Composición corporal de ratas adultas alimentadas desde el destete con proteínas desequilibradas en sus aminoácidos

SARA J. CLOSA, MARÍA ESTHER RÍO[2] Y JUAN C. SANAHUJA
Departamento de Bromatología y Nutrición Experimental
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Universidad de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

En trabajos previos se comprobó que la ingestión por 2 semanas de dietas cuyas proteínas presentaban desequilibrios en el cuadro de sus aminoácidos modificaban la composición corporal de la rata en crecimiento: aumento de agua y glicógeno corporal, disminución del N e inversión de la relación N/H_2O.

En este trabajo se estudiaron las modificaciones que se produce en ratas alimentadas con dietas desequilibradas entre el 21º y 90º días de edad. Un lote se alimentó con una dieta desequilibrada (I) y otro con una dieta basal (II) que contenían igual cantidad de proteína completa. La dieta I contenía un exceso de aminoácidos no aprovechables para la síntesis proteica.

La composición muscular mostró que en el lote I la relación N/H_2O era menor y el contenido de glicógeno mayor que en el II. El contenido total de Na y K en plasma, eritrocitos, músculo y cerebro no mostró diferencias significativas. No hubo diferencias en la actividad de la enolasa; la colinesterasa y la fosfatasa alcalina estaban disminuidos en el I, siendo la diferencia altamente significativa sólo para la fosfatasa.

Estos resultados señalan una tendencia a la normalización, que podría interpretarse como una adaptación a la ingestión crónica de proteínas desequilibradas.

---

1 Subvencionado en parte por el subsidio Nº 1180 b/67 del Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

2 Miembro de la Carrera del Investigador Científico. Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

Recibido: 4-8-1970

INTRODUCCION

Los trabajos de Weil y Wallace (1) —de determinación de la composición corporal de los animales de laboratorio por análisis directo— han revelado que existe una constancia manifiesta de la misma aun en aquellos animales alimentados con cantidades sub-óptimas de nutrientes. Esta constancia de la composición del organismo, que para los autores parecía ser independiente del medio nutricional, les permitió establecer como principio de orden general el concepto de la "Homeostasis corporal" (1). Sin embargo, utilizando métodos indirectos se ha demostrado la existencia de variaciones importantes en la composición corporal de los animales de experimentación y aun en el hombre (2).

Por otra parte, está bien establecido que el contenido porcentual de proteínas corporales del recién nacido es inferior al del adulto. Bender y Miller establecieron que ese proceso de incremento nitrogenado —es decir, de maduración tisular— puede seguirse en la rata a través de las modificaciones del valor N/H_2O de la carcasa, valor que mantiene una relación lineal con la edad cronológica entre los 35 y 57 días de vida (3).

En trabajos previos realizados por nosotros, relacionados con los efectos nutricionales producidos por la ingestión de dietas desequilibradas en la composición de sus proteínas, pudimos establecer que la ingestión de aquéllas por la rata en crecimiento, tanto por 24 horas como durante los 15 ó 21 días posteriores al destete, producía profundos cambios en su composición corporal (4) (5).

En el presente trabajo hemos estudiado los efectos de dietas similares a las anteriores, cuando son consumidas por períodos prolongados que abarcan desde el destete a la edad adulta.

PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizaron lotes de 6 ratas machos de la cepa Wistar con un peso medio de 40 g, destetadas a los 21 días y que a partir de ese momento comenzaron a ingerir la dieta desequilibrada hasta los 90 días de vida; las ratas se mantuvieron en jaulas individuales de piso de malla y tuvieron libre acceso al agua y a las dietas experimentales.

El consumo de las dietas, así como el peso de los animales, fue registrado periódicamente, determinándose al final de la experiencia la ganancia de peso y el consumo total. Idéntica experiencia se realizó con la correspondiente dieta basal.

Dietas

La dieta desequilibrada y la correspondiente basal fueron similares en su composición a las utilizadas en trabajos previos (4) (5) y se detallan en el Cuadro Nº 1. Ambas dietas contenían el mismo nivel del aminoácido limitante —0.40% de lisina—, por lo que contenían un idéntico nivel de proteínas "completa", calculado de acuerdo a Munro et al. (6). La dieta basal contenía como única fuente de proteína huevo entero en polvo parcialmente desengrasado y la dieta desequilibrada una mezcla de huevo entero parcialmente desengrasado y gluten de trigo, en cantidades suficientes como para alcanzar el mismo nivel de lisina disponible en ambas dietas.

