

METABOLISMO PROTEICO EN LA DESNUTRICION AVANZADA: CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN EL PLASMA SANGUINEO*

JOAQUIN CRAVIOTO, M.D., M.P.H.; FEDERICO GOMEZ, M.D.; RAFAEL RAMOS-GALVAN, M.D.; SILVESTRE FRENK, M.D.; EVANGELINA L. MONTAÑO, M.Sc.,
Y NELLY GARCIA, M.Sc.

Del Grupo para el Estudio de la Desnutrición en el Niño, y del Departamento de Nutrición y Endocrinología, del Hospital Infantil de México, México, D. F.

Previos trabajos realizados en el Departamento de Nutrición y Endocrinología, del Hospital Infantil de México, han señalado que la hipoalbuminemia plasmática en la desnutrición avanzada (1) es debida a síntesis deficiente, y que ésta, a su vez, es condicionada por la escasa ingestión de alimentos precursores (2).

Si se considera que ciertas enzimas tanto en sangre como en hígado (3, 4), también se encuentran disminuidas, parece natural considerar, al menos como hipótesis de trabajo, que el descenso de la síntesis se debe, no sólo a la deficiente ingestión de sustancias precursoras, sino también a su menor utilización consecutiva a cambios de concentración o actividad de enzimas específicas.

Parece fuera de duda que la concentración de aminoácidos libres es uno de los principales factores de la tasa de síntesis proteica (5), y que algunas moléculas proteicas, como la ferritina, se forman, principal y quizás exclusivamente, a partir de aminoácidos libres (6). Zamecnik y colaboradores, como resultado de investigaciones sobre el mecanismo de incorporación de aminoácidos marcados, han propuesto el esquema de modelo anabólico que se indica en la Fig. 1. De acuerdo con él, se pensó que era necesario, como parte de los estudios sobre metabolismo proteico de niños gravemente desnutridos, conocer la concentración plasmática de aminoácidos libres y su modificación durante un tratamiento conducido con éxito, considerando que dicho nivel representa la diferencia entre lo ingerido por el aparato digestivo y la suma de lo utilizado más lo excretado.

*Manuscrito recibido en abril de 1959.

MATERIAL Y METODOS

El material clínico estuvo constituido por 13 niños desnutridos, los cuales fueron admitidos al Departamento de Nutrición del Hospital Infantil, de la ciudad de México. Todos presentaban signos de evidente desnutrición avanzada. Siete de ellos tenían, al ingresar, edema clínico y lesiones dérmicas tipo "kwashiorkor". Los 6 restantes no presentaron ni edema clínico, ni lesiones dérmicas discretas. Su edad, talla, peso individual y peso medio teórico según la edad, aparecen en el cuadro No. 1.

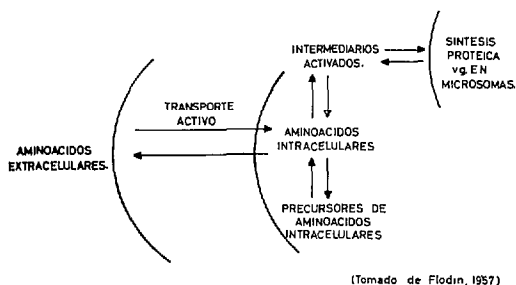
El cuadro No. 2 resume el tanto por ciento de los valores de seroproteínas y de hemoglobina determinados durante las primeras 72 horas de la hospitalización, así como la "edad ósea" expresada en años y meses.

Durante su estancia en el hospital los niños recibieron sin limitación la dieta habitual de la sala: (leche integral, pan, tortilla de maíz, arroz, plátano, carne de res, hígado de res y frijoles) con excepción de C.G.F., cuya dieta consistió en frijoles y tortillas, suplementadas con harina de pescado durante los 5 primeros días de hospitalización, y frijoles y tortillas suplementadas con glicina, durante los segundos 5 días.

Se halló la concentración de aminoácidos de cada niño en el plasma sanguíneo. La primera dosificación se obtuvo en las primeras 48 horas siguientes a la admisión. De 7 casos se obtuvieron nuevas muestras a intervalos variables durante el proceso de recuperación de la desnutrición.

Se extrajeron aproximadamente 22 ml. de sangre por punción venosa de la yugular interna, cuando menos 3 horas después de la

FIG. 1.—Modelo de sistema anabólico.



(Tomado de Flodin, 1957)

CUADRO No. 1.—Edad, talla, peso individual y peso medio teórico, según la edad, de los 13 niños estudiados al ingresar al Servicio.

