

Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 (AGPI n-3) en la recuperación nutricional

Inés Fernández, María José Novoa Bermúdez, Anabel Nora Pallaro, Nora Haydee Slobodianik

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Argentina

RESUMEN. La desnutrición proteica severa al destete compromete significativamente al timo -órgano de alta velocidad de recambio celular- provocando un frenado en la proliferación y maduración celular del mismo. La administración de dieta de recuperación a base de Caseína al 20 g/100 suplementada con 24 mg/día de AGPI n-3 durante 9 días, fue capaz de revertir dicho fenómeno; el efecto de estos nutrientes esenciales es dosis-dependiente. Los factores hemostáticos estudiados (QUICK y KPTT) así como los lípidos plasmáticos permanecieron sin variaciones, con excepción de la fracción LDL-Colesterol la cual presentó un ligero incremento coincidiendo con datos reportados por otros autores. La administración diaria de 24 mg de estos AGPI n-3 no provocó modificaciones en los niveles de peroxidación lipídica en el grupo experimental, hecho que podría explicarse por la acción protectora ejercida tanto por los antioxidantes naturales del organismo como por el aporte de vitamina E de la dieta.

Palabras clave: AGPI n-3, recuperación nutricional, timo, factores hemostáticos, lípidos plasmáticos, peroxidación hepática.

SUMMARY. Importance of n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) in the nutritional recovery. Severe protein deprivation at weaning, may cause a stop in cellular proliferation and absolute number of T cells W3/13 + in the thymus of growing rats. The administration of a 20 g/100 casein recovery diet supplemented with 24 mg of n-3 PUFA during 9 days, counteracted this effect suggesting for these essential nutrients a dose-dependent response. No changes were observed in hemostatic factors such as protrombine time (QUICK) and partial active tromboplastine time (KPTT). Even though total plasma lipids showed no changes, the LDL-cholesterol fraction presented a low increment in agreement with international data. Daily administration of this supplemented diet did not show an increase in hepatic lipid peroxidation in the experimental group, suggesting that natural antioxidants and vitamin E provided by the diet might be playing a protective role.

Key words: n-3 PUFA, nutritional recovery, thymus, hemostatic factors, plasma lipids, hepatic peroxidation.

INTRODUCCION

En la última década, el interés suscitado por los Ácidos Grasos Poliinsaturados de la serie n-3 (AGPI n-3) y sus efectos sobre los distintos sistemas y tejidos del organismo, en presencia o ausencia de una patología de base, han originado innumerables investigaciones realizadas tanto en animales como en humanos. Algunos de ellos como el Acido Eicosapentaenoico (EPA), son precursores de eicosanoides biológicamente diferentes a los provenientes del Acido Araquidónico, lo cual contribuye a reafirmar las evidencias que demuestran que dichos ácidos reducen o inhiben los factores relacionados con los desórdenes inmunológicos e inflamatorios así como con el riesgo cardiovascular (1-3).

La inmunidad mediada por células se encuentra seriamente comprometida ante una deficiencia de ácidos grasos esenciales (4-8).

La mayoría de los estudios relacionados con las enfermedades cardiovasculares evalúan el efecto de los AGPI n-3 sobre el nivel de lípidos plasmáticos (triglicéridos, colesterol y sus fracciones), así como su incorporación a los fosfolípidos de las membranas celulares. Los estudios epidemiológicos

demonstraron que dietas suplementadas con estos ácidos disminuyen los niveles de triglicéridos y colesterol plasmáticos. Estos trabajos se caracterizan por diferir significativamente en las dosis utilizadas así como en el estado fisiopatológico de los pacientes en estudio (normo o hiperlipémicos). En todos ellos el objetivo perseguido consistió en reducir los trastornos propios de una situación de riesgo o evitar simplemente que ésta se manifieste (9-13).

Otros trabajos analizan el efecto de los AGPI n-3 sobre los procesos hemostáticos: tiempo de sangría, fibrinólisis, pruebas de coagulación; la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría se encontraron disminuidos en la mayoría de los estudios (14-16).

