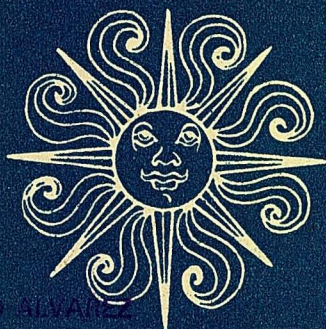


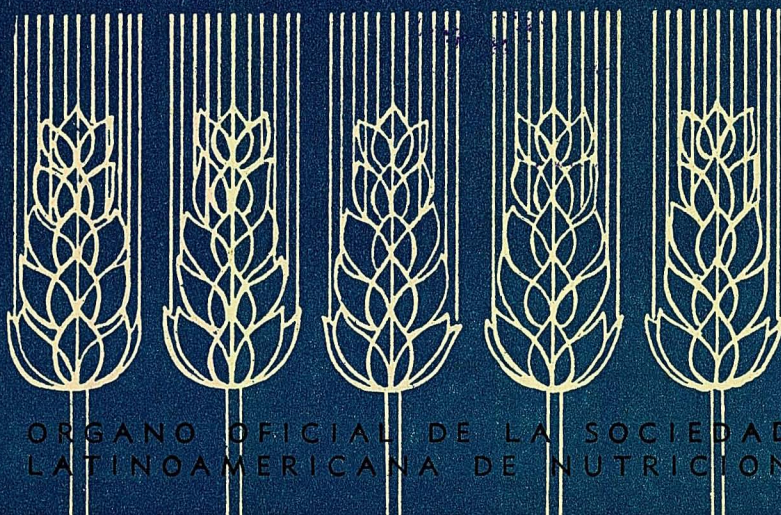
ARCHIVOS
LATINOAMERICANOS
DE
NUTRICION



Donado de
NINO G. DI GERONIMO ALVAREZ

5/7/89

CONTINUACION DE
ARCHIVOS VENEZOLANOS DE NUTRICION



ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD
LATINOAMERICANA DE NUTRICION

Archivos Latinoamericanos de Nutrición es editado como órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición, para la divulgación de conocimientos en el campo de la alimentación y de la nutrición pura y aplicada, en toda el área geográfica de la América Latina. En sus páginas se acogerán manuscritos en español, inglés, portugués y francés, tanto de miembros como de aquellos que no sean miembros de la Sociedad, y de cualquiera de las siguientes categorías: 1. Artículos de investigación original; 2. Artículos de revisión bibliográfica; 3. Artículos de nutrición aplicada; 4. Cartas al Editor (discusión y aclaración de conceptos científicos con base en hechos experimentales u observaciones, máximum 3 páginas).

El precio de la suscripción es de U.S. \$ 6.00 por volumen, incluyendo correo.

Publicado con la ayuda económica del Instituto Nacional de Nutrición de Venezuela y de la Research Corporation, New York.

ENTIDADES PATROCINANTES

F. Hoffmann - La Roche & Co.

Productos Nestlé

Dirección: Archivos Latinoamericanos de Nutrición, Apartado 2049, Caracas, Venezuela.

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

ORGANO OFICIAL DE LA

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NUTRICION

VOL. XX

DICIEMBRE 1970

Nº 4

SUMARIO

Pág.

Editorial 361

TRABAJOS DE INVESTIGACION

Recopilación sobre el consumo de nutrientes en diferentes zonas de México. I. Consumo calórico-proteico.—*Carlos Pérez Hidalgo, Adolfo Chávez V. y Herlinda Madrigal* 367

Efecto de la hipervitaminosis D sobre los niveles de ácidos nucleicos y las fosfatasas alcalinas de hígados y riñones de ratas normales y adrenalectomizadas.—*Gustavo E. Rivera, Luisa María Ramírez y Jorge E. Martens C.* 383

Valor proteínico de los subproductos de la industria del trigo. I. Composición química y suplementación del granillo de trigo con aminoácidos.—*Luiz G. Elías y Ricardo Bressani* 403

Enzymatic N-Demethylation of cocaine and nutritional status.—*R. Ramos-Aliaga and J. Chiriboga* 415

Valor protéico de seis associações de produtos vegetais do nordeste brasileiro. I. Eficiência protéica de dietas com o mesmo score químico.—*Eunice Salzano Lago, L. Pereira da Costa, T.M.V. Correa de Araujo, F. M. Bion, J. S. Nascimento, N. R. Teodósio, M. S. Costa, C. P. de Freitas e N. Chaves* 429

Plasma retinol levels of pre school children in the sugar-cane area of northeast Brazil.— <i>F. S. Go- mes. M. Batista, R. M. Varela, M. O. Bazante and A. C. Salzano</i>	445
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	453
LIBROS NUEVOS	457
NOTAS	461
<i>Indice general del Vol. XX</i>	463
<i>Indice por autores</i>	465
<i>Indice por materias</i>	469

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

ORGANO OFICIAL DE LA

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NUTRICION

VOL. XX

DICIEMBRE 1970

Nº 4

CONTENTS

Pág.

Editorial 361

RESEARCH PAPERS:

A summary about consumption of nutrients in different zones of Mexico.—*Carlos Pérez Hidalgo, Adolfo Chávez V. and Américo Porras* 367

Effect of hypervitaminosis D on kidney and liver levels of nucleic acids and alkaline phosphatase in normal and adrenalectomized rats.—*Gustavo E. Rivera, Luisa María Ramírez and Jorge E. Martens C.* 383

Protein value of by-products of the wheat industry. I. Chemical composition and amino acid supplementation of wheat shorts.—*Luiz G. Elías and Ricardo Bressani* 403

Enzymatic N.-Demethylation of cocaine and Nutritional Status.—*R. Ramos Aliaga and J. Chiriboga* 415

Protein value of six vegetable blends from Northeast Brazil. I. Protein efficiency of diets with the same chemical score.—*Eunice Salzano Lago, L. Pereira Da Costa, T. M. V. Correa de Araujo, F. M. Bion, J. S. Nascimento, N. R. Teodosio, M. S. Costa, C. P. de Freitas and N. Chaves* 429

Plasma retinol levels of preschool children in the sugar-cane area of northeast Brazil.— <i>F. S. Go- mes, M. Batista, R. M. Varela, M. O. Bazante and A. C. Salzano</i>	445
LATIN AMERICAN BIBLIOGRAPHY	453
NEW BOOKS	477
NOTES	461
<i>General Index of Volume XX</i>	463
<i>Author Index</i>	465
<i>Subject Index</i>	469

