. y Calvo, J.: "Determination of some essential amino acids in several uncooked and cooked Mexican foodstuffs". *J Nutr* 38: 293-304, 1949.
5. Cravioto, R. O., Cravioto, O. Y., Massieu, G. H. y Guzmán G., J.: "El pozol' forma indígena de consumir el maíz en el sureste de México y su aporte de nutrientes a la dieta". *Ciencia (Méx)* 15: 27-30, 1955.
6. Tapia, M. A., Miranda, F. de P. y Harris, R. S.: "Calidad en proteínas de alimentos seleccionados". *Ciencia (Méx)* 7: 203-206, 1946.
7. Cravioto, R. O., Massieu, G. H., Cravioto, O. Y. y Figueroa, F. de M.: "Effect of untreated corn and Mexican tortilla upon growth of rats on niacin-tryptophan deficient diet". *J Nutr* 48: 453-459, 1952.
8. Laguna, J. y Carpenter, K. J.: "Raw versus processed corn in niacin-deficient diets". *J Nutr* 45: 21-28, 1951.
9. Squibb, R. L., Braham, J. E., Arroyave, G. y Scrimshaw, N. S.: (a) "Supplementation of Low Tryptophan-Niacin-Deficient Diets with Beans and Lime-Treated Corn in Rats". *Fed Proc* 14: 451, 1955. (b) "Diets deficient en niacina y de bajo contenido en triptofano suplementadas con frijol y maíz tratado con cal, en ratas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 194, 1955.
10. Jaffé, W. G.: "Nota sobre el maíz como alimento humano". *Acta Cient Venezolana* 1: 165, 1950.
11. Association of Official Agricultural Chemists: *Official and Tentative Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*, 6a ed. Washington, D. C., 1945. 932 págs.
12. Hamilton, L. F. y Simpson, S. G.: *Talbot's Quantitative Chemical Analysis*, 9a ed. Nueva York: MacMillan, 1946. 429 págs.
13. Fiske, C. H. y Subbarow, Y.: *J Biol Chem* 66: 375, 1925.
14. Lowry, O. H. y López, J. A.: "Determination of inorganic phosphate in presence of labile phosphate esters". *J Biol Chem* 162: 421-428, 1946.
15. Jackson, S. H.: *Ind Eng Chem Anal Ed* 10: 302, 1938.
16. Moss, M. L. y Mellon, M. G.: *Ind Eng Chem Anal Ed* 14: 862, 1942.
17. Guilbert, H. R.: *Ind Eng Chem Anal Ed* 6: 452, 1934.
18. Hodson, A. Z. y Norris, L. C.: "Fluorometric method for determining riboflavin content of foodstuffs". *J Biol Chem* 131: 621-630, 1939.
19. Hennessey, D. J. y Cerecedo, L. R.: *J Amer Chem Soc* 61: 179, 1939.

20. Friedemann, T. E. y Frazier, E. I.: "Determination of nicotinic acid". *Arch Biochem* **26**: 361-374, 1950.
21. Melnick, D.: *Cereal Chem* **19**: 553, 1942.
22. Holman, W. I. M.: "Distribution of vitamins within tissues of common food-stuffs". *Nutr Abstr Rev* **26**: 277-304, 1956.
23. Giral, J. y Laguna, J.: "Triptofano y niacina en maíces híbridos mexicanos". *Ciencia (Méx)* **12**: 177-179, 1952.
24. Teas, H. J.: *Proc Natl Acad Sci US* **38**: 817, 1952.
25. Hinton, J. J. C.: *Nature* **162**: 913, 1948.
26. Simpson, I. A.: *Cereal Chem* **28**: 259, 1951.

# ESTUDIO COMPARATIVO, EN OVEJAS, DEL METODO DE CROMOGENO Y DE LAS PRUEBAS ESTANDAR DE DIGESTIBILIDAD PARA DETERMINAR EL CONTENIDO DIGERIBLE DE NUTRIENTES DE LA GRAMA KIKUYU Y DEL FORRAJE RAMIO <sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>2</sup> CARLOS RIVERA<sup>3</sup> Y ROBERTO JARQUIN<sup>3</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

En diversas ocasiones se ha señalado la importancia de incrementar la producción de forrajes de alto contenido proteico en la región centroamericana. Se ha demostrado que la grama kikuyu (*Pennisetum clandestinum*) y el forraje ramio (*Boehmeria nivea*), cuyo cultivo es factible en los trópicos americanos, tienen un valor nutritivo elevado en las dietas destinadas para consumo animal (1, 2). La grama kikuyu crece en terrenos situados a una altura de 3.000 a 12.000 pies, mientras que el ramio, que por su contenido de fibra constituye un cultivo de

importancia en el sur de Florida, crece a alturas que oscilan desde el nivel del mar hasta 6.000 pies. Sin embargo, se dispone de pocos conocimientos en lo que concierne al contenido de nutrientes digeribles de estos forrajes, sobre todo cuando su cultivo se lleva a cabo en las condiciones que predominan en Guatemala.

En los estudios que aquí se describen, se determinaron los coeficientes de digestibilidad de la grama kikuyu y del forraje ramio mediante pruebas estándar de digestibilidad en ovejas, y se compararon los datos resultantes con los obtenidos simultáneamente por el método de cromógeno de Reid y colaboradores (3).

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Animal Science*, 17: 318-321, 1958, bajo el título "Comparison of Chromogen Method with Standard Digestion Trial for Determination of the Digestible Nutrient Content of Kikuyu Grass and Ramie Forages with Sheep", No. INCAP I-89.

<sup>2</sup> En la época en que este trabajo se llevó a cabo, el Dr. Squibb desempeñaba el cargo de Consultor en Nutrición Animal para el INCAP. En la actualidad presta sus servicios como Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J.

<sup>3</sup> Miembros del Servicio Cooperativo Interamericano de Agricultura (SCIDA), Guatemala, C. A. Publicación INCAP E-207.

## MÉTODOS

Para los ensayos de digestibilidad se seleccionaron cinco carneros castrados cuyo peso y edad eran aproximadamente los mismos, de raza 25% criolla, 25% Navajo y 50% Hampshire. Las ovejas fueron alimentadas con grama kikuyu o bien con ramio por lo menos un mes antes de iniciar las pruebas pertinentes. Para recolectar las heces se usaron arneses estándar que se modificaron a fin de adaptarles

bolsas plásticas fáciles de cambiar. Durante las pruebas, las ovejas se alojaron en pequeños corrales construidos totalmente de concreto.

Cada ensayo incluyó un período preliminar de siete días en que los animales, sometidos a las mismas condiciones que rigieron en el experimento, recibieron *ad libitum* agua y el forraje objeto de estudio. Por un período de siete días se administró a cada animal una cantidad constante del forraje usado en la prueba. Se obtuvieron diariamente muestras representativas de cada forraje y se recogieron dos veces al día las bolsas plásticas empleadas para recolectar las heces. Estas se almacenaron en frascos sellados que se tuvieron bajo refrigeración hasta el momento de practicar el análisis. Al terminar cada prueba de digestibilidad se analizaron las muestras de los forrajes y heces estimando los coeficientes de digestibilidad por medio de métodos estándar (14). Las mismas muestras de forrajes y heces obtenidas de estos estudios se analizaron también por el método de cromógeno de Reid y colaboradores (3), y los datos resultantes se usaron para comparar éstos con los obtenidos por el procedimiento estándar.

La grama kikuyu se recolectó antes de

que llegara a la madurez (a menos de 5 pulgadas de altura), mientras que el corte del ramio se hizo cuando la planta medía 20 pulgadas, que es la altura que se ha recomendado para este propósito (2). La muestra No. 1 del ramio se obtuvo durante la estación lluviosa, y la muestra No. 2 en la estación seca. Los análisis de laboratorio de los forrajes y de las muestras fecales se hicieron empleando los métodos recomendados por la AOAC (5).

#### RESULTADOS Y DISCUSION

En el Cuadro 1 se presenta un detalle de la composición química de los forrajes. Según indican los datos, estos forrajes, que no pertenecen a las leguminosas, constituyen fuentes excelentes de proteína. La diferencia que se observa en cuanto al contenido de fibra cruda de las dos muestras del forraje ramio se debió a la edad de las plantas en el momento de practicar el corte. El ramio alcanza más rápidamente una altura de 20 pulgadas en la estación lluviosa. Los coeficientes de digestibilidad (véase el Cuadro 2) indican que los nutrientes de la grama kikuyu se digieren más o menos al mismo nivel que los del "Red top" (*Agrostis*

CUADRO NO. 1. — *Composición química de la grama kikuyu y del forraje ramio.*<sup>1</sup>

Forraje	Proteína %	Grasa %	ELN <sup>2</sup> %	Fibra cruda %	Ceniza %
Grama kikuyu	15,18	4,31	28,57	39,30	12,64
Ramio, Muestra No. 1	20,57	2,74	44,12	16,77	15,80
Ramio, Muestra No. 2	19,48	2,53	23,38	37,99	16,62

<sup>1</sup> Bases secas.

<sup>2</sup> ELN = Extracto libre de nitrógeno.

*alba*). Los coeficientes de digestibilidad correspondientes a proteína, grasa, extracto libre de nitrógeno, y fibra cruda del ramio fueron superiores a los de la alfalfa y de la mayoría de las variedades de trébol. La alta digestibilidad de la proteína de esta planta, poco común, confirma aún más su elevado valor nutritivo (1). En el Cuadro 3 figuran las estimaciones del contenido de nutrientes digeridos

CUADRO No. 2. — Comparación de los coeficientes de digestibilidad de la grama kikuyu y del forraje ramio, determinados en ovejas mediante pruebas estándar de digestibilidad (EST) y por el método de cromógeno (CROM).

Nº de Ovejas	Proteína %		Grasa %		ELN <sup>1</sup> %		Fibra cruda %	
	Crom.	Est.	Crom.	Est.	Crom.	Est.	Crom.	Est.
Grama kikuyu								
1	64,7	62,1	57,0	53,9	69,6	67,9	67,7	65,4
2	67,6	64,3	63,8	60,2	76,9	74,5	65,8	62,4
3	60,2	60,6	57,7	58,1	74,0	74,3	64,9	65,4
4	59,5	59,9	58,1	58,6	77,0	77,3	58,0	58,4
5	61,7	60,9	55,0	54,2	72,5	71,9	62,8	62,1
Promedio	62,7	61,6	58,3	57,0	74,0	73,2	63,8	62,8
D. E.	3,37	1,73	3,29	2,81	3,12	3,52	3,71	2,86
Forraje ramio, Muestra No. 1								
1	59,3	86,8	26,2	58,0	78,0	93,0	36,8	55,0
2	55,9	85,6	33,4	56,0	71,0	91,0	27,7	59,0
3	44,0	84,0	58,2	54,0	46,8	83,0	21,0	77,0
4	62,6	85,0	15,4	54,0	79,1	92,0	21,0	69,0
5	55,6	85,0	34,0	53,0	68,7	89,0	3,4	64,0
Promedio	55,5	85,3	33,4	55,0	68,7	89,6	22,0	64,8
D. E.	7,02	1,02	15,74	2,00	13,03	3,97	12,24	8,61
Forraje ramio, Muestra No. 2								
1	68,8	85,0	2,6	54,0	39,8	88,0	74,5	71,0
2	68,6	83,0	9,6	49,0	71,8	79,0	62,9	84,0
4	69,5	81,0	18,3	48,0	36,0	89,0	82,6	59,0
5	69,7	83,0	9,6	49,0	77,4	73,0	52,4	87,0
Promedio	69,2	83,0	10,0	50,0	56,2	82,2	68,1	75,2
D. E.	0,53	1,63	6,43	2,71	21,37	7,63	13,23	12,87

<sup>1</sup> ELN = Extracto libre de nitrógeno.

CUADRO No. 3. — *Composición de nutrientes digeribles de la grama kikuyu y del forraje ramio.*<sup>1</sup>

Forraje	Proteína %	Grasa %	ELN <sup>2</sup> %	Fibra cruda %	TND <sup>3</sup> %
Grama kikuyu	9,41	5,54	20,86	24,76	60,57
Ramio, Muestra No. 1	17,48	3,40	39,70	10,90	71,48
Ramio, Muestra No. 2	16,17	2,86	19,17	28,49	66,69

<sup>1</sup> Bases secas.<sup>2</sup> ELN = Extracto libre de nitrógeno.<sup>3</sup> TND = Total de nutrientes digeribles.

bles de la grama kikuyu y del forraje ramio.

En el caso de la grama kikuyu (Cuadro 2), se puede observar, según los resultados, que los datos de la prueba estándar de digestibilidad fueron muy comparables a los que se obtuvieron usando el método de cromógeno. Sin embargo, estos dos métodos dieron resultados muy diferentes al aplicarse a las muestras del forraje ramio. Los datos obtenidos con el método de cromógeno, en el caso de las dos muestras de ramio, fueron no sólo muy variables, sino además rindieron resultados significativamente inferiores a los obtenidos en las pruebas estándar de digestibilidad. Según parece, parte del material cromogénico del ramio es digerible. Considerando la posibilidad de que otros forrajes, además del ramio, también contengan cromógenos digeribles, el empleo de este método no se recomienda cuando se desea determinar la digestibilidad de forrajes tropicales poco conocidos o desconocidos. Los datos indican que el método de cromógeno sí podría usarse en estudios que impliquen

grandes extensiones de pastos de grama kikuyu.

## RESUMEN

Un estudio comparativo, en ovejas, del método de cromógeno y de pruebas estándar de digestibilidad, dio resultados muy semejantes en la grama kikuyu (*Pennisetum clandestinum*), lo que no fue así en el caso del forraje ramio (*Boehmeria nivea*), en que el método de cromógeno rindió valores inferiores y muy variables. Con base en estos resultados no se recomienda el uso del método de cromógeno cuando se desea determinar los coeficientes de digestibilidad de forrajes tropicales de los cuales se tiene poco o ningún conocimiento.

Ambos forrajes acusaron un contenido de proteína cruda similar al de las leguminosas. El contenido digerible de nutrientes de la grama kikuyu fue semejante al del "Red top" (*Agrostis alba*), mientras que en este sentido el ramio demostró ser igual o superior a la alfalfa y a la mayoría de variedades de trébol.

## REFERENCIAS

1. Association of Official Agricultural Chemists: *Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*. 7a ed. Washington, D. C., 1950.
2. Maynard, L. A.: *Animal Nutrition*. 2a ed.

- Nueva York y Londres: McGraw-Hill, 1947.
3. Reid, J. T., Woolfolk, P. G., Richards, C. R., Kaufmann, R. W., Loosli, J. K., Turk, K. L., Miller, J. I. y Blaser, R. E.: "A new indicator method for the determination of digestibility and consumption of forages by ruminants". *J Dairy Sci* 33: 60, 1950.
  4. Squibb, R. L., Guzmán, M. y Scrimshaw, N. S.: "Dehydrated desmodium, kikuyu grass, ramie and banana leaf forages as supplements of protein, riboflavin, and carotenoids in chick rations". *Poultry Sci* 32: 1078, 1953. "Forrajes deshidratados de desmodio, grama kikuyu, ramio y hoja de banano como fuentes de suplementos de proteína, riboflavina y carotenoides en raciones para polluelos". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 180-186, 1955.
  5. —————, Méndez, J., Guzmán, M. A. y Scrimshaw, N. S.: "Ramie — A high protein forage crop for tropical areas". *J Brit Grassland Soc* 9: 313, 1954. "El ramio — Un forraje rico en proteínas para las regiones tropicales". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 207-214, 1955.

## HARINAS DE TORTA DE PALMA AFRICANA Y PALMA MBOCAYA COMO SUBSTITUTOS DE LA HARINA DE TORTA DE AJONJOLI EN RACIONES PARA POLLUELOS<sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>2</sup> ALVARO AGUIRRE<sup>3</sup> Y RICARDO BRESSANI<sup>4</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Las palmas de los trópicos americanos constituyen una fuente potencial de proteína de buena calidad para la alimentación de aves de corral. Squibb y Wyld (1) han demostrado que cuando la harina de torta de corozo (*Orbignya cohune*,) se administra en cantidades que proporcionan el 10% de la proteína de las raciones para polluelos, se obtiene mejor crecimiento que cuando se usan cantidades equivalentes de la proteína que suministran las harinas de torta de semillas de algodón o de ajonjolí. Squibb y Salazar (2) al agregar 30% de harina de torta de corozo y 15% de harina de

torta de ajonjolí a una ración para cerdos preparada a base de maíz molido, encontraron que con ambas raciones se lograba el mismo crecimiento. Sin embargo, observaron que la utilización del alimento era ligeramente mejor en el caso de las raciones preparadas con torta de corozo. Dichos autores indican, asimismo, que las harinas no se complementaron la una a la otra.

En los últimos años, la siembra en gran escala de la palma africana (*Elaeis guineensis*) en regiones de la América Central, ha aumentado la disponibilidad de tortas de semillas de palmas (3). Sin embargo, no se tienen datos del valor de este subproducto cuando se utiliza en raciones para aves compuestas de alimentos nativos del área centroamericana. Otra palma del género *Acrocomia* crece en abundancia desde el centro de México hasta el norte de Argentina. Una especie de este género, la palma mbocayá (*Acrocomia totai*), es de importancia económica para el Paraguay, donde la fruta sirve de alimento tanto para el hombre como para los animales (4-6). A pesar de esto, todavía no se dispone de información acerca del valor nutritivo de la harina de torta preparada con la pulpa, derivado

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Turrialba*, 8: 24-27, 1958, bajo el título "African and Mbo-cayá Palm Meals as Substitutes for Sesame Oil Meal in Baby Chick Rations", No. INCAP I-95.

<sup>2</sup> Consultor en Nutrición Animal del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), que en la actualidad desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J.

<sup>3</sup> Becario del INCAP asignado al Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala (IAN) durante el período comprendido de 1955 a 1956.

<sup>4</sup> Jefe de la División de Química Agrícola y de Alimentos del INCAP. Publicación INCAP E-211.

de este producto, para la alimentación de aves de corral.

Con el presente estudio se continúa la serie de investigaciones encaminadas a determinar el valor nutritivo de alimentos para animales nativos de los trópicos americanos. En este caso se utilizaron harina de torta de palma africana y palma mbocayá, individualmente y en combinación con torta de ajonjolí, como suplemento de torta de semilla de algodón en raciones simplificadas para polluelos elaboradas exclusivamente a base de proteínas de origen vegetal.

MATERIAL Y METODOS

Polluelos de pura raza New Hampshire, de tres días de edad, fueron distribuidos al azar, según su peso, entre los grupos experimentales. Estos se alojaron en jaulas de alambre, equipadas con un calentador controlado termostáticamente a una

temperatura apropiada para la edad de los polluelos. Se les administró agua y ración *ad libitum* y se pesaron individualmente cada semana durante cada período de prueba de 35 días cada uno.

Los datos del análisis aproximado de las harinas objeto de este estudio figuran en el Cuadro 1 e indican que, en comparación con la torta de corozo que se usó para fines de referencia, la semilla de palma africana es similar, y la de mbocayá es superior en cuanto a su contenido proteico. Todas estas harinas de torta de palmas tienen menos proteína y más fibra que las tortas de ajonjolí o de semilla de algodón. De las tres harinas, la de mbocayá es la que revela el menor contenido de fibra cruda.

El contenido de aminoácidos de las principales fuentes de proteína de las raciones experimentales se presenta en el Cuadro 2, incluyendo los requerimientos de aminoácidos de los polluelos, expre-

CUADRO NO. 1. — *Composición química, expresada en porcentaje, de las harinas de torta usadas en este estudio.*

Ingrediente	H <sub>2</sub> O	Proteína cruda	ELN <sup>2</sup>	Grasa	Fibra cruda	Ceniza	Ca	P	Fe
	g	g	g	g	g	g	mg	mg	mg
Harina de torta de pulpa de palma mbocayá	8,6	28,2	29,1	13,1	15,2	5,8	313	1.050	27,5
Harina de torta de palma africana	5,4	20,2	36,4	10,2	22,9	4,9	195	692	19,3
Harina de torta de corozo <sup>1</sup>	8,2	19,8	35,6	7,2	21,8	4,3	200	189	—
Harina de torta de ajonjolí	5,8	35,5	32,9	16,5	4,4	9,8	2.176	1.051	73,0
Harina de torta de semilla de algodón	8,1	38,8	30,8	16,1	4,8	6,2	279	1.022	10,2

<sup>1</sup> Squibb y Wyld, 1952 (1).  
<sup>2</sup> ELN = Extracto libre de nitrógeno.

sados como porcentaje de la dieta (7). La composición de aminoácidos de las tortas de ajonjolí y de semilla de algodón es la estimada por Orr y Watt (8). En general, las harinas de torta de semillas de palmas son inferiores a la de ajonjolí en mg de metionina y cistina por gramo de nitrógeno. De las tres harinas objeto de estudio, la de mbocayá al parecer tiene, por gramo de nitrógeno, un contenido ligeramente más favorable de aminoácidos en relación con los requerimientos de los polluelos.

#### RESULTADOS

##### *Experimentos de alimentación con harina de torta de palma africana*

Con el fin de establecer niveles de tolerancia, y determinar cualquier posible toxicidad de la harina de torta de palma africana, ésta se administró primero

combinada con harina de pescado (experimento 1), a 6 concentraciones que oscilaban desde el 20 hasta el 70% en sustitución del sorgo molido que contenía la dieta de referencia. En el experimento 2, la harina de torta de semillas de palma africana se comparó con la de ajonjolí a 4 concentraciones diferentes, como suplemento proteico de las raciones que contenían torta de semilla de algodón como fuente principal de proteínas.

En el Cuadro 3 se detallan las raciones administradas a los polluelos, el crecimiento obtenido y la eficiencia de utilización del alimento que se observó en cada uno de los experimentos. En las condiciones en que se llevó a cabo el experimento 1, la sustitución del sorgo molido por cantidades progresivas de harina de torta de palma africana dio por resultado un mejor crecimiento, que coincidió con el mayor contenido proteico de las raciones

CUADRO NO. 2. — *Comparación del contenido de aminoácidos esenciales de las harinas.*

Aminoácido	Palma africana <sup>1</sup>		Corozo		Mbocayá		Ajonjolí <sup>2</sup>		Semilla de algodón <sup>2</sup>		Requerimiento de aminoácidos de los polluelos % de la dieta <sup>4</sup>
	g%	g/gN <sup>3</sup>	g%	g/gN	g%	g/gN	g%	g/gN	g%	g/gN	
Arginina	1,45	0,66	1,64	0,47	5,21	1,12	3,19	0,60	5,64	0,83	1,2
Histidina	0,47	0,21	0,98	0,28	1,38	0,30	0,59	0,11	1,32	0,20	0,3
Isoleucina	0,68	0,31	0,79	0,23	1,53	0,33	1,89	0,35	1,88	0,28	0,6
Leucina	0,87	0,40	1,10	0,31	1,84	0,40	3,15	0,59	2,94	0,43	1,4
Lisina	0,73	0,33	1,03	0,29	1,77	0,38	1,00	0,19	2,15	0,32	0,9
Metionina	0,48	0,22	0,51	0,15	0,07	0,02	1,14	0,21	0,70	0,10	0,5
Cistina	0,11	0,05	0,22	0,06	0,35	0,08	0,86	0,16	0,80	0,12	
Fenilalanina	0,54	0,25	0,96	0,27	1,02	0,22	2,90	0,54	2,59	0,38	0,9
Tirosina	0,27	0,12	0,35	0,10	0,73	0,16	1,54	0,29	1,31	0,23	
Triptofano	0,09	0,04	0,14	0,04	0,27	0,06	0,59	0,11	0,59	0,09	0,2
Valina	0,75	0,34	1,04	0,30	1,54	0,33	1,36	0,25	2,46	0,36	0,8
% de nitrógeno	2,20	—	3,50	—	4,65	—	5,34	—	6,77	—	3,2

<sup>1</sup> La muestra analizada no es la misma de la cual se presentan datos en el Cuadro No. 1.

<sup>2</sup> Gramos de aminoácidos por gramo de nitrógeno.

<sup>3</sup> Orr y Watt (8).

<sup>4</sup> Block (7).

CUADRO No. 3. — *Crecimiento y eficiencia de utilización del alimento de polluelos de raza New Hampshire alimentados con harinas de torta de semillas de palma africana y palma mbocayá y composición de las raciones.*

Ingredientes	Experimento No. 1					Experimento No. 2				Experimento No. 3				Experimento No. 4				
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Harina de torta de pulpa de palma mbocayá <sup>1</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40	60	80	—	—	7	14	21
Harina de torta de palma africana <sup>2</sup>	20	30	40	50	60	70	—	12	24	36	—	—	—	—	—	—	—	—
Harina de pescado	5	5	5	5	5	5	—	—	—	—	5	5	5	—	—	—	—	—
Harina de torta de ajonjolí	—	—	—	—	—	—	15	10	5	—	—	—	—	—	15	10	5	—
Harina de torta de semilla de algodón	—	—	—	—	—	—	25	25	25	25	—	—	—	—	25	25	25	25
Harina de ramio	10	10	10	10	10	10	—	—	—	—	10	10	10	—	—	—	—	—
Sorgo molido	61	51	41	31	21	11	56	49	42	35	41	21	1	—	56	54	52	50
Mezcla mineral <sup>3</sup>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	3	3	3	3
Aceite de hígado de bacalao <sup>4</sup>	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	—	0,3	0,3	0,3	0,3
Antibióticos <sup>5</sup>	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	—	0,7	0,7	0,7	0,7
Vitaminas del Complejo B <sup>6</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Proteína cruda	13,8	14,9	16,0	17,1	18,2	19,3	20,5	20,5	20,5	20,5	20,3	24,7	29,1	—	19,2	19,2	19,2	19,2
No. de polluelos	12	12	12	12	12	12	24	24	24	24	12	12	12	—	12	12	12	12
Peso promedio inicial, g	49	49	49	49	49	49	50	50	50	50	38	38	38	—	38	38	38	38
Peso promedio final, g	180	220	203	230	194	190	302	308	286	279	286	258	251	—	272	333	418	474
Eficiencia de utilización del alimento	—	—	—	—	—	—	2,26	2,39	2,60	2,93	2,62	2,78	2,97	—	2,49	2,43	2,19	2,12
	Componente cuadrática significativa					Componente lineal significativa					Componente lineal altamente significativa							

<sup>1</sup> Obtenida de Asunción, Paraguay, por cortesía del Sr. R. C. Lorenz.

<sup>2</sup> Suministrados por la United Fruit Company de Honduras.

<sup>3</sup> 1% de carbonato de calcio, 1% de sal, 1% de harina de hueso, y elementos traza.

<sup>4</sup> 1.800 U.I. de vitamina A por gramo.

<sup>5</sup> Aurofac, cortesía del Dr. F. H. Jakes, de los Laboratorios Lederle.

<sup>6</sup> Contiene: cloruro de tiamina, 0,2 mg; piridoxina, 0,35 mg; pantoténato de calcio, 1,2 mg; niacina, 1,5 mg; riboflavina, 0,35 mg; y cloruro de colina, 125,0 mg.

en cuya preparación se utilizó hasta un 50% de esta torta. A concentraciones de 60 y 70%, la cantidad excesiva de fibra cruda al parecer más que contrarrestó el efecto favorable del aumento de la proteína. En el experimento 2, en que la harina de torta de palma africana substituyó en forma isonitrogenada a la torta de ajonjolí y al sorgo molido, se observó que ésta era más eficaz cuando se administraba a una concentración del 12% que al 24 o al 36%, tanto en términos de buen crecimiento como de eficiencia de utilización del alimento.

*Experimentos de alimentación con la harina de torta de pulpa de la palma mbocayá*

Únicamente se dispuso de una cantidad limitada de esta harina, de modo que la estimación del nivel de tolerancia y posible toxicidad se hizo administrándola a concentraciones de 40, 60 y 80% de la ración, combinada con harina de pescado (experimento 3). En el experimento 4, la harina de torta preparada con esta pulpa se comparó con la de ajonjolí como suplemento de la torta de semilla de algodón. En este ensayo, dicha harina se administró a 7, 14 y 21% de la dieta básica, reemplazando el equivalente en proteína de la torta de ajonjolí y del sorgo molido.

Los datos que se presentan en el Cuadro 3 demuestran que cuando la harina de torta de pulpa de palma de mbocayá se administró a un nivel de más del 40% de la dieta, el crecimiento de los polluelos se redujo. Más aún, se hizo evidente que dicha harina era superior a la de ajonjolí al usarse como suplemento de la torta de semilla de algodón.

#### DISCUSION

Estos estudios continúan la evaluación biológica de los alimentos para animales nativos de los trópicos americanos e indican que las harinas de torta de palma africana y palma mbocayá se pueden agregar a la lista cada vez mayor de alimentos preparados con proteínas de origen vegetal a usar en la alimentación de aves de corral en dichas regiones.

Como en el caso de la torta de corozo (1), la harina preparada de la torta de palma africana no debe administrarse a concentraciones mayores del 50%, y la de mbocayá a niveles de más del 40% de la dieta, ya que esto puede causar una depresión de la tasa de crecimiento y de la eficiencia de utilización del alimento, debido al exceso de fibra cruda que éstas contienen o a otros factores desconocidos.

La elevada tasa de crecimiento de los polluelos y el contenido de aminoácidos de la torta, determinados mediante ensayos biológicos, confirman la excelente calidad de la proteína de la palma mbocayá. Es evidente que la explotación de las especies de este género (*Acrocomia*) ayudaría a aliviar la escasez de alimentos proteicos para animales en las zonas tropicales de la América, y también constituiría otro importante renglón de exportación.

#### RESUMEN

La harina de torta de palma africana (*Elaeis guineensis*) fue inferior, y la de pulpa de palma mbocayá superior a la de ajonjolí al usarse como suplemento de la torta de semilla de algodón en raciones simplificadas, para polluelos, preparadas exclusivamente a base de proteínas

de origen vegetal. Dichas harinas se pueden suministrar a concentraciones hasta de 40% de las raciones sin que ello reduzca la eficiencia de utilización del alimento ni disminuya la tasa de crecimiento de polluelos de raza New Hampshire.

