

# ACERCA DE LA FISOPATOLOGIA DE LA DEFICIENCIA NUTRICIONAL PROTEINICA

Dr. Gerhard Fuhrmann

Instituto Tropical, Hamburg

\*\*\*\*\*

## I. INTRODUCCION.

Las enfermedades debidas a desnutrición alimenticia aparecen tanto por faltas desde el punto de vista cualitativo como desde el punto de vista cuantitativo de los alimentos.

La reducción del aporte alimenticio, fuera de los casos en que se trata de hambre absoluta, se refiere rara vez a todas las bases elementales de la alimentación en igual medida, y de ahí resulta que la sintomatología de las carencias nutritivas puede ser multiforme. En el caso actual se va a tratar únicamente de la fisiología patológica de la carencia de proteínas, tal como se observa en El Salvador.

El problema nutricional de El Salvador radica especialmente en que la población rural que constituye cerca del 80% de la población total, no está todavía estudiada en su totalidad; sin embargo hay ya bastante información, recogida por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, instituciones que poseen algunas informaciones básicas respecto a la alimentación local. La alimentación diaria de la población rural está constituida en esencia por una dieta estandarizada cuya ración básica diaria contiene alrededor de 460 gr. de cereales, casi exclusivamente en forma de maíz, 120 gr. de leguminosas (frijoles) y 100 gr. de melazas. Esta ración cuesta alrededor de \$0.20 de colón por cabeza, su número total de calorías es de 1800 a 2000 y contiene casi exclusivamente carbohidratos. En la práctica estas gentes en general no comen vegetales -ni frescos ni cocidos- y la población consume las diferentes frutas de la estación que habitualmente son muy pobres en calorías. La monotonía de esta dieta se modifica de vez en cuando con la adición de carne, especialmente de cerdo y queso una que otra vez.

Esta ración es insuficiente en contenido calórico y baja en contenido total de proteínas, de los cuales encierra muy pocas proteínas de alto valor biológico, tal como las que se encuentran en las proteínas animales. Esta alimentación es relativamente pobre en grasa y contiene suficiente calcio, fósforo y hierro. El contenido en vitamina A y su provitamina -carotina- lo mismo que en riboflavina (vitamina B-12) y tiamina (vitamina B-1) y ácido nicotínico es insuficiente, mientras que la vitamina C (ácido ascórbico) está en suficiente cantidad en las frutas. Lo mismo sucede con la vitamina D, que no parece presentar ninguna carencia, posiblemente a consecuencia de la intensa irradiación solar.

Lo más sobresaliente de la alimentación arriba descrita es su carencia en proteínas, con casi absoluta ausencia de proteínas de alto valor biológico, tal como las que se encuentran en proteínas animales. En lo que sigue nos referiremos al problema de las proteínas y su significación para el organismo. La fisiología de las proteínas en el cuadro del metabolismo animal ha sido objeto de amplias investigaciones en los últimos tiempos. Ya al comienzo de la era de las Ciencias Naturales se reconoció el papel central de las proteínas, como elemento nutritivo indispensable, y hace 100 años el fisiólogo PFLÜGER expresó de manera terminante la sentencia: 'Sin proteínas no hay vida'.

Se necesitó, sin embargo, un trabajo considerable antes de que se supiera qué eran las proteínas y de donde venían, y a base de qué alimentos de alto valor molecular se constituyen.

Desde hacía largo tiempo se reconocía como uno de sus elementos primordiales al nitrógeno, que falta en las grasas y los hidro-carbonados.

Sin embargo fué después de los trabajos originales de EMIL FISCHER y su escuela, que se comprendió la construcción estructural de las proteínas bajo una forma simple. Por desintegración analítica de las proteínas se obtienen unos pocos compuestos relativamente simples y básicos: los ácidos aminados.

De éstos se conocen hasta la vez 26, a los cuales se les considera un alto valor biológico. Las grandes esperanzas, que con los experimentos de FISCHER se tuvieron, fallaron, pues aún no se ha podido efectuar una síntesis biológica de las proteínas. Ello tiene su valor en que cada proteína biológica está constituida en una forma especial que aglomera cientos y aún miles de diferentes aminoácidos. De allí que existe una cantidad inmensa de proteínas específicas que han sido constituidas a través de la unión de los aminoácidos bajo diferentes modalidades arquitectónicas.

La combinación de sólo dos aminoácidos que se reunieran de 2 en 2 podrían dar las siguientes posibilidades de combinación a-a-b; a-b-a; a-b-b; b-a-a; b-a-b; b-b-a.

Estas posibilidades de combinaciones se multiplican al infinito cuando se piensa que una cantidad de aminoácidos más o menos considerable puede constituir la molécula proteínica.

Si se piensa que estas combinaciones se pueden repetir no una sino miles de veces se comprende que la síntesis biológica de las proteínas es prácticamente imposible. Únicamente unas pocas substancias biológicas de estructura simple han podido ser sintetizadas. Sobrepasaría el objeto de este trabajo reseñar los principios de la química biológica de las proteínas. Para facilitar el entendimiento de las enfermedades nutricionales se desarrollarán aquí sólo los elementos indispensables para su mejor comprensión.