CUADRO Nº 1

COMPOSICION DE LAS DIETAS

	Basal %	Desequilibrada %
Huevo entero parcialmente desengrasado[1]	9.10	4.60
Gluten de trigo[2]	—	19.00
Minerales[3]	5.00	5.00
Vitaminas hidrosolubles[3]	0.25	0.25
Clorhidrato de colina	0.15	0.15
Aceite[4]	5.00	5.00
Dextrina[5]	80.50	66.00
Lisina disponible total	0.40	0.40
Contenido proteico total	7.03	19.13
Proteína completa total[6]	4.90	4.90
% de proteína completa como % de proteína total	70.00	25.60

[1] Contiene 12.3% N (77.3% de proteína) y 4.4% de lisina disponible.
[2] Contiene 13.1% N (82% de proteína) y 1.06% de lisina disponible.
[3] Según Harper, A. E. (7).
[4] Conteniendo la mezcla de vitaminas liposolubles (7).
[5] Almidón húmedo autoclavado a 121°, 3 horas.
[6] Según Munro & Allison (6).

La dieta desequilibrada contenía, por consiguiente, una mezcla de proteínas animales y vegetales, con un excedente de aminoácidos esenciales aportados por el gluten de trigo, no aprovechables para la síntesis de proteínas corporales debido a su déficit en lisina.

El contenido de lisina disponible se determinó en todas las dietas de acuerdo al procedimiento de Carpenter, con la modificación de Rao y col. (8).

A los efectos de su identificación en este trabajo, os lotes que consumieron la dieta basal o desequilibrada se denominarán lote basal o desequilbrado, respectivamente.

Métodos

Al final del período experimental los animales fueron sacrificados por decapitación; las muestras de sangre se recogieron sobre heparina en tubos de policarbonato y el plasma se separó por centrifugación.

I) *Sangre*: Sobre los plasmas se determinó: a) Na y K por espectrofotometría de llama, utilizando para la determinación un espectrofotómetro Beckman modelo DU con accesorio de llama; b) Fosfatasa alcalina por el método de King y Armstrong (9); c) Colinesterasa por el método de Auguftinson (10).

Los glóbulos rojos, lavados dos veces con solución isotónica de sulfato de magnesio, fueron hemolizados por dilución con agua desionizada y sobre el hemolizado centrifugado se determinó Na y K de acuerdo a la técnica de Keitel y col. (11).

II) *Tejidos*: Los electrolitos del tejido se determinaron por espectrofotometría de llama sobre un hidrolizado de las muestras en HCl 6N.

El nitrógeno de los tejidos se determinó por el método de Bohnstedt (12) previa mineralización, de las muestras desengrasadas, con SO_4H_2 al 50%; se utilizó como factor de conversión del N en proteínas el factor 6.25.

El contenido de H_2O de los tejidos se calculó a partir de la pérdida de peso experimentada después de un calentamiento a 105° durante 48 horas, previa homogeinización con arena calcinada cuando se trató de muestras de cerebro.

Los lípidos se determinaros por pesada del residuo de evaporación del solvente después de una extracción en un homo-

genizador "Virtis" durante 15 minutos con una mezcla cloroformo'metanol (3:1), y el glicógeno muscular por el método de Krisman (13).

Se determinaron además: colinesterasa en cerebro por el método de Auguftinson (10), enolasa en hígado, cerebro y músculo de acuerdo al método de Kun (14), y fosfatasa alcalina en hígado por la técnica ya citada, tal como fue modificada por Nelson para su aplicación a los tejidos (15).

RESULTADOS

El Cuadro Nº 2 permite apreciar que no se observó una diferencia manifiesta en los consumos de ambos lotes. En cambio, y de modo similar a lo observado anteriormente (5), el aumento de peso fue mayor en el lote desequilibrado, siendo la diferencia altamente significativa. Por consiguiente, y también de modo similar a lo observado en experiencias anteriores, la eficiencia aparente de la "proteína completa", es decir, el aumento de peso por gramo de "proteína completa" consumida, resultaba también mayor para la dieta desequilibrada. Esta "eficiencia aparente" parecería indicar un aumento de la eficiencia biológica de las proteínas de la dieta en función del contenido total de aminoácidos y aun cuando éstos no sean utilizables para la síntesis, lo cual se aparta del concepto clásico de valor biológico de las proteínas. Sin embargo, las alteraciones encontradas por nosotros en la composición corporal de los animales que consumen la dieta desequilibrada durante el período de crecimiento activo, permiten explicar esa aparente anomalía (5).

Composición de tejidos

En el Cuadro Nº 2 se detallan los valores obtenidos para los pesos de los hígados, así como su contenido total de proteínas referidas a 100 g de rata. La composición de los cerebros se relaciona al peso total de éstos, ya que se ha establecido que la referencia a 100 g de animal no constituye un procedimiento adecuado (16).