EDITORIAL

El Dr. Tadasu Saiki, un precursor

Constituye para la Sociedad Latinoamericana de Nutrición un gran placer felicitar al Instituto Nacional de Nutrición del Japón en su cincuentenario aniversario. El Dr. Tadasu Saiki, el primer Director del Instituto, figura entre los que más han contribuido al progreso de las ciencias de la nutrición en el mundo. Es también un gran precursor de numerosas realizaciones en la esfera nutricional. Una de las primeras monografías publicadas por la Organización Sanitaria de la Sociedad de Naciones fue el magnífico libro que escribió con el título de "Progress of the Science of Nutrition in Japan" (Ginebra, diciembre de 1926). Tengo el privilegio de poseer un ejemplar de esa monografía, que hoy se encuentra con dificultad, por lo menos en los países occidentales. La hallé en Venezuela en 1938 y he de confesar que su lectura, en los comienzos de mi interés por la nutrición, constituyó para mí una revelación por la perspicacia con la que se trataban las distintas cuestiones. En aquella época se disponía de varios libros sobre las ciencias nutricionales, pero la monografía de Saiki fue probablemente el primer libro que constituía una exposición completa de la ciencia de la nutrición y de los programas de nutrición aplicada. Basta citar aquí el primer párrafo de su introducción:

"El problema de la nutrición adquiere aspectos muy distintos según el enfoque con el que se aborda. Desde el punto de vista fisiológico, el problema puede subdividirse en las siguientes preguntas: ¿Cuáles son las necesidades nutricionales? ¿Cuál es el mejor método para satisfacer esas necesidades? Otro aspecto del problema de la nutrición es

el económico. Considerado desde ese enfoque, el problema puede subdividirse también en los dos siguientes aspectos: 1) obtención de productos alimenticios, y 2) modo más provechoso de utilizar esos productos de conformidad con los recursos económicos de cada país."

Puede afirmarse que, cincuenta años más tarde, ese enfoque conserva todavía su validez. Saiki sostuvo que la determinación de las necesidades de alimentos desde el punto de vista fisiológico no basta por sí sola para eliminar el hambre, incluso aunque puede suceder que constituya el mejor enfoque desde el punto de vista de la economía nacional. Algunos productos alimenticios que son enteramente satisfactorios en lo que se refiere a consideraciones fisiológicas y relativas a la economía nacional, son tan costosos que resultan inaccesibles para el público en general.

Saiki no se limitó a dar orientaciones sobre la política nacional de la alimentación y la nutrición; el Instituto creado en 1920 estaba organizado de modo que abarcaba todos los aspectos de la nutrición. Tenía cuatro departamentos: el primero se ocupaba de los aspectos teóricos de las ciencias nutricionales (química, metabolismo, fisiología, etc.); el segundo, de los estudios prácticos y su aplicación, en especial de los alimentos naturales, las industrias alimentarias, las investigaciones destinadas a descubrir productos alimenticios nuevos, la obtención de alimentos de bajo precio, la conservación y distribución de los productos alimenticios, la cocina y los utensilios, la alimentación del niño, etc.; el tercer departamento se ocupaba de estudios estadísticos e históricos y de la enseñanza teórica y práctica de la nutrición, y el cuarto comprendía los servicios generales.

Dentro de una perspectiva histórica, no cabe duda de que en muchos aspectos el enfoque adoptado por Saiki en 1920 para ese Instituto de Nutrición muestra un magnífico equilibrio entre la nutrición fundamental y la aplicada. En la actualidad muchos países podrían utilizarlo como modelo, adaptándolo a las condiciones locales y a los últimos progresos de la ciencia de la nutrición.

Si bien el nombre del Almirante Dr. Takaki es conocido por todos los estudiantes de medicina del mundo debido a sus

trabajos sobre la prevención del beri-beri, es de lamentar que la contribución del Dr. Saiki sea conocida sólo de los especialistas. Sin embargo, el Instituto creado en 1920 no era una improvisación, sino el resultado de muchos años de esfuerzo, consecutivos a los estudios sobre la nutrición que el Dr. Saiki realizó en los Estados Unidos de América.

Saiki fue el iniciador de las actividades de nutrición en el Japón, que alcanzan hoy un impresionante desarrollo, no sólo en el Instituto Nacional de Nutrición, sino también en el Departamento de Pediatría, el Instituto de Salud Pública y los Ministerios de Sanidad y Agricultura.

Todos los especialistas en nutrición del mundo celebrarán con gozo el cincuentenario del Instituto Nacional de Nutrición del Japón, y el nombre de su fundador permanecerá en la historia de las ciencias nutricionales como uno de sus grandes precursores.

Muchas gracias, Dr. Saiki.

JOSÉ MARÍA BENGOA

TRABAJOS DE INVESTIGACION

Recopilación sobre el consumo de nutrientes en diferentes zonas de México¹

I. — Consumo calórico-proteico

**CARLOS PÉREZ HIDALGO², ADOLFO CHÁVEZ V.³
Y HERLINDA MADRIGAL⁴**

RESUMEN

En el lapso de un decenio, la División de Nutrición del Instituto Nacional de la Nutrición ha realizado aproximadamente 100 encuestas nutricionales que han incluido datos socio-económicos, clínicos y dietéticos. En el presente estudio sólo se informa sobre la recopilación del consumo calórico-proteico de 58 encuestas, las cuales se estratificaron en 5 zonas del país y para su comparación se presenta el consumo del medio urbano bajo. En ambos medios se informa sobre el consumo en los grupos familiar, escolar y preescolar, colateralmente se presenta el consumo calórico-proteico de niños de 3 a 18 meses al igual que de mujeres adultas, embarazadas, lactantes y hombres adultos.

En conclusión se puede decir que los consumos calórico-proteicos son más bajos en el medio rural que en el medio urbano bajo y que las zonas que tienen mayor problema son el Sureste y el Sur. De los grupos estudiados, los preescolares son los más afectados, ya que tienen una alimentación precaria, especialmente en el consumo de proteínas de buena calidad y cuya alimentación se traduce en un crecimiento y desarrollo deficientes, como se pudo observar según el estudio clínico-nutricional, especialmente en los niños del Sur y del Sureste. El presente estudio sobre la recopilación de los consumos calórico-proteicos proporcionaron un material valioso para conocer las zonas que tienen mayor problema nutricional en México; este tipo de metodología puede servir como guía o indicador con sus limitaciones razonables; sin embargo, sirven de mucho para fundamentar los programas de Salud Pública tendientes a mejorar el estado de nutrición en aquellas zonas que requieren mayor prioridad.