## II. SIGNIFICACION FISIOLOGICA DE LAS PROTEINAS Y ACIDOS AMINADOS.

Aquellas se constituyen a base de la conglomeración de complejos moleculares, los cuales a su vez han sido formados mediante la conglomeración de varios aminoácidos. Algunos de estos aminoácidos pueden aún ser sintetizados en el organismo, como el ácido glutámico, la glicocola y la cistina, mientras que diez de los aminoácidos conocidos de ben ser imprescindiblemente adquiridos afuera -y se llaman por eso aminoácidos exógenos- en contraposición a los aminoácidos endógenos. Estos aminoácidos exógenos, indispensables para el proceso vital en el metabolismo intermediario, son conocidos como aminoácidos esenciales con la misma significación que se da a las vitaminas. El problema principal del metabolismo de las proteínas se refiere a la cantidad mínima de las mismas que basta para mantener a una persona que tiene suficiente aporte calórico, para poder vivir sin tener que destruir las propias proteínas del organismo. Para el trabajo práctico, sin embargo, es de mayor importancia la determinación de la necesidad proteínica, que debe además incluir un factor de seguridad en el mantenimiento de la vida.

Después de arduas investigaciones acerca de este problema, la Comisión de Higiene de la Liga de las Naciones aceptó las conocidas conclusiones de BURNET y AYKROYD, de que es necesario 1 gr. de proteínas por kilogramo de peso para los adultos, mientras que para el niño en crecimiento y para la embarazada y lactante estas cifras son más altas.

El Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos, en su revisión de 1948, ha dado las siguientes cifras como básicas para la evaluación de la alimentación: 1 gramo de proteína por kilogramo de peso para adultos, independientemente de la clase de trabajo desarrollado; 1.5 grs. por kilogramo para las embarazadas; 2 gr. por kg. para las nodrizas; 1 gr. por kg. para niños hasta de 10 años de edad; y 1.2 - 1.4 grs. por

kg. para niños más grandes y para adolescentes.

Si con el mismo Consejo Nacional de Investigación se calculan 2400 calorías por día para un individuo que no tiene un trabajo corporal intenso, se deduce entonces que debe existir un aporte de 12 a 13% del total de calorías en forma de proteínas. El lado cualitativo de la necesidad proteínica se tomó en cuenta en estos datos, al decir que de esas proteínas el 50% debería ser de origen animal. Últimamente se ha determinado en experimentos en animales, cuyas conclusiones se han podido aplicar a los hombres, las cantidades mínimas necesarias de aminoácidos. El cuadro siguiente muestra esas necesidades para adultos; (W.C.ROSE)

Aminoácidos	Necesidad mínima diaria gramos	Cantidad deseable gramos
Isoleucina	0.70	1.4
Leucina	1.10	2.2
Lisina	0.80	1.6
Metionina	1.10	2.2
Fenilalanina	1.10	2.2
Treonina	0.50	1.0
Triptófano	0.25	0.5
Valina	0.80	1.6

El cuadro siguiente da una idea del papel fisiológico de cada uno de los 10 principales ácidos aminados y de la cistina, lo mismo de los trastornos provocados por el aporte inadecuado de los mismos.

<u>Aminoácidos</u>	<u>Significación Fisiológica</u>	<u>Síntomas de aporte insuficiente</u>
Valina	Necesario para la función del sistema nervioso.	Híperestesia, ataxia. Trastornos de la coordinación muscular.
Leucina	Indispensable para la constitución del plasma y de las proteínas tisulares.	Balance nitrogenado negativo.
Isoleucina	Necesaria para la utilización de los aminoácidos de la alimentación (función clave).	Eliminación del N exógeno. Pérdida de peso.
Treonina	"	"
Metionina (sustituible por la cistina hasta 1/6).	Estimulante del crecimiento del cuerpo y del cabello, inhibe la pérdida de proteínas después de quemaduras, intermediario en el transporte de grupos metílicos en la síntesis de colina y creatina. Protección hepática. Formación de globulos rojos.	Degeneración grasosa del hígado, pérdida de lecitina, modificaciones del cabello, atrofia muscular. Anemia.

Cistina (reemplazable por metionina)	Constitución del plasma sanguíneo y queratinas. Neutralización de productos tóxicos del metabolismo. Formación de taurina, glutatión e insulina.	Cirrosis hepática. Caída del cabello. Tendencia a infecciones.
Fenilalanina (en los adultos reemplazable por tirosina)	Necesario para la formación de tiroxina y adrenalina, formación de sangre y pigmentos.	Anomalías pigmentarias, trastornos de la tiroides y suprarrenales.
Triptófano	Necesario para la reproducción y la secreción láctea, y formación de pigmentos oculares.	Modificaciones oculares, atrofia de los testículos, necrospemia.
Arginina	Necesario para el crecimiento.	Ninguno.
Histidina	Necesario para la síntesis hemoglobínica. Formación de ácidos nucleicos.	Anemia.
Lisina	Necesario para el crecimiento y producción de leche.	Enanismo, atrofia de las epífisis, trastornos de la menstruación.

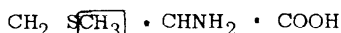
Por la observación de este cuadro se comprende que aún en los casos complejos de carencias, pueden no aparecer las manifestaciones específicas de uno u otro ácido aminado, sino que al contrario predomina el cuadro clínico de la carencia total.

En lo que sigue se destacarán las lesiones hepáticas consecutivas a las carencias de determinados ácidos aminados. Estas carencias pueden determinar dos clases de lesiones: 1) Degeneración grasosa del hígado, la cual en los casos severos y de larga duración puede evolucionar hacia la cirrosis hepática.

2) Necrosis hepática, que semeja el cuadro de la atrofia amarilla aguda del hígado.

1) El motivo de la degeneración adiposa del hígado es una alimentación sin bastantes proteínas y colina y, al mismo tiempo, con mucha grasa. Hay substancias, que obstaculizan el almacenamiento de grasa en el hígado, las 'substancias lipotróficas', de las más importantes son la colina y la metionina.