El alto grado de insaturaciones, que caracteriza a estos nutrientes, los hace altamente susceptibles de sufrir procesos de oxidación generando radicales libres responsables del daño tisular. Este fenómeno puede ser evitado por la acción de antioxidantes provenientes de la dieta, tales como la Vitamina E y también por antioxidantes intracelulares (enzimáticos y no enzimáticos) que se comportan como mecanismos endógenos de defensa, tales como superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa entre otros (17-20).

Trabajos previos de nuestro grupo han demostrado que ratas de la Cepa Wistar con un cuadro de malnutrición proteica severo al destete, presentan atrofia tímica, caracterizada por un frenado en la proliferación y la población celular T total (21-23). La administración de una dieta de recuperación a base de caseína al 20 g/100 durante 9 días, no fue suficiente para revertir dicho fenómeno. El objetivo de este trabajo consiste en suplementar esa dieta con distintas cantidades de AGPI n-3 y seleccionar aquella a la cual este fenómeno se revierte, evaluándose si la misma es capaz de provocar modificaciones en el nivel de lípidos plasmáticos, en las pruebas de coagulación y si se produce un incremento en la peroxidación lipídica en hígado.

MATERIALES Y METODOS

Para cubrir el objetivo propuesto se diseñaron las siguientes experiencias.

Experiencia 1: Ratas de la Cepa Wistar (n=40) de colonia cerrada provenientes del Bioterio de la Cátedra de Nutrición, se destetaron a los 22 días y se sometieron a una dieta libre de proteínas hasta la pérdida del 25 g/100 de su peso inicial (Po) (cuadro de deficiencia proteica severa). Un grupo fue sacrificado (LP25) y el resto de los animales fue separado en 3 lotes a los cuales se les suministró durante nueve días una dieta de Caseína al 20 g/100 con (en cantidades variables) y sin el agregado de un suplemento de aceite de pescado (salmón) de origen comercial como única fuente de AGPI n-3 (30 g/100 de AGPI por cada gramo de aceite). El lote 1 recibió 39,3 mg/día (L1), el lote 2 recibió 77,8 mg/día (L2) de aceite, aportando 12 y 24 mg/día de AGPI n-3 respectivamente; el lote 3 recibió sólo Caseína al 20 g/100 (L).

Las dietas experimentales fueron isocalóricas y aportaron 4,05 Kcal/g siendo la única variable el contenido proteico (0 g/100 y 20 g/100) y completas en todos los otros nutrientes indispensables, según recomendaciones del American Institute of Nutrition (24) (Tabla 1).

Como control (C) se utilizaron ratas bien nutridas de igual edad alimentadas desde el destete con dieta Stock (Cargill, Proteínas: 24,7 g/100).

Durante todo el período experimental los animales se expusieron a un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad (7.00 AM -7.00 PM); la temperatura del bioterio se mantuvo en 21 ± 1°C; el suministro de agua y dieta fue proporcionado "ad libitum". En los lotes L1, L2 y L, se determinó el consumo periódicamente y a partir de este dato se calculó la ingesta proteica y calórica diaria expresándose los resultados en función de la masa metabólicamente activa {P 0,75 = [(Po+Pf)/2] 0,75} (Tabla 2).

TABLA 1
Composición de las dietas experimentales

Componentes g/kg	LP25	L	L1	L2
colina	1,5	1,5	1,5	1,5
vitam. hidrosol.	2,5	2,5	2,5	2,5
proteínas	-	200	200	200
sales minerales	50,0	50,0	50,0	50,0
aceite de maíz	45,0	45,0	45,0	45,0
vitam. liposol. ^a	5,0	5,0	5,0	5,0
dextrina c.s.p.	1 kg	1 kg	1 kg	1 kg
AGPI n-3	-	-	12mg/día	24 mg/día

a) La mezcla de vitaminas liposolubles incorporada en la preparación de 5 g por kg de dieta provee:

Vit. A 400 mg/ 100 g de dieta.

Vit. E 10 mg/ 100 g de dieta.

Vit. D 200 mg/ 100 g de dieta.