Es evidente que los pesos de los hígados, expresados en g% de peso corporal, no muestran diferencias significativas en ambos lotes, como tampoco es diferente su contenido total de

proteínas. Este hecho marca una notoria diferencia con los datos obtenidos en animales jóvenes (5) (17) en los que el contenido de proteínas hepáticas era significativamente mayor para la dieta desequilibrada que para la basal.

Ni los pesos ni el contenido total de proteínas y lípidos del cerebro señalan diferencias entre ambos lotes, lo que corroboraría el principio general de que una dieta instaurada después de los 21 días de vida no produce en la rata modificaciones a nivel de la composición cerebral (16) (18). Tampoco el contenido de electrolitos —Na y K totales— ni las relaciones entre ellos mostraron cambios a nivel cerebral.

En el Cuadro Nº 3 se detalla la composición de los músculos gastrocnemios; como en el caso de experiencias anteriores (5) las mayores diferencias se encuentran en los valores de la relación N/H_2O y del glicógeno muscular.

En el Cuadro Nº 4 figuran los valores de Na y K en plasma y glóbulos; si bien el contenido de estos electrolitos no muestran diferencias significativas cuando se los expresa como totales por kilo de glóbulos secos, el valor de la relación K/Na del lote desequilibrado se halla distorsionado con respecto al lote basal.

Resulta interesante destacar que los valores tanto de la relación N/H_2O en músculo como de la relación K/Na en glóbulos rojos resultaron significativamente alterados aun cuando los valores individuales presentaran entre los lotes diferencias que no alcanzaban a ser estadísticamente significativas. Ello se debe fundamentalmente a que, pese a la dispersión de los datos individuales, los valores de las relaciones resultan esencialmente constantes.

Las actividades de los sistemas enzimáticos estudiados —colinesterasa, fosfatasa alcalina y enolasa— se reseñan en el Cuadro Nº 5. Las únicas diferencias significativas correspondieron a la fosfatasa alcalina, cuya actividad apareció notablemente disminuida en el lote desequilibrado, tanto en plasma como en hígado.

DISCUSION

Proteínas desequilibradas y composición corporal

En trabajos previos relacionados al estudio de algunos aspectos bioquímicos de la Malnutrición Proteica Infantil

CUADRO Nº 2

CONSUMOS, AUMENTO DE PESO Y COMPOSICION DE HIGADO Y CEREBRO DE RATAS QUE CONSUMIERON LAS DIETAS EXPERIMENTALES DESDE EL DESTETE A LA EDAD ADULTA

Dieta	Aumento de peso g	Consumo g	HIGADO Peso g/100 g	HIGADO Proteínas mg/100 g	CEREBRO Peso g	CEREBRO Agua %	CEREBRO Proteínas mg/totales	CEREBRO Lípidos mg/totales	Na^1 mg/100 g	K^1 mg/100 g	K/Na
Basal	175.2±5.60[2]	1.080	2.06±0.20	415.0±39.5	1.5868±0.09	80.0±1.2	129.9±2.9	160.8±2.0	94.5	120.5	1.33
Desequilibrada	203.2±10.53[3]	1.170	2.30±0.23	405.0±21.5	1.6607±0.082	77.0±2.0	142.1±3.6	156.1±1.5	81.0	112.0	1.38

1 Determinado sobre pool de 6 ratas.
2 Media ± error standard de la media.
3 Diferencia altamente significativa ($p<0.01$) respecto al lote basal.

CUADRO Nº 3

COMPOSICION DE LOS MUSCULOS GASTROCNEMIOS DE RATAS ALIMENTADAS CON LAS DIETAS EXPERIMENTALES DESDE EL DESTETE[1]

Dieta	Agua	Proteínas	Grasa	Glucógeno	N/H_2O	Potasio	Sodio	K/ Na
			g/100 g		%	mg/100 g		
Basal	73.5±1.10[2]	20.7±2.19	3.84±0.6	0.97±0.55	4.50±0.09	137.0±2.47	51.2±4.1	2.75±0.23
Desequilibrada	73.6±1.17	18.2±0.93	4.64±0.8	2.85±0.17[3]	3.49±0.16[3]	135.6±6.62	50.8±2.7	2.73±0.32

1 Todos los valores se expresan por 100 g de tejido fresco.

2 Media ± error standard" de la media.

3 Diferencia altamente significativa ($p<0.01$) con respecto al lote basal.

CUADRO Nº 4

CONTENIDO DE SODIO Y POTASIO EN PLASMA Y GLOBULOS ROJOS DE RATAS QUE INGIRIERON DIETAS EXPERIMENTALES DURANTE PERIODOS PROLONGADOS