## REFERENCIAS

1. Squibb, R. L. y Wyld, M. K.: "Effect of corozo palm nut oil meal in the baby chick diet". *Poultry Sci* 31: 118-122, 1952.
2. ——— y Salazar, E.: "Value of corozo palm nut and sesame oil meals, bananas, A.P.F. and cow manure in rations for growing and fattening pigs". *J An Sci* 10: 545-550, 1951.
3. Reif, E. O.: "Oil production from African oil palms in Honduras". *J Amer Oil Chem Soc* 28: 152-154, 1951.
4. Bertoni, G. T.: "The mbocayá or coco of Paraguay (*Acrocomia totai* Mart.)". *Rev Min Agr Com Indust Paraguay* 1: 36-50, 1941.
5. Landmann, W.: "Die Paraguay Cocos Palma". *Seifen-Ole-Fette-Wachse* 77: 403-404, 1951.
6. Markley, K. S.: "The mbocayá palms: An economic oil plant of Paraguay". *J Amer Oil Chem Soc* 32: 405-414, 1955.
7. Block, R. J.: "The protein requirements of animals including man". *Borden's Rev Nutr Res* 17: 75-96, 1956.
8. Orr, M. L. y Watt, B. K.: *Amino Acid Content of Foods*. Home Economics Research Report No. 4, Washington, D.C.: U.S. Department of Agriculture, 1955. 41 págs.

# EL TRIGO SARRACENO COMO SUPLEMENTO DE DIETAS ELABORADAS EXCLUSIVAMENTE A BASE DE PROTEINAS VEGETALES <sup>1</sup>

M. K. WYLD

*Servicio Cooperativo Interamericano de Agricultura (SCIDA), Guatemala, C. A.*

ROBERT L. SQUIBB <sup>2</sup> Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Desde hace algún tiempo se vienen desarrollando con éxito en la América Central, raciones destinadas a la alimentación de aves de corral preparadas exclusivamente a base de vegetales, utilizando para el caso alimentos disponibles localmente (1, 2). Con base en esta experiencia, y de acuerdo con otros estudios relacionados con el valor de plantas de fácil cultivo en el área, se ha elaborado, empleando productos locales, la Mezcla Vegetal INCAP 8 (MV8), una mezcla puramente vegetal para consumo humano (3, 4), la cual ha sido ya puesta a prueba. Según se ha demostrado, esta fórmula es efectiva para el tratamiento, y adecuada para la prevención, de una forma de malnutrición proteica severa que se pre-

senta en los niños y que se conoce como Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor), la cual se observa comúnmente tanto en Centro América como en muchas otras regiones del mundo técnicamente poco desarrolladas.

Con el fin de mejorar la aplicación comercial para consumo humano de esta fórmula MV8, y para dar también mayor flexibilidad a la elaboración de raciones para aves de corral preparadas a base de plantas de cultivo local, se ha investigado la posibilidad de usar trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum*) en la preparación de tales mezclas, como fuente de carbohidratos y de proteína de buena calidad. El trigo sarraceno es un producto de interés especial, puesto que se cultiva fácilmente en el área y tiene buena capacidad de rendimiento, a la vez que ha demostrado también ser un producto de valor nutritivo relativamente alto (5).

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Food Research*, 23: 407-410, 1958, bajo el título "Buckwheat as a Supplement to All-Vegetable Protein Diets", No. INCAP I-96.

<sup>2</sup> En la época en que este trabajo se llevó a cabo, el Dr. Squibb desempeñaba el cargo de Consultor en Nutrición Animal para el INCAP. En la actualidad presta sus servicios como Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-212.

## MATERIAL Y METODOS

Según informes al respecto, el trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum*) contiene 11,2% de proteína, 2,4% de grasa,

64,0% de carbohidratos, 10,7% de fibra cruda, 1,7% de ceniza, y tiene un contenido de lisina de 0,689% (6, 7). La muestra seleccionada para llevar a cabo los estudios aquí descritos se cultivó en las cercanías de la ciudad de Guatemala, a una altura de 5.000 pies. Se realizaron a) pruebas para determinar su uso como sustituto de la base de carbohidratos de la Mezcla MV8, y b) como fuente de lisina, que es uno de los aminoácidos limitantes de las mezclas de proteínas para pollucos preparadas sólo con vegetales (8).

Se emplearon polluelos de pura raza New Hampshire, de tres días de edad, que se alojaron en jaulas de alambre en grupos de no más de 12 aves, controlando la temperatura termostáticamente de acuerdo con su edad. Todos los animales experimentales recibieron agua y alimentación *ad libitum*, y se pesaron individualmente cada semana por un período de 35 días. Las raciones administradas, el número de pollucos, así como el crecimiento y eficiencia de utilización del alimento se presentan en el Cuadro 1.

#### RESULTADOS

Primero se hicieron pruebas usando trigo sarraceno molido como sustituto del maíz y del sorgo. En el experimento 1, el trigo sarraceno se administró de modo que reemplazara 0,0%, 33,3%, 66,6% y 100% del maíz molido de una mezcla de proteínas de origen puramente vegetal que contenía harinas de torta de ajonjolí, de semilla de algodón y de corozo como fuentes principales de proteína. La respuesta linear significativa del crecimiento de los polluelos y la mayor eficiencia de

utilización del alimento, resultante del agregado de porcentajes cada vez mayores de trigo sarraceno, con excepción del primer porcentaje usado, indican que dicho producto fue superior al maíz en estas raciones.

En el experimento 2, el trigo sarraceno se administró reemplazando el sorgo molido de una mezcla de proteínas enteramente vegetales que contenía harinas de torta de ajonjolí y de semilla de algodón como fuentes principales de proteína (MV8). Las dietas administradas, el número de pollucos y su tasa de crecimiento, así como la eficiencia de utilización del alimento, figuran en el Cuadro 1. Del examen de los datos se hace evidente que el trigo sarraceno también fue superior al sorgo al usarse en la fórmula tipo MV8.

Los resultados de los experimentos 1 y 2 se interpretaron como indicativos de que el mejor crecimiento de los pollucos alimentados con trigo sarraceno, en vez de maíz o sorgo, se debía a su mayor contenido de lisina. Con el propósito de determinar si la adición de este aminoácido produciría un mayor aumento en la tasa de crecimiento, se agregó 0,4% de este elemento a la ración vegetal que contenía trigo sarraceno en vez de maíz, pero no se observó ningún efecto adicional de la lisina sobre el crecimiento. Según puede apreciarse en el Cuadro 1, el agregado de lisina no tuvo ningún efecto visible sobre el crecimiento de los pollucos. La falta de valor complementario de la lisina como parte de esta dieta, se puso de nuevo a prueba en el experimento 4. En este ensayo, la ración que contenía trigo sarraceno se suplementó con dos concentraciones de a) 1-lisina, y b) una harina de sangre deshidratada que se agregó como

CUADRO No. 1. — Efecto del trigo sarraceno molido como sustituto de los carbohidratos del maíz y del sorgo, y como fuente complementaria de lisina en raciones para pollos elaboradas exclusivamente a base de proteínas vegetales.

	Experimento 1				Experimento 2			Experimento 3		Experimento 4				
	1	2	3	4	1	2	3	1	2	1	2	3	4	5
Harina de torta de ajonjolí	16,0	16,0	16,0	16,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0
Harina de torta de semilla de algodón	16,0	16,0	16,0	16,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0
Harina de torta de corozo	10,0	10,0	10,0	10,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Maíz molido	54,0	36,0	18,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sorgo molido	—	—	—	—	49,7	24,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Trigo sarraceno entero molido	—	18,0	36,0	54,0	—	24,9	49,7	49,3	49,7	49,7	49,5	49,3	47,7	45,7
Minerales	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Aceite de hígado de bacalao	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
APF	0,7	0,7	0,7	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lisina	—	—	—	—	—	—	—	0,4	—	—	0,2	0,4	—	—
Harina de sangre	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,0	4,0
Kikuyu	—	—	—	—	—	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Promedio de proteína	20,0	20,0	20,0	20,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0
No. de aves, ensayo No. 1	12	12	12	12	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
No. de aves, ensayo No. 2	24	24	24	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Peso final promedio en gramos, ensayo No. 1	200	260	309	355	215	294	352	324	322	334	304	352	355	351
Peso final promedio en gramos, ensayo No. 2	186	258	333	390	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Eficiencia de utilización del alimento, ensayo No. 1 <sup>1</sup>	3,21	3,86	2,93	2,29	2,83	2,58	2,66	2,58	2,69	2,58	2,79	2,61	2,67	2,63
Eficiencia de utilización del alimento, ensayo No. 2	2,98	2,98	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Significancia	Componente lineal altamente significativo				D.M.S <sup>2</sup> 0,05 = 32			No significativa		D.M.S <sup>2</sup> 0,05 = 36				

<sup>1</sup> Eficiencia de utilización del alimento; gramos de alimento para producir 1 gramo de aumento de peso.

<sup>2</sup> D.M.S = Diferencia mínima significativa.

fuerza natural de lisina (8). Los datos que figuran en el Cuadro indican que en este caso la adición de 1-lisina o de la harina deshidratada de sangre, tampoco tuvo ningún efecto visible, según lo indican la tasa de crecimiento de los polluelos y la eficiencia de utilización del alimento.

#### DISCUSION

Las raciones para polluelos preparadas con proteínas de origen vegetal son, por lo general, deficientes en lisina (8). Los datos resultantes de estos ensayos indican que cuando el trigo sarraceno molido reemplazó al maíz o al sorgo en una fórmula proteica simplificada, enteramente vegetal (Mezcla Vegetal INCAP 8), se satisfizo aparentemente el requerimiento de lisina de los polluelos. Esta conclusión la sustenta el hecho de que el agregado de dos concentraciones de 1-lisina o de una harina de sangre deshidratada, esta última como fuente natural de lisina, no tuvo ningún efecto adicional sobre el crecimiento de los polluelos o sobre la eficiencia de utilización del alimento.

Los resultados indican que el trigo sarraceno bien podría convertirse en un sustituto excelente del maíz o del sorgo como parte de una mezcla proteica elaborada exclusivamente con productos vegetales para la alimentación de polluelos.

Desde el punto de vista de su fácil cultivo y capacidad de rendimiento, el trigo sarraceno debería usarse más ampliamente en la preparación de raciones para estas aves.

Es bien conocido el efecto de sensibilidad que ciertas especies de animales tienen para el trigo sarraceno cuando éste se administra en forma cruda (9-11), produciendo, ocasionalmente, erupción e irritación de la piel al exponerse ésta a la luz. Sin embargo, no hay razón para que este efecto interfiera con su uso potencial en la preparación de fórmulas vegetales destinadas al consumo humano, ya que invariablemente éstas se cuecen y, además, la harina de trigo sarraceno se ha utilizado ya ampliamente como elemento básico de la dieta humana.

#### RESUMEN

Se comprobó que el trigo sarraceno molido (*Fagopyrum esculentum*) es superior al maíz y al sorgo al usarse en una mezcla proteica preparada exclusivamente a base de vegetales que contenía harinas de torta de ajonjolí y de semilla de algodón como fuentes principales de proteína en raciones para polluelos. Los datos sugieren que la lisina adicional que el trigo sarraceno aportó a dicha mezcla fue la causa del mejor crecimiento de los polluelos.

#### REFERENCIAS

1. Squibb, R. L. y Wyld, M. K.: "Effect of corozo palm nut oil meal in the baby chick diet". *Poultry Sc* 31: 118-122, 1952.
2. ———, Guzmán, M. y Scrimshaw, N. S.: "Dehydrated desmodium, kikuyu grass, ramie and banana leaf forages as supplements of protein, riboflavin, and carotenoids in chick rations". *Poultry Sc* 32: 1078-1083, 1953. "Forrajes des-

- hidratados de desmedio, grama kikuyu, ramio y hoja de banano como fuentes de suplementos de proteína, riboflavina y carotenoides en raciones para polluelos". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 180-186, 1955.
3. Béhar, M., Viteri, F., Bressani, R., Arroyave, G., Squibb, R. L. y Scrimshaw, N. S.: "Protein Nutrition. Principles of treatment and prevention of severe protein malnutrition in children (kwashiorkor)". *Ann NY Acad Sci* 69: 954-968, 1958. "Principios del tratamiento y de la prevención de la malnutrición proteica grave en los niños (síndrome plúricarencial de la infancia o kwashiorkor)". Véase este volumen, pág. 119.
  4. Scrimshaw, N. S., Squibb, R. L., Bressani, R., Béhar, M., Viteri, F. y Arroyave, G.: "Vegetable protein mixtures for the feeding of infants and young children". En *Amino Acid Malnutrition*. William H. Cole, ed. XIII Annual Protein Conference, New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1957. Págs. 28-46. "Mezclas de proteínas vegetales para la alimentación de niños lactantes y preescolares". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 86-101, 1959.
  5. Sure, B.: "Nutritive value of proteins in buckwheat and their role as supplements to proteins in cereal grains". *J Agr Food Chem* 3: 793, 1955.
  6. Blanck, F. C., ed.: *Handbook of Food and Agriculture*. Nueva York: Reinhold, 1955. 1039 págs.
  7. Orr, M. L. y Watt, B. K.: *Amino Acid Content of Foods*. Home Economics Research Report No. 4, Washington, D.C.: U.S. Department of Agriculture, 1955. 41 págs.
  8. Squibb, R. L. y Braham, J. E.: "Blood meal as a lysine supplement to all-vegetable protein rations for chicks". *Poultry Sc* 34: 1050, 1955. "La harina de sangre como suplemento de lisina en raciones para polluelos compuestas sólo de proteínas vegetales". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 228-231, 1959.
  9. Schmid, G. y Lutz, H. E. W.: "Ueber Fagopyrismus, *Berliner tierärzt Wschr* 47: 385, 1931.
  10. Van Wyk, H. P. D., Verbeek, W. A. y Oosthuizen, S. A.: "Buckwheat in rations for growing pigs". *Farming in S Afr* 27: 399, 1952.
  11. Wender, S. H.: "The action of photosensitizing agents isolated from buckwheat". *Amer J Vet Res* 7: 486, 1946.

## SUPLEMENTACION DE LA MASA DE MAIZ CON AMINOACIDOS <sup>1, 2</sup>

RICARDO BRESSANI, MOISES BEHAR, NEVIN S. SCRIMSHAW  
Y FERNANDO VITERI

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

A niños hospitalizados y en vías de recuperación del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) se les administró una dieta a base de masa de maíz tratado con cal y gluten de maíz como fuentes únicas de proteína. La dieta básica contenía 2,30% de nitrógeno, e incluía 85 de masa, 5 de gluten, 2 de ácido L-glutámico, 3 de glicina, 5 de almidón de maíz, vitaminas y minerales esenciales. A esta dieta se agregaron gradualmente aminoácidos hasta suministrar los valores del Patrón de Referencia de la FAO. Con cada una de estas combinaciones se llevaron a cabo dos determinaciones de balance de nitrógeno, de tres días cada una. La retención de nitrógeno fue negativa con la dieta básica, positiva con un suplemento de triptofano, y, más aún, con el agregado de lisina. La adición

de metionina, valina y treonina a la dieta básica suplementada con triptofano y lisina dio por resultado una menor retención, mientras que el balance de nitrógeno mejoró siempre que se agregó además el aminoácido isoleucina. El agregado de metionina en la cantidad necesaria para alcanzar la concentración que establece el Patrón de la FAO, a la dieta básica + triptofano + lisina, o a la dieta básica + triptofano + lisina + isoleucina redujo la retención de nitrógeno, lo que no sucedió cuando solamente se agregó la mitad de esa cantidad. Al suplementar la dieta básica con triptofano, lisina e isoleucina hasta alcanzar los valores de referencia, las ingestas proteicas de 1,5 a 3,0 g/kg/día dieron como resultado balances de nitrógeno marcadamente positivos, equivalentes a los que se logran con la leche. Al administrar una ingesta proteica baja la retención de nitrógeno fue positiva adicionando triptofano + lisina, pero esto no sucedió al agregar solo triptofano. La adición de isoleucina produjo aumentos aún mayores. La lisina demostró ser, al menos, tan deficiente como el triptofano al usar la dieta básica. Cuando se deseaba obtener respuestas positivas al agregado de los aminoácidos limitantes, se observó que

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 17: 471, 1958, bajo el título "Amino Acid Supplementation of Corn Masa", No. INCAP I-99.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades de Biología Experimental (Federation of American Societies for Experimental Biology) que tuvo lugar en Filadelfia, Pensilvania, en abril de 1958. Publicación INCAP E-215.

las ingestas proteicas bajas no eran tan sensibles para producir este efecto como las ingestas altas.

(Este trabajo se llevó a cabo con fondos provistos por la Compañía E. I. du Pont de Nemours y por el Instituto Nacional

de Artritis y Enfermedades Metabólicas (National Institute of Arthritis and Metabolic Descases) (Subvención No. A-981), Institutos Nacionales de Higiene, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

# EFFECTOS DEL TRATAMIENTO ALCALINO SOBRE LA DISPONIBILIDAD, *IN VITRO*, DE LOS AMINOACIDOS ESENCIALES Y SOLUBILIDAD DE LAS FRACCIONES PROTEICAS DEL MAIZ<sup>1</sup>

RICARDO BRESSANI Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

El maíz consumido en forma de tortilla constituye el elemento básico de las dietas en México y en la América Central. En investigaciones llevadas a cabo en México, Tapia, Miranda y Harris (1) informan que la proteína de la tortilla es de calidad inferior a la del maíz, y Massieu y colaboradores (2) indican que durante el proceso de preparación de la tortilla se registran pérdidas considerables de triptofano, histidina, treonina y arginina. A pesar de esto, las ratas y los cerdos alimentados con tortillas o con maíz tratado con cal crecen mejor que cuando se les alimenta con maíz crudo (3-9). En vista de las pérdidas bastante considerables de niacina que ocurren durante la formación de la tortilla, Cravioto y colaboradores (3) y Squibb y sus asociados (9) opinan que esto se debe a cambios en los aminoácidos, más bien que a la disponibilidad de la niacina. Más aún, Pearson y colaboradores (8) citan pruebas en el sentido

de que las ratas crecen mejor cuando el maíz con que se alimentan ha sido sujeto a cocción, ya sea con o sin el agregado de cal.

El Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos (10) y Liener (11) han revisado y resumido evidencia indicativa de que las proteínas de los cereales se alteran con la cocción. Las determinaciones de la solubilidad de las proteínas y la liberación de los aminoácidos esenciales *in vitro* proporcionan información en cuanto al valor nutritivo y disponibilidad de los aminoácidos de los alimentos, a la vez que complementan y ayudan a explicar los resultados de los experimentos hechos *in vivo*. El presente artículo da cuenta de estudios llevados a cabo después de someter la proteína del maíz a un tratamiento combinado de cal y calor.

## MATERIAL Y METODOS

En el curso de una encuesta nutricional efectuada en la ciudad de Guatemala, se recolectaron muestras de maíz y de tortillas que se secaron por corriente de aire y luego se molieron a un grueso de 40 mallas. El fraccionamiento proteico del maíz y de las tortillas se llevó a cabo

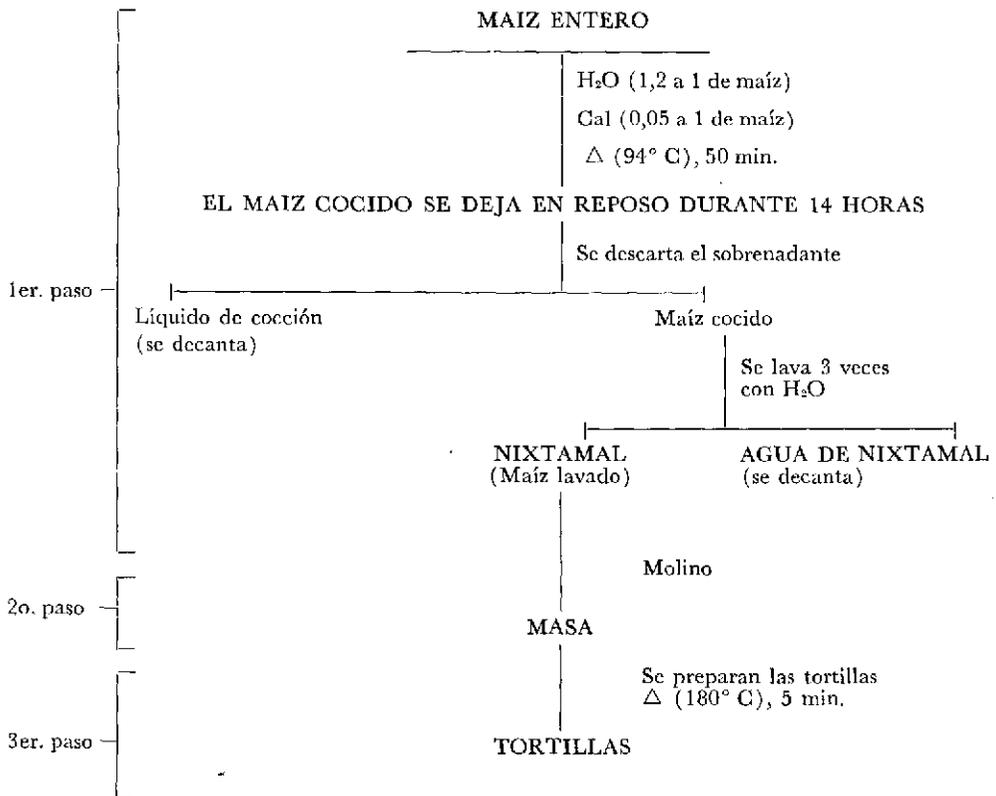
<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 6: 774-778, 1958, bajo el título "Effect of Lime Treatment on *in vitro* Availability of Essential Amino Acids and Solubility of Protein Fractions in Corn", No. INCAP I-101. Publicación INCAP E-217.

según indicaciones de Nagy, Weidlein y Hixon (12). Las determinaciones del nitrógeno de las proteínas se hicieron mediante el micrométodo de Kjeldahl (13), las del nitrógeno alfa-amino por el método de Van Slyke, MacFayden y Hamilton (14), y para los ensayos de aminoácidos en hidrolizados ácidos, alcalinos y enzimáticos, se utilizaron los medios recomendados por Steele y colaboradores (15) así como *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc citrovorum* y *Streptococcus faecalis*. A continuación se resume el proceso de preparación de las tortillas, según lo describen Bressani, Paz y Paz, y Scrimshaw (16):

## RESULTADOS

*Fraccionamiento del nitrógeno*

Los cambios que ocurren en el contenido de nitrógeno total durante el proceso de preparación de las tortillas de maíz se presentan en el Cuadro 1. Según se puede observar, el porcentaje de nitrógeno aumenta ligeramente debido a la eliminación de la cáscara del grano. La pérdida de nitrógeno del líquido de cocción representa el 3,4% del total que contiene el grano entero, e incluye el nitrógeno de la cáscara del grano, o sea el 2,9% del total.



En el Cuadro 2 se detallan los resultados del fraccionamiento del nitrógeno total del maíz y de las tortillas. La solubilidad de todas las fracciones de nitrógeno del grano entero disminuye significativamente durante el proceso de preparación de la tortilla. El porcentaje de nitrógeno de las fracciones solubles en agua descendió a 43,4%, mientras que el de las fracciones solubles en sal, alcohol e hidróxido de sodio fue de 51,3; 79,1, y 45,7%, respectivamente.

Los cambios en las características de solubilidad del nitrógeno del maíz durante el proceso de elaboración de las tortillas que ocurren principalmente cuando se prepara la masa, se muestran en el Cuadro 3. Los cambios resultantes de la elaboración de las tortillas con la masa son menores, a excepción de la fracción soluble en alcohol, en cuyo caso el maíz, al preparar la masa, pierde el 42,9%, y el 42,5% cuando se fabrican las tortillas con la masa.

*Composición de aminoácidos*

Se analizaron cinco muestras de maíz y cinco de tortillas elaboradas con estos maíces para determinar su contenido de

CUADRO No. 1. — *Porcentaje de nitrógeno total en cada una de las etapas de preparación de la tortilla.*<sup>1</sup>

Tipo de maíz	Maíz crudo	Masa	Tortilla	Líquido de cocción
De costa	1,43	1,41	1,49	0,05
De montaña	1,19	1,25	1,22	0,04

<sup>1</sup> Valores expresados en base de maíz crudo con un contenido de humedad de 12,85%.

18 aminoácidos (véase el Cuadro 4). Según podrá observarse, las diferencias entre las cinco muestras no fueron significativas, exceptuando una mayor concentración de fenilalanina y un menor valor de tirosina en la muestra de maíz No. 5.

El contenido promedio de aminoácidos del maíz y de las tortillas, expresado en base de gramos de aminoácidos por gramo de nitrógeno, se detalla en el Cuadro 4. Al calcular los valores promedio, se omitieron los valores de fenilalanina y tirosina, correspondientes a las muestras de maíz No. 5. Con base en estas cifras se calcularon los cambios determinados en los aminoácidos, pudiéndose apreciar que la leucina disminuyó en 21,0%, la arginina en 18,7%, la cistina en 12,5%, la histidina en 11,7% y la lisina en 5,3%. En el caso

CUADRO No. 2. — *Porcentaje de distribución de la proteína del maíz y de las tortillas.*

Solvente	Maíz número					Pro-medio	Tortilla número					Pro-medio
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
Agua	18,87	17,64	14,67	15,90	16,26	16,67	10,07	8,38	6,89	13,12	8,74	9,44
Cloruro de sodio	16,92	14,56	12,85	15,69	11,82	14,37	8,40	7,06	5,74	7,76	6,04	7,00
Alcohol	31,80	31,67	29,00	32,90	28,20	30,71	7,30	4,52	6,07	7,99	6,16	6,41
Hidróxido de sodio	27,28	29,58	24,42	31,48	29,55	28,46	18,06	13,00	13,29	19,55	13,41	15,46
Insoluble	5,13	6,55	19,06	4,03	14,17	9,39	56,17	67,04	68,01	51,58	65,65	61,69
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—

CUADRO No. 3. — Cambios en la solubilidad del nitrógeno del maíz durante la preparación de la tortilla.

Solvente	Nitrógeno soluble, %			Cambios, %	
	Maíz crudo 1 <sup>1</sup>	Masa 2 <sup>1</sup>	Tortilla 3 <sup>1</sup>	1-2 <sup>1</sup>	2-3 <sup>1</sup>
Maíz de montaña					
Agua	19,42	7,28	11,56	62,5	—
Sal	17,43	5,17	5,78	70,3	—
Alcohol	30,03	17,14	9,86	42,9	42,5
Hidróxido de sodio	31,36	29,55	27,88	5,8	5,7
Insoluble	1,76	40,86	44,92	—	—
Maíz de costa					
Agua	15,26	6,47	5,34	57,6	17,5
Sal	11,30	8,16	8,09	27,8	0,9
Alcohol	22,02	16,12	10,23	26,8	36,5
Hidróxido de sodio	27,91	23,80	23,87	14,7	—
Insoluble	23,51	45,45	52,47	—	—

<sup>1</sup> Etapa del proceso de preparación de la tortilla.

de los aminoácidos no esenciales, se registraron cambios en la prolina, la serina y el ácido glutámico, cuyos valores descendieron a 8,7; 7,1, y 6,3%, respectivamente.

El patrón de aminoácidos del maíz y de las tortillas, comparado con el de la Proteína Provisional propuesta por la FAO (17), se presenta en la Figura 1. A pesar de las grandes pérdidas que sufrieron ciertos aminoácidos, las diferencias entre el maíz y las tortillas, en miligramos de aminoácidos por gramo de nitrógeno, no son significativas, salvo una ligera disminución en cuanto al contenido de leucina de las tortillas. Esta comparación no explica de ningún modo las diferencias biológicas que se observan entre el maíz y las tortillas en los experimentos *in vivo*.

### Estudios enzimáticos *in vitro*

Para los estudios enzimáticos *in vitro* se usó el maíz No. 2 y las tortillas elaboradas con éste.<sup>2</sup> Se hidrolizaron 4 g de cada muestra a un pH de 1 a 2 con 15 mg de pepsina (actividad de 1: 10.000) durante 12 horas y a la temperatura de 37°C. A continuación se le agregó 1,3 g de fosfato de potasio, ajustando el pH a 8,4 con una solución (1N) uno normal de hidróxido de sodio, sometiéndolo nuevamente a hidrólisis con 15 mg de tripsina (actividad de 1:300) por un período de 24 horas. El pH se ajustó a 7,6 con una solución (1N) uno normal de hidróxido de sodio, y el material de nuevo fue hidrolizado con 150 mg de pancreatina durante 24 horas más. Se tomaron muestras al final de 12, 24, 36, 48 y 60 horas de hidrólisis, que se analizaron para determinar el contenido de nitrógeno total, nitrógeno del grupo amino, posición alfa, y aminoácidos esenciales.

El nitrógeno total y el del grupo amino, posición alfa, liberados durante la digestión enzimática se presentan en el Cuadro 5. Los resultados indican que el nitrógeno total y el nitrógeno del grupo amino, posición alfa, fueron liberados con mayor rapidez del grano de maíz que de las tortillas. Sin embargo, el nitrógeno total liberado de la tortilla alcanzó niveles comparables al del maíz después de 48 horas de hidrólisis. En el caso del nitrógeno del grupo amino, posición alfa, el hidrolizado de maíz reveló valores consistentemente más altos, aunque las diferencias disminuyeron al término de 60

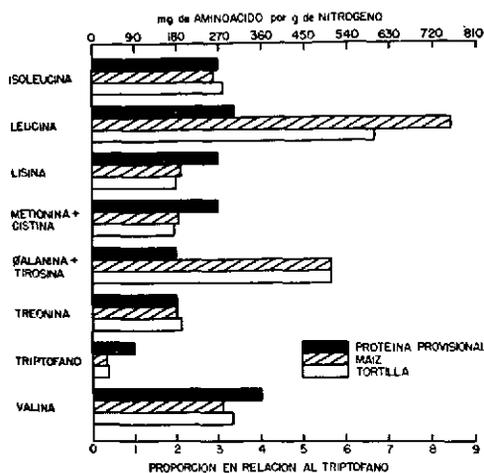
<sup>2</sup> La pepsina y la pancreatina se obtuvieron de Merck & Co., Inc., y la tripsina de la firma comercial General Biochemicals Inc.