Nombre	Edad	Talla (cm.)	Peso (Kg.)	Peso medio teórico (Kg.)
<i>Niños con edema y lesiones dérmicas</i>				
C. M. M.	1 año y 7 meses	77	8,000	10,400
Z. M. E.	3 años y 7 meses	86	9,660	15,200
F. M. B.	4 años	91	13,400	16,200
G. S. C.	1 año y 6 meses	—	5,500	10,200
R. M. V.	2 años y 4 meses	69	7,000	12,200
G. M. L.	2 años	78	8,325	11,400
M. L. S.	2 años y 3 meses	79	7,095	12,000
<i>Niños sin edema y sin lesiones dérmicas</i>				
F. E. A.	2 años y 6 meses	71	5,650	12,600
C. G. F.	3 años	80	8,000	13,800
M. A. R.	1 año y 1 mes	71	6,700	11,200
S. P.	1 año y 9 meses	70	6,000	10,800
R. V. C.	5 años y 9 meses	91	6,385	20,400
C. S. V.	1 año y 5 meses	68	4,540	10,000

última ingestión de alimento, usando jeringas heparinizadas.

La sangre se centrifugó y una alícuota de 10,0 ml. de plasma se precipitó con 50 ml. de ácido pícrico al 1%, siguiendo exactamente la técnica de Stein y Moore, tanto para desproteinizar como para eliminar el

exceso de ácido pícrico (7). Se practicó el análisis cromatográfico de acuerdo con Stein y Moore, sólo que la resina empleada fue Dowex 50 × 5%, en lugar de la mezcla de 4 y 5% recomendada por dichos autores.

RESULTADOS

La concentración inicial, expresada en miligramos por un litro de plasma, se expresa en el cuadro No. 3. También se incluyen en él los valores normales. Estos han sido obtenidos, tanto a partir de determinaciones en plasma de niños bien nutridos, de edad semejante a la de nuestros pacientes (8), como a partir de algunos datos tomados de la literatura al respecto (9-11).

Se dan las cifras de urea y, en ocasiones, de amoníaco, debido a que estos compuestos se determinan también por la técnica empleada. Hay que notar, sin embargo, que los valores correspondientes al amoníaco no representan el nivel real del que hay en la muestra en el momento de la extracción de la sangre, ya que, como se sabe, la concentración de amoníaco aumenta durante el proceso de desproteinización.

Los cuadros Nos. 4, 5, 6 y 7 señalan las modificaciones obtenidas durante el curso de la recuperación.

La cifra de aminoácidos totales, considerada como la suma de los valores de los aminoácidos individuales, varía mucho de un niño a otro. Excepto V. R. C. y F. M. B., todos los demás pacientes muestran niveles que varían entre 15% (M. A. R.) y 65% (C. M. M.) por debajo del límite inferior de lo normal, sin que puedan relacionarse la magnitud de la reducción y la edad, el estado de nutrición, la concentración de seroalbúmina o el tipo clínico de la desnutrición.

La concentración de aminoácidos de los 2 casos que presentan valor normal disminuyen progresivamente, y al finalizar el período de estudio, ambos niños presentan valor inferior al mínimo normal, en contraste con los demás pacientes en quienes se observa un brusco ascenso de la respectiva concentración total. Este ascenso sobrepasa en la mayoría el límite superior de lo normal en la muestra tomada entre el 5° y el 10° días

CUADRO No. 2.—Valores iniciales de seroproteínas, hemoglobina y edad ósea.

Nombre	Proteínas totales*	Albumina*	Globulinas*			Hemoglobina*	Edad ósea†
			Alfa	Beta	Gamma		
C. M. M.	3,76	1,56	0,69	0,68	0,83	9,1	1 año
Z. M. U.	4,04	1,32	0,67	1,10	0,95	10,3	1 año y 6 meses
F. M. B.	3,75	1,54	0,54	0,74	0,93	8,3	1 año y 6 meses
G. S. C.	3,53	1,51	0,74	0,33	0,95	9,7	—
R. M. V.	3,99	1,96	0,34	0,74	0,95	11,0	9 meses
G. M. L.	4,40	1,43	0,61	0,80	1,56	8,4	1 año y 6 meses
M. L. S.	3,05	0,83	0,26	0,77	1,19	9,3	—
<i>Niños sin edema y sin lesiones dérmicas</i>							
F. E. A.		No se determinaron al ingreso					6 meses
C. G. F.	5,35	3,12	0,64	0,32	1,27	10,3	1 año y 6 meses
M. A. R.		No se determinaron al ingreso					6 meses
S. P.	6,45	3,38	0,63	1,04	1,40	8,6	9 meses
R. V. C.	5,90	2,67	2,64	1,03	1,56	10,4	1 año y 6 meses
C. S. V.	5,58	2,67	0,64	0,46	1,81	9,7	—

* Valores en gramos/100 ml.