Dietas	PLASMA[1]			GLOBULOS ROJOS		
	Sodio	Potasio	K/Na	Sodio	Potasio	K/Na
	meq/l			meq/kg (p. s.)		
Basal	157.5	5.19	0.033	8.65±0.45[2]	247.0±43.0	28.6±1.0
Desequilibrada	180.2	5.65	0.031	9.60±0.80	386.0±35.5[3]	40.3±2.4[4]

1 Las determinaciones se efectuaron sobre pool de 6 ratas.

2 Media ± error standard de la media.

3 Diferencia probablemente significativa ($p<0.05$) con respecto al lote basal.

4 Diferencia altamente significativa ($p<0.01$) con respecto al lote basal.

CUADRO Nº 5

ACTIVIDAD DE ALGUNOS SISTEMAS ENZIMATICOS EN RELACION A LA INGESTION DE PROTEINAS DESEQUILIBRADAS DURANTE PERIODOS PROLONGADOS

Dietas	COLINESTERASA		FOSFATASA ALCALINA		ENOLASA		
	Plasma	Cerebro	Plasma	Hígado	Hígado	Cerebro	Músculo
	U.	U/g tejido fresco	U.K.	U.K./g t. f	U/g tejido fresco		
Basal	30.0±3.0[1]	346.0±45.3	38.0±2.0	1.10±0.067	13.9±1.2	12.0±2.2	112.0±18.6
Desequilibrada	38.0±1.0	297.0±23.5[2]	22.2±1.0[3]	0.56±0.097[3]	13.4±1.3	16.3±2.4	114.0±24.4

[1] Media ± error standard de la media.

[2] Diferencia probablemente significativa ($p<0.05$) con respecto al lote basal.

[3] Diferencia altamente significativa ($p<0.01$)conrespecto al lote basal.

(Kwashiorkor) habíamos postulado que los efectos de las proteínas de bajo valor biológico que presentan desequilibrio en el cuadro de sus aminoácidos y que son consumidos en las zonas donde la incidencia del kwashiorkor es mayor, podrían hallarse sobrepuestos a los efectos producidos por la ingestión de dietas cuya relación proteínas/calorías se halla disminuida (19).

Nuestras experiencias con animales en períodos de crecimiento activo habían demostrado que cuando se ingieren dietas que contienen proteínas desequilibradas en sus aminoácidos los procesos fisiológicos no responden a los principios de "homeostasis corporal" enunciados por Weil y Wallace (1), y que, por el contrario, presentaban muchas de las características clínico-bioquímicas del kwashiorkor, pese al elevado porcentaje de proteínas totales presentes en la dieta (5) (20).

Los animales adultos analizados en este trabajo mantienen algunas de las características señaladas anteriormente, en especial las relacionadas a la maduración (Fig. 1), y el elevado

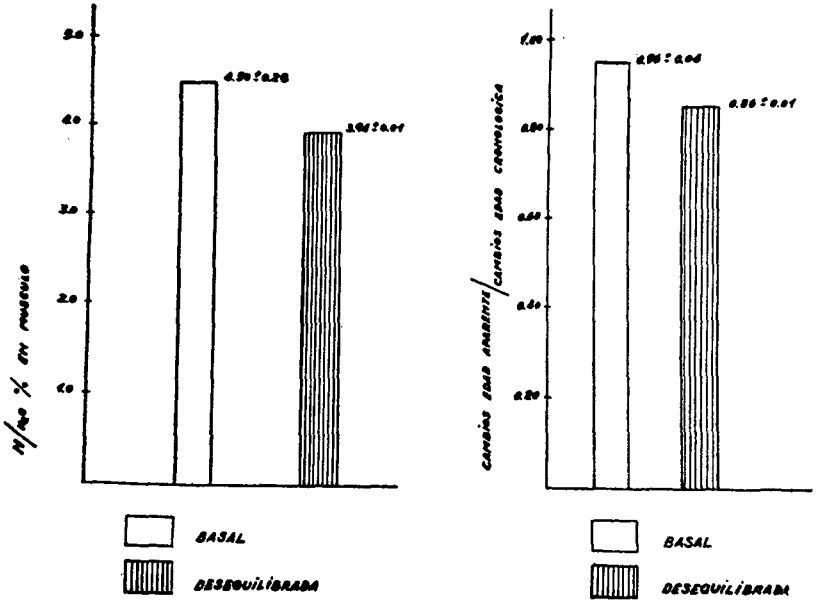

Figura 1

Cambios en la relación $N/H_2O\%$ y en el "coeficiente de maduración de ratas adultas que ingirieron dietas experimentales.

contenido de glicógeno muscular (Cuadro Nº 3). Sin embargo, estos efectos aparecen atenuados después de los largos períodos experimentales y la acción de la dieta desequilibrada se manifiesta más como un "retardo" que como una "regresión" de la maduración (5).