CUADRO No. 4. — Contenido de aminoácidos del maíz y de las tortillas y cambios de porcentaje de los aminoácidos

Aminoácido	Maíz número					Tortilla número					Aminoácido		Cambios, %		
	1	2	3	4	5	g/100 g					Maíz <sup>1</sup>	Tortilla <sup>2</sup>			
						1	2	3	4	5				Maíz	Tortilla
Arginina	0.40	0.44	0.41	0.38	0.59	0.37	0.38	0.38	0.34	0.39	0.44	0.37	0.32	0.26	18,7
Histidina	0.20	0.23	0.21	0.22	0.28	0.20	0.20	0.21	0.21	0.28	0.23	0.22	0.17	0.15	11,7
Isoleucina	0.33	0.36	0.30	0.35	0.46	0.32	0.35	0.37	0.36	0.39	0.36	0.40	0.26	0.28	—
Leucina	1.09	1.18	0.94	1.16	0.88	0.79	0.80	0.89	0.90	0.98	1.05	0.87	0.76	0.60	21,0
Lisina	0.24	0.28	0.21	0.24	0.32	0.23	0.23	0.24	0.27	0.32	0.26	0.26	0.19	0.18	5,3
Metionina	0.16	0.18	0.16	0.16	0.17	0.16	0.18	0.18	0.16	0.17	0.17	0.17	0.12	0.12	—
Cistina	0.08	0.10	0.10	0.10	0.05	0.08	0.08	0.10	0.11	0.05	0.09	0.08	0.064	0.056	12,5
Fenilalanina	0.31	0.33	0.32	0.34	0.55	0.29	0.32	0.38	0.39	0.38	0.32	0.34	0.23	0.24	—
Tirosina	0.34	0.39	0.30	0.34	0.16	0.33	0.32	0.39	0.37	0.17	0.34	0.35	0.24	0.24	—
Treonina	0.24	0.26	0.24	0.26	0.29	0.29	0.29	0.27	0.27	0.29	0.26	0.28	0.19	0.19	—
Triptofano	0.042	0.053	0.040	0.044	0.035	0.050	0.051	0.049	0.052	0.038	0.043	0.048	0.031	0.033	—
Valina	0.36	0.38	0.34	0.38	0.49	0.37	0.41	0.41	0.46	0.52	0.39	0.43	0.28	0.30	—
Acido glutámico	—	1.74	1.56	1.92	1.86	—	1.66	1.53	1.86	1.82	1.77	1.72	1.27	1.19	6,3
Acido aspártico	—	0.58	0.44	0.56	0.62	—	0.52	0.54	0.55	0.61	0.55	0.56	0.39	0.39	—
Glicina	—	0.44	0.38	0.42	0.49	—	0.42	0.45	0.38	0.48	0.43	0.43	0.30	0.30	—
Alanina	—	0.73	0.67	0.82	0.80	—	0.77	0.75	0.85	0.81	0.76	0.80	0.55	0.55	—
Serina	—	0.42	0.32	0.44	0.38	—	0.38	0.34	0.41	0.39	0.39	0.38	0.28	0.26	7,1
Prolina	—	0.94	0.88	1.07	0.96	—	0.87	0.92	0.94	0.92	0.96	0.91	0.69	0.63	8,7
Nitrógeno, %	1.36	1.49	1.30	1.40	1.42	1.31	1.44	1.43	1.47	1.53	1.39	1.44	0.69	0.63	—
Humedad, %	12.0	9.0	13.7	13.6	12.9	14.7	14.6	16.8	14.3	11.5	12.2	14.4	—	—	—

<sup>1</sup> Valores promedio de 5 maíces.  
<sup>2</sup> Valores promedio de 5 tortillas.

FIG. 1.— Patrón de aminoácidos de la Proteína Provisional del maíz y de la tortilla.



horas. Cuando el nitrógeno del grupo amino, posición alfa, se expresa como porcentaje del nitrógeno total liberado después de transcurridas 12 horas, el 43,1% del nitrógeno del hidrolizado de la tortilla corresponde al grupo amino, posición alfa, mientras que en el maíz éste es de 21,4%, pero en los períodos subsiguientes los porcentajes correspondientes son similares.

CUADRO No. 5.— Nitrógeno total y nitrógeno del grupo amino, posición alfa, de los hidrolizados enzimáticos de maíz y de tortilla.

Tiempo de hidrólisis	Extracto		Extracto		% alfa-NH <sub>2</sub> N del total	
	mg N total/100 ml		mg alfa-NH <sub>2</sub> N/100 ml			
	Maíz	Tortilla	Maíz	Tortilla	Maíz	Tortilla
Horas						
12	23,38	8,58	5,00	3,70	21,4	43,1
24	30,61	17,54	7,10	5,25	23,2	29,9
36	32,24	20,25	7,15	5,84	22,2	28,8
48	34,64	30,20	11,85	7,16	34,2	23,7
60	36,86	33,21	12,80	11,26	34,7	33,9

En el Cuadro 6 se detalla el porcentaje de cada aminoácido liberado durante la digestión enzimática, *in vitro*, a las 12, 36 y 60 horas de hidrólisis pudiéndose observar que el porcentaje de aminoácidos aumentó con el tiempo de hidrólisis. La velocidad de liberación de la mayoría de los aminoácidos puestos a prueba fue mayor en el maíz que en las tortillas, excepto en el caso de la histidina, la isoleucina, la lisina y el triptofano, los cuales fueron liberados a la misma velocidad, tanto del maíz como de la tortilla. Al cabo de 60 horas de hidrólisis había cantidades comparables de histidina, lisina, fenilalanina, triptofano y valina; sólo la treonina se halló a una concentración significativamente más alta en el hidrolizado de tortilla que en el maíz.

La liberación de aminoácidos, expresada como gramos de aminoácidos por gramo de nitrógeno en el hidrolizado, figura en el Cuadro 6. Expresados de esta manera, la mayoría de los aminoácidos fueron liberados aún más rápidamente de las tortillas que del maíz hasta las 36 horas de hidrólisis, salvo en el caso de la leucina, la fenilalanina, el triptofano y la valina, que se liberaron más o menos a la misma velocidad. A las 60 horas de hidrólisis, la concentración de aminoácidos entre los dos hidrolizados alcanzó niveles comparables, con la marcada excepción de metionina, que se liberó del maíz a un grado mucho mayor que de las tortillas.

#### DISCUSION

Las características de solubilidad han sido utilizadas por varios investigadores para obtener una evaluación rápida del valor nutritivo de la proteína de la se-

CUADRO NO. 6. — Liberación de aminoácidos durante la hidrólisis enzimática.

Aminoácido	Muestra	Horas			Hidró- lisis enzi- mática por 60 horas	Horas			Hidró- lisis ácida	Hidró- lisis enzi- mática por 60 horas
		12 <sup>1</sup>	36 <sup>2</sup>	60 <sup>3</sup>	Hidró- lisis quí- mica	12 <sup>1</sup>	36 <sup>2</sup>	60 <sup>3</sup>		
		g/100 g				Aminoácido, mg/g N				
Histidina	Maíz	0,007	0,038	0,071	31	0,012	0,047	0,077	0,154	50
	Tortilla	0,006	0,027	0,066	33	0,028	0,053	0,079	0,139	57
Isoleucina	Maíz	0,043	0,102	0,192	53	0,074	0,127	0,208	0,242	86
	Tortilla	0,034	0,100	0,149	43	0,158	0,198	0,180	0,243	74
Leucina	Maíz	0,181	0,400	0,632	54	0,309	0,496	0,685	0,793	86
	Tortilla	0,077	0,264	0,533	67	0,358	0,522	0,642	0,556	115
Lisina	Maíz	0,026	0,127	0,175	62	0,045	0,158	0,190	0,188	101
	Tortilla	0,027	0,136	0,171	74	0,126	0,268	0,206	0,160	129
Metionina	Maíz	0,007	0,078	0,109	60	0,011	0,096	0,118	0,121	98
	Tortilla	0,005	0,025	0,045	25	0,023	0,050	0,055	0,125	44
Fenilalanina	Maíz	0,043	0,250	0,280	85	0,074	0,310	0,304	0,221	138
	Tortilla	0,018	0,171	0,274	86	0,084	0,338	0,330	0,222	149
Treonina	Maíz	0,085	0,153	0,188	72	0,145	0,189	0,204	0,175	117
	Tortilla	0,082	0,129	0,231	80	0,381	0,255	0,278	0,201	138
Tryptofano	Maíz	0,004	0,029	0,038	72	0,007	0,036	0,041	0,036	114
	Tortilla	0,002	0,020	0,040	78	0,009	0,040	0,048	0,035	137
Valina	Maíz	0,029	0,140	0,236	62	0,050	0,174	0,256	0,255	100
	Tortilla	0,011	0,085	0,207	50	0,051	0,168	0,249	0,285	87

<sup>1</sup> Hidrólisis de pepsina.

<sup>2</sup> Hidrólisis de tripsina.

<sup>3</sup> Hidrólisis de pancreatina.

milla de algodón (18-24). En estos estudios, los autores encontraron en la mayoría de los casos una correlación justa, aunque incompleta, entre la calidad proteica y la solubilidad de las proteínas en una solución (0,02 N) dos centésimos normal de hidróxido de sodio. En el presente estudio, la zeína — la principal proteína del maíz — demostró ser proporcionalmente mucho menos soluble en 75% de alcohol, después de sometida a un tratamiento con cal y calor, aunque todas las demás fracciones fueron afectadas a un grado muy inferior. La zeína contiene complejos de aminoácidos que son resistentes a la hi-

drólisis enzimática (25), siendo una proteína de muy pobre calidad. Sería de esperar que tanto la presencia de los complejos de aminoácidos resistentes como la solubilidad disminuida de la zeína diesen por resultado que las enzimas digestivas *in vivo*, actuasen de preferencia sobre las demás proteínas de las tortillas. Cualquier disminución en la disponibilidad de aminoácidos de las proteínas más pobres del maíz podría, a la vez, tener el efecto práctico de mejorar el valor biológico de aquellas proteínas que la acción enzimática libera del maíz.

Estos hallazgos difieren de los de Mas-

sieu y colaboradores (2) en que las pérdidas de histidina y arginina fueron menores, y en que las cantidades de triptofano y treonina no sufrieron ningún cambio cuando el maíz se sometió al tratamiento con cal. Por otra parte, en el proceso se registró una pérdida promedio de 21% de leucina, cambio éste que debería mejorar el valor biológico de la proteína de la tortilla al corregir parcialmente la desproporción existente entre la isoleucina y la leucina (26, 27). En las mediciones del balance de nitrógeno en niños, para determinar el efecto de la suplementación con aminoácidos de la masa del maíz, la corrección de esta falta de proporción es de importancia primordial para mejorar la retención del nitrógeno (28), así como para restaurar la deficiencia de triptofano y lisina. La zeína tiene un alto contenido de leucina (27, 29), y cuanto más zeína tenga la muestra, mayor será la pérdida de este aminoácido al tratar el maíz con cal. Las diferencias entre las pérdidas de aminoácidos notificadas por Massieu y colaboradores (2) y las determinadas en este estudio, probablemente se deban a diferencias de menor cuantía en el método de preparación de las tortillas, así como a diferencias de carácter bioquímico y físico entre las variedades de maíz.

La digestión enzimática *in vitro* llevada a cabo con pepsina, tripsina y pancreatina, en este mismo orden, difiere considerablemente de la digestión enzimática *in vivo*, y los períodos de digestión son más largos de los que normalmente ocurren en el intestino. A pesar de esto, la indicación definitiva de que la liberación de aminoácidos la afecta significativamente el tratamiento del maíz con cal,

es de importancia para las poblaciones que obtienen las tres cuartas partes del total de la proteína de sus dietas exclusivamente de esta fuente.

Como lo indica el Cuadro 5, el maíz contenía una cantidad de nitrógeno total extraíble considerablemente mayor que las tortillas, al cabo de 12 horas de digestión, pero el doble de este porcentaje en la tortilla se encontraba en forma de nitrógeno del grupo amino, posición alfa. Estas diferencias en cuanto a nitrógeno total y nitrógeno del grupo amino, posición alfa, disminuyeron con el tiempo y al cabo de 60 horas de hidrólisis éstas eran casi iguales. Puesto que la pepsina fue la única enzima que se aplicó durante las primeras 12 horas de hidrólisis, es probable que las proteínas de las tortillas sean más fáciles de romper en péptidos que las del maíz.

El nitrógeno total se libera en mayores cantidades del maíz que de las tortillas, aun cuando aparentemente forma parte de patrones de aminoácidos que son menos favorables. La liberación más rápida en las tortillas que en el maíz de ciertos aminoácidos, proporciona una explicación probable del mejor crecimiento de los animales que se alimentan con tortillas, aunque hasta el momento no ha sido posible identificar los aminoácidos específicos responsables de este efecto.

La isoleucina, un aminoácido limitante del crecimiento de ratas alimentadas con dietas a base de maíz (30), indica una liberación enzimática *in vitro* por gramo de nitrógeno dos veces mayor en las tortillas que en el maíz, en las primeras 12 horas, y 1,5 veces después de transcurridas 36 horas. Esta mayor rapidez en la liberación de la isoleucina también podría

ser de importancia en los estudios *in vivo*, al dar una relación isoleucina/leucina más favorable.

La treonina que, según se ha informado, en proporciones altas interfiere con la utilización del triptofano y de la niacina (31), se encuentra en proporciones significativamente más altas en las tortillas en cada etapa de hidrólisis. Por consiguiente, aunque los cambios que ocurren en la treonina podrían haber explicado el mejor crecimiento de las ratas alimentadas con tortillas, los datos de que aquí

se da cuenta no sustentan esa posibilidad. Además, Pearson (8) no pudo confirmar este aserto en estudios de crecimiento en ratas en que diversas cantidades de treonina se adicionaron a las dietas de maíz y de tortillas.

RECONOCIMIENTO

Se agradece la asistencia financiera del Williams-Waterman Fund of the Research Corporation, así como de la Fundación Rockefeller.

REFERENCIAS

1. Tapia, M. A., Miranda, F. de P. y Harris, R. S.: "Calidad en proteínas de alimentos seleccionados". *Ciencia (Méx)* 7: 203-206, 1946.
2. Massieu, G. H., Guzmán, J., Cravioto, R. O. y Calvo, J.: "Determination of some essential amino acids in several uncooked and cooked Mexican foodstuffs". *J Nutr* 38: 293-304, 1949.
3. Cravioto, R. O., Massieu, G. H., Cravioto, O. Y. y Figueroa, F. de M.: "Effect of untreated corn and Mexican tortilla upon growth of rats on niacin-tryptophan deficient diet". *J Nutr* 48: 453-459, 1952.
4. Fiorentini, M., Gaddi, A. M. y Bonomolo, A.: "Especienze di alimentazione con mais trattato con alcali". *Boll Soc Ital Biol Sper* 32: 793-797, 1956.
5. Kodick, E., Braude, R., Kon, S. K. y Mitchell, K. G.: "The effect of alkaline hydrolysis of maize on the availability of its nicotinic acid to the pig". *Brit J Nutr* 10: 51-67, 1956.
6. Laguna, J. y Carpenter, K. J.: "Raw versus processed corn in niacin-deficient diets". *J Nutr* 45: 21-28, 1951.
7. Massieu, G. H., Cravioto, R. O., Guzmán, G. J. y Suárez Soto, M. de L.: "Nuevos datos acerca del efecto del maíz y la tortilla sobre el crecimiento de ratas alimentadas con dietas bajas alimentadas en triptofano y niacina". *Ciencia (Méx)* 16: 24-28, 1956.
8. Pearson, W. W., Stempfel, S. J.; Valenzuela, J. S., Utley, M. H. y Darby, W. J.: "The influence of cooked vs. raw maize on the growth of rats receiving a 9% casein ration". *J Nutr* 62: 445-463, 1957.
9. Squibb, R. L., Braham, J. E., Arroyave, G. y Scrimshaw, N. S.: (a) "Supplementation of low-tryptophan-niacin-deficient diets with bean and lime-treated corn in rats". *Fed Proc* 14: 451, 1955. (b) "Dietas deficientes en niacina y de bajo contenido en triptofano suplementadas con frijol y maíz tratado con cal, en ratas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 194, 1955.
10. National Research Council: *The Problem of Heat Injury to Dietary Protein*. Washington, D.C., Reprint and Circular Series No. 131, 1950.
11. Liener, I. E.: *Trans Amer Ass Cereal Chem* 8: 162, 1950.
12. Nagy, D., Weidlein, W. y Hixon, R. M.: *Cereal Chem* 18: 514, 1941.
13. Association of Official Agricultural Chem-

- ists: *Official and Tentative Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*. 6a ed. Washington, D.C., 1945. 932 págs.
14. Van Slyke, D. D., MacFayden, D. A. y Hamilton, P.: *J Biol Chem* 141: 671, 1941.
  15. Steele, B. F., Sauberlich, H. E., Reynolds, M. S. y Baumann, C. A.: *J Biol Chem* 177: 533, 1949.
  16. Bressani, R., Paz y Paz, R. y Scrimshaw, N. S.: *J Agr Food Chem* 6: 770, 1958. Véase este volumen, pág. 310.
  17. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación: *Necesidades en Proteínas*. Informe del Comité para el estudio de las necesidades proteicas, que se reunió en Roma, 24-31 de octubre de 1955. FAO, Estudios de Nutrición No. 16. Roma, 1957.
  18. Cana, H. R. y Morton, R. A.: "Changes occurring in proteins as result of processing groundnuts under selected industrial conditions; nutritional changes". *Brit J Nutr* 4: 297-316, 1950.
  19. Condon, M. Z., Jensen, E. A., Watts, A. B. y Pope, C. W.: *J Agr Food Chem* 2: 822, 1954.
  20. Conkerton, E. J., Martínez, W. H., Mann, G. E. y Frampton, V. L.: *J Agr Food Chem* 5: 460, 1957.
  21. Karon, M. L., Adams, M. E. y Altschul, A. M.: *J Agr Food Chem* 1: 314, 1953.
  22. Lord, J. W. y Wakelam, J. A.: "Changes occurring in the proteins as a result of processing groundnuts under selected industrial conditions; I. Physical and chemical changes". *Brit J Nutr* 4: 154-160, 1950.
  23. Lyman, C. M., Chang, W. Y. y Couch, J. R.: *J Nutr* 49: 679, 1953.
  24. Olcott, H. S. y Fontaine, T. D.: *Ind Eng Chem Anal Ed* 34: 714, 1942.
  25. Geiger, E., Courtney, G. W. y Geiger, L. E.: "Physiological availability of some essential amino acids present in zein, in acid and in enzymatic hydrolyzate of zein". *Arch Biochem* 41: 74-82, 1952.
  26. Denton, A. E. y Elvehjem, C. A.: "Enzymatic liberation of amino acids from different proteins". *J Nutr* 49: 221-229, 1953.
  27. Elvehjem, C. A. y Krehl, W. A.: "Dietary interrelationships and imbalance in nutrition". *Borden's Rev Nutr Res* 16: 69-84, 1955.
  28. Bressani, R., Béchar, M., Scrimshaw, N. S. y Viteri, F.: "Amino acid supplementation of corn masa". *Fed Proc* 17: 471, 1958. "Suplementación de la masa de maíz con aminoácidos". Véase este volumen, pág. 307.
  29. Block, R. J. y Bolling, D.: *Amino Acid Composition of Proteins and Foods*. 2a ed. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1951. 576 págs.
  30. Benton, D. A., Harper, A. E. y Elvehjem, C. A.: "Effect of isoleucine supplementation on the growth of rats fed zein or corn diets". *Arch Biochem* 57: 13-19, 1955.
  31. Koeppe, O. J. y Henderson, L. M.: "Niacin-tryptophan deficiency resulting from imbalances in amino acids diets". *J Nutr* 55: 23-33, 1955.

## COMPARACION DEL EFECTO DE LA SUPLEMENTACION DEL MAIZ CRUDO Y DE LAS TORTILLAS (MAIZ TRATADO CON CAL) CON NIACINA, TRIPTOFANO O FRIJOLE, SOBRE EL CRECIMIENTO Y CONTENIDO DE NIACINA DE LOS MUSCULOS DE LAS RATAS<sup>1, 2</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>3</sup> J. EDGAR BRAHAM, GUILLERMO ARROYAVE  
Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

A pesar de que tradicionalmente la pelagra se asocia con una ingesta dietética elevada de maíz (*Zea mays*), esta enfermedad es rara en la América Central y en México, lugares en donde este cereal contribuye casi hasta en un 80% al total de las calorías de las dietas de los pobladores del área rural (1-3). En estas regiones, evidentemente, la actividad combinada de la niacina y del triptofano de las dietas es suficiente para prevenir la presencia de la pelagra clínica. Es posible que esto se deba en parte a que los frijoles (*Phaseolus vulgaris*), que son una buena fuente de niacina, constituyen el

segundo ingrediente de uso más corriente en esta dieta (4). Por otra parte, se ha demostrado que las ratas alimentadas con maíz tratado con cal crecen mejor que aquellas a las que se suministra maíz crudo (5, 6). Pearson y colaboradores (7) llegan a la conclusión de que la conversión de la niacina en su forma "ligada" a niacina libre, por este proceso, explica aparentemente la superioridad de las tortillas sobre el maíz crudo en la dieta de la rata.

Los experimentos de crecimiento en ratas aquí consignados se llevaron a cabo con el fin de estudiar el valor nutritivo del maíz y de los frijoles en las dietas centroamericanas. En una dieta desprovista de niacina y de bajo contenido de triptofano se substituyó maíz tratado con cal, en forma de tortillas molidas, con o sin frijoles, por maíz crudo molido y se midieron los efectos de esta dieta sobre el crecimiento y condición de la piel, así como sobre el contenido proteico y de niacina del suero sanguíneo, hígado y músculos. Los animales deficientes en niacina también fueron irradiados en un intento de fomentar lesiones pelagroides de

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Nutrition*, 67: 351-361, 1959, bajo el título "A Comparison of the Effect of Raw Corn and Tortillas (Lime-Treated Corn) with Niacin, Thryptophan or Beans on the Growth and Muscle Niacin of Rats", No. INCAP I-116.

<sup>2</sup> Parte de los datos incluidos en este trabajo fueron publicados, en forma resumida, en *Federation Proceedings*, 14: 451, 1955, con el número de serie INCAP I-45 (Trad. E-107).

<sup>3</sup> En la actualidad el Dr. Robert L. Squibb desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-227.

la piel del tipo que ocurre en los seres humanos deficientes en niacina al ser expuestos a la luz solar.

#### MATERIAL Y METODOS

Ratas Wistar recién destetadas se alojaron en jaulas individuales de alambre, con pisos levantados y de tela metálica, en un cuarto que tenía una temperatura de 24°C, y se les suministró alimento y agua *ad libitum*. Todas las ratas fueron decauperadas durante un período de 21 días sometiéndolas a la siguiente dieta básica, deficiente de niacina y baja en triptofano: caseína libre de vitaminas, 7; zeína, 14; sucrosa, 74,15; L-lisina, 0,55; mezcla mineral U.S.P. XII, 4, y aceite de hígado de bacalao, 0,30. Con el propósito de proporcionar las cantidades especificadas por cien gramos de dieta, se agregaron los siguientes nutrientes: cloruro de colina, 345 mg; cloruro de tiamina, 0,52 mg; piridoxina, 0,52 mg; riboflavina, 0,52 mg; folacina, 0,52 mg; pantotenato de calcio, 3,45 mg, y biotina, 0,017 mg. Esta ración básica contenía 18,5% de proteína cruda y 0,16% de triptofano aproximadamente. Bajo las condiciones de laboratorio, las ratas alimentadas con esta ración básica no aumentaron de peso más que un promedio de 5 g durante el período de decauperación de 21 días y desarrollaron una alopecia apreciable. Para facilitar su incorporación a la dieta, se molió muy finamente maíz blanco (*Zea mays*) cuyo contenido de humedad y de nitrógeno ya era conocido. Con este mismo maíz se prepararon las tortillas cociendo el grano entero a una temperatura de 90°C durante una hora, en agua que contenía alrededor de 0,43%

de óxido de calcio, solución ésta que se dejó en reposo durante la noche a la temperatura ambiente. El agua se descartó y con ésta la mayor parte del epispermo, pero sin eliminar el germen. El material así tratado se molió entonces y se preparó en forma de tortillas, las que luego se cocieron durante uno a dos minutos, en un comal de arcilla. El procedimiento que corrientemente se utiliza para la preparación de las tortillas y los cambios consiguientes en su contenido de nutrientes han sido ya descritos en detalle (8, 9). Las tortillas así elaboradas se secaron hasta que su contenido de humedad era de 10%, aproximadamente, y luego se molieron. El maíz o las tortillas preparadas con éste, al ser administrados, reemplazaron el 48% de la zeína y el 92% de la sucrosa de la dieta básica. Esta tasa de substitución proporcionó a las diversas dietas de prueba un contenido uniforme de proteína cruda. Los frijoles negros (*Phaseolus vulgaris*) se cocieron en agua y luego fueron secados, molidos e incluidos en la dieta a un nivel de 15%, equivalente en cantidad relativa a la que consumen algunas poblaciones del medio rural de Guatemala. Con el fin de igualar el contenido de proteína cruda de las dietas, el frijol reemplazó el 27% de la zeína y el 20% de las tortillas de la dieta básica. En los casos en que se agregó la niacina, se le administró a cada rata un mg diario por vía oral. Cuando se consideró necesario usar triptofano, éste se adicionó en la proporción de 0,24%, lo que aumentó el contenido total de la dieta a 0,40%. Al concluir el período de decauperación, las ratas fueron estratificadas según su apariencia clínica, peso y sexo, y luego se distribuyeron equitativamente entre los grupos

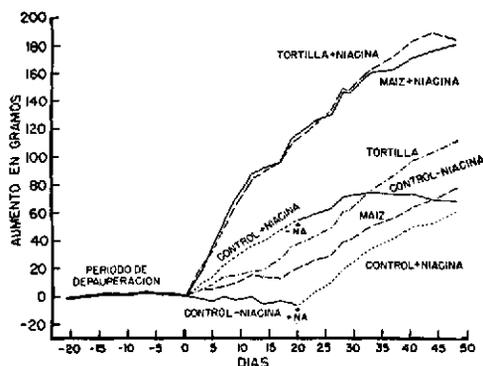
experimentales. Al finalizar el período del experimento, las ratas fueron sacrificadas y los sueros sanguíneos, hígados y músculos de las piernas analizados para determinar su contenido de proteína y de niacina. La proteína en los tejidos se determinó por el método de Kjeldahl y la niacina mediante el procedimiento microbiológico descrito en la XIV edición de la Farmacopea de los Estados Unidos (10). Para estos análisis, se practicó la autopsia de los animales incluidos en cada grupo y los hígados, así como los músculos de la perna derecha trasera de cada rata, se juntaron con el fin de obtener dos muestras individuales.

EXPERIMENTO NO. 1

*Suplementación de las dietas deficientes en niacina y de bajo contenido de triptofano, con maíz o tortillas con y sin niacina*

*Ensayo 1.* El maíz y las tortillas se compararon como fuentes de niacina, usando para este propósito cuarenta y ocho ratas que se distribuyeron según su peso en seis grupos experimentales, cada uno de los cuales formado por 4 machos y 4 hembras. Los seis grupos recibieron la ración básica y uno de los siguientes suplementos: grupo 1 — ninguno; grupo 2 — niacina; grupo 3 — maíz; grupo 4 — tortillas; grupos — maíz + niacina, y grupo 6 — tortillas + niacina. Al cabo de 20 días de consumir sólo la dieta básica se hizo manifiesto que las ratas habían de morir dentro de poco tiempo. Para poner a prueba su capacidad de recuperación se invirtieron las dietas de los grupos 1 y 2. Los cuatro grupos restantes siguieron alimentándose con la misma dieta durante 30 días más, habiendo abarcado el en-

Fig. 1. — Aumento de peso de las ratas alimentadas con raciones elaboradas a base de maíz o de tortilla, con y sin el agregado de niacina. Las dietas de los grupos que inicialmente recibieron la dieta básica por sí sola y dieta básica + niacina se invirtieron después de 20 días.



sayo para los seis grupos un total de 50 días.

El crecimiento de las ratas que recibieron los diversos tratamientos se presenta gráficamente en la Figura 1. Los animales que consumieron la ración básica perdieron peso constantemente y presentaron manifestaciones de alopecia severa en todo el cuerpo; la adición de la niacina aumentó su crecimiento pero no afectó apreciablemente la alopecia. Esta, que se manifestó a los 20 días de que los animales estuvieron consumiendo la dieta no complementada, desapareció en los grupos alimentados con maíz o con tortillas. Cuando las dietas de los grupos 1 y 2 se intercambiaron al final de los 20 días, el crecimiento de las ratas se invirtió. El aumento de peso, comparado con el que acusaron las ratas alimentadas con la dieta control, fue muy significativo, tanto en el caso de la ración a base de maíz como cuando la dieta contenía tortillas, aunque esta última produjo la respuesta

mayor. El agregado de niacina a la dieta básica o a las dietas que contenían maíz o tortillas, dio por resultado un aumento significativo adicional sobre el crecimiento de las ratas. En este caso, la suplementación con niacina opacó o eliminó el "efecto de las tortillas" sobre la tasa de crecimiento de los animales. Las eficiencias de utilización del alimento, calculadas a los 20 días de iniciado el ensayo y antes de comenzar el intercambio de dietas, demostraron que para que se produjese 1 g de aumento de peso las ratas requerían 7,77 g de la ración que contenía maíz; 4,43 g en el caso de las tortillas; 3,55 g cuando la dieta era de maíz + niacina, y 3,21 g cuando la dieta contenía tortillas + niacina. Los aumentos absolutos de peso al final de los 50 días de prueba fueron: 77 g para el grupo que recibió maíz; 110 g para el grupo que se alimentó con tortillas y 179 y 182 g para los grupos que recibieron maíz + niacina o tortillas

con el agregado de niacina, respectivamente.