1 Datos recolectados por el personal de la División de Nutrición, I.N.N.

2 Jefe de la Unidad de Campo de la División de Nutrición, I.N.N.

3 Jefe de la División de Nutrición, I.N.N.

4 Nutricionista de la Unidad de Campo, I.N.N.

Recibido: 1-7-1969

INTRODUCCION

Desde hace un decenio la División de Nutrición del Instituto Nacional de Nutrición abordó la tarea de conocer el problema nutricional de la República Mexicana y desde sus inicios a la fecha ha realizado 58 encuestas nutricionales que han incluido datos socio-económicos, clínicos y dietéticos (1) y se han llevado a cabo otros 28 estudios de comunidad de tipo epidemiológico sobre la obesidad (2), diabetes (3), bocio (4), maduración ósea (5), anemia (6), desnutrición (7), trastornos metabólicos (8, 9), etc. Además, también se han desarrollado 14 programas experimentales de larga duración sobre evaluación de programas aplicados generales, prevención de pelagra (10), crecimiento y desarrollo (11) y otros más (12, 13, 14, 15).

No todas las encuestas fueron realizadas por el mismo método, pues las primeras fueron hechas por el método de pesas y medidas de 7 días; con el transcurso del tiempo y en base a la experiencia, se proyectaron otro tipo de encuestas integrales, pero simplificadas a 3 días, lo mismo que para fines ampliados se realizaron encuestas por interrogatorio de la dieta habitual, y para estudios específicos se han realizado encuestas por el método de duplicación dietética (16), el cual consiste en duplicar la dieta de 24 horas; ésta se deposita en un bote de polietileno, se homogeniza, se liofiliza y se toma una alícuota para determinar sus nutrientes bromotológicamente; recientemente se está investigando sobre el método escalográfico de Guttman (17).

Las 58 encuestas que en este trabajo se analizan fueron seleccionadas de la siguiente forma: 32 corresponden a un muestreo a nivel nacional incompleto y son representativas de regiones amplias y extensas del país, 8 a un muestreo a nivel estatal y en su conjunto representan 3 estados importante, y las restantes 18 fueron estudiadas por diversos motivos, especialmente para el conocimiento de las zonas con mayores problemas nutricionales del país.

Las dietas evaluadas a través de estas encuestas ya proporcionan un material valioso para conocer qué regiones o zonas son las que tienen mayores problemas nutricionales, y los resultados encontrados tienen sus limitaciones razonables para su interpretación, ya que las encuestas realizadas sólo cubren

una pequeña área de la población. Se trató que todas las áreas rurales estudiadas fueran poblaciones chicas, predominantemente agrícolas, las cuales representarían al país; sin embargo, existen diferencias entre cada una de ellas, ya sea por su ecología, el estrato socio-económico, por la diferente región del país, por las variaciones de consumo en las diferentes estaciones anuales, al igual que las variaciones en la distribución alimenticia intrafamiliar, considerado por el número de miembros, el estado fisiológico en que se encuentran para sus requerimientos nutricionales, el tipo de metodología utilizada y otros; por lo tanto, las cifras de consumo calórico-proteico encontrado en cada una de las zonas que a continuación se mencionan podrán servir como guías o indicadores para fundamentar mejor los programas de Salud Pública sobre la base de prioridad en aquellas zonas que las requieren con mayor intensidad.

MATERIAL Y METODOS

Para zonificar al país se tomaron como base las zonas o regiones geoeconómicas de México de Bassols Batalla (18), las que fueron modificadas de acuerdo a la impresión obtenida durante el programa de encuestas realizado en el decenio de 1958 a 1968.

En el siguiente mapa se presenta la distribución de las encuestas de acuerdo a las zonas correspondientes.

ENCUESTAS POR ZONAS EN LA REPUBLICA MEXICANA 1958-1968



Las características generales de las zonas son las siguientes:

I.—La zona Norte, de clima semidesértico y desértico, que tiene áreas de agricultura intensiva sobre todo en el oriente; además existen otras áreas, en esta zona, de producción ganadera, sobre todo en la parte central. También hay recursos minerales y una zona industrial. La zona Norte no pertenece culturalmente a mesoamérica, pero tiene mucha influencia de ella.

II.—La zona Centro-Occidente, de clima semi-árido, que corresponde a la región altiplánica, con muchos contrastes entre 3 zonas industriales y el medio rural, que en general es de escaso desarrollo.

III.—La zona del Golfo de México, de clima tropical y subtropical, con agricultura de desarrollo medio.

IV.—La zona Sur, montañosa y semidesértica en general, con muy escasos recursos naturales, excepto 3 pequeñas áreas; de cultura predominante indígena, y

V.—La península de Yucatán, de clima semitropical, de escaso desarrollo agropecuario.

Los consumos calórico-proteico que se informan en cada zona corresponden a los promedios no-ponderados de las encuestas nutricionales realizados en ella y se informa para su comparación entre el medio rural y el medio urbano, en grupos familiares, escolares y preescolares, el número total de sujetos estudiados fue de 8,690.

Para los grupos especiales, según su estado fisiológico, se estudiaron 18 niños lactantes de una comunidad muy pobre de la zona Sur, 12 madres lactantes, 25 madres embarazadas, 25 mujeres adultas y 25 hombres adultos.

RESULTADOS

En el Cuadro N^o 1 se presenta el consumo calórico-proteico diario per cápita de las familias, en las diferentes zonas del medio rural, comparadas con los consumos familiares del medio urbano.

CUADRO N° 1

**CONSUMO CALORICO PROTEICO DIARIO PER CAPITA
EN FAMILIAS**

MEDIO RURAL

Zona	Calorías	Proteínas totales, g	Proteínas animales, g
I.—Norte	2,131	60.8	10.4
II.—Centro Occ.	1,972	57.8	10.3
III.—Golfo	2,163	56.6	18.4
IV.—Sur	2,007	53.4	8.9
V.—Sureste	1,911	48.4	5.2

**MEDIO
URBANO BAJO**

2,242	67.0	22.3
-------	------	------

Las zonas que presentan mayores problemas en orden de importancia son, en primer lugar, el Sureste, ya que se consumen sólo 48.4 g de proteínas con aproximadamente 10% de las de origen animal; le sigue con una situación semejante la zona del Sur y después la zona del Centro-Occidente. En una mejor condición están el Norte y el Golfo.