El aminoácido metionina



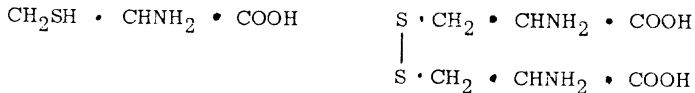
muestra el efecto lipotrófico, porque tiene, a base de su estructura química (véase fórmula), en la molécula un grupo metílico lábil (en el cuadro), que se puede ocupar para la síntesis de la colina. Dietas con alta concentración en metionina, es decir, con muchas proteínas de alto valor biológico, impiden así el apareamiento de la degeneración adiposa del hígado. La colina, en cambio, sirve en los órganos para la síntesis de fosfatides (lecitina) que son necesarios para el transporte de grasa en el organismo.

Es notable todavía que otras substancias muestran efectos lipotróficos, como la piridoxina (vitamina B-6) y algunas esteroidehormonas como la estrona y el estradiol.

La metionina tiene además del suministro de grupos metílicos para la síntesis de la colina otras funciones importantes: es absolutamente necesario como elemento constructor para las proteínas del cuerpo, pues aporta azufre, necesario para la síntesis de la cistina y de otras composiciones azufradas, del carácter de la chondroitina, por ejemplo. Parece que

esta función de la metionina como proveedora de azufre -en su importancia fisiológica- es todavía más importante que la entrega de grupos metílicos, y que esta disposición para formar colina no funciona sino hasta que han sido satisfechas las otras necesidades.

En la alimentación hay también sustancias que favorecen la degeneración adiposa del hígado, tal como los 'factores alipotróficos' a los cuales pertenecen la aneurina, la lactoflavina, el ácido pantoténico, la biotina y especialmente la cisteína, otro aminoácido azufrado,



Cisteína

Cistina (formada por 2 moléculas de cisteína)

que en grandes dosis actúa como antagonista de la metionina, mientras que obra como la metionina en cantidades normales.

La carencia de cistina produce síntomas similares a los de la falta de metionina: degeneración adiposa del hígado, desaparición de lecitina, etc.

Por fin, la cistina puede causar -dado en cantidades demasiado altas- una toxicosis de las células del hígado, es decir, despliega un efecto tóxico. Esta toxicosis se muestra por necrosis aisladas, que pasan a cirrosis con el tiempo, de lo cual resulta un síndrome que conocemos después de la actuación de venenos típicos para el hígado, como clo roformo, fósforo amarillo, etc. Ese efecto tóxico de la cistina no se puede contrarrestar por aportes de colina, como se hace en algunos casos de cirrosis del hígado.

Si la degeneración adiposa del hígado existe por mucho tiempo, evoluciona hacia la cirrosis, y se cree que el apareamiento de la cirrosis está en relación con el trastorno de la circulación provocado por el agrandamiento de las células del hígado.

2) Las necrosis del hígado resultan de una dieta pobre en aminoácidos azufrados, y esto después de un tiempo relativamente corto; en las ratas por ejemplo, se pueden observar necrosis muy graves del hígado, ya después de 25 días de una alimentación pobre en cistina y metionina. Naturalmente el grupo metílico lábil de la metionina es incapaz de evitar las necrosis del hígado, al contrario de su acción en la degeneración adiposa del hígado, porque no hay un transporte de grasa por las fosfatides y en estos casos es preferible reemplazar la metionina por la cistina.

Con la supresión completa de la alimentación no aparece la necrosis del hígado, porque hay bastantes aminoácidos azufrados, resultantes de la descomposición de las proteínas del cuerpo, que evitan tal necrosis.

Resumiendo, se puede decir que -dados en cantidades fisiológicas- los aminoácidos metionina y cistina tienen el efecto de protectores típicos del hígado; sin ser completamente claro todavía como funciona esta protección en particular, especialmente en el caso de daños tóxicos del hígado.

Es posible, que los tóxicos especiales del hígado participen en el metabolismo de los aminoácidos que contienen azufre.

Otros síntomas, que aparecen cuando hay falta de ciertos aminoácidos y se expresan por balances negativos de nitrógeno, parecen ser causados por aprovisionamiento insuficiente de treonina, leucina e isoleucina. La falta de estos aminoácidos causa un aumento de la descomposición de proteínas, aún cuando haya cantidades suficientes de calorías o de proteínas. Este punto es de importancia especial, porque el balance negativo del nitrógeno es la prueba más importante de la descomposición de las proteínas del cuerpo. El balance del nitrógeno no se trastorna -según investigaciones modernas- únicamente por la desnutrición, sino también después de quemaduras y operaciones graves. Especialmente en estos

cuadros post-operatorios, existe la necesidad de un control del metabolismo proteico y también de una dieta especial de alto valor biológico y rico en proteínas; de lo contrario resulta una hipoproteinemia grave como enfermedad indirecta.

Estos pocos puntos permiten ver que la falta o ausencia de un sólo aminoácido esencial causa una alteración en el metabolismo de las proteínas, porque la síntesis de las proteínas del cuerpo está regida por el aporte de los aminoácidos esenciales.

Cuando hay necesidad de sintetizar una proteína importante para el organismo y falta un aminoácido esencial, una proteína del cuerpo menos importante es desdoblada (en la mayoría de los casos proteínas de los músculos), para obtener el aminoácido respectivo.

Los otros aminoácidos resultantes, no necesarios para la síntesis de la proteína, son desintegrados inmediatamente, pues no se observa la eliminación de aminoácidos libres.