† Todd T. W.: *Atlas of Skeletal Maturation. I. The Hand*, C. V. Mosby, St. Louis, Mo., 1937. Valores en años y meses.

CUADRO No. 3.—Niveles de aminoácidos en plasma de niños con desnutrición avanzada (mg./l.)

Aminoácido	Con edema y lesiones dérmicas						Sin edema y sin lesiones dérmicas						Normal
	C. M. M.*	F. M. B.*	G. S. C.	R. M. V.	G. M. L.	M. L. S.	C. G. F.*	M. A. R.*	F. E. A.*	V. R. C.*	S. P.*	C. S. V.*	
alanina	7	40	6	7	18	7	16	33	8	63	11	8	30-48
arginina	0	5	2	2	2	(1)	4	4	4	4	7	3	8-14
asp. + glutamina	20	46	16	33	40	54	26	39	21	35	31	23	30-50
ácido aspártico	0,4	1	3	0,4	0,8	2	(0,2)	1	0,3	6	2	1	1-2
ácido aminobutírico	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	—
cistina	(1)	5	2	8	0	(1)	6	10	6	6	0	3	10-15
ácido glutámico	6	16	7	8	12	4	8	9	13	10	11	18	10-15
glicina	8	19	20	10	17	14	18	19	22	31	10	18	10-20
histidina	12	19	11	12	17	(2)	10	7	8	10	10	17	10-17
isoleucina	8	5	2	2	3	3	4	7	5	10	9	5	8-15
leucina	4	8	4	(3)	5	5	4	10	7	12	12	7	17-24
lisina	6	19	8	7	12	24	9	7	9	19	14	14	15-27
metionina	2	3	2	0,7	3	(0,2)	2	4	1	2	5	0,9	3-6
ornitina	(0,7)	3	2	4	3	12	3	3	3	8	13	0	6-8
fenilalanina	3	7	8	4	10	4	8	12	7	7	(0,7)	11	10-17
prolina	7	17	5	8	12	24	16	22	8	37	4	15	15-30
serina	6	23	8	9	10	14	13	14	7	15	7	10	13-22
taurina	2	11	(0,8)	6	9	20	6	3	13	10	5	6	9-18
treonina	(2)	5	5	3	4	9	4	5	3	5	5	7	12-16
triptófano	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
tirosina	(0,9)	3	3	(0,7)	(2)	16	6	13	7	6	15	(2)	15-23
valina	(2)	11	4	(3)	7	8	8	17	12	16	14	9	20-30
urea	7	68	50	43	29	52	93	73	175	79	97	66	200

* Niños que posteriormente se recuperaron de la desnutrición.

CUADRO No. 4.—Concentración de aminoácidos en plasma (mg./100 ml.).

Aminoácido	M. A. R.				C. M. M.			
	1 ^{er} día	8 ^o día	25 ^o día	55 ^o día	1 ^{er} día	9 ^o día	26 ^o día	55 ^o día
alanina.....	3,3	2,3	2,1	2,4	0,7	5,4	2,5	3,3
arginina.....	0,4	0,6	0,6	0,4	—	0,5	0,7	0,9
asp. + glutamina..	3,9	3,9	1,5	4,0	2,0	7,7	1,7	2,3
ácido aspártico.....	0,1	0,0	0,4	0,1	0,04	0,0	0,2	0,5
ácido aminobutírico.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,4
cistina.....	1,0	0,7	4,0	0,4	0,1	0,2	1,6	0,4
ácido glutámico..	0,9	0,7	0,04	1,9	0,6	1,7	1,7	2,0
glicina.....	1,9	1,7	0,6	1,8	0,8	1,3	1,8	1,5
histidina.....	0,7	0,0	1,2	1,2	1,2	1,7	1,4	1,2
isoleucina.....	0,7	0,7	0,7	0,9	0,8	0,7	0,7	1,5
leucina.....	1,0	1,3	1,1	1,7	0,4	1,2	1,3	2,0
lisina.....	0,7	1,7	2,3	1,9	0,6	3,6	2,6	2,4
metionina.....	0,4	0,2	0,2	0,4	0,2	0,2	0,3	0,1
ornitina.....	0,3	0,4	0,0	0,6	0,1	0,8	1,1	1,1
fenilalanina.....	1,2	1,0	1,3	0,9	0,3	0,5	0,7	1,9
prolina.....	2,2	1,4	2,1	2,4	0,7	3,1	1,8	3,1
serina.....	1,4	1,4	1,3	1,4	0,6	2,2	1,2	1,6
taurina.....	0,3	0,9	0,5	0,3	0,2	0,5	2,1	0,9
treonina.....	0,5	0,5	1,1	0,9	0,2	1,5	1,2	1,6
triptófano.....	0	0	0	0	0	0	0	0
tirosina.....	1,3	1,1	1	1,5	0,1	0,2	0,7	1,9
valina.....	1,7	1,7	2,9	1,7	0,2	1,7	2,0	2,7
Total.....	23,9	22,5	25,0	26,8	9,84	34,7	27,4	33,3
Amoníaco.....	0,18	0,3	0,4	0,5	0,28	0,38	0,07	0,20
Urea.....	7,3	14,1	8,7	1,4	0,7	4,5	28,6	15,0