TABLA 2
Consumo total de dieta, proteína total y energía de los grupos experimentales

Grupo	Consumo de dieta g/día	Proteína total g/día	Proteína total mg/día/P ^{0,75}	Energía kcal/día	Energía kcal/día/P ^{0,75}
L	7,9±0,7	1,6±0,1	80,7±2,2	29,9±2,3	1,5±0,1
L1	9,1±1,6	1,8±0,3	87,1±15,5	34,6±6,0	1,7±0,3
L2	8,0±1,6	1,6±0,3	75,9±10,3	30,9±5,9	1,5±0,2

Los resultados se expresan como X ±DE ; 6-10 ratas por grupo.

Al final de cada período experimental los animales se mantuvieron 3-4 horas en ayuno; luego fueron pesados y sacrificados. El timo fue extraído, pesado y colocado en una solución constituida por medio RPMI 1640 y Suero Bovino Fetal. Con él se prepararon suspensiones celulares monodispersas, trabajándose siempre a 4°C. Se realizó el recuento celular utilizando la cámara de Neubauer y se determinó la población celular T total usando el anticuerpo monoclonal W3/13 por la técnica de inmunofluorescencia indirecta, expresándose los resultados en celx10⁻⁷ /ml de suspensión (Tabla 3).

Los resultados obtenidos fueron analizados utilizando test de student.

TABLA 3
Peso corporal, peso timo, N° de timocitos y N° absoluto de células T W3/13⁺ de los grupos experimentales (L1, L2, L, LP25) y control (C)

Grupo	Peso corporal gr	Peso del timo mg	mg/Pf ^{0.75}	N° de Cel. 10 ⁻⁷ /org	N° ABS. de ^a Cel. W3/13 ⁺ 10 ⁻⁷ /ml susp.
LP25	28,9± 3,7	34,5± 24,7	2,8 ± 2,1	1,8± 0,7	0,09± 0,05
L	70,9± 7,5	226,9± 65,7	9,2± 2,2	23,7± 4,2 ^b	13,4± 2,1 ^b
L1	78,5± 1,5	297,6± 32,7	11,4± 1,6	20,0± 1,6 ^b	10,2± 2,2 ^b
L2	70,0± 2,6	270,0± 35,7	10,8± 1,8	43,7± 7,3	29,2± 0,3
C	137,1± 30,7	351,3± 60,8	8,9± 1,2	36,7± 3,8	32,1± 3,4

Los resultados se expresan como X ± DE ; 6-10 ratas por grupo.

a. fueron leídas entre 400-800 células.

b. (0,00005 < P < 0,0005) con respecto a C.

Resultados: No se observan diferencias significativas en el consumo de dieta, proteína total y energía entre los grupos L, L1 y L2 (Tabla 2).

Sólo el grupo que recibe la cantidad de 24 mg/día alcanza los valores de número de timocitos y células W3/13 + del control normal de igual edad. Este efecto no fue observado al suplementar con 12 mg/día de AGPI n-3 (Tabla 3).

Teniendo en cuenta estos resultados se selecciona la cantidad de 24 mg/día para la experiencia posterior partiendo del modelo experimental descrito en la experiencia 1.

Experiencia 2: En los lotes L y L2 se extrajo sangre por punción venosa y se extirpó el hígado entero. Se ensayaron las pruebas de coagulación: Tiempo de Protrombina (QUICK) y Tiempo de Tromboplastina Parcialmente Activado (KPTT), y se determinaron los lípidos plasmáticos (Colesterol total, Triglicéridos y HDL-Colesterol) aplicando métodos enzimáticos (Reactivos Wiener: Colestat Enzimático AA, Triglicéridos Color GPO/PAP AA y HDL Colesterol Monofase AA. Todas estas determinaciones se realizaron en una Equipo Automatizado: Ciba-Corning 550 Express). El nivel de la fracción de LDL-Colesterol se determinó por cálculo a partir de la ecuación de Friedwald:

LDL-Colesterol = Colesterol Total - (Triglicéridos/ 5+HDL-Colesterol)

El grado de peroxidación lipídica a nivel hepático se determinó aplicando dos técnicas indirectas de evaluación del fenómeno: i) TBARS: determinación fluorométrica de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, (25-26) y ii) T-BOOH: quimioluminiscencia iniciada con hidroperóxido de terbutilo, en el cual se evalúa el estado general del sistema para responder a un stress in vitro luego de ser sometido a un stress previo (27).