La falta de un aminoácido esencial tiene el efecto que el organismo no puede conservar más sus existencias de proteínas, resultando disminución de peso y balances nitrogenados negativos. De todo lo dicho resulta que la provisión de proteínas debe ser suficiente para que sean cubiertas las necesidades de los aminoácidos esenciales. Si se toma como base las cifras del cuadro primero, resulta que las necesidades orgánicas son cubiertas con 30 o 40 grms. más o menos, de proteínas animales por día, pero que es necesario aportar considerables proteínas vegetales. Esto es una cuestión de mucha importancia no solamente para el médico, sino también para el p olítico, el economista, el agricultor, y no en último lugar, para el público en general. Por mucho tiempo han existido dos opiniones extremas: la una, sustentando la tesis de un aporte alto de proteínas, la otra de un aporte lo más bajo posible. Los resultados modernos sobre la fisiología de la nutrición est n más o menos en medio de estos dos extremos. Hoy parece que es un hecho que una dieta cerca del extremo bajo del mínimo fisiológico de la necesidad en proteína no lleva a condiciones óptimas de la vida, como lo han manifestado especialmente los años durante y después de la 2a. guerra mundial, que en Europa han constituido un experimento forzado en gran escala. La existencia permanente o prolongada cerca del límite inferior del mínimo fisiológico proteico encierra grandes peligros, porque las influencias exógenas y endógenas, las enfermedades aún ínfimas, aunque sea por infecciones pequeñas, desencadenan el peligro de que no haya posibilidad de mantener el equilibrio nitrógeno balanceado. Además una cantidad de investigaciones ha demostrado que con equilibrio nitrogenado desbalanceado, la necesidad del mínimo de proteínas no es cubierta fácilmente; también los valores de proteína del plasma y hemoglobina son entonces subnormales. Por éstas y otras investigaciones han resultado -como ya se ha dicho antes- los índices de la Comisión de Higiene de la Liga de las Naciones: 1 gr. de proteína por 1 kilogramo del peso del cuerpo, con el 50% de proteínas animales por lo menos.

Según se ha dicho antes, las proteínas aportan las cantidades necesarias de aminoácidos esenciales a la nutrición. Así es que la necesidad de proteínas de un hombre empleado en trabajos rudos excederá estas cifras. Por otra parte es posible encontrar balances positivos, con una entrada de proteínas de menos 0.50 gr. por kg. del peso del cuerpo. En este asunto son muy interesantes los experimentos de BRICKER y de sus colaboradores, con 10 alumnas de un colegio. Estos experimentos se extendieron por un perodo de 70 días. Para el sostenimiento del equilibrio del nitrógeno y de las otras necesidades de los órganos fueron necesarios 31,7 grs. de proteínas por término medio, lo que corresponden más o menos a 0.55 grs. por kg. de peso; 70% de la proteína se obtuvo de cereales, 15% de carne, 13% de crema, y 2% de patatas, con una provisión de calorías de 2 150 por día. El control del cuadro sanguíneo y también las pruebas psicológicas no mostraron cambios. Cifras similares encontraron también HEGSTED y STARE. Así, seguramente es posible que con mucho menos de 1 gr. de proteínas por kg. por día, no solamente se puede vivir, sino también mantenerse en buenas condiciones. No es seguro si tales cifras repre-

sentan las condiciones óptimas, pues estudios análogos en animales hacen creer que esas cifras son un poco bajas.

Se discute desde hace mucho tiempo la cuestión de si un aporte demasiado alto de proteína es dañino. Los representantes de ésta opinión argumentan que demasiadas proteínas constituyen una carga inútil porque servirían solamente para complicar la descomposición energética y proporcionarían solamente grandes cantidades de deshechos metabólicos que sobrecargarían los riñones. Pero esta opinión no puede generalizarse. Las condiciones climáticas distintas en las cuales viven los hombres ocasionan grandes diferencias en el método de alimentarse. Pueblos en latitudes más al norte se alimentan forzosamente con mucho más proteínas que los de las zonas calientes; aquéllos tienen una entrada automática de proteínas de 200-300 grs. por día y están siempre sanos y activos y por eso se puede caracterizar su método de alimentación como adecuado. También las gentes de las zonas templadas han vivido con tales formas de nutrición en latitudes nortes sin ser posible constatar en investigaciones minuciosas un cambio negativo del estado general de su salud, de su metabolismo o de la química de su sangre. Por otra parte muchas gentes viven en otras partes del mundo, como en Asia del Este y también en América Central, con alimentos de muy pocas proteínas y que están aun -por adaptación permanente- más o menos en equilibrio nitrogenado. Parece que la riqueza en proteínas de la nutrición tenga también influencia en gran escala sobre la conducta psicológica. Se puede leer muy frecuentemente en la literatura que pueblos que se caracterizan por rendimientos extraordinarios se alimentan con muchas proteínas. Pero la nutrición de todo un pueblo es una cosa muy compleja y una característica tal no se puede motivar por un factor único. Un ejemplo muy típico de los cambios psicológicos lo mostró el 'Experimento de Minnesota' que se ha realizado como experimento nutricional de gran escala en los años 1944/45.