de hospitalización, y luego desciende al nivel normal y en algunos casos aún inferior al normal.

Los valores individuales relativos a los distintos aminoácidos, so también muy variables, sin que se encuentre en todos una disminución proporcionada, sino más bien asimétrica.

El no haber encontrado triptófano en grado apreciable puede explicarse tomando en cuenta, tanto la edad de los niños, como la destrucción inherente al método empleado (7, 8) de este aminoácido.

A medida que descendió el nivel de aminoácido total, el número de aminoácidos individuales no reducidos también se fue haciendo menor; sin embargo, no hubo un sólo niño que no presentara concentración normal de dos aminoácidos cuando menos.

La arginina, la leucina y la valina son los únicos aminoácidos que estuvieron dismi-

nuidos en todos los casos. Les siguieron la cistina y la treonina, cada una de las cuales fue normal en un niño distinto, y después la tirosina y la alanina, con 2 niveles normales cada una. En el otro extremo se encuentran la histidina y la glicina, cuyas concentraciones fueron anormales en sólo 2 casos.

No hubo un solo niño cuyos aminoácidos fueran todos normales, y aún V. R. C., quien, como se dijo, tiene nivel normal de aminoácidos totales, muestra niveles inferiores de arginina, cistina, leucina, fenilalanina, treonina, tirosina y valina, pero éstos se ven compensados por niveles superiores concomitantes de alanina, de ácido aspártico, glicina y prolina.

No hay correlación entre el nivel de aminoácidos, tomados individualmente, y la edad del enfermo, la edad ósea, los niveles plasmáticos de albúmina, grado de desnutrición—juizado en función de la diferencia de

CUADRO No. 5.—Concentración de aminoácidos en plasma (mg./100 ml.).

Aminoácido	F. E. A.				C. G. F.			
	1 ^{er} día	11 ^o día	30 ^o día	60 ^o día	1 ^{er} día	9 ^o día	25 ^o día	55 ^o día
alanina	0,8	3,7	1,9	1,3*	1,6	10,0	6,2	3,6
arginina	0,4	0,9	0,4	—	0,4	0,8	0,5	0,4
asp. + glutamina	2,1	4,0	2,8	1,5	2,6	5,0	3,2	3,0
ácido aspártico	0,03	0,0	0,07	0,20	0,02	0,0	0,2	1,0
ácido aminobutírico	0,05	0,1	0,1	0,2	0,08	0,0	0,0	0,4
cistina	0,6	0,7	0,8	0,6	0,6	0,6	1,5	0,4
ácido glutámico	1,3	1,3	0,8	1,8	0,8	0,7	0,1	1,8
glicina	2,2	3,0	1,3	1,2	1,9	0,6	0,7	2,1
histidina	0,8	0,8	1,0	—	1,0	0,9	1,0	1,5
isoleucina	0,5	1,0	0,7	1,0	0,7	0,8	1,2	0,9
leucina	0,7	1,7	1,1	1,1	0,4	1,3	2,2	1,5
lisina	0,9	2,3	1,0	—	0,9	2,7	1,4	2,1
metionina	0,1	0,3	0,1	0,1	0,15	0,5	0,4	0,4
ornitina	0,3	0,8	0,3	—	0,3	0,6	0,4	0,5
fenilalanina	0,7	1,3	0,7	—	0,7	1,2	2,3	1,4
prolina	0,8	2,4	1,3	1,1	1,6	2,2	1,2	2,4
serina	0,7	1,5	1,1	1,1	1,2	4,6	1,9	1,2
taurina	1,3	0,2	0,4	0,6	0,6	1,5	0,8	0,3
treonina	0,3	1,0	0,6	1,0	0,4	1,4	1,4	0,9
triptófano	0	0	0	0	0	0	0	0
tirosina	0,7	1,3	0,9	—	0,6	0,6	1,4	1,2
valina	1,2	3,0	1,7	2,1	0,8	1,6	3,3	1,9
Total	15,9	31,30	19,0	14,7	17,3	37,6	31,8	29,4
Amoníaco	0,23	0,22	0,05	—	0,26	0,20	0,30	0,40
Urea	17,5	13,3	11,2	2,5	9,3	13,1	11,6	1,5