En el medio urbano los consumos fueron de 2,242 calorías, 67 g de proteínas totales y 22.3 de proteínas de origen animal; esta última cifra, en este medio, representa más de un 50% de mayor consumo que en medio rural.

En el Cuadro N° 2 se presenta el consumo calórico-proteico diario per cápita en el grupo escolar, en el medio rural y en el medio urbano bajo.

La zona que está en peores condiciones, según el consumo calórico-proteico de los escolares, es la del Sur. La zona del Golfo tiene datos semejantes con la excepción de un mayor consumo de calorías. Los consumos en el medio urbano bajo, indiscutiblemente, son mejores.

En el Cuadro N° 3 se presenta el consumo calórico-proteico diario per cápita en los preescolares del medio rural y el medio urbano bajo.

CUADRO N° 2

**CONSUMO CALORICO PROTEICO DIARIO PER CAPITA
EN ESCOLARES**

MEDIO RURAL

Zona	Calorías	Proteínas totales, g	Proteínas animales, g
I.—Norte	1,526	43.8	15.7
II.—Centro Occ.	1,568	42.2	8.5
III.—Golfo	1,501	38.2	8.2
IV.—Sur	1,227	35.3	7.0
V.—Sureste	1,391	41.7	8.9

**MEDIO
URBANO BAJO**

2,142	65.5	33.6
-------	------	------

CUADRO N° 3

**CONSUMO CALORICO PROTEICO DIARIO PER CAPITA
EN PREESCOLARES**

MEDIO RURAL

Zona	Calorías	Proteínas totales, g	Proteínas animales, g
I.—Norte	981	27.3	7.4
II.—Centro Occ.	943	26.3	6.9
III.—Golfo	1,105	31.5	11.6
IV.—Sur	903	25.1	8.9
V.—Sureste	762	19.8	4.7

**MEDIO
URBANO BAJO**

1,116	25.8	15.4
-------	------	------

La zona del Sureste está en más mala condición y la de mejor consumo es la del Golfo. En el medio urbano los consumos fueron de 1,116 calorías, 25.8 de calorías totales y 15.4 g de proteínas de origen animal.

En el Cuadro N° 4 se presenta la frecuencia de desnutrición por zonas en los preescolares; muy probablemente, el consumo calórico-proteico está condicionando en este grupo a

grandes problemas nutricionales, tales como el crecimiento y el desarrollo.

CUADRO N° 4

FRECUENCIA DE DESNUTRICION POR ZONAS EN LOS
PREESCOLARES

Zona	Porcentaje de los casos según desnutrición *				
	Normal	Grado I	Grado II	Grado III	Total
I.—Norte	30.4	50.4	18.8	0.4	100.0
II.—Centro Occ.	25.1	42.7	28.0	4.2	100.0
III.—Golfo	27.5	44.1	25.5	2.9	100.0
IV.—Sur	19.6	44.2	30.8	5.4	100.0
V.—Sureste	10.8	50.5	34.5	4.2	100.0

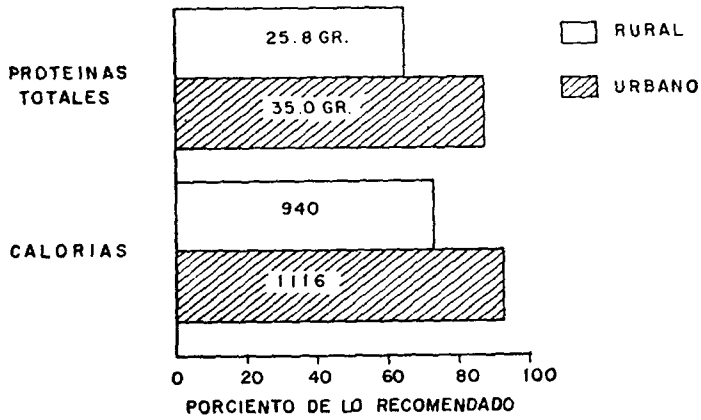
* Clasificación de Gómez. Porcentaje del peso teórico para su edad (19).
Estado Nutricional:
Normal: 90 a 110% del peso.
Desnutrido grado I: 75 a 90% del peso.
Desnutrido grado II: 60 a 75% del peso.
Desnutrido grado III: Menos de 60% del peso.

En todas las zonas existe mala nutrición, desde un 70% en la zona Norte hasta un 90% en la zona del Sureste, existiendo en todas las zonas desnutrición grave, o sea desnutrición grado III. Según esta última clasificación, la zona del Norte es la que en mejor condición se encuentra, ya que su frecuencia es de menos del 1%; en peor condición se encuentran la zona del Sur y del Sureste, con un 5.0%. En la zona del Centro-Occidente también es muy frecuente la desnutrición.

En la Gráfica 1 se presenta una comparación entre el consumo calórico-proteico de todas las encuestas de los preescolares, tanto del medio rural como del medio urbano, en la que se muestra que en ambos medios no alcanzan a consumir lo recomendado, estando en mejor condición el medio urbano. En la Gráfica 2 se muestra la diferencia en la distribución de los niños de acuerdo a su estado nutricional. El pro-

GRAFICA 1

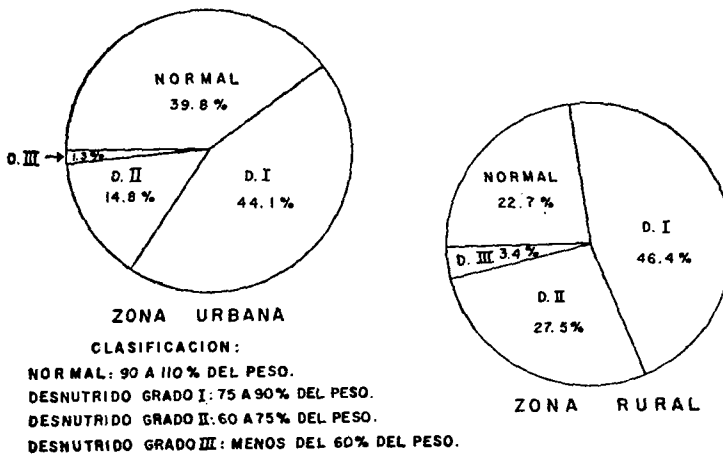
CONSUMO CALORICO - PROTEICO EN LOS PREESCOLARES



D.N. I.N.N.