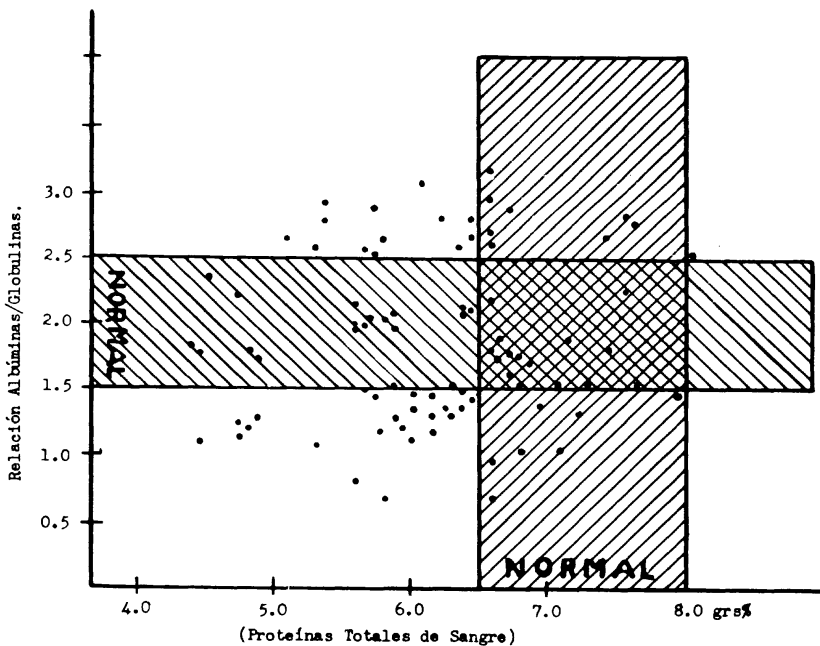
En este famoso experimento se ha alimentado gran cantidad de voluntarios, en su mayoría estudiantes, con formas insuficientes de nutrición por mucho tiempo. Aparte de la disminución del peso del cuerpo -por término medio 15% después de 12 semanas y de 24% después de 24 semanas- resultaron cambios muy profundos de la personalidad y el sentimiento subjetivo. Según KEYS, en su trabajo sobre estos experimentos, las características más importantes fueron apatía, depresión, ensimismamiento, disgusto por los contactos sociales, descenso de los intereses sexuales, tendencia a la hipocondría e histerismo y excitabilidad intensificada.

### III. DESCOMPOSICION PATOLOGICA DE LAS PROTEINAS.

Cuando hay un aporte insuficiente de proteínas por bastante tiempo, resulta un empobrecimiento proteínico progresivo en el organismo, que tiene distintos resultados. En general la cantidad de los cuerpos albuminoideos del plasma sirve de expresión de las existencias de proteínas en el organismo. Los experimentos de WEECH y sus colaboradores muestran que en el perro la pérdida de 1 gr. de proteína del plasma o del suero traduce una disminución de 30 grs. de las existencias de proteínas del cuerpo. Para la determinación de la cantidad de las proteínas del plasma no es suficiente conocer el porcentaje de la albúmina del plasma, sino que se debe conocer también la cantidad circulante en el plasma, lo que se puede determinar por distintos métodos. Con grandes pérdidas de líquidos, como sudación abundante, diarreas o vómitos, puede resultar que el volumen disminuído del plasma muestra valores normales o aún altos de la proteína del plasma.

Primeramente disminuye la fracción de albúmina que tiene una importancia especial como substancia elemental de las otras proteínas del cuerpo y como regulador de la presión coloidal-osmótica. Cuando el contenido albuminoso del plasma y con ello la presión coloidal-osmótica disminuyen en un cierto valor, ya no es posible una regulación normal del ba-

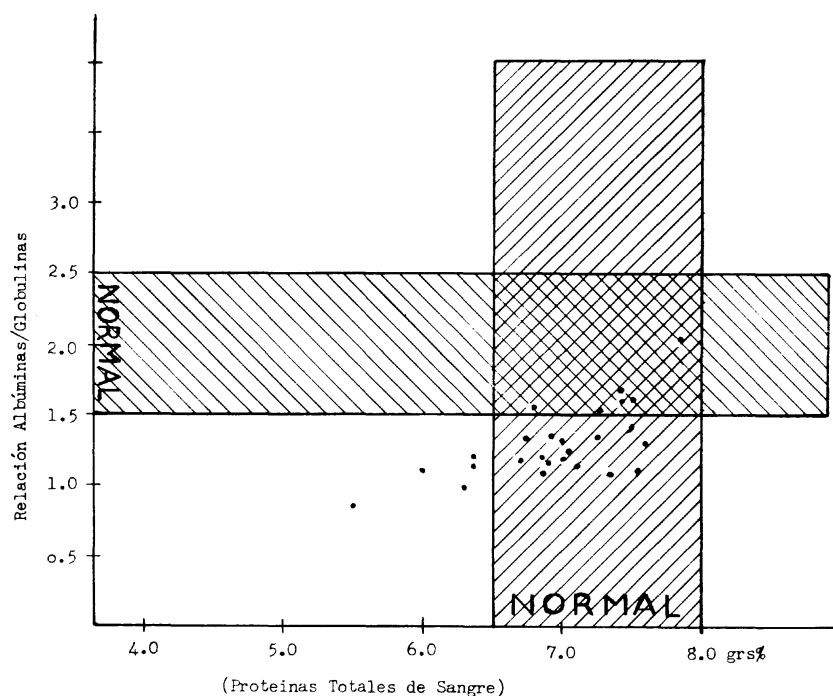
lance hídrico del organismo y entonces sobrevienen los edemas que fueron conocidos como 'edemas de hambre'. La concentración de la proteína del plasma bajo la cual pueden sobrevivir edemas, está cerca de 3-5 grs % de proteínas totales y de 1-2 grs % de albúmina. Pero frecuentemente también se observan edemas de hambre con valores proteínicos normales o solamente poco bajos. En mis propias investigaciones en casos de desnutrición en Alemania, durante los años después de la segunda guerra mundial, he observado durante los primeros años valores proteínicos muy bajos en la sangre. La relación albúmina-globulina, que está cerca de 1.5-2.5 en los normales (es decir, en la sangre normal hay por término medio doble cantidad de albúmina que de globulina), baja mucho y esto casi exclusivamente a expensas de la albúmina. El cuadro gráfico siguiente muestra una vista de conjunto de 87 casos de desnutrición investigados en nuestra clínica en Alemania. Se comparan gráficamente el contenido de proteínas totales y la relación albúmina-globulina, la región de los valores normales está donde se traslapan las dos cifras. Se puede así ver, que en la mayoría de los casos bajan los valores proteínicos totales mientras que el cociente albúmina-globulina en la mayoría de los casos, está cerca del límite normal bajo. 11 casos de desnutrición típica sin otras enfermedades, investigados en San Salvador en los meses pasados, son muy similares. En casi todos estos casos los edemas fueron evacuados poco antes o durante la estadía en el hospital por el reposo en cama o por las medidas terapéuticas.