* Algunos aminoácidos fueron perdidos.

porcentaje entre el peso real y el peso medio teórico de la edad—y concentración de hemoglobina. Tampoco hay relación entre los niveles plasmáticos y el tipo clínico de la desnutrición.

El tiempo que cada aminoácido tardó en alcanzar nivel normal fue extremadamente variable, sin que pueda establecerse un patrón de recuperación aplicable a todos los casos.

COMENTARIO

Parece un hecho establecido que la concentración de aminoácidos en el plasma tiende a ser relativamente constante, y que aún estímulos, tales como inanición o intervenciones quirúrgicas, son agentes que modifican poco el patrón postabsorptivo.

Los trabajos de Elvehjem y Denton en

perros (12), los de Charkey y colaboradores y de Almquist y colaboradores, en pollos (13, 14), así como los publicados de Albanese y Orto en niños (15), han señalado la estrecha correlación que hay entre los niveles de aminoácidos en la sangre y la composición de la dieta ingerida; siendo la magnitud del fenómeno más obvia en la vena porta que en la vena radial, y trayendo como consecuencia el postulado de que las proporciones de aminoácidos presentes en la dieta crean a su vez el patrón plasmático, el cual, a su vez, gobierna la tasa anabólica en los tejidos.

El concepto anterior, aun cuando válido en principio, ha sido modificado por los trabajos de Nasset y colaboradores (16), quienes han encontrado que, durante el proceso de digestión, las proteínas de la dieta

CUADRO No. 6.—Concentración de aminoácidos en plasma (mg./100 ml.).

Aminoácido	F. M. B.				Z. M. E.		
	1 ^{er} día	11 ^o día	30 ^o día	60 ^o día	9 ^o día	25 ^o día	55 ^o día
alanina.....	4,0	6,6	1,6	3,2	1,9	4,8	*
arginina.....	0,5	0,7	0,7	0,4	0,2	0,3	0,6
asp. + glutamina.....	4,6	3,4	2,9	3,3	3,4	2,9	5,1
ácido aminobutírico.....	0,03	0	0,06	0	0	0	0,3
ácido aspártico.....	0,1	0,3	0,1	0,08	0,07	0	0,06
cistina.....	0,5	0,4	0,4	0,4	0	0	0,3
ácido glutámico.....	1,6	0,5	1,8	1,4	1,3	1,6	2,0
glicina.....	1,9	1,4	1,3	1,8	1,4	1,0	
histidina.....	1,9	1,8	1,0	1,6	2,6	1,0	1,3
isoleucina.....	0,5	0,9	0,6	0,5	0,07	0,7	0,7
leucina.....	0,8	0,7	1,2	1,3	0,5	1,4	1,2
lisina.....	1,9	2,1	1,6	1,2	1,0	0,9	2,3
metionina.....	0,3	0,2	0,2	0,3	0,07	0,5	0,2
ornitina.....	0,3	0,8	0,7	0,4	0,5	0,5	0,7
fenilalanina.....	0,7	0,3	0,9	0,5	0,6	0,5	0,9
prolina.....	1,7	2	1,5	1,5	2,3	2,0	4,0
serina.....	2,3	2	0,8	1,0	1,2	1,3	1,5
taurina.....	1,1	0,6	2,6	0,9	0,3	0,2	0,2
treonina.....	0,5	0,9	0,4	0,4	0,2	0,5	0,3
triptófano.....	0	0	0	0	0	0	0
triosina.....	0,3	0,2	1,1	0,7	0,4	0,2	0,4
valina.....	1,1	1,0	1,8	1,1	0,7	0,7	1,5
Total.....	26,6	26,8	23,3	22,0	18,7	21,0	23,5
Amoníaco.....	0,5	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3
Urea.....	6,8	8,2	7,1	7,4	0,8	11,0	5,7

* No hubo separación.

se mezclan con secreciones proteicas en tal grado que en el lumen intestinal se tiende a mantener una mezcla de aminoácidos de composición casi constante, independientemente del tipo de alimento ingerido.