GRAFICA 2

ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PREESCOLARES



D.N. I.N.N.

blema rural es por lo menos dos veces más grave que en el urbano pobre, sin que este último esté libre de problemas, puesto que un 16% de niños tienen desnutrición en grado II y III.

En el Cuadro N° 5 se presenta el consumo calórico-proteico en grupos especiales de acuerdo a su estado fisiológico: los estudios en adultos se diseñaron para hacer comparación entre ellos y así poder evaluar la diferencia entre el hombre y la mujer, y sobre todo evaluar el consumo de las madres embarazadas y lactantes.

CUADRO N° 5

CONSUMO CALORICO PROTEICO PROMEDIO DE GRUPOS ESPECIALES. DIARIO PER CAPITA.

Grupo	Calorías	Proteínas totales, g	Proteínas animales, g	Proteínas vegetales, g
Niños lactantes ¹	469	8.7	5.3	3.4
Madre lactante ²	2,025	54.2	6.2	48.0
Madre embarazada ²	2,054	55.0	8.6	46.4
Mujeres adultas ²	1,666	44.4	7.0	37.4
Hombres adultos ²	2,445	64.9	9.2	55.7

1. 18 niños de 3 a 18 meses de edad de una comunidad muy pobre del Sur, con medición de leche materna consumida y análisis químicos de las muestras.

La cuantificación total del consumo calórico-proteico en los lactantes se estableció por medio de dos procesos: el consumo de leche por los niños se determinó pesando al niño antes y después de cada tetada; ésta se realizó en el propio hogar del niño seleccionado por 72 horas. La alimentación complementaria se determinó pesando el alimento antes de ser consumido y después los desperdicios (20). La muestra de leche materna se obtuvo por medio de extracción manual y ésta fue remitida al laboratorio perfectamente bien congelada y envasada para la determinación de nutrientes. Lo mismo se hizo con las muestras de alimentos que consumieron los niños, preparados por las madres.

2. 12 madres lactantes y 25 personas de los otros grupos,

comparativas entre sí en nivel scio-económico y edad, provenientes del medio rural del centro del país.

En los niños lactantes el consumo calórico-proteico es muy defectuoso, ya que el promedio de los 18 niños estudiados en la Mixteca Oaxaqueña fue de 469 calorías (lo recomendado para esas edades es de 840) y el consumo de proteínas totales fue de 8.7 g, lo que representa un déficit de un 50% sobre lo recomendado. La causa de esta situación está en la baja producción láctea de las madres y en la falta de alimentación suplementaria. Este estudio señala dos de los problemas de salud más importantes del país.

En relación con el punto anterior están los datos de embarazadas y madres lactantes, encontrándose que si bien consumen un 20% más de calorías y proteínas que las mujeres normales de la misma edad y nivel social, éste no se puede considerar suficiente para una maternidad normal.

Los hombres consumen una dieta más abundante que las mujeres adultas, pero no de mejor calidad, o sea que en realidad, por lo menos en esta muestra, no tienen preferencia por los alimentos de mejor calidad, sino en cantidad, ya que llegan a consumir cerca de tres cuartos de kilogramo de maíz en forma de tortilla.

En el Cuadro N^o 6 se presenta el consumo promedio calórico-proteico en todas las encuestas en los diferentes grupos, al igual que sus recomendaciones y su por ciento de adecuación.

Como se podrá observar, en casi todos los grupos el por ciento de adecuación calórico-proteica no alcanza a lo recomendado, excepto en el por ciento de adecuaciones de las proteínas totales del medio urbano bajo. El medio urbano bajo se encuentra en mejor condición que el medio rural, observándose en este último y especialmente en los escolares y los preescolares que apenas alcanzan un poco más del 50% de sus recomendaciones. Uno de los problemas más graves es el consumo de proteínas de origen animal, ya que en el grupo familiar en el medio rural el promedio de consumo fue de 10.3 con una D.E. de 6 g. En los escolares, de 9.6 con una D.E. de 6 g, y en los preescolares, de 7.9 con una D.E. de 4 g. En el medio urbano bajo, si bien el promedio de consumo de proteínas de buena calidad fue mejor, éste no es del todo ideal, ya que en el grupo familiar fue de 22.3 con una D.E. de 21 g, y en los preescolares de 15.4 con una D.E. de 10 g.

CUADRO Nº 6

PROMEDIO DE CONSUMO CALORICO PROTEICO*, SUS RECOMENDACIONES** Y SU PORCIENTO DE ADECUACION

MEDIO RURAL

Grupo	C A L O R I A S				P R O T E I N A S T O T A L E S, g.			
	Consumo	D. E.	Recomend.	%	Consumo	D. E.	Recomend.	%
Familiar	2,038	(223)	2,216	92	56.6	(6)	60.4	94
Escolar	1,479	(231)	2,177	68	40.2	(8)	64.7	62
Preescolar	940	(124)	1,293	73	25.8	(4)	40.0	65

MEDIO URBANO BAJO

Familiar	2,242	(152)	2,264	99	67.0	(14)	62.2	108
Escolar	2,142	(87)	2,293	93	65.5	(7)	64.0	102
Freescolar	1,116	(107)	1,200	93	33.0	(6)	40.0	83

* El promedio del consumo calórico-proteico fue tomado de todas las encuestas realizadas en cada uno de los grupos.

** Para las recomendaciones se tomó la edad y la talla real de cada uno de los sujetos, con el objeto de tener el peso ideal, de acuerdo a patrones ideales de peso y talla (21). De esta manera se obtuvieron las recomendaciones calórico-proteicas según tablas de recomendaciones de nutrimentos del I. N. N. de México (22).

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

La recopilación de los consumos calóricos-proteicos de las encuestas realizadas en el decenio de 1958 a 1968 dan como resultado global que los consumos calórico-proteicos son más bajos en el área rural que en el medio urbano bajo. A nivel familiar, escolar y preescolar las zonas que tienen mayor problema son el Sureste y el Sur, y más o menos en la misma medida el área Centro-Occidente, que es la más poblada del país. En mejor condición están el Golfo y el Norte. Es posible decir que en las tres primeras zonas mencionadas existe una adaptación cultural al subconsumo de alimentos, especialmente a las proteínas de buena calidad, pues sólo de esa manera es posible sobrevivir y mantenerse con el consumo calórico-proteico descrito.