*Ensayo 2.* Este fue una repetición del ensayo 1 con la excepción de que no se incluyeron los grupos alimentados con la ración básica ni con la ración básica + niacina. Se distribuyeron treinta ratas depauperadas entre los cuatro grupos experimentales, cada uno de los cuales comprendía 4 machos y 4 hembras. Al final de un período de 50 días durante el cual se les administraron estas dietas, los resultados fueron muy semejantes a los del ensayo 1.

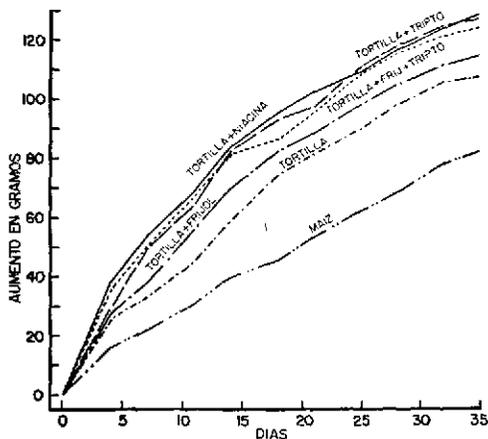
#### EXPERIMENTO NO. 2

*Suplementación de las dietas de maíz crudo y de tortillas con niacina, triptofano y frijoles.*

En este ensayo 66 ratas depauperadas fueron distribuidas de acuerdo con su peso, en seis grupos experimentales, cada uno de los cuales incluía 5 machos y 6 hembras. Las substituciones que se hicieron en la dieta básica fueron las siguientes: grupo 1 — maíz; grupo 2 — tortillas; grupo 3 — tortillas + niacina; grupo 4 — tortillas + triptofano; grupo 5 — tortillas + frijoles, y grupo 6 — tortillas + frijoles + triptofano.

Según se puede apreciar en la Figura 2, en este caso las tortillas también aumentaron significativamente la tasa de crecimiento de las ratas haciendo éste muy superior del que acusaron aquellas que se alimentaron con maíz. A pesar de que la suplementación con frijoles, triptofano y niacina de la dieta a base de tortillas, aumentó el crecimiento de las ratas por encima del que revelaron las que

FIG. 2.—Aumentos de peso de las ratas alimentadas con maíz, tortilla, o tortillas suplementadas con combinaciones de frijoles, niacina y triptófano.



CUADRO No. 1. — *Contenido de proteína y niacina de los sueros, hígados y músculos de las ratas.*

Grupo	Proteínas séricas	Proteínas del hígado	Proteínas de los músculos	Niacina muscular
	(g%)	(mg/100 g)	(mg/100 g)	(mg/100 g)
Maíz	5,77	19,5	22,3	3,52
Tortilla	5,87	20,6	23,3	4,30
Tortilla + niacina	6,31	19,8	22,4	7,74
Tortilla + triptofano	6,43	21,1	24,2	8,22
Tortilla + frijoles	5,91	21,3	23,0	6,30
Tortilla + frijoles + triptofano	6,11	22,3	23,9	8,51

fueron alimentadas sólo con tortillas, dichos aumentos no fueron significativos.

Los datos que se presentan en el Cuadro 1 no indican las diferencias de importancia en el contenido de proteínas séricas entre las ratas alimentadas con maíz o con tortillas, o cuando éstas fueron suplementadas con triptofano o con niacina. Las diversas dietas no tuvieron influencia apreciable sobre el contenido de proteínas del hígado o de los músculos. La substitución del maíz por las tortillas aumentó ligeramente la niacina muscular, aumento éste que se hizo más marcado al agregar frijoles, niacina o triptofano a la dieta a base de tortilla.

EXPERIMENTO NO. 3

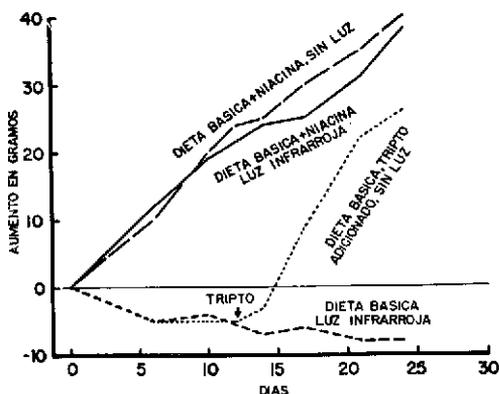
*Efecto de la luz infrarroja y de la suplementación de dietas con niacina y triptofano, en ratas depauperadas de niacina*

Cuarenta ratas depauperadas, con una alopecia que variaba desde moderada hasta aguda, fueron rasuradas en el lomo en un área de una pulgada cuadrada, y luego distribuidas según su peso y severidad de la alopecia en 4 grupos experimentales de 5 machos y 5 hembras cada

uno. Los 4 grupos se sometieron a tratamiento durante un período de 24 horas como sigue: El grupo 1 se alojó en las condiciones normales establecidas corrientemente para colonias de ratas (a 24°C) y se alimentó con la dieta básica; el grupo 2 se sometió al mismo tratamiento que el grupo 1, pero a los animales se les dio niacina suplementaria; el grupo 3 recibió la misma dieta que el grupo 1 pero se sometió continuamente a la influencia de luz infrarroja que elevó la temperatura dentro de las jaulas a 31°C y, por último, el grupo 4 recibió el mismo tratamiento que el grupo 3, pero se alimentó con niacina suplementaria igual que en el caso del grupo 2.

La luz infrarroja no tuvo ningún efecto sobre la tasa de crecimiento de las ratas (Figura 3), aunque en este caso la suplementación con niacina de nuevo aumentó significativamente la tasa de crecimiento de los animales, en un grado muy por encima del de los grupos testigo correspondientes. La suplementación con triptofano de las ratas depauperadas que formaban el grupo 1, aumentó la tasa de crecimiento de los animales significativamente al final de 12 días de tratamiento, pero aparentemente, ni la suplementación

FIG. 3.— Efecto de la luz infrarroja sobre el crecimiento de ratas depauperadas de niacina que recibieron la dieta básica con y sin el agregado de triptofano o niacina.



con niacina ni con triptofano tuvo efecto alguno sobre la alopecia. Más aún, no se observaron cambios morfológicos en las ratas depauperadas resultantes de su exposición a la luz. Sin embargo, las ratas deficientes en niacina mostraron cierta tendencia a agruparse como si se hubiesen tornado sensibles a la luz, tendencia que no se observó en el grupo que se sometió a irradiación, cuya dieta se suplementó con niacina. La luz ultravioleta produjo resultados semejantes.

#### DISCUSION

El uso de una ración básica deficiente en niacina, de bajo contenido en triptofano y con 18,5% de proteína cruda, ha demostrado ser de utilidad para estudiar la deficiencia de niacina en ratas. Al suministrar esta dieta a ratas recién destetadas, éstas no crecieron y desarrollaron alopecia desde un grado ligero hasta uno agudo en el término de 21 días. La alopecia que se observó en ratas alimentadas

con la ración básica, aunque no fue afectada por el agregado de niacina, mejoró con la adición de maíz, ya fuese crudo o tratado con cal, lo que hace suponer que la alopecia observada bien puede haber estado relacionada con el contenido y disponibilidad de los aminoácidos de la dieta.

Los datos resultantes de estos ensayos parecen indicar que la suplementación de una dieta básica deficiente en niacina y baja en triptofano, con maíz crudo, tortillas o niacina, aumenta la tasa de crecimiento y el contenido de niacina de los músculos de las ratas. El mayor crecimiento de los animales alimentados con tortillas sobre el de aquéllos que recibieron dietas de maíz crudo se debió, aparentemente, al aumento en la disponibilidad de la niacina resultante del tratamiento con cal a que se sometió el maíz que se empleó en la preparación de las tortillas. Este aserto lo apoya el hecho de que no hubo diferencias significativas en el crecimiento de las ratas alimentadas con maíz crudo en comparación con las que recibieron maíz tratado con cal (tortillas) cuando ambas dietas fueron suplementadas con niacina. Kodicek (11), Pearson y colaboradores (7) y recientemente McDaniel y Hundley (12) han presentado pruebas de que la hidrólisis alcalina del maíz aumenta la disponibilidad de la "niacina en su forma ligada". A pesar de que la suplementación con niacina de las dietas que contenían maíz crudo y tortillas aparentemente eliminó el "efecto de crecimiento de las tortillas" observado por Cravioto y colaboradores (5) y por Laguna y Carpenter (6), efecto que también se demostró en el presente estudio, las ratas alimentadas con la dieta básica de

control suplementada a razón de 1 mg de niacina, por rata, por día, no crecieron tan bien como cuando la dieta contenía maíz crudo o tortillas. Esto puede haberse debido a una suplementación insuficiente de niacina, pero es más probable que haya sido el resultado de un desequilibrio de los aminoácidos de la ración básica que, además de 7% de caseína, contenía sólo la fracción zeína de la proteína del maíz.

En las condiciones en que se llevaron a cabo estos experimentos, no se pudo inducir lesiones de la piel en las ratas deficientes en niacina. La aplicación continua de luz infrarroja o ultravioleta aparentemente no tuvo efecto sobre las áreas afectadas de la piel de las ratas depauperadas de niacina o suplementadas con ésta. Sin embargo, la tendencia de las ratas a agruparse cuando se les aplicó el tratamiento de luz, disminuyó cuando su dieta se suplementó con niacina. Esto indica que aun cuando no hubo cambios morfológicos aparentes en las regiones de la piel, la deficiencia de niacina sí aumenta la sensibilidad de las ratas al ser expuestas a la luz.

El tratamiento con cal a que se somete el maíz para preparar las tortillas al parecer aumenta la disponibilidad de la niacina. Sin embargo, el efecto relativamente amplio de la suplementación con niacina sobre el crecimiento de las ratas alimentadas con maíz crudo o con tortillas, indicaría que la cantidad de niacina liberada del cereal al ser éste tratado con cal, es pequeña. No obstante que el tratamiento del maíz con cal puede ser un factor contribuyente de menor importancia a la ausencia de la pelagra en las poblaciones del medio rural de Centro Amé-

rica y México, que consumen dietas de alto contenido de maíz, los estudios en ratas aquí descritos sugieren que el consumo relativamente alto de frijoles constituye un factor de mayor significado. Los niveles más altos de niacina que se observaron en el tejido muscular de las ratas que formaban el grupo cuya ración se suplementó con frijoles, apoyan esta conclusión. También se ha hecho evidente la posibilidad de que el café desempeñe cierto papel como fuente de niacina de la dieta, y su contribución en este sentido, a las dietas centroamericanas, ha sido demostrada recientemente por Bressani y Navarrete (13).

#### RESUMEN

El uso de una ración básica deficiente en niacina, de bajo contenido en triptofano, con 18,5% de proteína cruda, ha demostrado ser de utilidad para estudiar las deficiencias de niacina en ratas. Al suministrar esta dieta a ratas de estos laboratorios, recién destetadas, éstas no crecieron y en cambio desarrollaron alopecia desde un grado ligero hasta uno agudo en el término de 21 días. La administración oral diaria de 1 mg de niacina, por rata, o el aumento del contenido de triptofano de la dieta básica hasta 0,40%, restauró el crecimiento de los animales pero no influyó sobre la alopecia. Al substituir la zeína y la sucrosa que contenía la ración básica por maíz crudo o por maíz tratado con cal, la tasa de crecimiento mejoró significativamente y de nuevo les empezó a crecer el pelo.

Los resultados confirman el aumento de crecimiento de las ratas alimentadas con maíz tratado con cal (tortillas) comparado con el de aquéllas que recibieron

maíz crudo entero molido. Los frijoles, suministrados a un nivel que se calculó ser equivalente al que consume parte de la población del medio rural de Guatemala, produjeron un ligero mejoramiento adicional sobre el crecimiento, y aumentaron significativamente la niacina muscular de las ratas depauperadas. La aplicación continua de luz infrarroja o ultravioleta no tuvo efecto aparente sobre la piel de las áreas rasuradas de las ratas

depauperadas de niacina o suplementadas con ésta. Sin embargo, la adición de niacina redujo la sensibilidad a la luz de las ratas depauperadas, hecho que se manifestó por una tendencia de los animales a agruparse.

#### RECONOCIMIENTO

Parte de este trabajo se llevó a cabo con ayuda financiera del Williams-Waterman Fund of the Research Corporation.

#### REFERENCIAS

1. Anderson, R. K., Calvo, J., Robinson, W. D., Serrano, G. y Payne, G. S.: "Nutrition appraisals in Mexico". *Amer J Public Health* 38: 1126-1135, 1948.
2. Sogandares, L., Galindo, A. P. de y Mejía, H. P.: "Estudios dietéticos de grupos urbanos y rurales de la República de El Salvador". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 27-37, 1953. Publicado también en *Sanidad en El Salvador* 4: 3-12, 1953.
3. Flores, M. y Reh, E.: "Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. I. Magdalena Milpas Altas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 90-128, 1955.
4. Bressani, R., Marcucci, E., Robles, C. E. y Scrimshaw, N. S.: "Nutritive value of Central American beans. I. Variation in the nitrogen, tryptophane, and niacin content of ten Guatemalan black beans (*Phaseolus vulgaris*, L.) and the retention of the niacin after cooking". *Food Res* 19: 263-268, 1954. "Valor nutritivo de los frijoles centroamericanos. I. Variación en el contenido de nitrógeno, triptofano y niacina en diez variedades de frijol negro (*Phaseolus vulgaris*, L.) cultivadas en Guatemala y su retención de la niacina después del cocimiento". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP, Págs. 201-206, 1955.
5. Cravioto, R. O., Massieu, G. H., Cravioto, O. Y. y Figueroa, F. de M.: "Effect of untreated corn and Mexican tortilla upon the growth of rats on a niacin-tryptophan deficient diet". *J Nutr* 48: 453-459, 1952.
6. Laguna, J. y Carpenter, K. J.: "Raw versus processed corn in niacin-deficient diets". *J Nutr* 45: 21-28, 1951.
7. Pearson, W. N., Stempf, S. J., Valenzuela, J. S., Utley, M. H. y Darby, W. J.: "The influence of cooked vs. raw maize on the growth of rats receiving a 9% casein ration". *J Nutr* 62: 445-463, 1957.
8. Bressani, R., Paz y Paz, R. y Scrimshaw, N. S.: "Chemical changes in corn during preparation of tortillas". *J Agr Food* 6: 770-774, 1958. "Cambios químicos en el maíz durante la preparación de las tortillas". Véase este volumen, pág. 279.
9. ————— y Scrimshaw, N. S.: "Effect of lime treatment on *in vitro* availability of essential amino acids and solubility of protein fractions in corn". *J Agr Food Chem* 6: 774-778, 1958. "Efectos del tratamiento alcalino sobre la disponibi-

- lidad, *in vitro*, de los aminoácidos esenciales y solubilidad de las fracciones proteicas del maíz". Véase este volumen, pág. 309.
10. *The Pharmacopeia of the United States of America*. Fourteenth Revision. (U.S.P. XIV) and the first U.S.P.XIV Supplement. Easton, Pa.: Mack Printing Company, 1950.
  11. Kodicek, E., Braude, R., Kong, S. K. y Mitchell, K. G.: "The effect of alkaline hydrolysis of maize on the availability of its nicotinic acid to the pig". *Brit J Nutr* 10: 51-66, 1956.
  12. McDaniel, E. G. y Hundley, J. M.: "Alkali-treated corn and niacin deficiency". *Fed Proc* 17: 484, 1958.
  13. Bressani, R. y Navarrete, D. A.: "Niacin content of coffee in Central America" *Food Res* 24: 344-351, 1959.

## SUPLEMENTACION DE LA HARINA DE TRIGO CON AMINOACIDOS <sup>1, 2</sup>

RICARDO BRESSANI, MOISES BEHAR, NEVIN S. SCRIMSHAW  
Y DOROTHY WILSON

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Ocho niños hospitalizados en vías de recuperación del Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) tuvieron retenciones de nitrógeno fuertemente positivas al ser alimentados con una dieta que les suministraba diariamente 2,0 g de proteína de leche y 100 calorías por kg de peso corporal. Al administrárseles una dieta basal que contenía 85% de harina de trigo, 7% de gluten de trigo, 3% de glicina, 5% de almidón de maíz y vitaminas y minerales esenciales, al mismo nivel proteico y calórico, la retención de nitrógeno disminuyó marcadamente. Luego se reemplazó parte de la glicina adicionando aminoácidos esenciales gradualmente y en el orden de su deficiencia, con base en la combinación tipo o patrón de aminoácidos de la Proteína

de Referencia de la FAO, en las cantidades necesarias para igualarlos con los establecidos por dicho patrón. Con cada una de estas combinaciones se realizaron tres pruebas de balance de tres días cada una y se obtuvieron los siguientes resultados: El agregado del primer aminoácido limitante, lisina, se tradujo en retenciones de nitrógeno iguales a las que se observaron con la dieta de leche. La adición progresiva de triptofano, metionina, treonina, isoleucina y valina, por otro lado, no alteró significativamente las retenciones de nitrógeno en comparación con las que se obtuvieron sólo con la suplementación de lisina. Los resultados indican, pues, que en la dieta elaborada a base de trigo la lisina fue el único aminoácido limitante de importancia desde el punto de vista fisiológico para la retención de nitrógeno en niños, según revelaron los períodos de balance nitrogenado de nueve días a que éstos se sometieron.

(Esta investigación se llevó a cabo con asistencia financiera de E. I. du Pont de Nemours & Co., y con fondos otorgados por la Ley Pública No. 480 de los Estados Unidos, mediante arreglos hechos a través del National Millers Federation).

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 18: 518, 1959, bajo el título "Amino Acid Supplementation of Wheat Flour", No. INCAP I-125.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (Federation Of American Societies for Experimental Biology) que tuvo lugar en Atlantic City, N. J., en abril de 1959. Publicación INCAP E-235.

UN METODO RAPIDO PARA DETERMINAR LA UTILIZACION NETA DE  
LAS PROTEINAS (NPU) EN POLLUELOS DE LA RAZA  
NEW HAMPSHIRE<sup>1, 2</sup>

J. EDGAR BRAHAM, RICARDO BRESSANI y MIGUEL A. GUZMAN

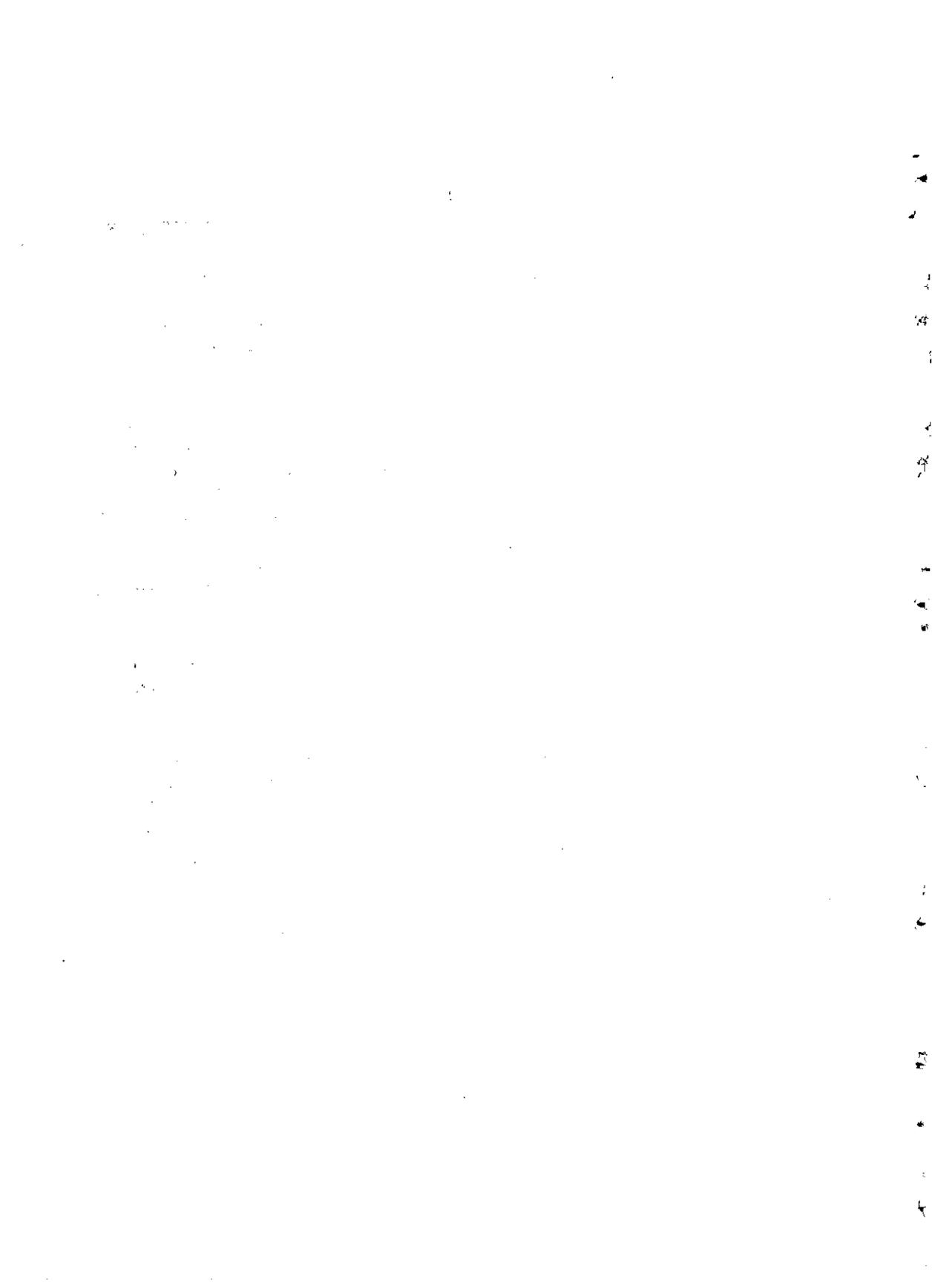
*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Se investigó la posibilidad de usar pollos para determinar la "utilización neta de proteína" (net protein utilization - NPU) con el método descrito por Bender (*Biochemical Journal*, 53: vii, 1953) para el desarrollo de estudios de esta naturaleza en ratas. La razón nitrógeno/agua en el animal entero se determinó en polluelos machos de la raza New Hampshire de 1 a 35 días de edad, a los que se administró un concentrado comercial que contenía 20% de proteína. Las aves se sacrificaron a intervalos de una semana, luego se pe-

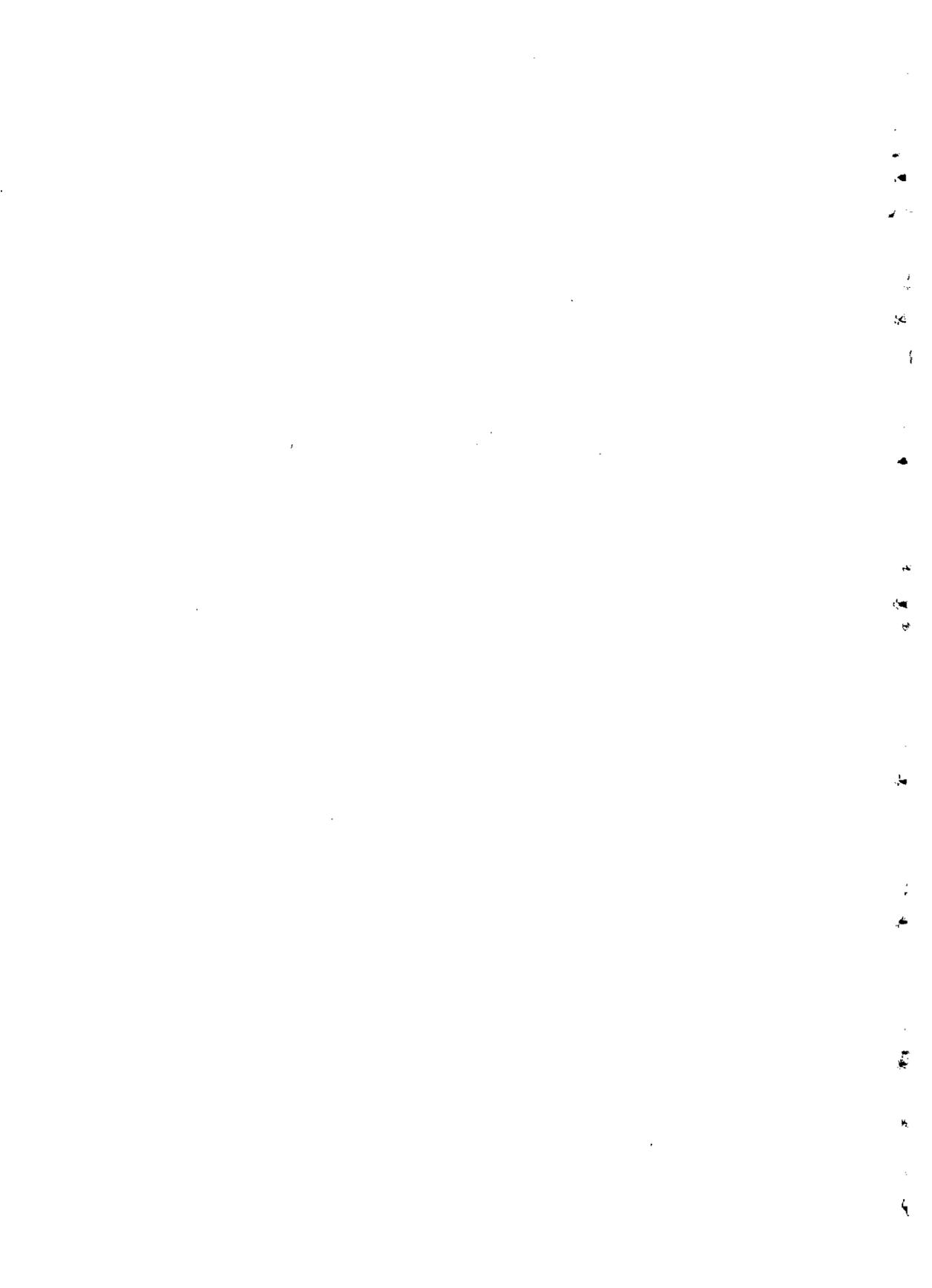
saron al décimo de gramo y se disecaron para facilitar su desecación a una temperatura de 100°C y a un peso constante. El nitrógeno total contenido en el carcás del animal se determinó por el procedimiento de Kjeldhal. Se observó una correlación apreciable entre la edad y el peso seco, la edad y el nitrógeno total, y entre la edad y la razón nitrógeno/agua. De modo semejante, el nitrógeno total acusó una correlación bastante buena con el peso seco y con el contenido total de agua. De esta manera, el nitrógeno total se pudo predecir con bastante exactitud, empleando datos de peso seco o de contenido de agua. Estos resultados indican que el método de Bender establecido para determinar la "utilización neta de proteína" en ratas, también sirve este propósito en las investigaciones hechas con pollos, por lo menos cuando éstas se llevan a cabo al nivel proteico puesto a prueba.

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Federation Proceedings*, 18: 518, 1959, bajo el título "A Rapid Procedure for the Determination of Net Protein Utilization (N.P.U.) with New Hampshire Chicks", No. INCAP I-126.

<sup>2</sup> Presentado en la reunión anual auspiciada por la Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (Federation of American Societies for Experimental Biology) que tuvo lugar en Atlantic City, N. J., en abril de 1959, Publicación INCAP E-236.



**ESTUDIOS DE NUTRICION ANIMAL**



# ESTUDIOS INDIVIDUALES EN RATAS DE LOS EFECTOS DE LA EDAD, DEL SEXO Y DEL REGIMEN ALIMENTICIO SOBRE LA DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA, SEGUN DETERMINACIONES EFECTUADAS POR UN METODO RAPIDO DE EXTRACCION <sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>2</sup> ALVARO AGUIRRE,<sup>3</sup> J. EDGAR BRAHAM,<sup>3</sup>  
NEVIN S. SCRIMSHAW<sup>4</sup> Y EDWIN BRIDGFORTH<sup>5</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Siempre que se han usado ratas como animales de experimentación para determinar la digestibilidad de las grasas, éstas han sido agrupadas por edad y sexo, y los coeficientes de digestibilidad resultantes se han notificado usualmente con base

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The Journal of Nutrition* 64: 625-634, 1958, bajo el título "Effect of Age, Sex and Feeding Regimen on Fat Digestibility in Individual Rats as Determined by a Rapid Extraction Procedure", No. INCAP I-46.

<sup>2</sup> Consultor en Nutrición Animal del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), que en la actualidad desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J.

<sup>3</sup> Becarios del INCAP asignados al Instituto Agropecuario Nacional (IAN) y al Servicio Cooperativo Interamericano de Agricultura (SCIDA), Guatemala, C. A.

<sup>4</sup> Director del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

<sup>5</sup> El Dr. Edwin Bridgforth, Profesor Auxiliar de Bioestadística de la Escuela de Medicina, Universidad de Vanderbilt, Nashville, Tennessee, desempeñaba el cargo de Jefe Interino de la División de Estadística del INCAP en la época en que se llevó a cabo este trabajo. Publicación INCAP E-202.

en los promedios de las heces combinadas de todo el grupo. En el curso de estudios anteriores llevados a cabo con ratas, encaminados a establecer el valor nutricional de varias clases de grasas accesibles en los trópicos, cuyos resultados han sido parcialmente publicados por Squibb, Love y Wyld (1) y por Squibb y Fuentes (2), se pudo establecer que las diferencias de edad y sexo constituyen fuentes de variación.