Los resultados obtenidos fueron analizados utilizando test de student (28-29).

Resultados: Se observó aumento en la fracción de LDL-Colesterol (p<0,005) al comparar L2 con L, no hallándose diferencias en los restantes lípidos plasmáticos y pruebas de coagulación (Tabla 4).

TABLA 4
Perfil de lípidos plasmáticos y pruebas de coagulación de los grupos experimentales (L2) y control (L)

Parámetros	Grupo L	Grupo L2
Colesterol total mg/100 mL	152,1±8,1	164,6±13,8
HDL-Colesterol mg/100 mL	87,7±9,2	83,3±14,9
LDL-Colesterol mg/100 mL	46,2±11,8	70,6±14,0 ^a
Triglicéridos mg/100 mL	79,3±24,1	76,7±17,4 ^a
Tiempo de QUICK %	90,0±14,1	95,6±10,1
KPTT seg	36,0±1,4	26,6±5,0

Los resultados se expresan como X ± DE ; 9-11 ratas por grupo.

a. (0,002 < p < 0,005) con respecto a L.

No se observan diferencias en TBARS ni en T-BOOH entre los grupos estudiados (Tabla 5). Es de interés destacar aquí que la información obtenida no difiere de los valores hallados para el grupo control alimentado con dieta stock (TBARS: 0,6±0,1; T-BOOH: 35,5±9,4).

TABLA 5
Análisis de la integridad del tejido hepático por TBARS y T-BOOH

Grupo	TBARS nmol/mg prot	T-BOOH 10 ³ cps/mg prot.
L	0,7±0,2	39,1±12,1
L2	0,8±0,2	36,5±10,7

Los resultados se expresan como X ± DE ; 9-11 ratas por grupo.

DISCUSION

La desnutrición proteica severa al destete provoca un frenado en la proliferación y la maduración celular del timo; este efecto no fue revertido por la administración de una dieta de Caseína al 20g/100 durante 9 días. Como terapia nutricional alternativa se ensayó la suplementación de dicha dieta con AGPI n-3 en diferentes cantidades. Los animales no experimentan modificaciones en sus hábitos alimentarios ni muestran rechazo de las dietas por el agregado de aceites de

pescado, presentando un consumo similar de dieta así como de proteína total y energía expresada en función de la masa metabólicamente activa. Sólo la administración de dicha dieta durante el mismo período experimental y suplementada con 24 mg/día de ácidos grasos poliinsaturados, es capaz de restablecer la proliferación y la población celular T total, sugiriendo que el efecto de estos nutrientes indispensables es dosis-dependiente.

El grupo que recibió el suplemento (L2) presenta valores de LDL-Colesterol superiores a los observados en el grupo sin suplementar (L), mientras que el resto de los parámetros lipídicos y las pruebas de coagulación no muestran modificaciones significativas a $p < 0,01$.

Los resultados obtenidos, por distintos investigadores, relacionados con el potencial efecto beneficioso de los aceites de pescado difieren según que los individuos estudiados sean clínicamente sanos y/o presenten una patología lipídica de base. En la mayoría de los trabajos, en hombres adultos saludables, se han observado disminuciones en los valores de los triglicéridos y las fracciones de VLDL, con incremento en los niveles de HDL2 y fundamentalmente de LDL (12-13). Las cantidades de AGPI n-3 utilizadas como suplementos en dichos trabajos oscilan entre los 2 y 7 gramos/día, lo cual representa aproximadamente, para un peso promedio de 70 kg, 0,029 a 0,100 mg por gramo de peso corporal. Nuestro trabajo experimental fue desarrollado en ratas, clínicamente sanas y normolipémicas, que luego de una desnutrición proteica severa al destete reciben una dieta de recuperación suplementada con 24 mg/día de AGPI n-3. Estos animales presentan un peso promedio de 50 g a lo largo del período experimental, lo cual equivale a una cantidad promedio de 0,480 mg por gramo de peso corporal. La diferencia en la misma (0,480 vs. 0,029-0,100) es de 16 a 5 veces mayor que la reportada en estudios en humanos, lo cual explicaría en nuestra experiencia que los niveles de triglicéridos plasmáticos no sólo no disminuyan sino que permanezcan sin modificaciones. El resto del perfil lipídico permaneció sin cambios, con excepción del LDL-Colesterol, el cual aumentó; este aumento podría explicarse en función de cambios en la afinidad del receptor de LDL por su ligando o alteraciones en la propia partícula de LDL de modo tal que no puede ser reconocida por su receptor. La potencial incorporación de estos AGPI n-3 tanto en las membranas celulares como en las lipoproteínas podría afectar la conformación y por consiguiente el comportamiento de la apolipoproteína B en la superficie de la LDL o del receptor para LDL en la superficie celular, tal como fue postulado por algunos autores (11). También es importante remarcar que durante el período de depleción proteica severo al que fueron sometidos los animales, previo a la administración de la dieta de recuperación, podrían afectarse los niveles de apolipoproteína B, lo cual podría contribuir a exacerbar las alteraciones en la interacción ligando receptor (30).