Relación Albúminas/Globulinas y Proteínas Totales de Sangre. 87 Enfermos.

Cuando la desnutrición dura mucho tiempo aparece otro síndrome. Los valores proteínicos de la sangre permanecen cerca de lo normal, pero muestran una relación albúmina-globulina baja. En el cuadro No.2 se ven las relaciones gráficamente típicas tal como son en El Salvador. Casos de otras enfermedades investigados en el Hospital Rosales de San Salvador, que se acompañaban de síntomas marcados de desnutrición, mostraron relaciones muy similares.





Relación Albúminas/Globulinas y Proteínas Totales de Sangre. 27 Enfermos.

Estos cambios de valores proteínicos totales en dirección hacia lo normal parecen asombrosos en el primer momento. El motivo se encuentra probablemente, según nuestras investigaciones en Alemania, en que el organismo hace todo lo posible para mantener el nivel de las proteínas de la sangre, amén de la regulación del balance hídrico, que debe ser absolutamente normal para la regulación de muchos otros procesos. Este mantenimiento del nivel proteínico normal de la sangre es más importante que cualquiera otra reconstrucción de sustancias proteínicas. Cuando no es posible proveer las cantidades necesarias de proteínas y los aminoácidos esenciales para el organismo, éste recurre a sus existencias proteínicas, en la mayoría de los casos, a las proteínas de los músculos. El resultado es la aparición de los edemas con adelgazamiento más o menos intenso. Los aminoácidos necesarios para la composición fisiológica de las proteínas de la sangre son sacadas de estas existencias proteínicas del organismo y utilizadas para la síntesis de las proteínas plasmáticas. Si no hay suficientes aminoácidos esenciales en las existencias del organismo, éste utiliza otros aminoácidos de menor calidad; resultando así una composición diferente de los cuerpos proteínicos mismos. Esta hipótesis es afianzada por el análisis de las proteínas plasmáticas normales y patológicas. KÜHNAU encontró, por ejemplo, una disminución evidente del contenido de metionina en comparación con lo normal. También las investigaciones de HERKEN y REMMER conducen al resultado que en caso de insuficiencia de nutrición hay una reconstrucción estructural de las proteínas del plasma y las investigaciones de GOVAERTS y GREGOIRE enseñan en la misma dirección. La consecuencia de esta reconstrucción estructural de las proteínas plasmáticas: no permite mantener una potencia productora óptima del cuerpo sino una capacidad inferior, aún cuando el porcentaje de las proteínas de la sangre parece normal. Esta inferioridad cualitativa se expresa también en la disminución del metabolismo básico; hemos encontrado en Alemania en los casos de insuficiencia nutricional una disminución de 20% por término medio del metabolismo básico.

Otro soporte de la hipótesis que las proteínas del cuerpo cambian a una composición inferior en sentido biológico resulta del estudio del metabolismo del azufre, al cual hemos prestado nuestra atención especial. En la molécula proteínica el azufre está presente, como hemos dicho más arriba, en los dos aminoácidos metionina y cistina, de los cuales la metionina es un aminoácido esencial. Análogo al nitrógeno, el azufre pasa como un hilo rojo por todo el metabolismo proteínico y representa por decirlo así un 'isótopo' bien marcado por la naturaleza, siendo su determinación analítica relativamente fácil. Como el azufre se puede considerar casi como un indicador para el metabolismo de la metionina y la cistina - la cantidad de azufre inorgánico en la comida es muy pequeña -, su determinación muestra la importancia del metabolismo de un elemento de alto valor biológico. Es un hecho extraño que la relación de nitrógeno a azufre en las sustancias proteínicas biológicas oscila entre límites muy estrechos. Por término medio el cociente está entre 13-16 y con alimentación vegetal pura, según las investigaciones de FOLIN, que hemos podido confirmar - cerca de 12. Con metabolismo normal estas cifras deben encontrarse también en las relaciones excretorias en la orina. En Alemania hemos encontrado en 18 casos de desnutrición un cociente medio N/S de 9,3, los valores más bajos estando cerca de 7 mientras personas normales daban un promedio de más o menos 12. Por lo visto con la falta de proteínas el cociente baja. Esta disminución permite pronosticar que los aminoácidos azufrados especialmente importantes son extraídos en más alto grado de las micelas proteínicas y por eso rebajan el cociente. Según DU VIGNEAUD dentro del proceso de la metilización la metionina es reducida a sulfoxido de metionina y además a sulfato de azufre. Ese proceso de reacción es confirmado por los experimentos con isótopos por SCHOENHEIMER. En experimentos con enfermos desnutridos hemos encontrado una excreción del azufre mucho más alta que normalmente. Las proteínas resultantes tienen que modificarse a una inferioridad biológica en su composición.