De los tres grupos estudiados, indudablemente los preescolares son los más afectados, especialmente en el medio rural, donde apenas alcanzan el 65% de las recomendaciones para las proteínas totales y menos de la cuarta parte de éstas son de buena calidad, cifra obviamente baja e incompatible para obtener una salud normal, lo que trae como consecuencia un defecto en el crecimiento y desarrollo. Las repercusiones de esta mala alimentación se pueden observar por los datos registrado en la clasificación nutricional de los preescolares, donde se observan las lamentables consecuencias, especialmente en el Sureste, ya que el 38.7% de los preescolares están desnutridos en grado II ó III; en el Sur, el 36.2%.

Las madres embarazadas y lactantes, según el estudio, consumen un 20% más de calorías y proteínas que las mujeres normales; sin embargo, esta alimentación no puede considerarse suficiente para una maternidad normal, por lo que los bajos consumos calórico-proteicos de las madres en esta situación es la iniciación de la desnutrición del niño, tanto por la falta de nutrientes a través de la placenta como por la baja producción y calidad de la leche durante la lactancia (23).

Respecto a los datos estadísticos, se puede mencionar que, según el promedio de consumo calórico-proteico en las diferentes zonas del medio rural y urbano bajo, los rangos no son muy grandes, al igual que sus desviaciones estándar, excepto

en algunos casos, lo que sugiere que los consumos alimenticios en las diferentes comunidades estudiadas son muy homogéneos y que el personal que realizó las encuestas tuvo una metodología bastante parecida.

Se puede decir que el subconsumo calórico-proteico está afectando severamente el medio rural y que esta situación produce un círculo vicioso de mala nutrición que se inicia en la maternidad, sigue con el lactante a partir de los cuatro meses y se agrava en la época del destete, en donde existe una interrelación sinérgica entre la mala nutrición y las infecciones, llevando muchas veces al niño hacia la muerte o a la desnutrición aguda (24, 25). Los que sobreviven lo hacen en una situación precaria, sin lograr el máximo de sus capacidades, causando lo que se ha descrito previamente, la cultura del subconsumo, la cual está estrechamente relacionada con el subdesarrollo socio-económico.

Si bien los datos de la recopilación de este estudio tienen sus limitaciones ya mencionadas anteriormente, se puede concluir que los resultados encontrados en las diferentes zonas pueden servir como indicadores o guías para dirigir programas a las zonas con mayor prioridad, especialmente a las zonas Sur y Sureste, en donde el problema debe ser atendido con urgencia, y seguramente la acción más fácil y más efectiva es durante la infancia, por lo que se considera muy importante la iniciación de programas dirigidos a mejorar la alimentación suplementaria y el destete en las áreas rurales, pues sólo así será posible lograr que la próxima generación rompa con este círculo vicioso, que tanto y tan gravemente afecta la salud y el bienestar tanto de las comunidades como del país en su conjunto.

SUMMARY

A summary about consumption of nutrients in different zones of Mexico

I. — Calorie-Protein Consumption

During the last ten years, the Division of Nutrition of the National Institute of Nutrition of Mexico, has performed approximately 100 Nutrition Surveys, which have included socio-economic, clinical and dietetic data. The present study comprises the summary of the calorie-protein consumption of 58 of those surveys, from 5 different rural zones of the country, and data were compared with those of the low urban class. Data about the consumption at family, school, and pre-school level were collected. At the same time the calorie-protein consumption of children from 3 to 18 months that of pregnant and nursing woman, and that of adults men and women from other places are presented.

Results, showed that the calorie-protein consumption was lower in the rural areas than in the low urban areas and that the zones most affected by it, were in the South and Southeast part of the country. Among the different groups, the pre-schoolers were the most affected, since the children in this group have a precarious diet, especially in the consumption of proteins of good quality and so this diet causes a deficient growth and development. The present study gives valuable data about the zones with the main nutritional deficiency problems in Mexico. The methodology used in those studies may be considered as a guide or index. However, it may be useful to select the zones that require in order to priority for the development of Public Health programs to improve their deficient nutritional state.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Encuestas nutricionales en México. Edición L-1 de la División de Nutrición (edición a cargo de A. Chávez), 1963.
- (2) Chávez, A. & M. D. Díaz.—Frecuencia de obesidad en algunas zonas de la República Mexicana. *Publ. Soc. Mex. Endocrinol.*, 5: 119-129, 1964.
- (3) Pérez Hidalgo, C., A. Chávez, O. Serrano & S. Zubiran.—Prevalencia de diabetes en una muestra de obreros mexicanos. *Salud Públ. Mex.*, 5: 921-926, 1963.
- (4) Maisterrena, J. A., E. Tovar, A. Chávez & C. Pérez Hidalgo. *Gaceta Méd. Mex.*, 98: 139-149, 1968.
- (5) Pérez Hidalgo, C. & A. Chávez.—Bone maturation and its relation with endemic Goiter. Report of the PAHO Scientific Group in Endemic Goiter Ref. Rev. 5/2, Dic. 1965.
- (6) Balam, G. & A. Chávez.—Frecuencia de anemia en algunas comunidades rurales del altiplano y de las costas. *Salud Públ. Mex.*, 8: 225-233, 1966.
- (7) Chávez, A. & G. Iñiguez.—Estudios sobre la recuperación de niños desnutridos en comunidades rurales. II. La importancia de una auxiliar adiestrada. *Arch. Latinoamer. Nutr.* 18: 149-164, 1968.
- (8) Pérez Hidalgo, C., A. Chávez & M. Garmilla.—Encuesta de fenilcetonuria en retrasados mentales de la ciudad de México. *Salud Públ. Mex.*, 8: 99-103, 1966.