De esta manera, mezclando las proteínas de la dieta con proteínas de alta calidad provenientes del propio organismo, el individuo puede, mientras duren sus reservas de proteínas lábiles, elevar el valor biológico de su alimentación.

Si se considera que los niños afectados de desnutrición crónica avanzada han perdido prácticamente todas sus reservas lábiles de proteínas, se podría postular que los cambios del patrón de aminoácidos del plasma sería el reflejo de las deficiencias de aminoácidos de la dieta y que, por lo que al presente estudio se refiere, la arginina, la leucina y la valina aparecerían como los aminoáci-

dos limitantes en la dieta consumida por los pacientes, con anterioridad a su llegada al hospital. El desconocimiento de los alimentos y de las cantidades realmente ingeridas por los niños impide por el momento hacer alguna otra consideración. Sin embargo, parece ser de suma utilidad el repetir las experiencias de Nasset en estos organismos desnutridos, en los que, por informes previos, se sabe que sus secreciones digestivas, cuando menos durante el ayuno, tienen deficiente actividad enzimática (17, 18), pues si la "dilución" de la proteína de la dieta depende de la cantidad de reservas de proteínas corporales lábiles, quizás éste podría ser un método de estimar dichas "reservas".

Si se considera que aun cuando los aminoácidos libres en los tejidos se encuentran en concentración muy superior a la del plasma, su nivel intracelular fluctúa de acuerdo con

CUADRO NO. 7.—Concentración de aminoácidos en plasma (mg./100 ml.).

Aminoácido	V. R. C.				S. P.			
	1 ^{er} día	11 ^o día	30 ^o día	60 ^o día	1 ^{er} día	9 ^o día	25 ^o día	55 ^o día
alanina	6,3	3,5	3,0	1,3	1,1	3,3	1,2	2,8
arginina	0,4	0,4	0,6	0,7	0,7	1,3	0,5	0,8
asp. + glutamina	3,5	1,9	3,2	3,1	3,1	4,6	2,2	3,9
ácido aspártico	0,7	0,2	0,1	0	0,2	0,08	0,04	0,06
ácido amino butírico	0,05	0	0,09	0,09	0	0	0	0,07
cistina	0,6	—	0,6	0,4	0	0,7	0	0,6
ácido glutámico	1	1,4	1,2	1,2	1,1	1,8	1,2	0,8
glicina	3,1	2,3	1,5	1,5	1,0	4,0	1,1	2,1
histidina	1	0,2	1,1	2,0	1,0	1,2	0,8	1,2
isoleucina	1	1	0,6	0,7	0,9	1,0	0,6	0,3
leucina	1,2	0,9	1,1	1,1	1,2	1,6	1,0	0,9
lisina	2,0	0,9	1,4	1,7	1,4	2,6	1,3	2,0
metionina	0,2	0,4	0,2	0,1	0,5	0,4	0,09	0,2
ornitina	0,8	1,5	0,7	0,8	1,3	0,9	0,5	1,0
fenilalanina	0,7	0,4	1	0,7	0,07	1,2	0,8	0,8
prolina	3,7	2	1,7	1,2	0,4	3,9	1,4	1,2
serina	1,5	1,2	0,8	1,0	0,7	1,7	0,9	1,1
taurina	1	0,4	1	1,3	0,5	0,7	0,5	0,4
treonina	0,5	0,3	0,9	0,8	0,5	1,2	0,6	0,4
triptófano	0	0	0	0	0	0	0	0,1
tirosina	0,6	0,3	0,7	0,8	1,5	1,0	0,7	0,9
valina	1,6	1,9	1,8	1,8	1,4	1,8	1,3	1,4
Total	31,4	21,1	23,3	22,3	18,6	34,9	16,7	23,0
Amoníaco	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6	0,4	0,3
Urea	8	6,5	8,4	14,8	9,7	6,8	10,9	6,1

la concentración extracelular y, por supuesto, también varía de acuerdo con la tasa anabólica característica de cada tejido en particular, y que Christensen (19) ha señalado que, si bien existe correlación directa entre la tasa de acumulo intracelular de un aminoácido y su concentración en el líquido extracelular, también hay una tasa límite para cada concentración extracelular y un "transportador" común, de capacidad limitada, por el cual compiten los aminoácidos unos con otros, de modo que el exceso de uno de ellos en el espacio extracelular pueda reducir la concentración de algún otro dentro de las células, el hallazgo en el presente estudio de reducción asimétrica de la concentración de aminoácidos, así como de niveles superiores a lo normal en algunos casos, obliga a tener en mente las consideraciones anteriores y a pensar si no sería factible el explicar algunos fenómenos presentes en la

desnutrición, ya no como debidos a deficiencia de nutrientes en la dieta, sino como resultado de este desequilibrio de aminoácidos en el organismo.