En estados avanzados de desnutrición este valor se acerca nuevamente a lo normal, correspondiendo a la normalización de la excreción y se reduce con frecuencia en forma paralela al empobrecimiento en ácidos azufrados. Las investigaciones en El Salvador, han mostrado circunstancias todavía más marcadas. En casos muy graves de inanición resultan cocientes N/S de 4 y en casos viejos mayores de 20.

Como signo del empobrecimiento proteínico del organismo resulta además una anemia por que no existe más la posibilidad de producir globulina en cantidades suficientes. También la producción de otras proteínas es más pequeña, incluida la síntesis de fermentos y hormonas. Así, por falta proteínica se encuentran muy rebajadas las actividades enzimáticas de los órganos, lo que a su vez produce una producción inferior de las proteínas de los fermentos. Por ejemplo, en el caso de carencia proteínica las enzimas hidrolíticas del tubo digestivo frecuentemente son segregadas en una cantidad insuficiente, resultando una falta de fermentaciones que puede conducir a trastornos de la reabsorción. También desde mucho tiempo es conocido que la carencia proteínica es la causa del descenso de la resistencia contra las infecciones, CANNON y también DONALDSON han podido probar que el motivo de la disminución de la resistencia orgánica es una producción disminuida de los cuerpos inmunizantes.

Otra consecuencia de la carencia de proteínas son los trastornos de las secreciones internas, especialmente cuando se trata de la producción de proteohormonas, es decir de hormonas que se derivan de aminoácidos, como por ejemplo la tiroxina y la adrenalina. Además la carencia grave de proteínas conduce a trastornos del ciclo y a esterilidad, eventualmente por la provisión insuficiente de triptófano, lisina y arginina. Se rebaja la producción de hormonas sexuales en parte por efecto directo sobre las glándulas germinativas, en parte por efecto indirecto, debido a la reducción en la producción de hormonas gonadótrofas. Hemos hablado ya de la reducción enorme de las proteínas musculares que en ciertas circunstan-

cias puede conducir a atrofia muscular.

#### IV. LA RECONSTRUCCION DE PROTEINAS DEL CUERPO.

La reconstrucción de substancias del cuerpo necesita de una provisión suficiente de aminoácidos esenciales y también de una cantidad suficiente de calorías. En experimentos en gran escala sobre el tratamiento de personas desnutridas, BEATTIE y colaboradores han encontrado que un balance positivo del nitrógeno no puede resultar sino arriba de un límite crítico de 35 calorías por kilogramo de peso del cuerpo y que una dieta con 20 % de calorías proteínicas ha dado el mejor efecto con relación a la asimilación de nitrógeno.

Hemos resumido muchas experiencias terapéuticas en Alemania de esta manera: en todas las formas de alimentación que contenían menos de 2000 calorías y 70 grs de proteínas, el balance del nitrógeno nunca fué positivo. Para que resultara un equilibrio del nitrógeno era necesaria la provisión de 2000 - 2300 calorías y 80 - 90 grs de proteínas. La reconstrucción sólo era posible cuando la asimilación de calorías era mayor de 2300 calorías y eran dados 90 - 100 grs de proteínas. En El Salvador, experimentos sobre el metabolismo mostraron que los límites correspondientes al gasto de energías eran más bajos. Con una dieta de más o menos 1500 calorías y 50 - 60 grs de proteínas - de las cuales 30 grs de proteínas animales o más o menos 15 % de las calorías totales - resultaba un balance equilibrado del nitrógeno. Con un régimen alimenticio de 3500 - 4000 calorías por día y alrededor de 130 gr de proteínas (de los cuales 40 grs de proteínas animales) no resultó una asimilación proporcional de proteínas; la parte de proteínas en exceso sobre las posibilidades de la síntesis en el organismo, era consumida energéticamente resultando valores enormes de la secreción de nitrógeno hasta de 25 grs por día. Se pudo observar un consumo de lujo que no sobrepasó las posibilidades de asimilación; en menos de 3 semanas se obtuvo un aumento del peso desde el punto más bajo (después de la eliminación de los edemas) de 54 kg hasta 63 kg, cambió todo el aspecto exterior del paciente, el nivel de las proteínas en el suero subió de 4,40 gr% (1,75 gr% albúminas, 3,65 gr% globulinas) a 6,45 gr% de proteínas totales con 3,23 gr% albúminas y 3,22 gr% globulinas; pero hubiera sido posible de obtener el mismo efecto con una dosis más pequeña de calorías y proteínas, como muestran otras numerosas experiencias. KEYS en el resumen de su experiencia en el experimento de Minnesota dice: 1) arriba de 70 grs de proteínas al día no se obtiene ningún provecho y 2) el óptimo de la convalecencia resulta con alrededor de 3500 calorías por día. Las cifras proteínicas para la reconstrucción encontradas por nosotros, están por cierto entre 90 - 100 grs por día pero las cifras calóricas son más bajas. En todos los casos, como decíamos aquí precisamente, se debería tener cuidado con un aumento muy rápido de los aportes proteínicos, porque a consecuencia de la carencia de fermentos digestivos que frecuentemente existe en el organismo, no puede asimilar el aporte proteínico bruscamente aumentado; de lo cual en ciertas circunstancias pueden resultar daños graves. Lo mismo se puede decir para los aportes demasiado altos de grasa. Que se quiera tomar en la reconstrucción las cifras nuestras o las de KEYS, eso depende mucho de las circunstancias exteriores, es decir, de la existencia de alimentos albuminosos a la disposición. Pero existe acuerdo en que la reconstrucción necesita tiempo; KEYS no pudo alcanzar después de 3 meses de la mejor nutrición más que una reconstrucción de 50 % y para la convalecencia completa fueron necesarios 8 - 12 meses. Como en el caso de carencia proteínica primeramente son reducidas las proteínas musculares, es posible calcular la relación de los aminoácidos esenciales necesarios para la convalecencia. En la musculatura, para un mol de triptófano se necesitan 10 moles de lisina, 7 moles de treonina, 4 moles de metionina y 2 moles de histidina. Así pues la provisión de proteínas de alto valor biológico es absolutamente