- (9) Tovar, E., A. Chávez, C. Pérez Hidalgo & M. Garmilla.—Estudios en una comunidad con arsenicismo crónico endémico. II. Ingestión y excreción de arsénico. *Salud Públ. Mex.*, 6: 443-449, 1964.
- (10) Madrigal Fritsch, H., A. Chávez, H. Mora, G. Balam, M. Muñoz de Chávez & M. Hernández.—Estudios experimentales sobre la prevención de la pelagra. Ediciones de la División de Nutrición L-13, I.N.N. México, 1968.
- (11) Pérez Hidalgo, C., A. Chávez & P. L. Fajardo.—Peso y talla de niños de diferente nivel socio-económico. *Salud Públ. Mex.*, 7: 535-541, 1965.
- (12) Pérez Hidalgo, C., A. Chávez & M. C. Martínez.—Metodología simplificada de encuestas nutricionales. Informe de tres estudios en el Estado de Hidalgo. *Salud Públ. Mex.*, 11: 223-238, 1969.
- (13) Ramírez, J. & A. Chávez.—Disponibilidad de alimentos en México en el último cuarto de siglo. *Rev. Comercio Exterior*, Vol. 28, 1077-1082, 1968.
- (14) Chávez, A., C. Pérez Hidalgo & R. Monroy.—Evaluación del estado nutricional por medio de la excreción urinaria de vitaminas. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 19: 53-68, 1969.
- (15) Pérez Hidalgo, C., P. Torres, A. Chávez & Y. Rodríguez.—Modificaciones del estado de nutrición en un grupo de atletas mexicanos. *Prensa Méd. Mex.*, 34: 129-136, 1969.
- (16) Muñoz de Chávez, M. & Z. M. Hernández.—Valor comparativo de diferentes métodos de encuesta. *Públ. Soc. Mex. Nut. Endocrinol.*, 6: 273-280, 1966.
- (17) Price C., J., G. A. van Veen & W. F. Joung.—The application of social science research methods to the study of food habits and food consumption in an industrializing area. *The Amer. J. Clin. Nutr.*, 20: 56-64, 1967.
- (18) Bassols Batalla, Angel.—Recursos naturales. Editorial S. A. México, primera edición, pág. 63, 1967.
- (19) Gómez, F.—Desnutrición. *Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.)*, 3: 543-546, 1946.
- (20) Chávez V., A. & C. Martínez.—Value of different approaches for the recovery of malnourished children in rural communities. Role of Nutrition-Education in a very poor village. Proceedings of the Seventh International Congress of Nutrition. 4: 246-250. Hamburg, 1966.
- (21) Metropolitan Life Insurance Co.: *Statist. Bol.* 23, 6, 23 and 24, 1942. (Cited in *Modern Nutrition in Health and Disease*. Wohl G. M. and Goodhart S. Chapter 1, Pág. 17. Third Edition, 1966.)
- (22) Recomendaciones de nutrientes. Boletín de Educación en Nutrición. *Bol.* 11, N° 3, 1966. Ed. División de Nutrición I.N.N. de México.
- (23) Martínez, C. & A. Chávez.—Estudio sobre recuperación de niños desnutridos en comunidades rurales. III. El papel de la educación nutricional en una comunidad muy pobre. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 18: 263-282, 1968.
- (24) Gordon E., J. & N. S. Scrimshaw.—An international working conference on Nutrition and Infection. *Arch. Environ. Health*, 9: 199, 1969.
- (25) Mata, J. L., J. J. Urrutia & B. García.—Efecto de las infecciones y la dieta sobre el crecimiento del niño; experiencias en una aldea guatemalteca. *Bol. O.S.P.*, 66: 537-542, 1969.

Efecto de la hipervitaminosis D sobre los niveles de ácidos nucleicos y las fosfatasas alcalinas de hígados y riñones de ratas normales y adrenalectomizadas

GUSTAVO E. RIVERA, LUISA MARÍA RAMÍREZ
Y JORGE E. MARTENS C.

Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes.
Mérída - Venezuela

RESUMEN

Se determinaron los ácidos nucleicos y las fosfatasas alcalinas de hígados y riñones de ratas "Sprague Dawley" de 200 a 300 g, escogidas al azar. En un grupo se produjo hipervitaminosis D, en otro fueron adrenalectomizadas y en un tercero se estudió la acción de ambas variables. Los ácidos nucleicos se obtuvieron por el método de Schneider, colectándose los sobrenadantes con sus componentes solubles en ácido tricloroacético orcinol positivos y las fracciones precipitadas junto a las proteínas. El ácido desoxirribonucleico (ADN) se valoró según Stumpf, el ácido ribonucleico (ARN) mediante la reacción del orcinol y las fosfatasas alcalinas por el método de Bodansky.

De acuerdo a las condiciones experimentales los resultados fueron los siguientes: la hipervitaminosis D provocó un descenso ponderal de los hígados; hubo un incremento de los componentes solubles en tricloroacético, un descenso del ARN y un ascenso del ADN; la relación ARN/ADN disminuyó ligeramente. En los riñones sólo se observó una disminución del peso de los componentes solubles en tricloroacético orcinol positivos. Hubo inhibición de las fosfatasas alcalinas tanto en hígados como en riñones. La adrenalectomía produjo en hígados un descenso del ARN, de los componentes solubles orcinol positivos y de la relación ARN/ADN; las fosfatasas alcalinas mostraron un ligero incremento. Los riñones aumentaron de peso junto a una caída de los componentes solubles y de las fosfatasas alcalinas. En las ratas adrenalectomizadas e hipervitaminósicas se observó descenso

ponderal del hígado, aumento del ARN, de los compuestos solubles en tricloroacético y de la relación ARN/ADN. No se inhibió la actividad de las fosfatasa alcalinas. En Riñones: disminuyó el peso; aumentaron el ARN, los componentes solubles orcinol positivos, el ADN, la relación ARN/ADN y la actividad de las fosfatasa alcalinas.

Estos experimentos sugieren que la concomitancia de la adrenalectomía con la hipervitaminosis provoca un significativo incremento de la actividad metabólica hepática y renal, según lo observado en los cocientes ARN/ADN. Es posible una participación de las suprarrenales en estos efectos. También es factible que la vitamina D favorezca la síntesis de los ácidos nucleicos tanto en hígado como en riñones en las ratas adrenalectomizadas. Se discutieron posibles mecanismos de acción.