En este sentido, Holt ha señalado la posibilidad de que la despigmentación del cabello, tan frecuente en casos de desnutrición avanzada, puede ser resultado de la deficiente producción de melanina como consecuencia de un desequilibrio de aminoácidos aromáticos. Snyderman ha observado que los pacientes de fenilcetonuria, trastorno en el cual la fenilalanina no es convertida en tirosina, el cabello recupera su color normal por medio de la ministración de tirosina, produciéndose un típico signo de la bandera (20) si la ingestión se hace de modo intermitente (21).

Cheung et al. (22) y Maggione et al. (23), al estudiar la excreción urinaria de aminoácidos por niños gravemente desnutridos,

CUADRO No. 8.—*Relación fenilalanina-tirosina en niños con desnutrición avanzada y durante su recuperación.*

Niños con edema	Al ingreso	Durante la recuperación
C. M. M.....	3,33	1,00
F. M. B.....	2,32	0,71
Z. M. E.....	—	2,50
G. S. C.....	2,66	—
R. M. V.....	5,71	—
G. M. L.....	5,00	—
M. L. S.....	0,25	—
Artróxicos		
F. E. A.....	1,00	—
C. G. F.....	1,33	1,16
M. A. R.....	0,92	0,56
S. P.....	0,05	0,89
V. R. C.....	1,16	0,87
C. S. V.....	5,50	—

encontraron muy notablemente incrementada la excreción de fenilalanina, y Westall y col. (24) han dado cuenta de una cifra muy baja de fenilalanina, e inversión de la relación fenilalanina-tirosina, en el plasma de un niño con desnutrición de tercer grado, de tipo edematoso.

En el presente estudio, de 13 niños, once presentan inversión de la relación fenilalanina-tirosina. En otro más, hay anomalía a partir de la segunda determinación, y únicamente un caso (M. L. S.) presenta relación normal (cuadro No. 8). Estos resultados parecen apoyar la sugestión de Cheung, quien basándose en sus datos de excreción urinaria, piensa que, en la desnutrición grave, la actividad de la fenilalanina-hidroxilasa se encuentra disminuida (22). La confirmación de esta hipótesis mediante la determinación directa de la actividad enzimática, proporcionaría un ejemplo más de cómo la desnutrición avanzada produce, dentro de sus manifestaciones clínicas o bioquímicas, síndromes que sólo difieren de enfermedades perfectamente establecidas en el hecho de ser reversibles por la ingestión de una dieta adecuada.

La falta de correlación entre la inversión de la relación fenilalanina-tirosina y el tipo clínico de la desnutrición, el retardo en la

edad ósea (duración aproximada de la desnutrición), la diferencia entre el peso actual y el peso medio teórico correspondiente a la edad (intensidad aproximada de la desnutrición), y el porcentaje de albúmina plasmática (intensidad aproximada de la depleción proteica), unida al hecho de que la fenilalanina-hidroxilasa no aparece sino hasta después del nacimiento, es decir, como un fenómeno de desarrollo, obligan a considerar el diseño de experiencias encaminadas a demostrar que se trata de un fenómeno más de deceleración y probable regresión del crecimiento y desarrollo, signo universal de la desnutrición (25).

RESUMEN

Se presenta el estudio de la concentración de aminoácidos libres del plasma de niños gravemente desnutridos y durante su recuperación.

Siete de los niños presentaron edema clínico y lesiones dérmicas tipo "kwashiorkor", los otros 6 no tuvieron ni edema ni lesiones dérmicas discretas, y se pudieron considerar como pertenecientes al tipo clínico llamado "marasmo".

Las determinaciones de aminoácidos se practicaron de acuerdo con la técnica de cromatografía en columnas de resinas de intercambio iónico (Dowex 50 X 5%).

Con excepción de 2 niños, uno tipo "kwashiorkor" y otro de tipo marasmático, los niveles de los aminoácidos totales fueron inferiores al normal.

La concentración de los distintos aminoácidos individuales fue muy variable de un niño a otro y no se pudo establecer un patrón característico de algún tipo clínico de desnutrición.

La arginina, la leucina y la valina fueron los únicos aminoácidos que se encontraron en niveles inferiores al normal en todos los casos, aún en los dos cuyo nivel total era normal.

No se encontró correlación entre el nivel de aminoacidemia total y el tipo clínico de desnutrición, la duración de la misma, o la intensidad aproximada de la depleción proteica.