necesario para la reconstrucción de las protefmas del cuerpo, el cual opera con ciertas prioridades. Siendo la hemoglobina y la protefna del plasma los más importantes para el organismo, su síntesis tiene preferencia a la de las demás protefmas del cuerpo y hemos dicho que en el caso de carencia protefmica el organismo reduce otras protefmas para la síntesis de las protefmas de la sangre. Además se pudo comprobar que ciertas protefmas favorecen la reconstitución de las protefmas del plasma y de la hemoglobina; así el huevo es más utilizado para la síntesis de protefmas del plasma mientras que la carne lo es para la síntesis de la hemoglobina y más favorable para ambas es la protefna del hígado.

#### V. CONSECUENCIAS PRACTICAS Y NOTA FINAL.

Las consecuencias prácticas que de lo dicho resultan para El Salvador son muy claras. Es ocioso discutir las posibilidades teóricas de la mejora de la alimentación, las posibilidades prácticas deben moverse dentro de los límites de los alimentos habituales, observando el punto de vista económico. Tal vez puede ayudar aquí para la práctica en El Salvador la realidad que en nutrición las protefmas se completan mucho, en el sentido que mezclas de 2 protefmas de valor biológico inferior pueden tener un valor biológico más alto de lo que podría esperarse según la composición de los componentes separadamente. El valor biológico de los alimentos fué determinado numéricamente - sobre todo según los trabajos de THOMAS - y definido como la cantidad en gramos de las protefmas del cuerpo que pueden ser reemplazadas por 100 grs de la protefna respectiva. La tabla siguiente da los valores biológicos de algunos alimentos albuminoideos, determinados según THOMAS y MITCHELL:

<u>Protefna</u>	<u>Valor biológico</u>
leche	80 - 100
huevo	80 - 95
pescado	80 - 95
carne de vaca	(cerca de) 70
patatas	70 - 80
habas de soya	55 - 65
leguminosas	40 - 60
maíz	24 - 50

La tabla muestra inequívocamente la superioridad capital de las protefmas animales sobre las vegetales. En el cuadro siguiente se presentan combinaciones de protefmas con y sin valor complementario recíproco.

#### Combinación de protefmas con buen valor complementario.

cereales	carne o leche
cereales	órganos interiores
maíz	leche
maíz	cacahuete
maíz	moyuelo de arroz
maíz	soya
patatas	leche
leguminosas	leche
leguminosas	órganos interiores

Combinación de proteínas sin valor complementario

cereales	cereales
cereales	patatas
cereales	soya
maíz	soya
leguminosas	patatas
leguminosas	leguminosas
leguminosas	carne
leguminosas	pescado

Un ejemplo práctico del valor de esta complementación fué determinado por MITCHELL quien estableció que el valor biológico de una mezcla consistente de 3 partes de maíz y de 1 parte de leche era de 75,5. Pero el cálculo de los componentes dió solamente 67. La razón por la cual 2 componentes con valor biológico inferior pueden complementarse en buena manera se debe a que el valor biológico de una proteína está determinado por el aminoácido esencial, aún en su más pequeña concentración. Si una alimentación contiene 2 proteínas distintas, ambas de poco valor, es decir que no contienen sino uno o más aminoácidos esenciales o solamente en cantidad insuficiente, puede resultar que una de dichas proteínas proporcione el aminoácido que falta en la otra. Por ejemplo: una proteína contiene poca metionina, pero mucha lisina, y que en la otra el caso puede ser inverso. Cada una de estas dos proteínas tendría un valor biológico inferior. Pero la mezcla de ambas proteínas tiene mucho valor, porque contiene bastante metionina y lisina; las dos proteínas pueden complementarse cuando dadas al mismo tiempo, proveen los aminoácidos necesarios para el organismo.

La gran significación práctica que puede tener la combinación de sustancias vegetales en ciertas circunstancias, aparece de lo dicho muy claramente. Hay que mejorar la nutrición vegetal, que siempre es y será la base de la alimentación, con la administración conjunta con leche: Esto es un programa que sin duda se puede realizar con muy pocos gastos en El Salvador, sobre todo a base de la leche en polvo, pues un aumento de los rebaños es obra que se puede hacer, pero que requiere mucho tiempo. 50 grs de leche en polvo proveerían aún sin mejorar otros alimentos alrededor de 20 grs de proteínas de un alto valor biológico. El aumento de calorías de la 'ración básica', de la cual hemos hablado más arriba hasta las cifras 2000 - 3000, según la edad y el trabajo, como lo quiere el Instituto de Nutrición de Centro America y Panamá, se podría realizar más fácilmente en estas condiciones. También un mayor aporte de pescado puede resolver grandemente los vacíos en lo relativo a proteínas de alto valor biológico. Desdichadamente se interpone el problema del transporte, pues el pescado para conservar sus ventajas debe ser consumido fresco. Es necesario para obtener resultados de importancia que se haga una intensa propaganda y probablemente también que se subvencione la leche en polvo. Las autoridades de El Salvador han reconocido este problema muy claramente en investigaciones intensivas y encuestas estadísticas, e indicado su relación con planes de gran alcance nacional en la organización de los servicios médicos. Si este trabajo contribuye en parte a destacar los daños de la desnutrición proteínica y las maneras de mejorar el estado nutricional de la población, su finalidad estaría bien cumplida.