Los resultados demuestran que el agregado de 24 mg/día de AGPI n-3 no provoca cambios o alteraciones en el tejido

hepático -órgano de importancia en el metabolismo lipídico - . A nivel internacional y con el objeto de evitar daño oxidativo, se aconseja el agregado de vitamina E como dL-alfa-tocoferol, cuando se suplementa la dieta con ácidos grasos de la serie n-3. La cantidad establecida es 2,68 mg Vit. E/gr de DHA y 2,24 mg de Vit E/gr de EPA, respectivamente (17). Este agregado no fue realizado en nuestro trabajo por la necesidad de tener una única variable determinante de los cambios a nivel tímico. Si tenemos en cuenta el aporte original de vitamina E de la dieta experimental (cada gramo de dieta aporta 0,1 mg de dicha vitamina) y el suplemento de AGPI n-3, veremos que la relación propuesta es ampliamente superada; por cada 24 mg de EPA + DHA se deberían consumir 0,059 mg de vitamina E, ingiriéndose en realidad 0,8 mg (Tablas 1 y 2).

Esto nos permite postular la existencia de un potencial efecto protector antioxidante ejercido por la vitamina E dietaria en acción sinérgica con los antioxidantes intracelulares, evitando el daño hepático que podría provocar la incorporación de los AGPI n-3 en la dieta de recuperación nutricional. Por otra parte, es de interés destacar que la cantidad utilizada como suplemento, no provoca alteraciones en los parámetros bioquímicos evaluados siendo suficiente para revertir los efectos mencionados de la malnutrición proteica severa sobre el timo de ratas en período de crecimiento activo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Sra. Lía C. de Calafat por su asistencia técnica en la elaboración de las dietas. Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la Universidad de Buenos Aires.(FA-021 y TB-077)

REFERENCIAS

1. Sanders TAB. Marine oils: metabolic effect and role in human nutrition. Proc Nutr Soc 1993;52: 457-472.
2. Hwang D. Essential fatty acids and immune response. Faseb J 1989;3:2052-2061.
3. Locniskar M, Nauss K and Newberne PM. The effect of quality and quantity of dietary fat on the immune system. J Nutr 1983;113:951-961.
4. Gibney MJ and Hunter B. The effect of short and long term supplementation with fish oil on the incorporation of n-3 polyunsaturated fatty acids into cells of the immune system in healthy volunteers. Eur J Clin Nutr 1993;47:255-259.
5. Hinds A and Sanders TAB. The effect of increasing levels of dietary fish oil rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on lymphocyte phospholipid fatty acid composition and cell-mediated immunity in the mouse. Br J Nutr 1993;69:423-429.
6. Marshall LA and Johnston PV. The influence of dietary essential fatty acids on rat immunocompetent cell prostaglandin synthesis and mitogen-induced blastogenesis. J Nutr 1985;115:1572-1580.