A diferencia de lo observado en los animales jóvenes, el contenido total de proteínas, expresado por hígado referido a 100 g de animal, no fue significativamente diferente entre los dos lotes; este hecho demostraría que si bien existe un estímulo de la síntesis de la proteína hepática en las primeras fases del desequilibrio (5) (20), ésta se estabiliza a su nivel normal cuando la ingestión se mantiene durante períodos prolongados. Este podría ser un componente parcial del "síndrome de adaptación", desencadenado a través del estímulo de la secreción de insulina provocada por la absorción y transporte de los aminoácidos a la corriente sanguínea (21). La insulina por un mecanismo general, independiente de su acción hipoglucemiante, produciría la redistribución de los aminoácidos del pool contrarrestando el fenómeno de "regresión" de la relación N/H_2O por estimulación de la síntesis de la proteína muscular (22) (23). Un mecanismo similar ha sido descrito en los niños con kwashiorkor, los que presentan hiperinsulinemia crónica (19).

Los análisis de los cerebros corroboraron que las dietas experimentales no producen modificaciones en su composición cuando la ingestión se inicia después de una lactancia normal (16) (Cuadro Nº 2).

Proteínas desequilibradas y electrolitos

Las dietas que aportan excesivas cantidades de aminoácidos no aprovechables producen una diuresis osmótica con un aumento significativo en la eliminación de H_2O y electrolitos (24); Garrow y col. (25) demostraron que el contenido total de K del organismo de los niños malnutridos guardaba una relación inversa con el grado de desnutrición, de modo tal que los que se hallaban en estado avanzado de malnutrición presentaban además la mayor depleción de K; la concentración de Na estaba elevada con respecto a la del K, aunque el contenido total de este electrolito también se halla disminuido.

Los niños que mueren de Kwashiorkor presentan una disminución muy acentuada de K cerebral y Garrow (26) ha

postulado que el déficit mental, la apatía y en algunos casos la muerte por coma cardíaco podrían deberse a la pérdida de potasio, la que considera secundaria a algún disturbio metabólico de naturaleza no aclarada.

Dado que las dietas desequilibradas, por aportar cantidades elevadas de aminoácidos no aprovechables, inducen una pérdida de K (24), podría suponerse que existiera una relación entre ambos fenómenos. En experiencias realizadas sobre animales jóvenes[3] hallamos una marcada disminución del K cerebral, así como una alteración significativa de la relación K/Na. Sin embargo, los animales adultos no mostraron diferencias en el contenido de electrolitos del plasma músculo y cerebro. Los glóbulos rojos merecen un comentario aparte, ya que si bien las cantidades absolutas no alcanzaron a presentar diferencias significativas, la relación entre K y Na intraglobulares resultó aumentada a un nivel altamente significativo. Un hecho similar había sido observado en experiencias con animales jóvenes[3] y resulta de importancia destacarlo, pues representa el reverso del cuadro intracelular observado en el kwashiorkor a nivel del músculo (27). Puede suponerse que esta acumulación de K en el eritrocito juegue un papel de importancia en los mecanismos de hemoconcentración característicos del desequilibrio (4), en forma similar al fenómeno que se produce en los tejidos cuando se altera la relación K/Na, con la consiguiente modificación de la distribución de los fluidos intra y extracelulares.

Proteínas desequilibradas y enzimas

Las evidencias experimentales indican que hay un estado del desarrollo que es particularmente sensible a los efectos del desequilibrio entre los aminoácidos y que correspondería al período de la maduración. Muchos sistemas enzimáticos no alcanzan sus niveles normales de actividad hasta bastante tiempo después del nacimiento, por lo que podrían ser afectados en su evolución por la ingestión de dietas inadecuadas (28).

Nosotros hemos determinado algunos sistemas enzimáticos cuya actividad ha sido estudiada en relación a los casos

3 Río, M. E., M.L.P.M. de Portela y J. C. Sanahuja. Las modificaciones del contenido de potasio y sodio del organismo en relación a la ingestión de proteínas desequilibradas por la rata en crecimiento. II. Reunión Científica de S.L.A.N., Santiago, diciembre 1970.

de malnutrición proteica infantil (29), con el objeto de establecer nuevas relaciones entre ambos cuadros.

Los datos de enolasa en hígado, cerebro y músculo resultaron normales y la actividad no mostró diferencias entre los lotes, de modo similar a lo observado en el kwashiorkor, en el que ninguna de las enzima del ciclo glicolítico aparece afectada (30).