Tampoco hubo correlación entre los parámetros relativos a la desnutrición y la magnitud de los distintos aminoácidos considerados individualmente.

Doce de los 13 pacientes estudiados mostraron inversión de la relación fenilalanina-tirosina, lo que apoya la sugestión de que en la desnutrición avanzada existe disminución de la actividad de la fenilalanina-hidroxilasa del hígado.

La independencia entre los valores de la relación fenilalanina-tirosina y el tipo clínico de la desnutrición, su duración, su intensidad y el grado aproximado de la depleción proteica, inclinan a pensar que el desequilibrio

de estos aminoácidos aromáticos puede ser una expresión bioquímica de aminoración del ritmo del crecimiento y desarrollo, fenómeno universal de la desnutrición.

Se plantea la necesidad de comprobar este fenómeno mediante la determinación directa de la actividad del sistema de la fenilalanina-hidroxilasa.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. R. Westall, de la Unidad Médica de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de Londres, su colaboración en el estudio de los cuatro primeros niños (C. M. M., F. E. A., M. A. R., y C. F. G.).

REFERENCIAS

- (1) Tamayo de Malo, Ma. Lourdes: Tesis, Univ. Nacional Autónoma de México, México, 1954.
- (2) Gitlin, D.; Cravioto, J.; Frenk, S. L.; Montaña, Evangelina; Ramos-Galván R.; Gómez, F., y Janeway, C. A.: *Jour. Clin. Invest.* 1957. En prensa.
- (3) Waterlow, J. C., y Patrick, S. J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 57:750, 1954.
- (4) Burch, H. B.; Arroyave, G.; Schwartz, R.; Padilla, A. M.; Behar, M.; Viteri, F., y Scrimshaw, N.: *Jour. Clin. Invest.*, 36:1579, 1957.
- (5) Zamecnik, P. C., y Keller, E. B.: *Jour. Biol. Chem.*, 209:337, 1954.
- (6) Loftfield, R. B.: *Fed. Proc. Vol. 14* (1) Part I, Abstract 795, 1955.
- (7) Stein, W. H., y Moore, S.: *Jour. Biol. Chem.*, 211:893, 1954.
- (8) Holt, Jr., L. Emmett: Comunicación personal.
- (9) Stein, W. H., y Moore, S.: *Jour. Biol. Chem.*, 211:915, 1954.
- (10) Huisman, T. H. J.: *Pediatrics*, 14:245, 1954.
- (11) Iber, F. L.; Rosen, H.; Levenson, S. M., y Chalmers, T. C.: *Jour. Lab. and Clin. Med.*, 50:417, 1957.
- (12) Denton, A. E., y Elvehjem, C. A.: *Jour. Biol. Chem.*, 206:449, 1954.
- (13) Almquist, H. J.: *Arch. Biochem.*, 52:197, 1954.
- (14) Charkey, L. W.; Wilgus, H. S.; Patton, A. R., y Gassner, F. X.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 73:21, 1950.
- (15) Albanese, A. A., y Orto, L.: *Fed. Proc.*, 14:(1), Part. I, Abstract 551, 1955.
- (16) Nasset, E. S.; Schwartz, P., y Weiss, H. V.: *Jour. Nutr.*, 56:83, 1955.
- (17) Thompson, M. D., y Trowell, H. C.: *Lancet*, I: 1031, 1952.
- (18) Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: *Pediatrics*, 13:544, 1954.
- (19) Christensen, H. N.: *Mode of Transport of Amino Acids into Cells, in Amino Acid Metabolism*, Ed.: W. D. McElroy y B. Glass, Baltimore, The John Hopkins Press, 1955.
- (20) Peña-Chavarría, A.; Goldman, L.; Sáenz-Herrera, C., y Cordero-Carrajal, E.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 132:570, 1946.
- (21) Snyderman, S. E.; Norton, P. M., y Holt, L. E. Jr.: *Fed. Proc.*, 14:(1) Part I, Abstract 1458, 1955.
- (22) Cheung, M.; Fowler, D. I.; Norton, P. M.; Snyderman, S. E., y Holt, L. E.; *Jour. Trop. Ped.*, 1:141, 1955.
- (23) Maggione, G.: *Problèmes Actuels de Pédiatrie*, II:161, 1957.
- (24) Westall, R. G.; Roitman, E.; De la Peña, Carmen; Rasmussen, H.; Cravioto, J.; Gómez, F., y Holt, L. E. Jr.: En prensa.
- (25) Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: *Acta Paed. Scand.*, 45: Supp. 100), 336, 1954.