En el curso de este estudio se hizo una evaluación de la digestibilidad de dos grasas distintas de aceituno, se compararon ratas adultas y ratas jóvenes de ambos sexos, y se observaron los efectos del régimen alimenticio y las variaciones individuales en lo que a la digestión de las grasas se refiere.

## MATERIAL

Los ensayos de digestibilidad se llevaron a cabo en 1954, 1955 y 1956, utilizando las grasas obtenidas de las semillas de aceituno (*Simarouba glauca*) cultivado en El Salvador durante la cosecha ante-

rior.<sup>6</sup> Las muestras se obtuvieron: 1) mediante la prensa de semillas enteras incluyendo la cáscara, y 2) prensando sólo las semillas, desprovistas de cáscara. Estas se administraron tanto en forma de grasa cruda como de grasa parcialmente refinada. El proceso de refinación consistió en tratar la grasa con cierta cantidad de hidróxido de sodio, calculada para neutralizar los ácidos grasos libres y luego calentando ésta hasta lograr la separación completa de los mismos. Los jabones se filtraron y se lavó la grasa varias veces con agua hasta eliminar el álcali, y luego se secó.

#### MÉTODOS Y RESULTADOS

##### *Pruebas llevadas a cabo con animales*

En cada uno de los experimentos se usaron ratas Wistar, las que se alojaron en jaulas individuales de alambre, con pisos levantados de tela metálica, en un cuarto a una temperatura uniforme de aproximadamente 72°F. Se les suministró agua *ad libitum*. Las ratas de la misma edad fueron distribuidas de acuerdo con su peso en cada experimento, asignándolas al azar a los diversos grupos.

Las grasas se pusieron a prueba a la concentración del 15%, reemplazando la sucrosa de la siguiente ración básica cuyo contenido de grasa era bajo: caseína libre de vitaminas, 20 g; sucrosa, 76 g; mezcla de sal U.S.P. No. XII, 4 g. Esta contenía además los siguientes suplemen-

tos vitamínicos por 100 gramos de ración: Delsterol,<sup>7</sup> 20 mg; colina, 125 mg; tiamina, 0,2 mg; riboflavina, 0,35 mg; ácido pantoténico, 1,2 mg; piridoxina, 0,35 mg, y ácido nicotínico, 1,5 mg.

Cada una de las grasas se administró por un período preliminar de cinco días, seguido de otro de recolección de siete días, durante el cual se recogieron las heces de cada rata guardando éstas bajo refrigeración, en envases de vidrio, hasta el momento de analizarlas. Siempre que se hicieron pruebas sucesivas de grasa con las mismas ratas se dejó un intervalo de siete días entre uno y otro ensayo, durante el cual los animales se alimentaron con la ración de uso corriente en los laboratorios.

##### *Determinación de la grasa fecal*

El contenido de grasa de las heces se determinó según el siguiente método, el cual se desarrolló para permitir la extracción rápida de muestras de 0,5 g. Las heces se secaron en un horno a la temperatura de 68°C durante un período de 24 horas, y luego se molieron en un micromolino Wiley a un grueso aproximado de 60 mallas. Cada muestra fecal fue analizada en triplicado. Para propósitos de análisis se tomó una muestra de 0,5 g que se colocó en un tubo de ensayo, con tapón de vidrio. Se agregaron 5 gotas de ácido sulfúrico 18 N, y luego se hizo la extracción con 10 ml de éter etílico mediante agitación constante durante 25 minutos. Los tubos se centrifugaron a 1800 rpm, y el extracto etéreo fue transferido a pesafiltros individuales. Este procedimiento de extracción se repitió, y los

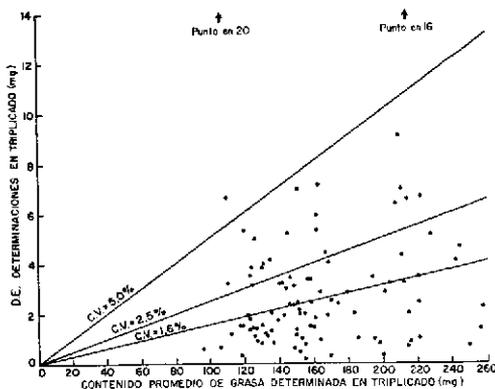
<sup>6</sup> Cortesía de H. de Sola e Hijos, San Salvador, El Salvador, C. A. Mayores datos relacionados con la composición química y características físicas de la grasa del aceituno se proporcionan en el artículo de Squibb, Love y Wylid (1).

<sup>7</sup> E. I. du Pont de Nemours & Company.

extractos etéreos combinados se secaron en una corriente de aire caliente y, a continuación, en un horno a la temperatura de 60°C. Una vez secos los filtros se enfriaron y se pesaron de inmediato.

Como se observa en la Figura 1, este método es reproducible con bastante exactitud. Sólo 6 de 100 muestras determinadas en triplicado tuvieron un coeficiente de variación (razón de desviación estándar a valor medio) de más de 4%, mientras que 66 muestras acusaron un coeficiente de variación menor del 2%. El análisis de los datos demostró que el porcentaje de grasa de las heces no dependía del volumen fecal. Los coeficientes de digestibilidad, calculados con base en los datos obtenidos según este procedimiento, dieron resultados promedio ligeramente mayores de los que se obtienen con el procedimiento, Soxhlet, más lento (Cuadro 1), empleado por Augur, Rollman y Dcuel (3).

FIG. 1.—Variación entre determinaciones de grasa fecal llevadas a cabo en triplicado, en 100 muestras, según un método rápido de extracción.



### Ensayos de alimentación

Los experimentos 1 y 2 se llevaron a cabo simultáneamente en 1954, usando 5 ratas macho adultas y 3 hembras también adultas de 8 meses de edad. Se hicieron

CUADRO No. 1.—Comparación de coeficientes (%) de digestibilidad obtenidos de muestras fecales combinadas de ratas, según el procedimiento Soxhlet estándar de extracción de grasa y un semi-micrométodo.

(8 ratas en cada muestra combinada)

Muestra combinada	Coeficientes de digestibilidad		Muestra combinada	Coeficientes de digestibilidad	
	Procedimiento Soxhlet <sup>1</sup>	Semi-micro-método <sup>2</sup>		Procedimiento Soxhlet <sup>1</sup>	Semi-micro-método <sup>2</sup>
1	89,8	90,0	8	89,1	88,8
2	92,7	92,3	9	93,0	92,6
3	85,5	88,6	10	90,9	91,4
4	92,9	92,9	11	88,0	89,4
5	88,3	90,1	12	85,1	85,6
6	90,0	90,5	13	94,4	94,3
7	85,2	87,0	14	89,2	89,4
			Promedio	89,6	90,2
			Diferencia	0,6 ± 0,3	

<sup>1</sup> Determinaciones en duplicado.

<sup>2</sup> Determinaciones en triplicado.

tres ensayos de alimentación *ad libitum* en los que se administró: 1) grasa cruda de aceituno, 2) grasa de aceituno parcialmente refinada, y 3) aceite refinado de semilla de algodón. La grasa de aceituno que se usó en el primer experimento se obtuvo prensando las semillas enteras, y la utilizada en el experimento 2, de semillas desprovistas de cáscara. En cada rata se determinó la ingesta y la excreción de grasa.

Los coeficientes de digestibilidad que se presentan en el Cuadro 2 indican que cuando la alimentación se administró *ad libitum*, las ratas hembra adultas digirieron las tres grasas usadas significativamente mejor que las ratas macho, y que por lo general la variabilidad de respuesta era menos marcada. La digestión de la grasa del aceituno entero fue más eficiente que la de la grasa de semilla decortificada. Las ratas que habían sido alimentadas con grasa de aceituno entero mostraron un aumento promedio en la ingesta de grasa de  $0,8 \pm 0,5\%$ , el cual no fue significativo, al cambiárselas de la dieta de grasas crudas a la de grasas parcialmente refinadas. En cambio las ratas que habían consumido grasa de semilla desprovista de cáscara presentaron un aumento promedio significativo de  $3,2 \pm 1,2\%$ , cuando se les cambió de la dieta de grasas crudas a la de grasas parcialmente refinadas. Sin embargo, el nivel de utilización que éstas alcanzaron no fue tan alto como el de las ratas que recibieron el producto refinado elaborado con semillas enteras. Ninguna de las muestras de aceituno usadas, ya fuese en forma cruda o refinada, fue digerida tan eficientemente como el aceite de semilla de algodón, en cuyo caso los coeficientes de digestibilidad fueron de

95% para los machos, y de 98% para las hembras.

Los experimentos 3 y 4 se llevaron a cabo simultáneamente en 1955 para determinar si las diferencias de sexo en cuanto a la digestibilidad de la grasa, observadas en las ratas adultas que se usaron en los primeros dos experimentos, eran evidentes en el caso de ratas jóvenes, y para investigar los efectos de una restricción moderada de la ingesta. En cada experimento, consistente de dos ensayos cada uno, se emplearon ocho ratas macho y ocho hembras de seis semanas de edad, a las que se administró 1) alimentación *ad libitum*, y 2) alimentación restringida, en cuyo caso la ingesta de cada animal se limitó a la ingesta *ad libitum* inferior de una rata hembra. Esta demostró ser aproximadamente el 85% de la ingesta *ad libitum* promedio de las hembras y el 72% de la de los machos.

La grasa de aceituno parcialmente refinada (experimento 3) se obtuvo de semillas enteras, y la grasa sin refinar, (experimento 4) de semillas desprovistas de cáscara. En las ratas jóvenes en proceso de crecimiento no se observó diferencia de sexo en cuanto a la digestibilidad de grasa ni en lo que al régimen alimenticio concierne (Cuadro 3). En el experimento 4, en cuyo caso se restringió la ingesta, no se hizo evidente ningún cambio en lo que respecta a la utilización del alimento, pero en el experimento 3, el uso de la grasa refinada de aceituno entero dio por resultado una disminución promedio de la digestibilidad, tanto en el caso de los machos como en el de las hembras ( $2,1 \pm 0,8\%$  en las hembras y  $1,4 \pm 0,7\%$  en los machos). La variabilidad de diferencias individuales observadas entre uno y otro ensayo con

el cambio de utilización fue similar en los dos experimentos y en el caso de ambos sexos, siendo de 2% la desviación estándar.

El experimento 5 se llevó a cabo para determinar el efecto de una restricción moderada de la ingesta en ratas adultas, usando 16 machos y 16 hembras de 7 meses de edad. Se hicieron dos ensayos: 1) de alimentación *ad libitum* y 2) de alimentación restringida, en cuyo caso la ingesta de cada rata se limitó a la ingesta *ad libitum* más baja de las ratas hembra, la

que fue aproximadamente el 90% de la ingesta *ad libitum* promedio de las hembras, y el 80% de la de los machos. Al igual que en el experimento 4, se usó grasa de aceituno sin refinar, pero ésta se obtuvo de semillas decorticadas.

La mayor utilización de grasa por parte de las hembras, que se había observado anteriormente en el caso de ratas adultas alimentadas a base de ingestas *ad libitum*, de nuevo se hizo evidente (Cuadro 4). La diferencia de sexo no fue significativa

CUADRO No. 2. — Coeficiente (%) de digestibilidad de grasas de semilla de aceituno entera y de semilla de aceituno decorticada<sup>1</sup> (crudas y parcialmente refinadas), y de aceite de semilla de algodón, administradas *ad libitum* a ratas adultas.  
(5 machos y 3 hembras en cada experimento)

MACHOS			HEMBRAS		
Ensayo 1 Grasa cruda de aceituno	Ensayo 2 Grasa refinada de aceituno	Ensayo 3 Aceite refinado de semilla de algodón	Ensayo 1 Grasa cruda de aceituno	Ensayo 2 Grasa refinada de aceituno	Ensayo 3 Aceite refinado de semilla de algodón
Experimento 1. Grasa de semilla de aceituno entera					
86,2	87,9	95,6	95,0	96,8	97,9
86,7	88,6	94,4	95,2	96,3	99,2
90,6	91,0	95,8	95,8	98,2	98,1
89,8	88,0	95,0			
87,0	86,3	92,9			
Promedio 88,1	88,4	94,7	95,3	97,1	98,4
D. E. <sup>2</sup> 2,0	1,7	1,2	0,4	1,0	0,7
Experimento 2. Grasa de semilla de aceituno decorticada					
82,7	89,0	96,7	93,1	93,6	99,3
85,3	81,9	94,6	87,2	93,3	98,0
77,2	83,9	95,3	88,5	93,0	97,8
86,6	88,0	94,8			
81,6	85,2	97,3			
Promedio 82,7	85,6	95,7	89,6	93,3	98,4
D. E. 3,7	2,9	1,2	3,1	0,3	0,8

<sup>1</sup> Cosecha de 1953.

<sup>2</sup> D. E. = Desviación Estándar.

CUADRO No. 3. — *Coefficientes (%) de digestibilidad de grasa refinada de semilla de aceituno entera y grasa cruda de semilla de aceituno decortificada<sup>1</sup> administradas ad libitum y con restricción moderada a ratas jóvenes.*  
(8 machos y 8 hembras en cada experimento)

MACHOS		HEMBRAS	
<i>Ensayo 1</i> Ingesta ad libitum	<i>Ensayo 2</i> Ingesta restringida	<i>Ensayo 1</i> Ingesta ad libitum	<i>Ensayo 2</i> Ingesta restringida
Experimento 3. Grasa refinada de semilla de aceituno entera			
94,7	93,3	91,1	89,7
94,7	91,6	92,3	92,4
94,6	97,1	95,4	93,5
95,0	93,7	95,6	94,4
89,3	89,7	94,1	94,6
89,9	86,1	95,8	94,4
91,9	89,9	97,0	90,8
92,2	89,8	90,1	84,9
Promedio 92,8	91,4	93,9	91,8
D. E. <sup>2</sup> 2,3	3,3	2,5	3,3
Experimento 4. Grasa cruda de semilla de aceituno decortificada			
91,8	91,0	88,8	89,2
89,4	89,6	90,7	89,2
92,1	89,8	88,4	90,6
92,3	92,2	90,6	90,8
87,0	86,5	90,3	90,2
89,4	88,1	90,1	88,1
84,7	88,7	89,3	90,9
88,8	89,2	88,5	86,7
Promedio 89,4	89,4	89,6	89,2
D. E. 2,7	1,7	1,0	1,7

<sup>1</sup> Cosecha de 1954.

<sup>2</sup> D. E. = Desviación Estándar.

al restringir la ingesta de los animales ( $89,8 \pm 0,8\%$  en las hembras y  $88,4 \pm 0,5\%$  en los machos). Además, ambos sexos mostraron cambios en cuanto a la utilización de la ingesta *ad libitum*, los

que, sin embargo, no fueron significativos desde el punto de vista estadístico: los niveles de utilización de las ratas hembra disminuyeron  $1,4 \pm 0,7\%$  ( $P = 0,09$ ), y los de los machos aumentaron  $1,7 \pm 0,9\%$ . ( $P = 0,08$ ).

El análisis de los datos resultantes de los experimentos 3, 4 y 5 indicó que las correlaciones entre los coeficientes de digestibilidad obtenidos con la alimentación *ad libitum* y con la alimentación restringida, fueron 0,80, 0,72 y 0,48 en el caso de los machos, y 0,70, 0,01 y 0,01 en el caso de las hembras.

#### DISCUSION

Por razones de tiempo y economía, en la investigación biológica se acostumbra combinar las muestras para fines de análisis. El procedimiento químico que se sugiere en el presente estudio se puede practicar en triplicado en muestras individuales, con bastante exactitud y ahorro considerable de tiempo, lo que no permiten los procedimientos Soxhlet establecidos para la extracción de grasa. El método que se empleó en esta investigación no ha sido usado para la extracción de heces de ratas alimentadas con grasas muy saturadas. Aun cuando con el procedimiento descrito sólo se obtiene la grasa total, es posible extraer las heces primero, sin necesidad de acidificarlas, logrando de esta manera separar la grasa neutra y los ácidos grasos.

La clase y estado de una grasa dada tienen relación definida con el grado de digestibilidad. En este caso el refinamiento parcial de las grasas crudas del aceituno no sólo aumentó la digestibilidad, sino también disminuyó las variaciones individuales.

Los requerimientos de las ratas de diferente edad y sexo para su mantenimiento, crecimiento y reproducción, influyen en la utilización de la grasa. Con excepción del ensayo 2 del experimento 5, las ratas hembras adultas digirieron la grasa con menos variación que las ratas macho adultas; esta diferencia de sexo no se apreció en el caso de las ratas jóvenes. Por otra parte, las hembras adultas que habían sido alimentadas *ad libitum*, digirieron la grasa significativamente mejor que las ratas macho. De nuevo, el efecto debido al sexo tampoco se observó al restringir la ingesta de grasa de las ratas macho adultas a la ingesta de las hembras o de las ratas jóvenes. Con el propósito de comprender mejor estos fenómenos, se hicieron diversos cálculos con base en los datos obtenidos. Estos demostraron, primero, que de acuerdo con la clase de grasa administrada y el régimen de alimentación empleado, la diferencia en el porcentaje de grasa de las heces de las ratas macho y hembra adultas fue significativa cuando los animales se alimentaron *ad libitum* con la misma grasa. En el caso de las ratas macho adultas, los valores fluctuaron entre 4,3 y 17,3% y en el de las hembras, éstos fueron de 1,6 a 10,4%. Sin embargo, al restringir la dieta no se observó ninguna diferencia significativa entre uno y otro sexo en lo que respecta al porcentaje de grasa fecal. Tampoco hubo ninguna diferencia en este sentido en las ratas jóvenes, aun cuando en este caso no se tuvo en cuenta el régimen de alimentación. En segundo término, los cálculos de la ingesta de grasa por unidad de peso corporal demostraron que las ratas jóvenes de ambos sexos consumieron diariamente igual cantidad de

CUADRO No. 4. — Coeficientes (%) de digestibilidad de grasa cruda de semilla de aceituno decorticada<sup>1</sup> administrada *ad libitum* y con restricción moderada a ratas adultas.  
(16 machos y 16 hembras)

MACHOS		HEMBRAS	
Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 1	Ensayo 2
Ingesta <i>ad libitum</i>	Ingesta restringida	Ingesta <i>ad libitum</i>	Ingesta restringida
Experimento 5			
88,1	91,4	92,2	94,2
85,3	90,1	90,3	91,2
87,0	81,1	89,7	91,5
83,6	89,5	90,2	89,8
88,4	91,4	90,6	93,8
79,7	88,5	92,1	93,0
87,4	90,8	94,1	94,3
87,4	88,1	90,9	89,2
89,2	86,6	90,8	84,9
90,3	88,3	89,3	89,0
87,0	88,5	92,2	90,5
88,3	95,2	87,4	84,0
86,5	85,8	92,1	87,5
87,9	87,9	93,2	88,1
89,6	87,5	92,6	90,9
88,2	88,2	90,7	84,9
Promedio 86,8	88,4	91,2	89,8
D. E. <sup>2</sup> 3,0	1,8	1,7	3,3

<sup>1</sup> Cosecha de 1956.

<sup>2</sup> D. E. = Desviación Estándar.

grasa por gramo de peso corporal cuando se les alimentó *ad libitum* (0,0065 en comparación con 0,0064 g). Con un régimen restringido, las ratas macho consumieron cantidades significativas menores de grasa que las hembras (0,0038 en comparación con 0,0065 g), no obstante que los coeficientes de digestibilidad fueron iguales con ambos regímenes. Por otra parte, cuando las ratas adultas se alimentaron ya fuese con un régimen restringido

o bien *ad libitum*, las hembras consumieron cantidades significativamente mayores de grasa, por día y por gramo de peso corporal, que las ratas macho (0,0066 en comparación con 0,0047 g), siendo los coeficientes de digestibilidad significativamente mayores en las hembras, sólo cuando la alimentación fue *ad libitum*.

No obstante que el número de muestras analizado fue relativamente pequeño, esta investigación demuestra que los procedimientos establecidos para determinar la digestibilidad de la grasa en ratas pueden, en algunos casos, dar lugar a errores considerables, si al aplicarlos no se toma en cuenta no sólo el tipo de grasa utilizado sino también el sexo, la edad y el régimen de alimentación. Por lo tanto, es necesario estandarizar cuidadosamente los procedimientos a fin de ayudar a controlar estas variables.

#### RESUMEN

Se presenta un método rápido para la extracción de grasa fecal cuando se usan

ratas en ensayos de digestibilidad. Los datos obtenidos con este procedimiento demuestran una variación individual marcada entre ratas de ambos sexos, en lo que a la digestión de la grasa se refiere. Aparentemente, esta variación es mayor en las ratas macho adultas, aunque disminuye al restringir su ingesta de grasa al nivel de la ingesta de las hembras. Las ratas hembra adultas alimentadas *ad libitum* digirieron mayores cantidades de grasa que las ratas macho. Esta diferencia de sexo no se evidenció al restringir la ingesta de grasa de las ratas macho al nivel de la de las hembras, ni cuando las ratas jóvenes de ambos sexos recibieron regímenes *ad libitum* o bien alimentación restringida. Considerando que hubo variaciones de utilización según el tipo de grasa, sexo y edad de las ratas, así como régimen de alimentación usado, es evidente la importancia de estandarizar procedimientos para la determinación de los coeficientes de digestibilidad de grasa en ensayos con ratas.

#### REFERENCIAS

1. Squibb, R. L., Love, H. T. y Wyld, M. K.: "The digestibility of six tropical fats as determined on rats". *J Nutr* 44: 547-552, 1951.
2. ————— y Fuentes, M., A.: "The growth and efficiency of feed utilization of rats fed from tropical fats". *Turrialba* 2: 57-58, 1952.
3. Augur, V., Rollman, H. S. y Deuel, Jr., H. J.: "The effect of crude lecithin on the coefficient of digestibility and the rate of absorption of fat". *J Nutr* 33: 177-186, 1947.

## ALGUNOS CONSTITUYENTES SANGUINEOS DEL GANADO LECHERO DE CINCO DIFERENTES RAZAS EN GUATEMALA<sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB<sup>2</sup>

*Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala*

J. EDGAR BRAHAM, MIGUEL A. GUZMAN y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Hoy día los gobiernos, los organismos agrícolas y las empresas ganaderas privadas de algunos países de los trópicos americanos, importan cantidades cada vez mayores de ganado de raza pura procedente de los Estados Unidos y Canadá, con el propósito de fomentar la industria lechera de la región. Parte de este ganado se conserva puro, y parte se cruza con ganado criollo seleccionado.

Una gran proporción de los animales importados perece y la producción de leche de los que sobreviven es, en general, inferior a la del ganado criollo. A pesar de que la elevada tasa de mortalidad y producción ineficiente se deben a muchas y muy complejas causas, no hay duda alguna de que los bajos niveles de nutrición que prevalecen en la región, constituyen

un factor de importancia en este sentido. Rusoff y Piercy (1) han destacado el valor de los análisis sanguíneos como auxiliares para determinar el estado de nutrición del ganado lechero. Este informe, en el que se presentan los resultados de un estudio de doce constituyentes sanguíneos esenciales llevado a cabo en ejemplares que se consideraron representativos del ganado lechero de Guatemala, criado con los mejores métodos de cuidado, concluye la serie iniciada por Squibb y colaboradores (2), con el propósito de aportar datos de referencia en lo que concierne al ganado de granja y su cría en esta región de los trópicos.

### MATERIAL Y METODOS

En el período de abril de 1952 a mayo de 1954, se recolectaron muestras de sangre de varias manadas de ganado de raza Jersey, Holstein-Friesian y Ayrshire de las regiones montañosas de Guatemala (a más de 3.000 pies de altura) y de ganado Brown Swiss y de raza criolla de las zonas bajas del país (desde el nivel del mar hasta 1.500 pies). Todo el ganado tenía acceso

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *The American Journal of Veterinary Research*, 19: 112-114, 1958, bajo el título "Severael Blood Constituents of Five Breeds of Dairy Cattle in Guatemala", No. INCAP I-85.

<sup>2</sup> En la actualidad el Dr. Robert L. Squibb desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-205.

a pastos verdes o a forrajes. Las vacas, de 3 a 5 años de edad, estaban en el tercero a quinto mes del período de lactancia. Los terneros tenían entre 2 y 5 meses y todos mamaban. Cabe señalar que en este estudio no había ninguna relación sanguínea entre las vacas y los terneros.

A cada animal se le extrajo, por punción en la vena yugular, aproximadamente 15 ml de sangre que se dejó coagular para obtener el suero, y 2 ml más que se recolectó en tubos que contenían un anticoagulante. Todas las muestras se refrigeraron de inmediato en una hielera pequeña y se enviaron por vía aérea al laboratorio. Cinco horas después de obtenidas las muestras de sangre se inició el análisis de proteína (3), riboflavina (4), ácido ascórbico (5, 6), carotenoides y vitamina A (7), tocoferoles (8), fosfatasa alcalina (9), calcio (10) y fósforo (10).

#### RESULTADOS Y DISCUSION

Considerando que las muestras de sangre se recolectaron sólo de animales de las manadas cuya cría se sujetó a los mejores métodos de cuidado, era de esperar que los niveles de los diversos constituyentes sanguíneos analizados estarían dentro de los límites normales. De haberse agregado el contenido de fibrinógeno del plasma, los valores de proteína sérica de las vacas (Cuadro 1) se habrían aproximado más aún a los niveles dados por Dukes (11) para la proteína del plasma. Los valores sanguíneos de vitamina A y de carotenos fueron adecuados y semejantes a los obtenidos en otros estudios (12-24). Evidentemente, este ganado, alimentado con forrajes frescos y yerbas

verdes y con acceso libre a los pastos, tenía una ingesta adecuada de carotenos. Los niveles séricos relativamente bajos de carotenos y vitamina A que acusaron los terneros criollos y de raza Holstein-Frisian sugieren, por su parte, que éstos se habían alimentado con forrajes de calidad inferior antes de realizar la extracción de las muestras de sangre.

Los valores séricos de ácido ascórbico fueron, por término medio, más altos que los citados por Braun (15) en cuanto a vacas lecheras alimentadas a base de pastos, y los de fosfatasa alcalina y tocoferoles semejantes a los obtenidos previamente (2, 16, 17). Lo mismo cabe decir en lo que respecta a los valores de calcio y fósforo (1, 15). La síntesis de riboflavina que ocurre en el rumen y en los intestinos del ganado, al igual que su ingesta dietética, son factores que determinan los niveles séricos de esta vitamina (Cuadro 1).

Si bien los valores de hemoglobina y hematocrito, así como los recuentos de glóbulos rojos de los terneros de raza pura fueron semejantes a los niveles citados en otros informes (1, 18), los terneros criollos acusaron valores comparativamente más altos de estos constituyentes sanguíneos:

#### RESUMEN

Se hicieron análisis químicos de varios constituyentes sanguíneos de vacas lecheras y de terneros de cinco diferentes razas que se consideraron representativas de las manadas criadas con los mejores métodos de cuidado y alimentación en Guatemala. Los resultados obtenidos indican que los niveles séricos de proteína total, ácido ascórbico, tocoferoles, hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos, fos-

CUADRO No. 1.—Niveles de algunos constituyentes sanguíneos de vacas lecheras y terneros de cinco diferentes razas en Guatemala.

Constituyente sanguíneo		GANADO									
		Criollo		Jersey		Brown Swiss		Holstein-Friesian		Ayrshire	
		Medio	D. E.	Medio	D. E.	Medio	D. E.	Medio	D. E.	Medio	D. E.
EN SUERO											
Nº de animales	Terneros	40		5		47		17		22	
	Vacas	15		18		49		30		10	
Proteína total	Terneros	6,21	0,62	6,33	0,21	6,19	0,28	6,75	0,11	6,50	2,00
	Vacas	—	—	7,27	0,18	7,23	0,13	—	—	—	—
Riboflavina	Terneros	1,44	0,59	2,01	0,24	1,97	0,61	0,86	0,08	1,10	0,24
	Vacas	1,39	1,03	1,67	0,57	3,00	1,02	2,56	0,74	1,59	0,97
Acido ascórbico	Terneros	0,60	0,23	1,44	0,21	0,81	0,14	1,10	0,05	0,50	0,09
	Vacas	—	—	1,20	0,08	1,06	0,11	—	—	—	—
Carotenos	Terneros	77,00	43,00	478,00	51,00	304,00	95,00	79,00	8,00	293,00	184,00
	Vacas	900,00	225,00	1.097,00	101,00	666,00	152,00	886,00	31,00	893,00	214,00
Vitamina A	Terneros	12,00	5,50	24,00	2,60	23,00	28,70	12,00	0,90	16,00	13,90
	Vacas	51,00	26,60	58,00	9,70	34,00	12,80	47,00	7,00	40,00	14,40
Tocoferoles totales	Terneros	0,45	0,16	0,27	0,02	0,50	0,12	0,16	0,03	0,33	0,18
	Vacas	—	—	0,60	0,34	0,91	0,04	—	—	—	—
Fosfatasa alcalina	Terneros	9,76	3,14	5,70	0,85	5,48	0,91	2,03	0,14	3,77	2,91
	Vacas	2,30	0,46	1,54	0,58	2,31	1,00	2,62	2,10	4,62	3,21
Calcio	Terneros	15,53	2,23	—	—	10,13	0,81	—	—	9,12	0,74
	Vacas	—	—	6,89	0,75	10,61	1,58	10,15	1,21	9,32	1,14
Fósforo	Terneros	9,29	1,07	—	—	7,03	0,58	—	—	8,31	1,16
	Vacas	—	—	4,15	0,34	6,17	1,04	6,90	0,85	6,03	0,86
EN SANGRE TOTAL											
Nº de animales	Terneros	27		—	—	10		17		—	—
Hemoglobina	Terneros	12,9	1,8	—	—	10,1	0,6	11,8	0,4	—	—
Recuento de glóbulos rojos	Terneros	11,5	2,4	—	—	8,4	0,5	9,7	0,5	—	—
Hematocrito %	Terneros	53,0	7,0	—	—	34,0	1,4	31,0	0,2	—	—

D. E. = Desviación estándar.

fatasa alcalina, carotenoides y vitamina A, son similares a los descritos como valores normales en otros estudios. Se observó que los terneros criollos que vivían en las

tierras bajas del país presentaban valores más altos de hemoglobina y hematocrito, así como un mayor recuento de glóbulos rojos.