La colinesterasa plasmática no mostró diferencias significativas, pero los datos en cerebro, si bien sólo resultaron probablemente significativos, marcaron una tendencia a la menor actividad del lote desequilibrado, también de modo similar al kwashiorkor (30).

El comportamiento de la fosfatasa alcalina merece un comentario particular, ya que si bien no hemos hallado en la bibliografía referencias a la actividad de esta enzima en individuos adultos crónicamente malnutridos, existen abundantes datos obtenidos en cuadros de malnutrición proteica infantil, en los que aparece elevada (29).

Por tratarse de una enzima evolutiva, cuya actividad decrece con la edad (31), resultaría lógico suponer que una disminución en la "edad" aparente de las ratas condicionara actividades incrementadas de la enzima, lo que por otra parte concordaría con los valores presentes en el kwashiorkor. El hecho experimental observado en los animales que ingirieron dietas desequilibradas hasta los 90 días de vida es el opuesto al esperado, pues el retardo de la maduración tisular se acompañó de disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina, tanto en plasma como en hígado, disminución altamente signiificativa con respecto a los animales del lote basal, los que presentaron la actividad normal para su edad. Si la respuesta de la fosfatasa alcalina a la ingestión prolongada de proteínas desequilibradas es otro aspecto del "síndrome de adaptación" o simplemente refleja disminución de síntesis del sistema enzimático por déficit de lisina, son aspectos del problema que merecen un estudio posterior.

Adaptación a la ingestión de proteínas desequilibradas

Los resultados obtenidos del análisis directo de los músculos de los animales de experimentación indican, cuando se los compara con los obtenidos en experiencias anteriores (5), que

el consumo prolongado de proteínas desequilibradas produce una disminución de los efectos, disminución que puede interpretarse como un fenómeno de adaptación a la dieta.

Este fenómeno de adaptación podría esquematizarse a partir de un análisis en conjunto de todos los hechos experimentales observados tanto en éste como en trabajos anteriores (4) (5) (17) (20).

La ingestión de dietas desequilibradas produce una rápida modificación del cuadro de aminoácidos plasmáticos caracterizada por el aumento de la concentración de los que se hallan en exceso en la dieta, los que son captados por los tejidos, estimulándose la síntesis de proteínas lábiles, tal como lo demuestra el incremento del contenido de proteínas hepáticas (20).

Como la cantidad de aminoácido limitante aportado por la dieta es bajo, su nivel en plasma disminuye a niveles subnormales, con la consiguiente reducción de su pasaje a los tejidos. Se produce como consecuencia una acumulación en plasma e hígado de los que se hallan en exceso (20).

El incremento del contenido de aminoácidos libres en los tejidos provocaría un flujo osmótico desde el espacio extracelular con el consiguiente aumento del contenido hídrico tisular que se refleja en la elevación del hematocrito (20) y la disminución de la relación N/H_2O, la que en este momento se hace inferior a la del destete (5).

Los aminoácidos en exceso provocan un aumento de la eliminación urinaria (24), a través de un aumento de la eliminación de urea (32) con la consiguiente pérdida de electrolitos. Las cadenas carbonadas resultantes de la desaminación de los aminoácidos serían las responsables del incremento del glicógeno muscular.

El mantenimiento de la ingestión de proteínas desequilibradas pondría en funcionamiento un mecanismo compensatorio tendiente a vehiculizar aminoácidos al músculo; la insulina podría actuar a este nivel estimulando la síntesis de proteína muscular. El aumento de la proteína muscular y la eliminación de grandes volúmenes de orina tienden a la normalización de la relación N/H_2O en el músculo, la que se acerca al valor normal, sin alcanzarlo (Fig. 1).

En este punto la composición corporal del lote desequilibrado no se aparta demasiado de la del basal (Cuadros Nos. 2

y 3); sin embargo, el incremento de la relación K/Na en glóbulos rojos y la disminución de actividad de algunos sistemas enzimáticos demuestran que el comportamiento biológico de los animales es diferente en algunos aspectos de importancia (Cuadros 4 y 5). Fosfatasa alcalina, colinesterasa y fenilalanina hidroxilasa[4] aparecen disminuidas, y la importancia de estas dos últimas enzimas aparece como fundamental en relación al retardo mental del animal o de su cría (28).

Todas estas observaciones nos permiten suponer que el desequilibrio de los aminoácidos de la dieta puede jugar un papel de importancia en la etiología de la malnutrición proteica infantil, y en algunos trastornos metabólicos que producen fallas similares a las genéticas (28) una vez que el cuadro agudo ha sido superado.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la bioquímica María Luz Pita Martín de Portela la colaboración y asesoramiento prestados en este trabajo, en los aspectos relacionados a las determinaciones enzimáticas.