7. Barone J, Herbert JR and Reddy MM. Dietary fat and natural-killer-cell activity. *Am J Clin Nutr* 1989;50:861-867.
8. Kelley DS, Branch LB and col. Dietary alfa-linolenic acid and immunocompetence in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 40-46.
9. Von Lossonczy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CM & Hermus RJJ. The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1340-1346.
10. Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CM, Luten JB & Ruiter A. The effect of various intakes of w3 fatty acids on blood lipid composition in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1752-1757.
11. Harris WS, Zucker ML and Dujovne CA. w-3 Fatty acids in hypertriglyceridemic patients: triglycerides vs methyl esters. *Am J Clin Nutr* 1988;48:992-997.
12. Kestin M, Clifton P, Belling GB and Nestel PJ. n-3 Fatty acids of marine origin lower systolic blood pressure and triglycerides but raise LDL cholesterol compared with n-3 and n-6 fatty acids from plants. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1028-1034.
13. Fumeron F, Brigant L, Ollivier V, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids raise low-density lipoproteins, high-density lipoprotein 2, and plasminogen-activator inhibitor in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 1991;54:118-122.
14. Herold PM and Kinsella JE. Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease: a comparison of findings from animal and human feeding trials. *Am J Clin Nutr* 1986;43:566-598.
15. Luostarinen R, Wallin R and Saldeen T. Dietary (n-3) fatty acids increase superoxide dismutase activity and decrease thromboxane production in the rat heart. *Nutr Res* 1997;17:163-175.
16. Houwelingen RV, Nordoy A, van der Beek E, Houtsmuller U, de Metz M and Hornstra M. Effect of a moderate fish intake on blood pressure, bleeding time, hematology, and chemistry in healthy males. *Am J Clin Nutr* 1987;46:424-436.
17. Allard JP, Kurian R, Aghdassi E, Muggli R & Royall D. Lipid peroxidation during n-3 fatty acid and vitamin E supplementation in humans. *Lipids* 1997;32(5):535-542.
18. Gonzalez ML, Gray JJ, Schemmel RA, Leroy Dugan Jr & Welsch C. Lipid peroxidation products are elevated in fish oil diets even in the presence of added antioxidants. *J Nutr* 1992;122:2190-2195.
19. Meydani M, Natiello F, Goldin B & col. Effect of long-term fish oil supplementation on vitamin E status and lipid peroxidation in women. *J Nutr* 1991;121:484-491.
20. Abbé MR, Trick KD & Beare-Rogers JL. Dietary (n-3) fatty acids affect rat heart, liver and aorta protective enzyme activities and lipid peroxidation. *J Nutr* 1991;121:1331-1340.
21. Slobodianik NH, Pallaro AN, López MC, Roux ME, Río ME. Effect of short term protein refeeding on the thymus of growing rats after marginal and severe protein deficiency. *Nutr Res* 1989; 9 (8):921-929.
22. Slobodianik NH, Pallaro AN, Roux ME et al. Effect of marginal protein depletion on lymphoid organs of growing rats. *Nutr Rep Int* 1988; 7:91-97.
23. Roux ME, Río ME, Slobodianik NH, et al. Effect of severe protein deficiency on the expression of surface and intracellular markers of lymphoid organs in growing rats. *Com Biol* 1983;2:175-181.
24. Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 1977;107:1340-1342.
25. Esterbauer H & Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Meth Enzymol* 1990;186:407-421.
26. Draper HH & Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Meth Enzymol* 1990;186:421-431.
27. González Flecha B, Llesuy S & Boveris A. Hydroperoxide-initiated chemiluminescence: an assay for oxidative stress in biopsies of heart, liver and muscle. *Free Radic Biol Med* 1991;10:93-100.
28. Schwartz D. *Methods statistiques. a l'usage des medecins et des biologistes.* De. Medicales Flammarion. Paris :1963.
29. Scheffé H. *The analysis of variance.* New York. Wiley (Ed). 1959.
30. Guiro AT & Shall MG. *Transthyretine et Apolipoproteines A et B au cours de la malnutrition proteino-energetique des enfants senegalais.* En: *Alimentation et nutrition dans les pays en developpement.* Karthala-ACCT, Aupelf, Paris, 1991, p. 304-309.

Recibido: 20-07-1998

Aceptado: 17-12-1998