#### REFERENCIAS

1. Rusoff, L. L. y Piercy, P. L.: "Blood studies of Louisiana dairy cows. II. Calcium, inorganic phosphorus, hemoglobin value, erythrocyte count, leucocyte count and differential leucocyte percentages". *J Dairy Sci* 29: 831-838, 1946.
2. Squibb, R. L., Guzmán, M., Aguirre, F. y Scrimshaw, N. S.: "Ten constituents of the blood streams of well-fed white rats, chickens, swine, sheep, and horses in the American tropics". *Amer J Vet Res* 14: 484-486, 1953. "Diez constituyentes de la sangre de ratas blancas, gallinas, cerdos, carneros y caballos de las regiones tropicales de la América Latina". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 57-61, 1953.
3. Lowry, O. H. y Hunter, T. H.: "The determination of serum protein concentration with a gradient tube". *J Biol Chem* 159: 465-474, 1945.
4. Burch, H. B., Bessey, O. A. y Lowry, O. H.: "Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells". *J Biol Chem* 175: 457-470, 1948.
5. Lowry, O. H., López, J. A. y Bessey, O. A.: "The determination of ascorbic acid in small amounts of blood serum". *J Biol Chem* 160: 609-615, 1945.
6. Goodland, R. L., Sealock, R. R., Scrimshaw, N. S. y Clark, L. C.: "Interference with the ultramicro ascorbic acid method of Lowry, Lopez and Bessey". *Science* 109: 494-495, 1949.
7. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* 166: 177-188, 1946.
8. Quaife, M. L., Scrimshaw, N. S. y Lowry, O. H.: "A micromethod for assay of total tocopherols in blood serum". *J Biol Chem* 180: 1229-1235, 1949.
9. Bessey, O. A., Lowry, O. H. y Brock, M. J.: "A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum". *J Biol Chem* 164: 321-329, 1946.
10. Hawk, P. B., Oser, B. L. y Summerson, W. H.: *Practical Physiological Chemistry* 12a ed. Filadelfia: Blakiston, 1947. 1323 págs.
11. Dukes, H. H.: *The Physiology of Domestic Animals*. Ithaca, N. Y.: Comstock Publishing Co. Inc., 1943. Pág. 45.
12. Eaton, H. D., Carpenter, C. A., Caverno, R. J., Johnson, R. E. y Elliott, F. I.: "A comparison of United States No. 2 field-cured field-baled alfalfa hay with artificially dried and ground and pelleted alfalfa hays as a source of carotene and roughage for Holstein calves". *J Dairy Sci* 34: 124-135, 1951.
13. Squibb, R. L., Cannon, C. Y. y Allen, R. S.: "Effect of raw soybeans and of soybean oil on plasma carotene and on vitamin A as measured by activated glycerol dichlorhydrin". *J Dairy Sci* 31: 421-427, 1948.
14. Wise, G. H., Atkenson, F. W., Caldwell, M. J., Parrish, D. B. y Hughes, J. S.: "Effects of high vitamin A intake on milk and fat yields and on vitamin A constituents in milk, blood, and livers of dairy cows". *J Dairy Sci* 30: 279-291, 1947.

15. Braun, W.: "Average levels of various constituents, physical properties, and formed elements of the blood of cows on pasture". *Amer J Vet Res* 7: 450-454, 1946.
16. Hibbs, J. W., Krauss, W. E., Monroe, C. F. y Pouden, W. D.: "A report on the occurrence of rickets in calves under farm conditions". *J Dairy Sci* 28: 525-529, 1945.
17. Whiting, G., Loosli, J. K., Krukovsky, V. N. y Turk, K. L.: "The influence of tocopherols and cod-liver oil on milk and fat production". *J Dairy Sci* 32: 133-138, 1949.
18. Wise, G. H., Caldwell, M. J., Parrish, D. B., Flipse, R. J. y Hughes, J. S.: "Changes in cell volume and in concentration of hemoglobin and several inorganic constituents of the blood of calves during early postnatal development". *J Dairy Sci* 30: 983-993, 1947.

TASA DE LA ABSORCION DE VITAMINA A EN GALLINAS PONEDORAS  
DE LA RAZA NEW HAMPSHIRE SOMETIDAS A TEMPERATURAS  
DE 20° y 36°C<sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>2</sup> J. EDGAR BRAHAM<sup>3</sup> Y GUILLERMO ARROYAVE<sup>3</sup>

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Los efectos de las altas temperaturas del medio son de importancia en la producción animal. Squibb y colaboradores (1) han demostrado que ratas sometidas a temperaturas de 34°C por períodos de 72 horas, pierden peso y sus valores sanguíneos de riboflavina, vitamina A, ácido ascórbico y fosfatasa alcalina disminuyen en grado significativo. Sin embargo, en un estudio con gallitos New Hampshire de seis semanas de edad (2), se pudo comprobar que las temperaturas de 37°C por un período de más de siete días no producían cambios de importancia en los valores séricos de estos animales. El presente estudio representa un esfuerzo más enca-

minado a determinar el efecto de las altas temperaturas del medio en la tasa de absorción de vitamina A administrada por vía oral a gallinas ponedoras de la raza New Hampshire. Puesto que ya se ha demostrado que los pollos depauperados absorben esta vitamina en igual forma, tanto en soluciones acuosas como en aceite (3), únicamente se utilizó una solución miscible en agua.

PROCEDIMIENTO

Se seleccionaron al azar, de la bandada de gallinas de raza New Hampshire del Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala, 10 aves de cinco meses y medio de edad, con las que se formaron dos grupos iguales teniendo como base su peso corporal. Todas las aves se alojaron en jaulas individuales de alambre. El grupo testigo se mantuvo en un ambiente natural a una temperatura de 20°C, y el segundo grupo se colocó en una cámara ambiental (1) con una temperatura de 36°C. Se les suministró agua *ad libitum*. Al grupo de aves sujetas a la temperatura de 36°C se les ofreció también *ad libitum* un concentrado especial para gallinas ponedoras, deficiente en vitamina A y caro-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Poultry Science*, 37: 932-934, 1958, bajo el título "Rate of Vitamin A Absorption in New Hampshire Laying Hens Subjected to 20° and 36°C Temperatures", No. INCAP I-103.

<sup>2</sup> Consultor en Nutrición Animal del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), que en la actualidad desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J.

<sup>3</sup> Asistente al Jefe de la División de Química Agrícola y de Alimentos, y Jefe de la División de Química Fisiológica del INCAP, respectivamente. Publicación INCAP E-219.

tenos y con una concentración de 17% de proteína. Las aves del grupo testigo recibieron la misma alimentación, con la diferencia de que su ingesta se restringió a la de las gallinas alimentadas *ad libitum*. Se llevó un registro de los aumentos de peso, así como del consumo de agua y alimentación. La evaporación del agua de

lizando los sueros así obtenidos para carotenoides totales y vitamina A.

#### RESULTADOS Y DISCUSION

Los datos correspondientes al período total de experimentación de 96 horas, los cuales se presentan en el Cuadro 1, in-

CUADRO No. 1. — *Aumentos de peso, consumo de agua y producción de huevos de gallinas de raza New Hampshire sujetas a altas temperaturas.*

Grupo	Gallinas	Peso promedio	Ingesta diaria de agua	Huevos	
				Total	Peso promedio
	No.	g	ml	No.	g
Grupo testigo, 20° C	5	-76	268	11	47
Grupo sujeto a calor, 36° C	5	-74	350	12	52

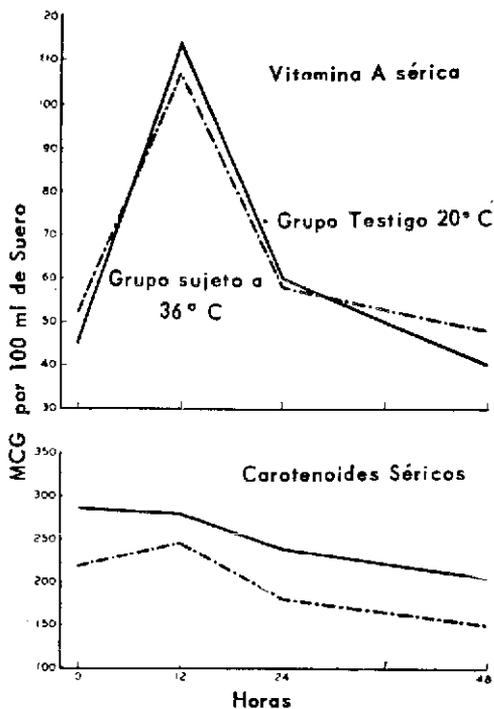
un recipiente control se usó para corregir la mayor evaporación producida por las temperaturas más elevadas.

Al final de 48 horas, período que se usó para permitir que las aves se aclimataran al medio, se tomaron muestras de sangre de una de las venas del ala de cada ave. Los sueros obtenidos de esta manera se analizaron para determinar su contenido de carotenoides totales y vitamina A, usando para este propósito el método de Bessey y colaboradores (4). Luego se administró oralmente a cada ave una cápsula que contenía 10.000 U.I. de vitamina A acuosa (Aquasol). La tasa de absorción de esta vitamina se determinó sangrando nuevamente a todas las aves a intervalos de 12, 24, y 48, horas, y ana-

dican que todas las gallinas perdieron aproximadamente el mismo peso durante el ensayo, debido a que la alta temperatura del medio redujo su ingesta de alimentos. Como era de esperar, el grupo que estaba sujeto a la temperatura de 36°C tuvo una ingesta total diaria de agua más alta. Aun cuando la producción de huevos de ambos grupos fue semejante, los huevos de las gallinas del grupo sometido a la temperatura más alta tuvieron un tamaño promedio mayor. Estos últimos datos, sin embargo, no pueden ser evaluados considerando la brevedad del período experimental.

Los datos presentados en la Figura 1 muestran que los niveles séricos de vitamina A del grupo testigo así como del

FIG. 1.—Tasa de absorción de vitamina A y niveles séricos de carotenos en gallinas de raza New Hampshire sujetas a temperaturas ambientales de 20°C y 36°C.



grupo bajo tratamiento con calor, alcanzaron valores máximos en el término de 12 horas, y luego descendieron rápidamente, recobrando sus niveles originales al final de 48 horas aproximadamente. No hubo diferencias estadísticas entre los grupos en cuanto a la tasa de absorción de vitamina A. El grupo de aves sometido al tratamiento con calor reveló un aumento promedio de vitamina A sérica de 58 mcg/100 ml, mientras que en el grupo testigo éste fue de 67 mcg/100 ml. En caso de que ocurriese hemoconcentración, ésta surgiría en el grupo sometido al calor y, por lo tanto, la diferencia en respuesta se encontraría reducida al mínimo y no exagerada.

Una posible explicación del fenómeno observado, en el sentido de que los carotenoides séricos totales de ambos grupos decrecieron durante todo el período experimental, podría ser la hemodilución. Los datos indican que aparentemente las gallinas no son tan sensibles como las ratas a los aumentos moderados de las temperaturas ambientales.

#### REFERENCIAS

1. Squibb, R. L., Guzmán, M. A. y Scrimshaw, N. S.: "Effect of high environmental temperatures on metabolism. I. Growth and blood constituents of rats exposed to 94°F for 72 hours". *J Nutr* 52: 155-163, 1954. "Efecto de las altas temperaturas ambientales sobre el metabolismo. I. Crecimiento y constituyentes sanguíneos de ratas expuestas a una temperatura de 94°F durante 72 horas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 174-179, 1955.
2. ———, ——— y ———: "Relation of high environmental temperature, starvation and coryza to several blood constituent levels of New Hampshire chickens". *Fed Proc* 13: 478, 1954. "Relación de las altas temperaturas ambientales, el hambre y la coriza con respecto a los niveles de varios constituyentes sanguíneos en polluelos de la raza New Hampshire". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Pág. 193, 1955.
3. ———, Braham, J. E. y Scrimshaw, N.

S.: "Absorption of vitamin A in aqueous and oil solutions by depleted New Hampshire chicks". *Poultry Sci* 35: 73-76, 1956.  
"Absorción de vitamina A en soluciones acuosas y en aceite por polluelos depauperados de la raza New Hampshire". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*,

Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 232-234, 1959.

4. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* 166: 177-178, 1946.

# EL CRECIMIENTO Y LOS CONSTITUYENTES SANGUINEOS DE POLLAS DE LA RAZA NEW HAMPSHIRE EXPUESTAS DURANTE SIETE DIAS A LA TEMPERATURA CONSTANTE DE 99°F<sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB,<sup>2</sup> MIGUEL A. GUZMAN Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Wilson y Plaister (1) y Joiner y Huston (2) han publicado informes sobre el efecto de las altas temperaturas ambientales sobre la mortalidad, crecimiento, consumo de alimento y peso de la glándula tiroides de aves de corral alimentadas *ad libitum*. En los estudios aquí descritos, se determinó en polluelos de la raza New Hampshire, de cinco semanas de edad, alimentados tanto con dietas *ad libitum* como con regímenes pareados, el efecto de una temperatura constante de 99°F, durante siete días, sobre su crecimiento y constituyentes del suero sanguíneo.

## MÉTODOS

El equipo que se utiliza para llevar a cabo estudios de altas temperaturas ha sido ya descrito (3). Los polluelos New Hampshire que se usaron en este experi-

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Poultry Science*, 38: 220-221, 1959, bajo el título "Growth and Blood Constituents of Immature New Hampshire Fowl Exposed to a Constant Temperature of 99°F for 7 Days", No. INCAP I-117.

<sup>2</sup> En la actualidad el Dr. Robert L. Squibb desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-228.

mento eran de progenie hembra F-1, de cepa importada. Las aves testigo se alojaron en jaulas de alambre en un cuarto con una temperatura de 70°F. Los efectos de una temperatura ambiental de 99°F se estudiaron sometiendo a las aves a dos regímenes alimenticios: 1) *ad libitum*, y 2) pareados. A todas las aves se les administró un concentrado importado que contenía 8,4 de humedad, 20,1 de proteína cruda; 7,2 de ceniza; 55,9 de ELN; 2,1 de grasa, y 6,3 de fibra.

En el experimento 1 se usó alimentación *ad libitum* y un sistema de inversión, dividiendo 54 polluelos de cinco semanas de edad en dos grupos comparables. Los del grupo A sirvieron como testigos, mientras que los del grupo B fueron sometidos a una temperatura constante de 99°F. Al cabo de siete días de iniciado el ensayo, los grupos se invirtieron durante un nuevo período, también de siete días.

En el experimento 2 se hicieron 4 grupos comparables con 48 polluelos de cinco semanas de edad. Los grupos C y E se sometieron a una temperatura constante de 70°F y los grupos D y F a 99°F por un período de siete días. En este experimento no se empleó el sistema de inversión. Los polluelos fueron pareados limi-

tando la ingesta alimenticia de las aves alojadas a la temperatura de 70°F a la que recibían las aves que se mantuvieron a 99°F.

Al finalizar cada período de siete días se obtuvieron muestras de sangre de cada ave. El suero se analizó según los métodos de Bessey y colaboradores (4) para determinar su contenido de vitamina A y carotenoides totales, y el análisis de proteínas totales se hizo de acuerdo con la técnica de Lowry y Hunter (5). El ácido ascórbico se determinó empleando el método de Lowry y colaboradores (6) y la riboflavina según el procedimiento de Burch y sus asociados (7).

#### RESULTADOS Y DISCUSION

Estos ensayos, efectuados en polluelos hembras New Hampshire, de cinco semanas de edad, demostraron un fenómeno aceptado en el sentido de que las altas temperaturas ambientales deprimen significativamente la ingesta de alimentos y el crecimiento y aumentan el consumo de agua (véase el Cuadro 1). Al emplear la alimentación pareada y restringir la ingesta alimenticia de las aves testigo a la de las aves sujetas a la temperatura de 99°F, los aumentos de peso en ambos grupos fueron semejantes (Cuadro 1), lo que indica que dentro del período experimental de siete días, la depresión de crecimiento observada se debió a la disminución de la ingesta de alimentos y no directamente a la temperatura de 99°F. Más aún, la comparación entre los grupos testigo alimentados *ad libitum*, y los de las aves con regímenes pareados, indicó que la restricción de la ingesta de alimento redujo también el consumo de agua.

CUADRO No. 1.—Ingesta de alimentos y de agua, así como aumentos de peso de polluelos de la raza New Hampshire sometidos a una temperatura de 99° F, alimentados *ad libitum* y con regímenes pareados.

Grupo	No. de polluelos	Alimentación promedio	Agua promedio	Promedio de aumento de peso
		(g)	(ml)	(g)
Experimento 1 — Inversión; alimentación <i>ad libitum</i>				
Primera semana				
A-70° F	27	406	566	135
B-99° F	27	167	686	13
Segunda semana				
A-99° F	27	179	748	-17
B-70° F	27	522	623	155
Experimento 2 — Alimentación pareada				
Primera semana				
D-99° F	12	184	948	11
C-70° F	12	182	431	10
F-99° F	12	129	888	18
E-70° F	12	130	420	9

El efecto de la temperatura sobre la ingesta de alimentos y de agua, así como sobre los aumentos de peso, fue altamente significativo cuando se usó el régimen *ad libitum*. Con la alimentación pareada, el efecto de esta temperatura sobre la ingesta de agua fue muy significativa.

Es evidente que la temperatura ambiental constante de 99°F no tuvo efecto significativo alguno sobre los niveles séricos de las proteínas totales, riboflavina, ácido ascórbico y vitamina A. La concentración significativamente inferior de los carotenoides séricos totales del grupo que se sometió a la temperatura de 99°F, observada en el experimento 2, no se debió al efecto de la alta temperatura ambiental, puesto que en el experimento 1 no se ob-

CUADRO No. 2.— *Constituyentes séricos de polluelos hembras de la raza New Hampshire sometidos a una temperatura constante de 99° F, alimentados ad libitum y con regimen pareados.*

Constituyentes séricos por 100 ml	Experimento 1 Alimentación <i>ad libitum</i>		Experimento 2 Alimentación pareada	
	70° F (27) <sup>1</sup>	99° F (27)	70° F (24)	99° F (24)
Proteínas totales, g	3,57	3,37	3,85	3,81
Riboflavina, mcg	1,20	1,13	2,17	2,07
Acido ascórbico, mg	2,01	2,23	1,56	1,67
Carotenoides, mcg	333	332	646	459 <sup>2</sup>
Vitamina A, mcg	38	41	43	51

<sup>1</sup> El número de aves se indica entre paréntesis.

<sup>2</sup> Significativo al nivel del 1%.

servó un fenómeno similar. El nivel más alto de vitamina A sérica que presentó

este grupo podría sugerir que parte de la disminución se debió a la conversión de los carotenoides en vitamina A.

A pesar de que las altas temperaturas ambientales no tuvieron ningún efecto directo ni inmediato sobre los constituyentes séricos estudiados, la disminución de la ingesta alimenticia eventualmente habría de afectar los niveles de uno o más de los constituyentes investigados. Puesto que esto podría ser de significado práctico para la crianza de aves de corral durante las estaciones de altas temperaturas ambientales, es evidente la necesidad de estudiar por períodos más largos el efecto del calor como un "stress" sobre la nutrición de los pollucos.

#### REFERENCIAS

1. Wilson, W. O. y Plaister, T. H.: "Breed differences in heat tolerance of day-old baby chicks". *Poultry Sci* 30: 625-627, 1951.
2. Joiner, W. P. y Huston, T. M.: "The influence of high environmental temperature on immature domestic fowl". *Poultry Sci* 36: 973-978, 1957.
3. Squibb, R. L., Guzmán, M. A. y Scrimshaw, N. S.: "Effect of high environmental temperatures on metabolism. I. Growth and blood constituents of rats exposed to 94°F for 72 hours". *J Nutr* 52: 155-163, 1954. "Efecto de las altas temperaturas ambientales sobre el metabolismo. I. Crecimiento y constituyentes sanguíneos de ratas expuestas a una temperatura de 94°F durante 72 horas". *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 174-179, 1955.
4. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* 166: 177-188, 1946.
5. Lowry, O. H. y Hunter, T. H.: "The determination of serum protein concentration with a gradient tube". *J Biol Chem* 159: 465-474, 1945.
6. ———, López, J. A. y Bessey, O. A.: "The determination of ascorbic acid in small amounts of blood serum". *J Biol Chem* 160: 609-615, 1945.
7. Burch, H. B., Bessey, O. A. y Lowry, O. H.: "Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells". *J Biol Chem* 175: 457-470, 1948.

## EFFECTOS DE UN AYUNO TOTAL SOBRE CINCO CONSTITUYENTES SANGUINEOS DE GALLITOS NEW HAMPSHIRE <sup>1</sup>

ROBERT L. SQUIBB, <sup>2</sup> MIGUEL A. GUZMAN Y NEVIN S. SCRIMSHAW

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.*

Las altas temperaturas ambientales y las enfermedades constituyen factores de "stress" que bien pueden limitar la ingesta de alimentos, parcial o totalmente, en las aves de corral. Squibb y colaboradores (1) encontraron una disminución significativa de varios constituyentes del suero sanguíneo en aves de corral infectadas con enfermedad de Newcastle, coriza y cólera. Considerando que esta disminución de valores de los constituyentes séricos podría estar relacionada con una ingesta reducida de alimento, en los estudios aquí descritos se sometieron gallitos de raza New Hampshire a un ayuno total y se estudiaron los niveles séricos de cinco constituyentes sanguíneos.

### METODOS

Treinta gallitos New Hampshire, de cinco meses de edad, seleccionados de acuerdo con su peso y apariencia física,

<sup>1</sup> Publicado originalmente en *Poultry Science*, 37: 1471-1473, 1958, bajo el título "Effect of Complete Feed Deprivation on Five Blood Serum Constituents of New Hampshire Cock-erels", No. INCAP I-118.

<sup>2</sup> En la actualidad el Dr. Robert L. Squibb desempeña el cargo de Director del Departamento de Ciencias Avícolas de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, N. J. Publicación INCAP E-229.

fueron divididos en dos grupos: grupo 1, que sirvió de testigo, compuesto por 10 aves; y grupo 2, el que se sometió a ayuno, que incluyó un total de 20 aves. Con el propósito de compensar la mortalidad que era de esperar se agregaron 10 aves más al grupo 2. Las aves fueron asignadas al azar a jaulas de alambre, donde se les proporcionó agua y alimentación *ad libitum* por un período preliminar de cinco días. La ración administrada era un concentrado comercial al que se agregó, con el fin de aumentar la actividad de vitamina A de la ración, 3% de kikuyu (*Penisetum clandestinum*) deshidratado. Según el análisis proximal, el concentrado contenía: humedad, 8,4%; proteína cruda, 20,1%; ceniza, 7,2%; grasa, 2,1%; ELN, 55,9%, y fibra cruda 6,3%.

Se obtuvieron muestras de sangre (3 ml) de cada una de las aves 1) al iniciar el ensayo que siguió al período preliminar; 2) después de un período de 10 días de ayuno, durante el cual las aves del grupo 1 recibieron alimentación y agua *ad libitum*, mientras que a las del grupo 2 se les dio agua pero no se les proporcionó alimento, y 3) al terminar el período de recuperación de 14 días, durante el cual las aves sobrevivientes del grupo 2 de nuevo fueron alimentadas *ad libitum*. Se dejó que

la sangre coagulada, centrifugándose inmediatamente después para obtener los sueros. Cada muestra se analizó para determinar su contenido de proteínas totales (2), ácido ascórbico (3), riboflavina (4), y carotenoides totales y vitamina A (5).

#### RESULTADOS Y DISCUSION

La comparación de los datos correspondientes a los grupos 1 y 2, al final del período de 10 días de ayuno (véase el Cuadro 1), indica que el ayuno total aumentó significativamente (al nivel del 5%) la riboflavina sérica y redujo los valores de ácido ascórbico y de carotenoides totales del suero sanguíneo. Aun cuando las proteínas totales y la vitamina A sérica disminuyeron, este descenso no fue significativo. De las 20 aves, cinco murieron durante este período. Los niveles de ácido ascórbico, carotenoides totales y vitamina A del suero sanguíneo de las aves testigo aumentaron significativamente durante el experimento, lo que indica que la ración experimental proporcionaba ni-

veles más altos de estos nutrientes que la dieta a que estaban sometidos anteriormente. Las proteínas y la riboflavina sérica de las aves desprovistas de alimento recobraron sus valores normales después del período de recuperación de 14 días. Los valores séricos significativamente más altos de ácido ascórbico, carotenoides totales y vitamina A, en ambos grupos, reflejaron la ingesta dietética.

El período de ayuno se terminó a los 10 días de iniciado debido a que el 25% de las aves murió, y la evidencia clínica indicaba la posibilidad de que ocurriese una mortalidad completa del grupo de continuarse con el ensayo. Se reconoce el hecho de que un ayuno total repentino y continuo no es del todo representativo del efecto de las altas temperaturas ambientales y de las enfermedades sobre la ingesta de alimento, factores éstos que, en muchos casos, limitan dicha ingesta sólo parcialmente. Sin embargo, es de interés destacar que ninguno de los cinco constituyentes séricos estudiados reflejó el estado físico de las aves. Cabe la posi-

CUADRO No. 1. — Efecto de un ayuno total sobre los niveles séricos de los constituyentes sanguíneos de gallitos New Hampshire.

Grupo	Principio del ensayo		Período 1 <sup>1</sup>		Período 2 <sup>2</sup>	
	1	2	1	2	1	2
Proteínas totales, g/100 ml	5,07	5,13	5,00	4,85	5,01	5,33
Riboflavina, mcg/100 ml	1,44	1,11	1,11	2,19 <sup>3</sup>	1,75	1,56
Acido ascórbico, mg/100 ml	2,08	2,01	2,07	1,35 <sup>3</sup>	2,56	2,40 <sup>2</sup>
Carotenoides, mcg/100 ml	303	348	367	249 <sup>3</sup>	481	503 <sup>3</sup>
Vitamina A, mcg/100 ml	29	36	32	31	48 <sup>3</sup>	54 <sup>3</sup>
Número de gallitos	10	20	10	15	10	15
Mortalidad	0	0	0	5	0	0

<sup>1</sup> Período de 10 días. El grupo 1 se alimentó *ad libitum* y el grupo 2 fue privado de alimento.

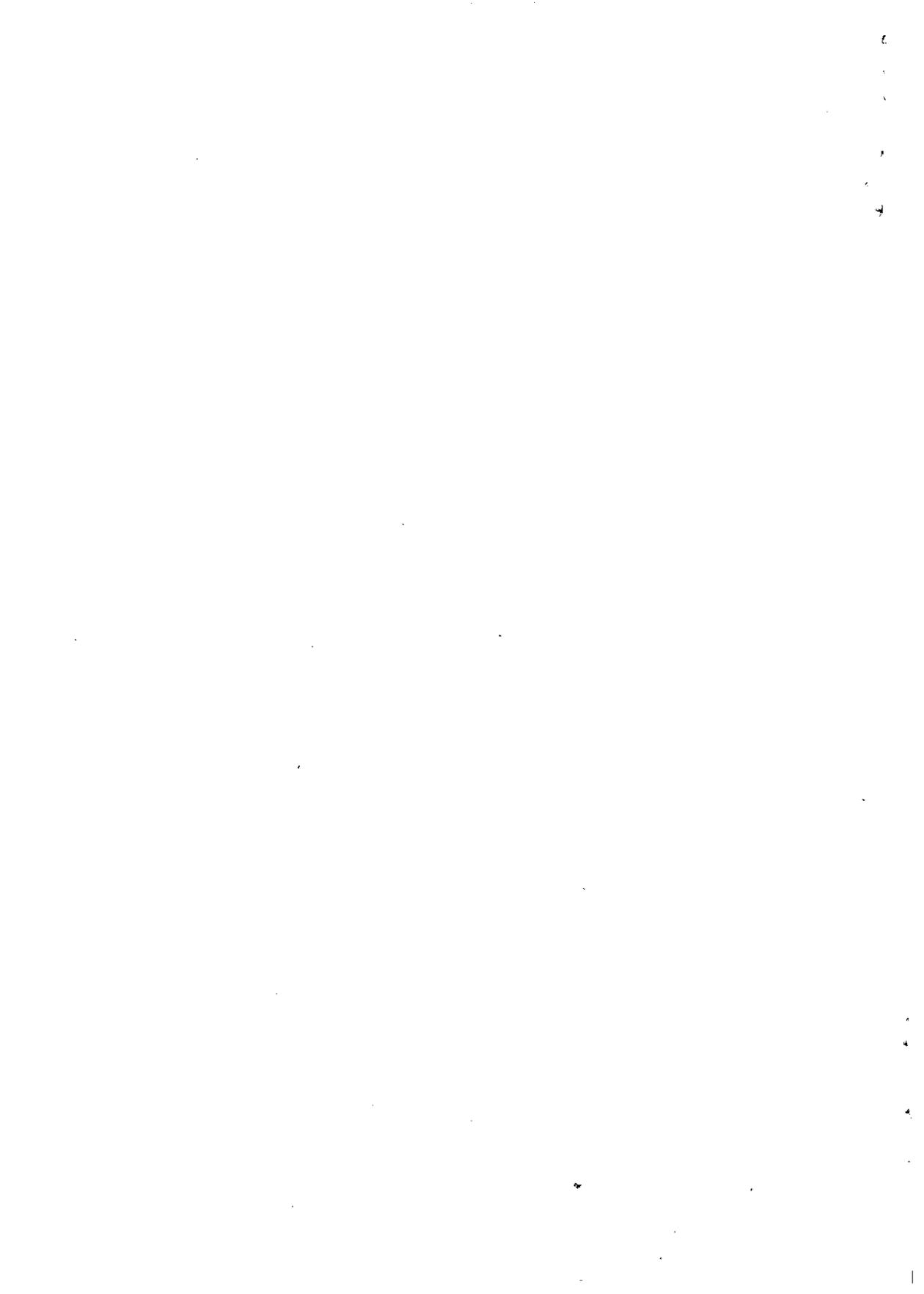
<sup>2</sup> Período de recuperación de 14 días. Los grupos 1 y 2 fueron alimentados *ad libitum*.