SUMMARY

Body composition of adult rats fed amino acid imbalanced proteins since weaning

In previous publications it has been demostrated that yong rats fed diets with amino acid imbalance for 2 weeks present the following changes in body composition: increase in body water and glycogen and decrease of body nitrogen. "Aparent Age" compared to true age evaluated through the N/H_2O ratio was reversed.

The present work was undertaken to study the changes in body composition produced by feeding amino acid imbalanced diets for the period from weanling to adult age (21º to 90º day).

One group of rats was fed an imbalanced diet I and the other a basal diet II both containing the same level of "complete protein", but diet I having an excess of amino acids not available for anabolic purposes.

Muscle composition showed a lower N/H_2O ratio and a higher glycogen content in the animals of group I than in those of group II. No differences between the groups were found in plasma, brain, and muscle Na and K, but red cells K/Na ratio was increased in group I. Cholinesterase and

4 Sanahuja, J. C. y G. G. de Sciclis. 1969. Comunicación previa. Primer Simposio sobre Proteínas Alimenticias. Buenos Aires, 18-21 mayo, 1970.

alkaline phosphatase were diminished in group I; the differences were statistically significant only for phosphatase, respect to group II. Enolase was not affected.

The results indicate that feeding imbalanced proteins for an extended period of time produces a tendency to reach normal values wich could be interpreted as an adaptative mechanism.

BIBLIOGRAFIA

(1) Weil, W. B., Jr. & W. M. Wallace.—The effect of variable food intakes on growth and body composition. **Ann. N. Y. Acad. Sci., 110:** 358-373, 1963.

(2) Weil, W. B.—Adjustement for size — a possible misuse of ration. **Am. J. Clin. Nutr., 11:** 249-252, 1962.

(3) Miller, A. S. & A. E. Bender.—The determination of the net utilization of protein by a shortened method. **Brit. J. Nutr., 9:** 382-388, 1955. **J. Nutr., 95:** 295-302, 1968.

(4) Sanahuja, J. C. & M. E. Río.—Effect of imbalanced diets containing natural proteins on appetite and. body composition in the rats **J. Nutr., 95:** 295, 1968.

(5) Río, M. E., S. J. Closa & J. C. Sanahuja.—Changes in body composition in rats fed imbalanced diets. **J. Nutr., *100:*** 69-77, 1969.

(6) Munro, H. N. & J. B. Allison.—In "Mammalian Protein Metabolism". Vol. 2, Academic Press. N. Y., pág. 63.

(7) Harper, A. E.—Amino acid balance and imbalance. I. Dietary level of protein and amino acid imbalance. **J. Nutr., *68:*** 405-418, 1959.

(8) Rao, S. R., F. L. Carter & V. L. Framton.—Determination of available lysine in oilseed meal proteins. **Anal. Chem., *35:*** 1927-1930, 1963.

(9) King, E. J. & A. R. Armstrong.—Convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. **Canad. Med. Assn. J., 31:** 376-381, 1934.

(10) Auguftinson, K. B.—Cholinesterases; A study in comparative enzymology. **Acta Physiol. Scand,, 15:** Supl. 52, 43-46, 1948.

(11) Keitel, H. G. & H. B. S. Jones.—The relationship of the cation and water content of red blood cells to plasma composition. **J. Lab. Clin. Med., 54:** 262-276, 1959.

(12) Bohnstedt, U.—Die Verwandung der Indophenolblau-Reaktion zur photometrischen stickstoffbestimmung. **Z. Analyt. Chem., 163:** 415-421, 1958.

(13) Krisman, C. R.—A method for the colorimetric estimation of glycogen with iodine. **Anal. Biochem., 4:** 17-23, 1962.

(14) Kun, E.—Conversion of 3-phosphoglycerate to phosphoenolpyruvate by tissue homogenates. **Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 75:** 68-71, 1950.

(15) Nelson, B. D.—Rat liver acid phosphatase: Differences in Lysosomal and cytoplasmatic forms. **Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 121:** 998-1.000, 1966.

(16) Guthrie, H. A. & M. L. Brown.—Effect of severe undernutrition in early life on growth, brain size and composition in adult rats. **J. Nutr., 94:** 419-426, 1968.

(17) Sanahuja, J. C., M. E. Río & M. N. Lede.—Decrease in appetite and biochemical changes in amino acid imbalance in the rat. **J. Nutr.**, 86: 424-432, 1965.

(18) Davinson, A. N. & J. Dobbing.—Myelination as a vulnerable period in brain development. **Brit. Med. Bull.**, 22: 40-49, 1966.

(19) Sanahuja, J. C. & M. E. Río.—Biochemical Aspects of Protein Malnutrition (Kwashiorkor). **Vitalstoffe Zivilisationskrankheiten.** 15: 57-59, 1970.

(20) Sanahuja, J. C. & M. E. Río.—Inicial effects of amine acid imbalance in the rat. **J. Nutr.**, 91: 407-414, 1967.

(21) Floyd, J. C., Jr., S. A. Fajans, S. W. Conn, R. F. Knopf & J. Rull. Insulin secretion in response to protein ingestion. **J. Clin. Invest.**, 45: 1487-1501, 1966.

(22) Wool, I. G.—Insulin and incorporation of radioactivity into nucleic acid fraction of isolated diaphragm. **Am. J. Physiol.**, 199: 719-721, 1960.

(23) Lopsteich, W. D.—The role of insulin in the metabolism of amino acids. **J. Biol. Chem.**, 170: 175-180,1949.

(24) Albanese, A. A.—*Criteria of protein* nutrition in "Protein and amino acid nutrition". Ed. A. Albanese, Academic Press., N. Y., p. 301, 1959.

(25) Garrow, J. S., K. Fletcher & D. Halliday.—Body composition in severe infantile malnutrition. **J. Clin. Invest.**, 44: 417-425, 1965.

(26) Garrow, J. S.—Loss of brain potassium in kwashiorkor. **Lancet**, Sept., p. 643, 1967.

(27) Frenk, S., J. Metcoff, F. Gómez, R. Ramos Galván, J. Cravioto & I. Antonowicz.—Intracellular composition and homeostatic mechanism in severe infantile malnutrition. II. Composition of tissues. **Pediatrics**, 20: 105-120, 1957.

(28) Witkop, J. C. (Jr.).—Genetics and nutrition. **Fed. Proc.**, 26: 148-151, 1967. (Symposia issue.)

(29) Scrimshaw, N. S.—Contribution of biochemistry to understanding and solving the world problem of protein malnutrition in children. **Am. J. Clin. Nutr.**, 11: 593-602, 1962.

(30) Burch, H. B., Arroyave, G., Schwartz, R., Padilla, A. M., Behar, M., Viteri, F. & N. S. Scrimshaw.—Biochemical changes in liver associated with kwashiorkor. **J. Clin. Invest.**, 36: 1579, 1957.

(31) Ross, M. H. —Aging, nutrition and hepatic enzymes activity patters in the rat. **J. Nutr.**, 97: 563-601, 1969.

(32) Río de Gómez del Río, M. E., S. J. Closa & J. C. Sanahuja.—Efectos del desequilibrio entre los aminoácidos de las proteínas de la dieta sobre la composición corporal de la rata en crecimiento. IV Congreso Argentino de Nutrición, Mar del Plata, 1-7 de diciembre, 1968.

Se ha comprobado que la deficiencia nutricional materna o la insuficiencia placentaria producen alteraciones en el metabolismo fetal que resultan en una disminución de la velocidad de crecimiento. Frecuentemente se asume que los niños que nacen con bajo peso para la edad gestacional han sufrido desnutrición *in utero*. Existen, sin embargo, otros factores ambientales —incluyendo la infección intrauterina— que ejercen un efecto similar a través de mecanismos que no alteran la nutrición fetal. Así, en el caso de la infección por el virus de la rubeola se produce una proteína que inhibe la mitosis de células diploides humanas y causa roturas cromosómicas (1). El resultado es hipoplasia celular, disminución de la velocidad de crecimiento y alteraciones en el desarrollo de diversos sistemas (2).

Por esta razón, sería adecuado describir el bajo peso para la edad gestacional como retardo en el crecimiento intrauterino, en vez de como desnutrición, hasta que la etiología de cada caso haya sido definida.

Aunque las definiciones presentadas no son originales, se cree conveniente proponerlas, ya que la cuidadosa discriminación entre estos términos contribuirá a aclarar la confusión existente en la literatura.

Aarón Lechtig, Guillermo Arroyave, Jean-Pierre Habicht, Fernando Viteri, Leonardo J. Mata, Moisés Béhar
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala

BIBLIOGRAFIA

(1) Plotkin, S. A. & A. Vaheri.—Human fibroblasts infected with rubella virus produce a growth inhibitor. **Science, 156: 659-661, 1967.**
(2) Medearis, D. N.—Viral infections during pregnancy and abnormal human development. **Am. J. Obst. & Gynecol., 90: 1140-1148, 1964.**