<sup>3</sup> Indica que el cambio del valor inicial es significativo al nivel del 5%.

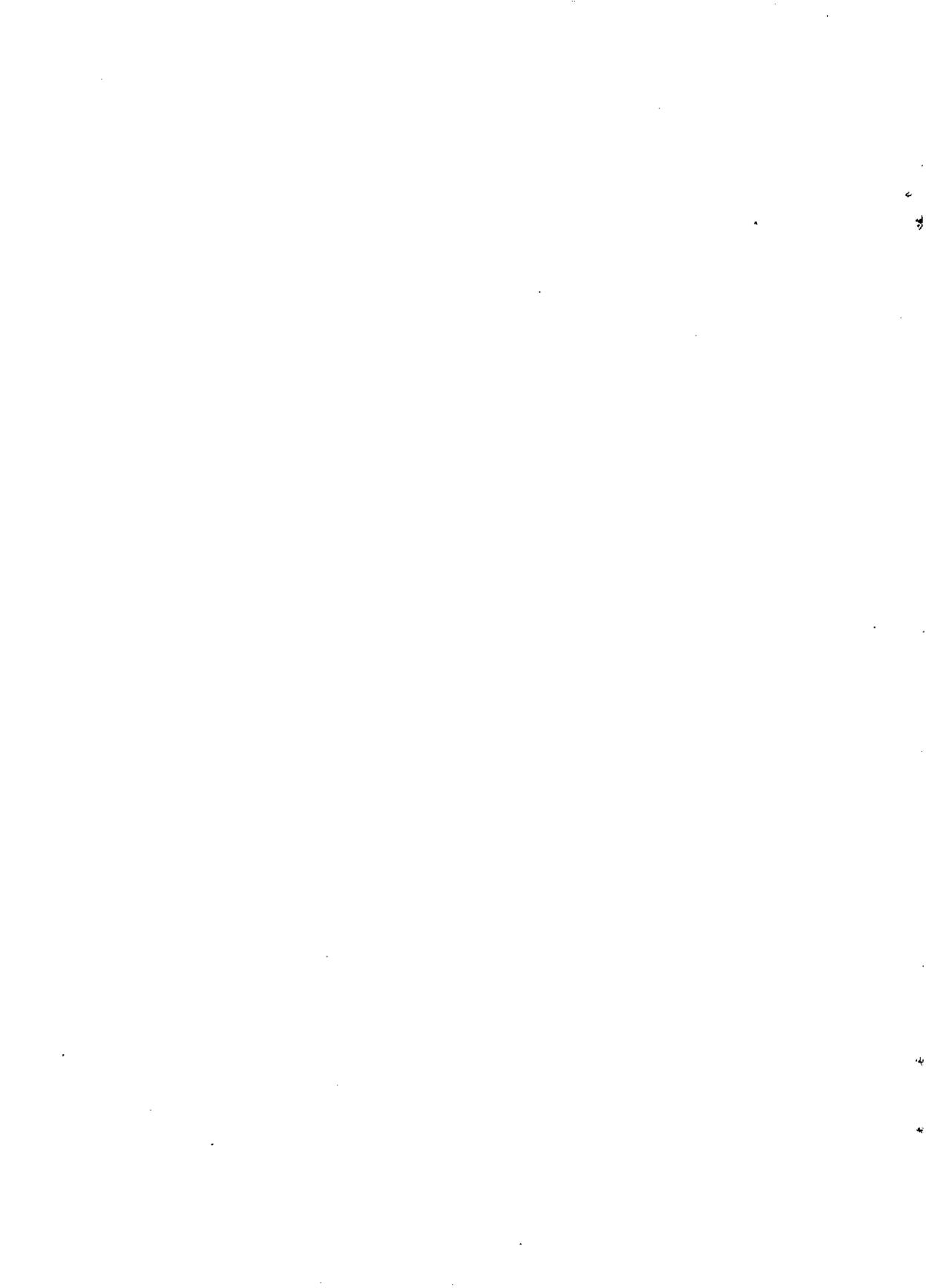
bilidad de que el aumento de riboflavina sérica observado con el ayuno haya sido un resultado de la movilización tisular de este nutriente. El descenso de los carotenoides y del ácido ascórbico del suero sanguíneo fue estadísticamente significativo, pero no alcanzó niveles fisiológicos críticos; los valores reales fueron similares a los citados anteriormente en el caso de polluelos bien nutridos (6).

## REFERENCIAS

1. Squibb, R. L., Braham, J. E., Guzmán M. y Scrimshaw, N. S.: "Blood serum total proteins, riboflavin, ascorbic acid, carotenoids and vitamin A of New Hampshire chickens infected with coryza, cholera or Newcastle disease". *Poultry Sci* **34**: 1054-1058, 1955. "Proteínas totales, riboflavina, ácido ascórbico, carotenoides y vitamina A en el suero sanguíneo de polluelos de la raza New Hampshire infectados con coriza, colera o enfermedad de Newcastle". *Suplemento No. 3 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP, Págs. 222-227, 1959.
2. Lowry, O. H. y Hunter, T. H.: "The determination of serum protein concentration with a gradient tube". *J Biol Chem* **159**: 465-474, 1945.
3. ———, López, J. A. y Bessey, O. A.: "The determination of ascorbic acid in small amounts of blood serum". *J Biol Chem* **160**: 609-615, 1945.
4. Burch, H. B., Bessey, O. A. y Lowry, O. H.: "Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells". *J Biol Chem* **175**: 457-470, 1948.
5. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J. y López, J. A.: "The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum". *J Biol Chem* **166**: 177-188, 1946.
6. Squibb, R. L., Guzmán, M., Aguirre, F. y Scrimshaw, N. S.: "Ten constituents of the blood stream of well-fed white rats, chickens, swine, sheep, and horses in the American tropics". *Amer J Vet Res* **14**: 484-486, 1953. "Diez constituyentes de la sangre de ratas blancas, gallinas, cerdos, carneros y caballos de las regiones tropicales de la América Latina". *Suplemento No. 1 del Boletín de la OSP*, Publicaciones Científicas del INCAP. Págs. 57-61, 1953.



RESUMENES DE OTROS ARTICULOS CIENTIFICOS DEL INCAP,  
PUBLICADOS EN ESPAÑOL



## RESUMENES DE ARTICULOS CIENTIFICOS DEL INCAP, PUBLICADOS EN ESPAÑOL

### A. NUTRICION EN SALUD PUBLICA

*La enseñanza de la nutrición en la cátedra de pediatría. Pérez, Carlos, y Moisés Béhar. Trabajo presentado como parte del programa desarrollado durante el IV Congreso Centroamericano de Pediatría celebrado en Tegucigalpa, Honduras, del 9 al 13 de diciembre de 1958. (INCAP E-184).*

Después de comentar la importancia de los problemas nutricionales en la salud pública del área centroamericana, señalando en particular la contribución de las deficiencias nutricionales a las tasas de morbilidad y mortalidad en niños, se analizan las deficiencias de que adolece la preparación del médico general para atender adecuadamente estos problemas. Se recomienda, con base en estas consideraciones, incluir en los programas de pediatría de las escuelas de medicina, 34 horas de clases teóricas de nutrición, para el desarrollo de los capítulos siguientes: principios básicos de nutrición; dietética normal durante varios estados fisiológicos; enfermedades nutricionales, y dietoterapia, así como 31 horas de clases prácticas que incluyen: análisis de datos de bioestadística; discusión de casos clínicos y visitas a los hogares; cálculos de dietas y formulación de menús, y preparación de alimentos.

Se hace énfasis en la necesidad de motivar a los estudiantes para que se interesen en la investigación y solución de estos problemas.

*Comentarios preliminares al tema "Los Medios para Mejorar la Calidad de la Alimentación". Scrimshaw, Nevin S. Presentado durante la tercera sesión de trabajo del Symposium sobre Nutrición del Niño y de la Familia (con especial referencia a*

*los medios rurales) celebrado en Asunción, Paraguay, del 4 al 9 de marzo de 1959, bajo los auspicios del Instituto Interamericano del Niño con sede en Montevideo, Uruguay, y del Unitarian Service Committee de Nueva York, Estados Unidos. (INCAP E-189).*

Se discute la suplementación de cereales con aquellas vitaminas y minerales que puedan ser inherentemente deficientes en el producto en cuestión, o puedan destruirse durante su preparación industrial para consumo humano. La adición de yodo estable a la sal común, como medida preventiva del bocio endémico, y la de flúor al agua potable, como medida preventiva contra la caries dental, son necesarias en la América Latina. Ciertas fuentes de concentrados proteicos de origen animal para la alimentación infantil pueden ser producidos a bajo costo en la América Latina. Los concentrados proteicos de origen vegetal adquieren cada vez más importancia en la elaboración de alimentos para consumo humano. La escasez de leche en muchas áreas latinoamericanas hace necesaria la elaboración de mezclas vegetales de bajo precio y alto valor nutritivo. La Mezcla Vegetal No. 9 preparada por el INCAP, a la que se le ha dado el nombre de INCAPARINA ha demostrado, en experimentos con ratas, pollos y perros, tener un valor biológico semejante al de la leche. Esta mezcla ha sido usada con éxito en niños recuperados de Síndrome Pluricarenal de la Infancia (SPI o Kwashiorkor) y proporcionado una retención de nitrógeno similar a la de la leche.

*El maíz en la dieta del indígena. Flores, Marina. Trabajo presentado al IV Congreso Indigenista Interamericano celebrado en*

*Guatemala del 16 al 25 de mayo de 1959, bajo los auspicios del Gobierno de Guatemala. (INCAP E-192).*

Se considera la gran importancia que el maíz tiene como elemento fundamental de las dietas de los pobladores de las áreas rurales de varios países latinoamericanos. El papel que las tortillas preparadas con éste desempeñan en las dietas en relación con los otros alimentos se aprecia claramente al examinar las proporciones de nutrientes con que este alimento contribuye a la ingesta total. Se señala la urgente necesidad de complementar las dietas a base de maíz con productos de origen animal o con otros productos vegetales de alto contenido proteico que aseguren el crecimiento normal de esos grupos de población.

*Características de estructura y de organización social relacionadas con el cultivo del maíz que pueden obstaculizar el consumo de proteína animal. Méndez D., Alfredo. Trabajo presentado al IV Congreso Indigenista Interamericano celebrado en Guatemala del 16 al 25 de mayo de 1959, bajo los auspicios del Gobierno de Guatemala. (INCAP E-193).*

Se comentan los efectos del maíz en la Villa de Zaragoza, pueblo ladino situado en el altiplano de Guatemala, sobre la ingesta de alimentos proteicos. Esta ingesta se ve afectada por las alternativas usadas por la sociedad para solucionar los problemas resultantes de la convivencia biológica del hombre, el maíz y el ganado vacuno, así como por la falta de mecanismos sociales diseñados para la obtención de mejores resultados. El consumo de tales alimentos también se ve afectado por la presencia de mecanismos sociales cuyo propósito es solucionar determinados problemas inherentes al cultivo del maíz, bajo las condiciones climáticas y sociales que predominan en la localidad.

*Factores causales de la desnutrición. ¿Pueden controlarse? Pérez Avendaño, Carlos, Editor. Mesa redonda celebrada durante el IX*

*Congreso Nacional de Medicina de Guatemala, diciembre de 1958. Revista del Colegio Médico de Guatemala, 10: 248-261, 1959. (INCAP E-196).*

Esta publicación representa la transcripción de una Mesa Redonda que bajo los auspicios del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) se desarrolló como parte del programa del IX Congreso Nacional de Medicina de Guatemala, celebrado en diciembre de 1958. Participaron en ésta un grupo de profesionales con experiencia en los campos de salud pública, pediatría, nutrición, antropología social, economía, bioestadística y disciplinas afines. En el curso de la misma se analizaron ampliamente los factores médicos, socio-económicos y culturales responsables de la malnutrición en Guatemala y se llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

1) El problema de la desnutrición es el resultado de un proceso muy complejo, en el que las causas determinantes son múltiples, entrando en juego en forma interdependiente y simultánea. 2) El conocimiento de esos factores y la forma como operan, deben ser tomados en consideración, tanto para la solución de los casos individuales como los de las comunidades. 3) Al atender casos de desnutrición, el médico debe enfocarlos desde el punto de vista integral que considere los aspectos educativos, culturales, sociales y económicos de la familia, a fin de que su labor sea práctica y benéfica. 4) La solución del problema de la desnutrición a nivel local, o a nivel nacional, no depende de la acción aislada de organismos de Salud Pública, Educación, Agricultura, Economía, etc. Tal solución se logrará cuando todos estos organismos trabajen simultánea y coordinadamente hacia un objetivo común.

Se recomienda a la Facultad de Ciencias Médicas: que trace sus objetivos hacia la formación de médicos con un sentido social amplio que les permita estudiar y tratar al paciente en forma integral, y los capacite e interese en el estudio y solución de los problemas de orden médico-social. A la Universidad Autónoma de San Carlos: que pro-

nueva la organización de un seminario para el estudio integral de los factores que determinan la desnutrición, considerada como un problema nacional, en el cual participen técnicos de los diversos ramos que estudian separadamente dichos factores (médicos, economistas, sociólogos, antropólogos, agrónomos, etc.)

*Epidemiología de la desnutrición. Scrimshaw, Nevin S., y Dorothy Wilson. Disertación presentada con motivo del Curso de Post-Graduados de Medicina Preventiva y Salud Pública que se llevó a cabo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá del 6 al 18 de abril de 1959, con la colaboración del Departamento de Salud Pública del Ministerio de Trabajo, Previsión Social y Salud Pública. (INCAP E-199).*

Se destaca que aun cuando la nutrición óptima es lo ideal para todas las edades, hay épocas de la vida en que ésta es de especial importancia, como son los períodos de mayor crecimiento o de reproducción cuando el organismo es más vulnerable. Así, durante el embarazo es de especial importancia en el primer trimestre de la gestación, cuando se forman los órganos principales del niño y pueden desarrollarse anomalías congénitas. También es importante durante el último trimestre, etapa que corresponde al crecimiento y desarrollo más rápidos del feto porque puede influir en la constitución y reservas nutricionales del niño que ha de nacer. Durante la lactancia y edad preescolar, las enfermedades infecciosas, la falta de alimentos y la ignorancia de la madre son factores que influyen tanto en el estado nutricional inmediato del niño afectado, como en el hombre.

*El problema de la desnutrición en Panamá. Pérez, Carlos. Disertación presentada con motivo del Curso de Post-Graduados de Medicina Preventiva y Salud Pública que se llevó a cabo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá del 6 al 18 de abril de 1959, con la colaboración del Departamento de Salud Pública del Minis-*

*terio de Trabajo, Previsión Social y Salud Pública. (INCAP E-200).*

En este trabajo se indica que la familia panameña promedio consume una dieta cuya base principal es el arroz, los tubérculos y las raíces, dieta ésta que, además de incluir muy poca leche, tiene un bajo contenido de vegetales verdes y amarillos. Se reconoce, asimismo, que aun cuando el promedio de consumo de carne no es bajo, su distribución dentro de la familia es deficiente, tocándole una mínima parte de la misma al niño de edad preescolar. Esto significa un bajo consumo de proteínas de buena calidad, vitamina A, carotenos, riboflavina y calcio, en especial en lo que a los niños de esta edad se refiere.

Las deficiencias en cuestión se manifiestan principalmente en el grupo de 1 a 4 años de edad en una tasa de mortalidad de 11,0 por mil. Se observa deficiencia de peso de más del 25% de lo normal en alrededor del 15% de los niños de edad preescolar; retardo de crecimiento estatural y maduración ósea equivalente a dos años de edad cronológica en ese mismo grupo; prevalencia moderada de estomatitis angular y atrofia de las papilas linguales, y bajos niveles séricos de vitamina A y carotenos. También se aprecia una alta prevalencia de bocio y anemias microcíticas hipocrómicas. En el caso de las anemias, la deficiencia de hierro es secundaria a la alta frecuencia de parasitismo intestinal. No se dispone de datos exactos en lo que respecta al consumo de yodo. Se desconoce, por el momento, cuáles son las manifestaciones específicas debidas a la baja ingesta de vitamina A, carotenos y calcio.

Se hace hincapié en el hecho de que éstos son datos promedio y que el problema, en algunas regiones del país, es de magnitud severa. Así, en varios distritos la tasa de mortalidad en los niños de 1 a 4 años excede de 50 por mil, lo que hace evidente la necesidad de investigar el problema en cada localidad.

*El bocio endémico en Nicaragua. Arce Paiz, Armando, y Carlos Pérez. Trabajo presentado al VIII Congreso Médico Centroame-*

*ricano celebrado en Panamá del 3 al 5 de diciembre de 1959. (INCAP E-239).*

Se describe una encuesta de bocio endémico llevada a cabo en la población de la República de Nicaragua, la cual abarcó un total de 22.186 habitantes de 76 localidades del país. De ellos, 11.360 eran niños comprendidos entre los 6 y 12 años de edad, en los que se encontró una prevalencia de bocio, ponderada para toda la República, de 25,2%. La frecuencia de bocio en las poblaciones situadas a la orilla del mar, así como en las márgenes de un lago o río fue mucho menor (10,3%) de la que acusaron los habitantes de localidades de los mismos Departamentos situadas tierra adentro (40,8%).

Se llega a la conclusión de que en Nicaragua el bocio endémico es un problema de salud pública y que, por lo tanto, es necesario promulgar una ley que haga obligatoria la yodización de la sal común en el país, según las recomendaciones emitidas por la II, III y IV Conferencias sobre los Problemas de Nutrición en la América Latina. Estas recomendaciones han sido sustentadas vigorosamente en diversas ocasiones por el Comité Técnico Consultivo del INCAP, al igual que por el propio Consejo del Instituto que, en el curso de su Segunda y Décima Reuniones anuales, adoptó resoluciones específicas al respecto, considerando la importancia de esta medida de salud pública para el área centro-americana.

*Incidencia de enfermedades diarreicas en cuatro colectividades rurales de Guatemala. Ascoli, Werner; Miguel Guzmán, y Hans Bruch. Trabajo presentado al X Congreso Nacional de Medicina celebrado en Guatemala del 26 al 28 de noviembre de 1959. (Extracto). (INCAP E-241).*

Durante el período 1956 a 1958 se investigó la incidencia de enfermedades diarreicas en la población total de las colectividades rurales de Santa Lucía Milpas Altas, Santo Tomás Milpas Altas, San Antonio Aguas Calientes y Santa Catarina Barahona, respectivamente, por medio de visitas domiciliarias efec-

tuadas quincenalmente a cada una de las localidades bajo estudio.

Se encontró que la frecuencia de esas enfermedades era muy alta en la población infantil de 6 a 11 meses de edad, la que acusó una tasa mayor de 500 por cien niños. Aun cuando con el aumento de edad la incidencia disminuyó gradualmente, se pudo determinar que ésta continuaba siendo muy alta hasta los 4 años de edad.

El significado de estos hallazgos en cuanto al estado nutricional de los grupos de población investigados fue objeto de comentarios especiales.

*El uso de proteínas de origen vegetal en la alimentación infantil. Wilson, Dorothy. Disertación presentada por la autora ante la Asociación Pediátrica de Guatemala a su ingreso como miembro activo de esa entidad, el día 23 de julio de 1959. (INCAP E-244).*

En este trabajo se pone de manifiesto el problema de la escasez de alimentos de origen animal como fuentes de la mejor proteína, y se destaca el hecho de que el aumento de la población mundial, sin el correspondiente aumento de alimentos de origen animal, hace imperativo que la producción agrícola se mejore e incrementa.

Diversos grupos de investigadores en el África, la India, México y Guatemala están utilizando fuentes vegetales para aumentar el aporte de las proteínas a la dieta, en especial a la que consume el niño de edad preescolar. La elaboración de fórmulas en que se combinen vegetales cuyos aminoácidos se complementan entre sí, hará posible que los grupos de población más necesitados dispongan de un alimento que, suministrado como suplemento de la dieta habitual, pueda aliviar la situación actual que en este sentido prevalece, hasta que en un futuro próximo o lejano, todas las poblaciones del mundo puedan gozar de las ventajas que hoy día están limitadas sólo a grupos muy reducidos.

*Nutrición e infección. Scrimshaw, Nevin S., y Dorothy Wilson. Trabajo presentado al*

*VIII Congreso Médico Centroamericano celebrado en Panamá del 3 al 5 de diciembre de 1959. (INCAP E-245).*

Se comenta el efecto adverso que sobre la salud ejercen la malnutrición y las infecciones, las dos plagas más comunes en los países de Centro América y Panamá, debido a que actúan sinérgicamente, contribuyendo cada una de ellas a empeorar la gravedad de la otra. No es muy difícil convencer a las personas que trabajan en el campo de la salud pública en lo que respecta a los perjuicios de la mala nutrición y los beneficios inherentes a una buena nutrición; sin embargo, es más importante lograr que estas personas incorporen los buenos conceptos nutricionales a sus actividades diarias en salud pública. También es importante lograr que las personas que se preocupan por el saneamiento ambiental y por el control de las enfermedades transmisibles, comprendan que el éxito o fracaso de sus esfuerzos depende, en parte, del estado nutricional de la población.

Se espera que la importancia que tiene la nutrición, así como el control de las infecciones en los programas de salud pública y educacionales destacados en el curso de esta disertación, despierte un sincero interés por ayudar en la promoción de campañas efectivas en pro de la salud de los pueblos de la América Central y Panamá.

#### *Symposium sobre nutrición y agricultura*

- I. *Generalidades. Bressani, Ricardo. (INCAP E-247).*
- II. *La industria animal en la región centroamericana. Braham, J. Edgar. (INCAP E-248).*
- III. *La investigación científica en la agricultura. Guzmán, Miguel A. (INCAP E-249).*
- IV. *La importancia de la nutrición desde el punto de vista económico. Nájera Saravia, Antonio. (INCAP E-250).*

*Trabajos presentados como parte del programa elaborado con motivo de la IV Reunión de Representantes de las Secciones y De-*

*partamentos de Nutrición de los Países de Centro América y Panamá, celebrada en el INCAP del 2 al 6 de noviembre de 1959. Revista de la Asociación General de Agricultores de Guatemala, No. 23, Epoca III, págs. 5, 7, 11 y 15, 1960.*

En el desarrollo de este Symposium, el cual se llevó a cabo con motivo de la reunión aludida, se estableció la estrecha relación que existe entre la nutrición y la agricultura, la primera como consumidora y la segunda como productora de los alimentos. En el primer trabajo se establece que una nutrición buena y eficiente no puede existir si la agricultura no satisface también estas condiciones. Se pone énfasis en los objetivos de las actividades agrícolas, la producción y el intercambio comercial de alimentos y se señala el mecanismo por el cual éstos afectan a la nutrición de los pueblos. Se pone énfasis también en la experimentación básica necesaria para llevar a cabo en los diferentes campos de la agricultura, por ejemplo, suelos, plantas y ganado, si se desea lograr una mayor y mejor producción agrícola y, por tanto, una mejor nutrición. En el segundo trabajo se exponen brevemente los problemas nutricionales que enfrenta el agricultor dedicado a la explotación de la industria animal, indicándose que uno de los más importantes, si no el principal, es la carencia de fuentes de proteína animal para la elaboración de raciones balanceadas. El uso de fuentes de proteína vegetal ofrece ciertas dificultades debido a problemas de elaboración y mercado y en ciertos casos sólo pueden usarse en cantidades restringidas en una ración dada. Se hace ver que el futuro de la industria lechera, porcina y aviar radica por una parte en la posibilidad de aplicar procesos tecnológicos modernos para la preparación de productos tanto de origen animal como vegetal que puedan ser incluidos en raciones balanceadas y, por la otra, en la adopción de técnicas modernas de manejo y saneamiento de los animales de crianza.

En el tercero de estos artículos se pone de manifiesto la necesidad de establecer programas de investigación científica con el fin de

lograr el desarrollo integral de la agricultura. Se indica que estos programas son más efectivos cuando se llevan a cabo de acuerdo con las prioridades establecidas según las necesidades de determinado país o región, pero sin coartar la libertad académica del investigador. Se recalcó el hecho de que la investigación científica es más eficiente cuando se realiza a través de centros especializados y estaciones experimentales con unificación de propósitos. Se indica, asimismo, que el adiestramiento y la capacitación de personal, tanto para la realización de las investigaciones como para la aplicación práctica de sus resultados debe ser una preocupación constante de las autoridades responsables. El último trabajo de este Symposium comenta la necesidad que existe en los países de la América Central de incrementar la producción agrícola, tanto en cantidad como en calidad, con ayuda de técnicas modernas que permitan a la agricultura regional satisfacer las necesidades alimentarias de una población en constante aumento.

*Hábitos dietéticos en diversos grupos de población de la América Central. Flores, Marina. Abstracts, Fifth International Congress on Nutrition, September 1-7, 1960, Washington, D. C., págs. 65-66. (Extracto). (INCAP E-253).*

Se destacan las grandes diferencias existentes entre los diversos grupos socio-económicos y culturales que pueblan Centro-América, tanto en hábitos dietéticos como en cuanto a costumbres alimentarias. De ahí la necesidad de conocer el patrón dietético y la ingesta cuantitativa de cada grupo para correlacionar estos datos con los hallazgos clínicos y bioquímicos, y guiar los programas de educación nutricional. Se investigaron familias de escasos recursos en los diferentes países mediante entrevistas diarias durante una semana en que se registró el peso de los alimentos disponibles para cada comida. Las dietas de los indígenas guatemaltecos se caracterizan por su alto contenido de hidratos de carbono, calcio, tiamina, niacina y fibra cruda y por la ausencia casi total de grasas libres y proteína animal. Esta tendencia también se ma-

nifiesta en menor grado en los grupos socio-económicos inferiores de los medios urbano y rural. Sin embargo, las dietas de los pobladores de origen caribe de la costa atlántica de Guatemala mostraron ser altas en grasas libres y proteína animal y deficientes en calcio. Algunos otros grupos que no consumen tortillas de maíz preparadas con cal también acusan bajos valores de calcio. En cambio, los grupos de mayores recursos estudiados en Guatemala, consumen dietas muy semejantes a las que comúnmente se acostumbra en Estados Unidos de América.

#### B. ESTUDIOS CLINICOS DE NUTRICION

*Estudio nutricional en presos de la Penitenciaría Central. Borjas V., Ernesto A. Revista Médica Hondureña, 22: 663-669, 1955. (INCAP E-132).*

Se seleccionó al azar en la Penitenciaría Central de Honduras, un grupo de 25 presos con edades comprendidas entre los 19 y 55 años, los cuales se sometieron a un examen nutricional que incluyó examen físico, estudio hematológico, examen parasitológico de materias fecales y determinación de proteínas totales, fosfatasa alcalina, riboflavina libre, vitamina C, carotenos y vitamina D en suero sanguíneo.

El examen físico reveló que el 80% de los sujetos tenía un peso inferior al promedio normal para su edad. El desarrollo muscular y las posturas se consideraron inadecuados en el 100% de los reclusos, y entre los signos físicos de posible relación con deficiencias nutricionales los observados con mayor frecuencia fueron: sequedad y falta de brillo del pelo, engrosamiento y pigmentación de la conjuntiva bulbar, gingivitis, lengua fisurada, caries dental, sequedad de la piel y disminución de la grasa subcutánea. El recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematocrito se encontraron dentro de los límites normales.

El estudio parasitológico señaló la presencia de: *Endamoeba histolytica* en tres sujetos; dos más tenían *Strongyloides stercoralis*; en otros

dos se encontró *Necator americanus* y otros dos presos también presentaron *Ascaris lumbricoides*.

Los valores séricos de proteínas totales, fosfatasa alcalina y riboflavina libre estuvieron dentro de los límites normales. El contenido sérico de vitamina C alcanzó niveles más altos que los informados como normales en otras áreas, pero similares a los encontrados en otros grupos de población en Honduras. Las concentraciones séricas de vitamina A y de carotenos fueron significativamente inferiores a los considerados como adecuados.

*Vitaminemia, proteinemia, fosfatasemia alcalina y embarazo. Estudio piloto efectuado en 60 mujeres embarazadas de la Capital de Guatemala. Valenzuela, Salvador, y Miguel A. Guzmán. Trabajo presentado al V Congreso Centroamericano de Ginecología y Obstetricia celebrado en Guatemala del 17 al 20 de diciembre de 1958. (INCAP E-185).*

El material de estudio de este trabajo de investigación materno-infantil, el cual se llevó a cabo desde el punto de vista nutricional, considerando también las relaciones entre el estado de nutrición y ciertas de las complicaciones del embarazo, incluyó un total de 60 mujeres embarazadas que recibieron asistencia en la Maternidad de Guarderías Infantiles de la ciudad de Guatemala. Este grupo de madres fue clasificado de acuerdo con su edad, raza, procedencia y estado normal o patológico observado por ellas en el curso de la gestación, parto y puerperio.

Para fines de análisis se obtuvo un total de 180 muestras de sangre, 120 de tales pacientes en el curso del tercer trimestre de gestación y en el momento de iniciar el trabajo, así como 60 de la sangre del cordón umbilical del niño después de nacido. Las muestras obtenidas fueron luego analizadas en los laboratorios del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), en donde se hicieron determinaciones, en el suero sanguíneo, de riboflavina, vitamina C, carotenos, vitamina A, proteínas totales del plasma y fosfatasa alcalina.

Los resultados obtenidos fueron tabulados de acuerdo con el tiempo de extracción de las muestras y el estado que se observó en las pacientes durante los tres períodos indicados, practicándose a continuación un análisis estadístico cuidadoso de los mismos. Las determinaciones hechas se comentan individualmente y se hacen comparaciones entre los resultados derivados de este estudio y los obtenidos por otros investigadores en el curso de trabajos de naturaleza semejante.

*La vitamina A y su relación con la hiperqueratosis folicular y el bocio endémico en niños escolares de Ciudad Vieja, Guatemala. Ascoli, Werner; Nevin S. Scrimshaw, y Hans Bruch. Trabajo presentado como parte del programa desarrollado durante el II Congreso Centroamericano de Dermatología celebrado en la ciudad de Guatemala del 5 al 9 de noviembre de 1959. (INCAP E-243).*

Se describe una investigación llevada a cabo en niños escolares de Ciudad Vieja, Departamento de Sacatepéquez, Guatemala, con el propósito de determinar la relación entre la administración de vitamina A y la hiperqueratosis folicular y el bocio endémico, respectivamente. Se llega a la conclusión de que la administración de vitamina A en dosis de 5.000, 15.000 y 40.000 U.I. por períodos de 23, 17 y 13 semanas, respectivamente, no tuvo ningún efecto sobre la hiperqueratosis folicular ni sobre el bocio endémico, y se presenta una discusión de las posibles explicaciones de este fenómeno.

*Comparación de algunos datos bioquímico-nutricionales obtenidos de mujeres embarazadas procedentes de dos niveles socio-económicos de Guatemala. Arroyave, Guillermo; William H. Hicks; Donald L. King; Miguel A. Guzmán; Marina Flores, y Nevin S. Scrimshaw. Revista del Colegio Médico de Guatemala, 11: 80-87, 1960. (INCAP E-251).*

Se estudiaron comparativamente algunos aspectos dietéticos y bioquímico-nutricionales, el peso, la estatura y la presión arterial de

dos grupos de mujeres embarazadas. El estudio incluyó cuarentisiete mujeres de bajo nivel socio-económico (Amatitlán, Guatemala) y veintiséis de alto nivel socio-económico (ciudad de Guatemala).

En el grupo de "alto nivel socio-económico" se observaron cambios dietéticos debidos al embarazo que probablemente reflejan la influencia de consejo médico o educación en materia de nutrición bien orientada. Por el contrario, los cambios dietéticos en el grupo de "bajo nivel socio-económico" fueron insignificantes.

Los estudios bioquímicos revelaron valores significativamente inferiores de riboflavina en glóbulos rojos, vitamina A y caroteno séricos, de hemoglobina y de hematocrito en las mujeres embarazadas de bajo nivel socio-económico. No se observó ninguna diferencia en cuanto a las proteínas séricas totales.

Se incluye una discusión del significado de los resultados obtenidos desde el punto de vista de la salud pública.

#### C. ESTUDIOS DE SINDROME PLURICARENCIAL DE LA INFANCIA

*Efectos del tratamiento sobre el crecimiento y desarrollo de niños con Síndrome Pluricarencial de la Infancia (Kwashiorkor).* Wilson, Dorothy, y Nevin S. Scrimshaw. *Abstracts, Fifth International Congress on Nutrition, September 1-7, 1960, Washington, D. C., pág. 6. (Extracto).* (INCAP E-252).

Se señala que uno de los hallazgos constantes en la malnutrición proteica es el retardo de crecimiento y desarrollo. Existen dudas sobre la posibilidad de que niños con el retraso de dos años o más que caracteriza al Síndrome Pluricarencial de la Infancia (Kwashiorkor) logren alcanzar peso, talla y edad ósea normales si después del tratamiento reciben alimentación adecuada. Se estudiaron 11 niños hospitalizados con SPI con edades iniciales de 23 meses a 5 1/2 años por períodos que oscilaron entre 4 y 18 meses en que recibieron dietas diferentes pero que

aportaban una ingesta proteica generalmente adecuada. Los niños acusaron aumentos variables de talla que fluctuaron entre 120 y 160% de los correspondientes a sus edades. La ganancia relativa de peso fue aún más marcada ya que en cuatro casos el incremento fue 4 veces mayor del que era de esperar en ese período de observación. La edad ósea acusó un aumento igualmente notorio. Los hallazgos demostraron que todos los niños incluidos en este estudio en general presentaron aumentos que acercaron más su crecimiento y desarrollo a los valores normales para esas edades. Sin embargo, el tiempo de observación fue demasiado corto para determinar si, al continuar recibiendo alimentación adecuada, estos niños llegarán a desarrollar o no todo su potencial genético.

#### D. INVESTIGACIONES SOBRE ALIMENTOS Y FORRAJES

*Composición química y digestibilidad del fruto del caulote o guácimo (Guazuma ulmifolia Lam.) y su uso en raciones para polluelos.* Bressani, Ricardo, y Delia A. Navarrete. *Turrialba, 9: 12-16, 1959.* (INCAP E-187).

Se da cuenta del estudio del valor nutritivo del fruto del caulote llevado a cabo por medio de análisis químicos, de pruebas de digestibilidad en conejos, y de su utilización en raciones para pollos como sustituto del maíz en concentrados alimenticios para aves. Se presentan los resultados obtenidos de los análisis químicos de muestras del fruto del caulote procedentes de Honduras y de Guatemala, encontrando que en general, la composición de todas las muestras analizadas fue análoga, aunque las diferencias en proteína entre las muestras de los dos países fueron estadísticamente significativas al 5%, y significativas al 1% en lo que respecta a su contenido de fibra cruda y carbohidratos. Los porcentajes de digestibilidad de los nutrientes que lo componen fueron más bajos que los del maíz, sobre todo en lo que se refiere a la fibra cruda. Se señala que el cau-

lote puede substituir al maíz en un 12% en las dietas de uso práctico para la alimentación de aves de corral sin perjuicio de su crecimiento y sin que esto altere la eficiencia de utilización de la ración en forma significativa. Se agregó hasta 48% de caulote en la dieta, sin que esta adición produjera mortalidad en los animales de experimentación, lo que podría ser una indicación de que éste no contiene materiales tóxicos. Se destaca la posibilidad de que el efecto depresor observado en el crecimiento de los pollos al utilizar cantidades mayores del 12% se deba al alto contenido de fibra cruda del material.

*El contenido de nitrógeno y de aminoácidos esenciales de diversas selecciones de maíz. Bressani, Ricardo; Luis G. Elías; Mario Santos; Delia Navarrete, y Nevin S. Scrimshaw. Archivos Venezolanos de Nutrición, 10: 85-100, 1960. (INCAP E-190).*

Se diseccionaron 10 selecciones de maíz procedentes de Veracruz, México, y 4 cultivadas en Guatemala, separando las tres partes principales que componen el grano, y se les practicó análisis de nitrógeno. Los resultados indicaron que el germen contenía aproximadamente 1,6 veces más de nitrógeno que el endospermo; sin embargo, debido al mayor peso del endospermo con respecto al grano, esa fracción contribuyó con 79,7% del nitrógeno total del grano, mientras que el germen solamente aportó 15,1%. En las muestras que fueron objeto de estudio también se practicó extracción y fraccionamiento de nitrógeno, habiéndose obtenido resultados que indicaron que el nitrógeno soluble en alcohol era la fracción más abundante del grano. La importancia de estos resultados se discute en relación con el valor nutritivo del maíz. También se determinó la composición de aminoácidos esenciales del grano, comparando los resultados con los niveles de aminoácidos de la Proteína de Referencia de la FAO, habiéndose hallado que las muestras de maíz eran deficientes en lisina, triptofano, metionina y treonina. Este hallazgo se comparó con los resultados obtenidos en el curso de estudios recientes relativos a los niveles de ami-

noácidos de la Proteína de Referencia. Con base en esta investigación se propone una posible forma de lograr una mejora del valor biológico de la proteína del maíz.

*La composición química y el valor nutritivo del maíz. Bressani, Ricardo. Trabajo presentado al IV Congreso Indigenista Interamericano que se celebró en Guatemala en el mes de mayo de 1959, bajo los auspicios del Gobierno de Guatemala. (INCAP E-191).*

Se presentan datos sobre la distribución anatómica del maíz cultivado en la América Central y se comenta la forma en que ésta afecta el valor nutritivo de las proteínas contenidas en el grano. Se proporciona información resumida de la composición química del grano entero de los diversos maíces incluidos en este estudio, así como de la distribución de las proteínas en las partes anatómicas del grano. El trabajo incluyó también datos sobre la composición de aminoácidos esenciales del maíz, de la tortilla y de otros cereales, así como del frijol y de la leche, con el fin de señalar las deficiencias de aminoácidos esenciales de que adolece el maíz. Se indican también los medios de corregirla, ya sea mediante la complementación con otras proteínas o por medio de la suplementación con aminoácidos.

*Valor nutritivo de los frijoles centroamericanos. III. Variaciones en el contenido de proteínas, metionina, triptofano, tiamina, riboflavina y niacina de muestras de Phaseolus vulgaris cultivadas en Costa Rica, El Salvador y Honduras. Bressani, Ricardo; José Méndez, y Nevin S. Scrimshaw. Archivos Venezolanos de Nutrición, 10: 71-84, 1960. (INCAP E-194).*

Se estudió el contenido de humedad y proteína, de lisina, metionina y triptofano, y de tiamina, riboflavina y ácido nicotínico de 11 variedades de frijol procedentes de El Salvador, 20 selecciones de Honduras y 7 variedades cultivadas en Costa Rica. Las muestras de Honduras promediaron, por 100 gra-

mos, 23,6% de proteína, 2,22% de lisina, 0,23% de metionina y 0,16% de triptofano, así como 0,71 mg de tiamina, 0,15 mg de riboflavina y 2,06 mg de niacina por 100 gramos. En el caso de las muestras de El Salvador, y en el mismo orden, los resultados obtenidos fueron: 21,2%, 1,95%, 0,15%, 0,16% 0,60 mg/100 g, 0,14 mg/100 g y 1,85 mg/100 gramos. Las 7 variedades procedentes de Costa Rica, por otra parte, dieron un promedio de 19,3% de contenido de proteína, 1,84% de lisina, 0,17% de metionina, 0,12% de triptofano y 2,97 mg/100 g de niacina, sin haberse llegado a determinar su contenido de tiamina ni de riboflavina. Se encontró que existe una correlación muy significativa entre el contenido de nitrógeno y el de lisina y metionina. Se discuten los valores correspondientes a tales aminoácidos en relación con los niveles que, en el caso de esos mismos aminoácidos, establece la Proteína de Referencia de la FAO.

*Contenido de vitamina A, carotenos y grasa de la leche que se consume en la ciudad de Guatemala. Méndez de la Vega, José; Jorge Guzmán, y Carlos L. Ovalle. Archivos Venezolanos de Nutrición, 10: 7-13, 1960. (INCAP E-195).*

Se determinó el contenido de vitamina A, carotenos y grasa de 54 muestras de leche obtenidas de los productores que abastecen a la ciudad de Guatemala. Estas acusaron los siguientes valores: grasa, 3,5g% con una desviación estándar de 0,9 g; vitamina A, 40 mcg% con una desviación estándar de 10,0 mcg, y carotenos, 23,9 mcg% con una desviación estándar de 6,0 mcg. Se observaron correlaciones positivas de significado estadístico entre grasa y vitamina A, grasa y carotenos, y vitamina A y carotenos, respectivamente. Se estimó que el consumo diario de 1 litro de leche contribuye con 32,4% de las recomendaciones establecidas en lo que respecta a la ingesta de vitamina A.

*Tabla de composición de alimentos de Centro América y Panamá. Cuarta edición. Compilada por Flores, Marina, con la colabo-*

*ración de Zoila Flores; Berta García, y Yolanda Gularte. Publicada por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), encro de 1960. (INCAP E-246).*

La primera y segunda ediciones de esta Tabla fueron distribuidas en la región únicamente en forma mimeografiada, dándose a publicidad la Tercera Edición en el *Suplemento No. 1 del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, que fue impreso en el año de 1953. Teniendo en cuenta la utilidad de esta Tabla, y con el propósito de incrementar su uso, la División de Higiene Materno-infantil y Nutrición de la Dirección General de Sanidad de El Salvador llevó a cabo una reimpresión de la Tercera Edición en junio de 1955, la que circuló ampliamente en dicho país. Más tarde, con la finalidad de incorporar nuevos datos obtenidos por el INCAP y por otros laboratorios, el Instituto publicó también un Anexo a la Tercera Edición de la Tabla, el cual se incluyó en el *Suplemento No. 2 del Boletín de la OSP*, publicado en noviembre de 1955.

Esta cuarta edición incluye los datos más recientes en lo que a valores de alimentos se refiere, así como estudios hechos en nuevas muestras de productos ya analizados o en algunos que no formaron parte de la edición que le precedió. El total de 565 alimentos que esta nueva edición comprende se presenta dividido en las siguientes categorías: productos lácteos; huevos; carnes; embutidos; pescados; mariscos y otros; semillas leguminosas y oleaginosas; verduras; frutas; frutas musáceas; raíces y tubérculos seculentos; cereales; panes y tortillas; azúcares; grasas; hebillas y preparados; platos comunes, y miscelánea.

#### E. OTRAS PUBLICACIONES

*Revisión general de la bacteriología entérica en relación con las enfermedades diarreicas. Beck, M. Dorthy. Revista del Colegio Médico de Guatemala, 10: 161-179, 1959. (INCAP E-188).*

Teniendo en cuenta el importante problema que las enfermedades diarreicas representan

en la nosología guatemalteca, y la estrecha relación que existe entre las mismas y las enfermedades nutricionales, este trabajo es de interés no sólo para la profesión médica y para los especialistas en laboratorio clínico, sino también para los estudiantes de medicina y para los técnicos de laboratorio en general.

Considerando que uno de los problemas en el diagnóstico de dichas enfermedades lo constituye el aislamiento y la identificación de los gérmenes patógenos responsables de las mismas, y que éste sólo puede ser resuelto cuando se tiene un conocimiento completo y exacto de la bacteriología entérica, en este trabajo la Doctora Beck expone los principios generales a seguir y las técnicas que deben ser empleadas con los propósitos especificados.

Esta revisión incluye una definición y datos descriptivos de la familia *Enterobacteriaceae*, así como de los principales métodos de cultivo usados para identificar ésta, en especial, así como algunos de los grupos principales comprendidos en esta familia, a saber: *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella* — *Aerobacter*, *Arizona*, *Escherichia freundii*, *Proteus*, *Providencia* y *Escherichia coli*. Aunque de éstos solamente las dos primeras y algunos tipos del último se consideran como patógenos, algunas veces las otras han sido implicadas en episodios de diarrea.

Además de presentar los diferentes métodos de cultivo, se hace una descripción de su infectividad y virulencia, así como de los métodos más efectivos para la recolección de muestras con fines de estudio, tanto en grupos de población normal como en casos de diarrea.

Finalmente se presenta una descripción detallada, desde el punto de vista bacteriológico, de los grupos *Shigella*, *Salmonella* y *Escherichia coli*, haciendo resaltar el gran número de serotipos incluidos en cada grupo.

*Algunos problemas en hematología comparada.* Jakowska, Sophie. Conferencia presentada en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), el día 13 de noviembre de 1957. *Revista de Biología Tropical*, 7: 143-155, 1959. (INCAP E-197).

En este trabajo la autora hace una revisión histórica y bibliográfica de la hematología comparada, y comenta la nomenclatura de esta disciplina haciendo notar la importancia del proceso hematópoyético en la producción de tipos análogos pero homólogos de células en los distintos grupos de vertebrados. Comenta especialmente los problemas planteados por la anemia pseudoeritroplástica del tritón *Diemictylus vividescens* y finalmente, el problema de eritrocitos no nucleados en vertebrados de sangre fría en condiciones normales y anormales, estas últimas siempre relacionadas con dificultades respiratorias o con temperaturas excesivamente elevadas.

*La determinación del yodo ligado a las proteínas séricas (PBI).* Méndez, José, y Martha Rosa Díaz. *Revista del Colegio Médico de Guatemala*, 11: 29-34, 1960. (INCAP E-198).

En el presente trabajo se describe, con fines de divulgación, la técnica de Grossman y Grossman usada para la determinación del yodo ligado a las proteínas séricas. Se sugieren ligeras modificaciones con el propósito de hacer esta técnica fácilmente adaptable en los laboratorios clínico-bioquímicos.

*Grupos sanguíneos determinados en poblaciones de origen Maya.* Tejada, Carlos; Margarita Sánchez; Miguel A. Guzmán, y Nevin S. Scrimshaw. Trabajo presentado ante el X Congreso Nacional de Medicina celebrado en la ciudad de Guatemala del 26 al 28 de noviembre de 1959. (Extracto). (INCAP E-240).

La población de origen maya de Guatemala se clasifica de acuerdo con las 21 lenguas indígenas que aún se practican y que comprenden siete grupos principales. Dentro de cada uno de estos grupos lingüísticos se estudiaron diez individuos de cada una de las comunidades escogidas. Entre las 120 personas examinadas hasta la fecha se han encontrado las siguientes frecuencias fenotípicas: MMS .333, MNS .225, MNs .200, MMs .166, NNS .041, NNs .033; P+ .708, P- .291; Kell + (K+) .000, K-

1.000; Kidd (80 casos) + (JK<sup>a</sup>+) .700; Jk<sup>a</sup>- .300; Duffy + (Fy<sup>a</sup>+) .816, Fy<sup>a</sup>- .183; Diego + (Di<sup>a</sup>+) .300, Di<sup>a</sup>- .700. En los cuarenta casos en los que se determinan los sistemas A-B-O y Rh, las frecuencias fueron como sigue: A, B y AB .000; 0 1.000; CDe/CDe .425; CDE/cde .200; cDE/cDE .175; CDE/CDE .100; CDc/cde .050; CDE/CDc .025; cDe/cDE .025. Los fenotipos más frecuentes fueron: 0, MMS, CDe/CDe. La prevalencia del Di<sup>a</sup>+ es una de las más altas notificadas hasta el presente.

*Una nota de interés sobre la importancia de la educación superior en el desarrollo de programas agrícolas de base científica. Arroyave, Guillermo. Revista de la Asociación General de Agricultores, No. 19, Epoca III, p. 10, 1959. (INCAP E-242).*

Se discute la necesidad de formar personal científico en agricultura con adiestramiento lo más avanzado posible, como un medio de asegurar el progreso agrícola aplicando metodología moderna. Se insiste sobre la necesidad de enviar estudiantes a centros académicos en el exterior por períodos suficientemente largos que les permita adquirir adiestramiento académico completo, y que en vez

de tratar de que regresen a la mayor brevedad posible, el objeto sea que obtengan la mejor preparación. Como ejemplo se describe el plan de desarrollo de personal técnico del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, el cual ha dado por resultado la formación de cinco profesionales con el título de Ph.D. (Doctor en Filosofía), cuatro con el grado de M. Sc. (Master of Science), tres con M. P. H. (Master en Salud Pública) y uno con M. A. (Master en Artes).

*Blastomycosis Sur Americana: descripción de los dos primeros casos en Guatemala. Tejada Valenzuela, Carlos; Carlos Lizama; José Victor Ordóñez, y Federico Castro. Revista del Colegio Médico de Guatemala, 11: 7-13, 1960. (INCAP E-254).*

Se presentan los dos primeros casos de Blastomycosis Sur Americana diagnosticados en Guatemala. En ambos casos las lesiones externas tipo muco-cutáneo, eran de localización oral y las lesiones viscerales de predominio pulmonar. Los hallazgos de la autopsia son presentados en uno de los pacientes que falleció. Se menciona otro caso, sin publicación previa, de Blastomycosis Sur Americana forma cutánea.

TRABAJOS DE TESIS  
(Realizados en 1958-1960)

- T-21 Umaña, Roberto (Médico y Cirujano): Cirrosis Hepática en Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, marzo, 1959.
- T-22 Valiente Ibarra, Ana Teresa (Química Farmacéutica): El Valor Biológico de Diversas Combinaciones Elaboradas a Base de Cereales y Leguminosas (Masa de Maíz y Frijol) (Arroz y Frijol). Universidad Autónoma de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia, mayo, 1959.
- T-23 Castillo, Sonia (Química Farmacéutica): Evaluación Nutricional de Harinas de Maíz Obtenidas Industrialmente. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, junio, 1959.
- T-24 Arroyave, Cerna, Luis Rodolfo (Químico Biólogo): Estudio de la Composición Química, Contenido de Aminoácidos Esenciales y Evaluación Proteica de la Semilla de Pepitoria. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, junio, 1959.
- T-25 Escobar Calderón, Noé Rubén (Perito Agrónomo): Uso de la Harina de Torta de Algodón en Substitución de la Harina de Torta de Ajonjolí, en Raciones Balanceadas para la Alimentación de Cerdos. Escuela Nacional de Agricultura de Guatemala, septiembre, 1959.
- T-26 Ordóñez M., José Víctor (Médico y Cirujano): Presencia de *Shigella*, *Salmonella* y *Escherichia coli* Enteropatógena y su Posible Relación con el Estado Nutricional en un Grupo de Niños de la Ciudad de Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, noviembre, 1959.
- T-27 Contreras, Cristina (Química Bióloga): Contenido de Proteínas, Riboflavina, Caroteno y Vitamina A de la Leche Materna de un Grupo de Mujeres de Bajo Nivel Socio Económico en Comparación con Otro Grupo de Alto Nivel Socio Económico. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, junio, 1960.
- T-28 Fernández, Nelson A. (*Master of Science* en Nutrición en Salud Pública): Serum Antibody Response of Malnourished Children as Compared with Well Nourished Children. (Respuesta de Anticuerpos en el Suero de Niños Malnutridos en Comparación con las de Niños Bien Nutridos). Universidad de Columbia, Instituto de Ciencias de la Nutrición, Nueva York, Estados Unidos, enero, 1960.
- T-29 Upchurch, Harley M. (*Master of Arts*): Magdalena Milpas Altas. A Study of Society in Miniature. (Un Estudio de la Sociedad en Miniatura). Universidad de Florida, Estados Unidos, junio, 1960.
- T-30 Díaz Amador, Carlos (*Master of Science* en Nutrición en Salud Pública): Nutritional Survey in Pregnant Women Attending Prenatal Clinics. (Encuesta Nutricional en Mujeres Embarazadas Asistentes a Clínicas Prenatales). Universidad de Columbia, Instituto de Ciencias de la Nutrición, Nueva York, Estados Unidos, septiembre, 1960.

## OTRAS PUBLICACIONES

### EDUCACION EN MATERIA DE NUTRICION

(1958-1960)

#### SERIE "ENSEÑANDO NUTRICION"

- N-125 12. Organización de Programas de Educación Nutricional

#### SERIE "APRENDIENDO NUTRICION"

- N-101 25. Selección y Conservación de Granos  
N-102 26. Selección y Conservación de Raíces y Otros  
N-105 27. Preparación de Leches en Polvo  
N-106 28. Preparación de Leches Espesadas  
N-108 29. Preparación de Leches con Cereales  
N-110 30. Preparación de Leches con Frutas  
N-113 31. Preparación de Huevos  
N-114 32. Preparación de Carnes  
N-116 33. Preparación de Vegetales Cocidos  
N-120 34. Preparación de Vegetales Fritos  
N-121 35. Preparación de Vegetales Asados  
N-122 36. Preparación de Tortas de Vegetales  
N-124 37. Preparación de Purés de Vegetales  
N-128 38. Preparación de Vegetales Rellenos  
N-129 39. Preparación de Ensaladas de Vegetales  
N-130 40. Preparación de Frutas Crudas  
N-132 41. Preparación de Frutas Cocidas

#### SERIE "REVISIONES CLINICO-NUTRICIONALES PARA MEDICOS"

- N-104 10. Clasificación de Niños Desnutridos con Síndrome Pluricarenal de la Infancia  
N-134 11. Nutrición e Infección  
N-143 12. Entrevistando al Paciente

#### SERIE "TEMAS NUTRICIONALES PARA EL AGRICULTOR"

- N-103 7. Composición Química y Valor Nutritivo de los Frijoles  
N-107 8. Composición Química de Pastos  
N-109 9. Composición Química y Uso de la Torta de Algodón  
N-111 10. Composición del Corozo y de la Palma Africana  
N-117 11. Forrajes de Hojas Deshidratadas en la Alimentación Animal  
N-140 12. Efecto Nutricional de los Antibióticos

#### SERIE "RESUMENES BIBLIOGRAFICOS DEL INCAP"

- N-112 1. Síndrome Pluricarenal de la Infancia  
N-115 2. Bocio Endémico  
N-119 3. Encuestas Dietéticas  
N-118 4. Dieta y Aterosclerosis  
N-127 5. Encuestas Clínico-Nutricionales

#### SERIE "NUTRICION EN SALUD PUBLICA"

- N-135 1. Una Política Nacional para Mejorar la Nutrición de Madres y Niños  
N-141 2. La Educación Nutricional en el Centro de Salud

## SERIE "NUTRICION EN LA ESCUELA"

- N-126 1. Si Quieres Crecer... Aprende a Comer  
 N-131 2. Nuestra Salud y los Alimentos  
 N-138 3. Nuestro Huerto

## SERIE "NUTRICION PARA JOVENES"

- N-133 1. La Bebida de la Salud  
 N-142 2. La Carne

## SERIE "NUTRICION PARA EL HOGAR"

- N-137 1. Mi Cocina

## SERIE "VARIOS"

- N-123 12. INCAPARINA  
 13. La Desnutrición. El Asesino Secreto de la Infancia  
 N-136 14. Drink INCAPARINA  
 N-136a 14a. Tome INCAPARINA

- N-139 15. Cómo Lograr una Mayor Aceptación de la Leche en Polvo

## INFORMES DIVERSOS

Durante el período 1958-1960 se han preparado en forma mimeografiada, para circulación limitada, diversos informes relacionados con los estudios y actividades del INCAP, entre los cuales cabe citar informes anuales, programas de trabajo, documentos relativos al desarrollo y utilización de la mezcla vegetal INCAPARINA y otros semejantes.

Se han elaborado, asimismo, los siguientes boletines informativos referentes al plan académico de formación de personal que tiene en desarrollo el Instituto, los cuales se encuentran a disposición de los interesados:

1. Curso de Nutrición y Dietética
2. Programas Especiales de Adiestramiento en Nutrición y Ciencias Afines
3. Curso de Nutrición en Salud Pública

## PERSONAL PROFESIONAL DEL INCAP (1958-1961)

DR. NEVIN S. SCRIMSHAW \*  
Asesor Regional en Nutrición de la  
Oficina Sanitaria Panamericana y Director, INCAP

### *Jefes de División*

DR. MOISES BEHAR ** Investigaciones Clínicas y Director Adjunto	DR. JOSE MENDEZ DE LA VEGA *** Fisiología
DR. WERNER ASCOLI Salud Pública y Epidemiología	DR. MIGUEL A. GUZMAN Estadística
DR. GUILLERMO ARROYAVE Bioquímica Clínica	DR. CARLOS TEJADA Patología
DR. RICARDO BRESSANI Química Agrícola y de Alimentos	SR. BORIS IBAÑEZ Administración
SRTA. BERNICE HOPKINS Directora, Escuela Nutrición y Dietética	
SR. CONSTANTINO ALBERTAZZI Estadística	SRTA. SUSANA J. IGAZA Educación en Nutrición
SRTA. CONCHA BARNOYA Educación en Escuelas	SR. ROBERTO JARQUIN Nutrición Animal
SR. JULIO BEJARANO Personal y Servicios Administrativos Especiales	DR. ALFREDO MENDEZ Antropología
DR. J. EDGAR BRAHAM Nutrición Animal	SR. GUILLERMO PALMA Biblioteca
DR. EMILIO BRICEÑO Nutrición en Salud Pública	SRTA. VIRGINIA PIERCE Bacteriología
SR. HANS BRUCH Estadística	SRA. AMALIA G. DE RAMIREZ Editorial, español
DR. HECTOR CASTELLANOS Endocrinología	DR. CARLOS RESTREPO Patología
SR. ROBERTO ESTEVEZ Servicios Generales	SRTA. MARGARITA SANCHEZ Hematología
SRTA. MARINA FLORES Encuestas Dietéticas	SR. RICHARD L. SHAW Consultor en Asuntos Económicos
SRTA. RAQUEL FLORES Servicio Bibliográfico y Documentación	SRA. FRIEDA S. WHITMAN Editorial, inglés
SR. ROLANDO GODOY Artes Gráficas	DRA. DOROTHY WILSON Pediatria
SRTA. XENIA HERNANDEZ Educación en Agricultura	SR. MARIO YELA ISLAS Fotografía
SR. ADAN YOUNG-TORRES Contabilidad y Finanzas	

\* Director del Departamento de Nutrición, Ciencia y Tecnología de Alimentos del Instituto Tecnológico de Massachusetts, Boston, EE. UU. y Director Consultor del INCAP desde el 1 de agosto de 1961.

\*\* A cargo de la dirección del Instituto desde el 1 de agosto de 1961.

\*\*\* Asumió la dirección de Programas de Adiestramiento del Instituto, a partir de 1961.

**CONTENIDO:**

**PLAN DE ADIESTRAMIENTO ACADÉMICO DEL INCAP**  
**ARTÍCULOS GENERALES SOBRE TEMAS DE NUTRICIÓN**  
**ESTUDIOS SOBRE MEDICINA PREVENTIVA**  
**Y EPIDEMIOLOGÍA**  
**ESTUDIOS DEL SÍNDROME PLURICARENAL**  
**DE LA INFANCIA**  
**ESTUDIOS SOBRE ATROSCLEROSIS**  
**OTROS ESTUDIOS CLÍNICOS Y METABÓLICOS**  
**INVESTIGACIONES SOBRE ALIMENTOS Y FORRAJES**  
**ESTUDIOS DE NUTRICIÓN ANIMAL**