INTRODUCCION

En trabajos de Díaz y cols. (1), Martens y cols. (2), se demostró una inhibición de la actividad de la fosfatasa alcalina (monoester ortofosfóricofosfohidrolasa, E. C. 3.1.3.2) en los homogenatos y en las fracciones nucleares de hígados, riñones e intestinos de ratas con hipervitaminosis D. De Luca y cols. (3) comprobaron "in vitro" que el metabolismo de las mitocondrias aisladas de riñones de ratas se inhiben con la adición de vitamina D, constatándose también por métodos histoquímicos, en cortes de riñones, que las deshidrogenasas con coenzimas NAD y NADP, tales como la diaforasa y la deshidrogenasa isocítrica son inhibidas precozmente. Se observó en otras investigaciones que la aconitasa purificada es inhibida "in vitro" por concentraciones elevadas de ergocalciferol (4). Estas inhibiciones enzimáticas implican una depresión del ciclo de Krebs a nivel del citrato, obteniéndose un incremento de dicho metabolito en los tejidos y líquidos biológicos (5, 6). Estos trabajos sugieren que la inhibición podría obedecer a cambios físico-químicos ocurridos en el medio celular, posiblemente debido a una baja del pH por un aumento del citrato o bien radicar a nivel de los ácidos nucleicos, en un bloqueo del mecanismo de la síntesis de esos enzimas.

Es posible, por otra parte, suponer que exista una influencia de las suprarrenales en la hipervitaminosis D, a través de los glucocorticoides, ya que se ha demostrado que la vitamina se acumula en dicha glándula, según observaciones de Raoul y Gounelle (7), al describir un incremento de la absorción ultravioleta por un material acumulado cuando se administra la vitamina y también un importante aumento del mismo ma-

terial cuando se administra un suplemento vitamínico. Estos hallazgos fueron adicionalmente confirmados (8). Se obtuvieron evidencias adicionales al bloquear las suprarrenales con o-p'-D.D.D. [(2 clorofenil) - 1 - (4 clorofenil), 2, 2 - dicloroetano], demostrándose una inhibición de la absorción del calcio por la vitamina D (9). Posiblemente, los tratamientos prolongados con vitamina D produzcan manifestaciones que obedezcan a una insuficiencia suprarrenal, ya que la hidrocortisona previene la disminución de la actividad de la fosfatasa en hígados y riñones de ratas hipervitaminósicas (10), tal vez por inducción de la síntesis enzimática. En este aspecto López y cols. (11) comprobaron un incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina en homogenatos de hígados y riñones de ratas tratadas con dosis masivas de vitamina D₃.

Otros trabajos permiten suponer la existencia de un efecto directo sobre el metabolismo de las nucleoproteínas al comprobarse que la ingestión de grandes dosis de ergosterina irradiada provoca la formación de adenomas gástricos en conejos, los cuales pueden invadir toda la mucosa gástrica (12). Seeger (13) demostró también que la vitamina D es un estimulante del crecimiento de las células del carcinoma ascítico de Ehrlich. Además, se ha descrito que la vitamina D₂ provoca una hipertrofia de la musculatura lisa arteriolar en riñones de perros, proporcional a la dosis empleada (14).

En el presente trabajo se investigó el efecto de la hipervitaminosis D sobre los ácidos nucleicos de homogenatos de hígados y riñones de ratas, en comparación con la respuesta de la fosfatasa alcalina, como asimismo el efecto de la vitamina en las ratas adrenalectomizadas para precisar el papel jugado por la glándula en la hipervitaminosis D, en relación a los órganos nombrados.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 154 ratas machos Sprague Dawley entre 200 y 300 g de peso, del Bioterio de la Escuela de Medicina de la Universidad de Los Andes, siendo distribuidas en 4 grupos, escogiéndose al azar las componentes de cada uno. Se ubicaron en jaulas apropiadas en lotes de 5 a 6. El grupo A estuvo constituido por 42 ratas, que sirvieron de testigos. Se les inyectó 1 ml de suero fisiológico en días alternos. Fueron some-

tidas a observación durante 1 mes, con alimentación balanceada sintética (Ratarina Protinal, que contiene 43% de glúcidos, 16% de prótidos y 5% de lípidos). La alimentación fue suplementada con vitaminas y minerales. Se les administró agua *ad libitum*. El grupo B, de 52 ratas, fue tratado con inyecciones intraperitoneales de 0.125 mg de Vit. D₃ hidrosoluble Wander, contenida en 1 ml de suero fisiológico, en días alternos durante 1 mes hasta alcanzar una dosis acumulativa de 2 mg (80.000 U.I.). Las ratas del grupo C, en número de 40, fueron adrenalectomizadas por vía dorsal (15) y se mantuvieron en jaulas individuales para evitar el "stress" de grupo durante un lapso similar al de las series anteriores y a la temperatura ambiente. El agua de bebida se reemplazó por una solución de NaCl al 0.9% y glucosa al 4.7% *ad libitum*. La alimentación fue igual a la de los grupos anteriores. El grupo D, constituido por 20 ratas a las cuales se les inyectó por vía extraperitoneal, después de una semana de adrenalectomizadas, 1 ml de vitamina D₃ hidrosoluble en la concentración de 0.125 mg, diluida en suero fisiológico, en días alternos hasta completar 1 mes de tratamiento, o sea 2 mg en total. La bebida y la alimentación fueron similares al grupo anterior.

Las ratas de los distintos grupos se sacrificaron al mes, por decapitación, efectuándose el sangramiento por algunos minutos. Inmediatamente se obtuvieron los hígados y riñones, que fueron lavados en suero fisiológico frío y posteriormente pesados. Los homogenatos se prepararon al 20% con agua destilada fría según la técnica de Potter y Elvehjem (16) y los ácidos nucleicos se obtuvieron por el método de Schneider (17), omitiéndose la etapa de separación de la fracción lípida, ya que no se valoró el fósforo (18). Se conservaron además fracciones sobrenadantes de la precipitación con TCA al 10%, en las cuales se realizó también la reacción del orcinol, por cuanto no dio la reacción de Dische-Stumpf. La determinación cuantitativa del ácido desoxirribonucleico se hizo según la técnica de Stumpf (19), que emplea la reacción de Dische (20) con cisteína y H₂SO₄ al 70%. En el proceso de extracción de los ácidos nucleicos se prolongó la etapa de hidrólisis a 2 horas, puesto que se demostró que en ese lapso era completa, alcanzándose el máximo de coloración con la reacción de Dische-Stumpf. Lo mismo se hizo con el ADN y ARN altamente polimerizados, que sirvieron para preparar los patro-

nes. En las curvas de calibración se utilizaron ADN SERVA, de bajo peso molecular, obtenido del esperma de arenque, y ARN SERVA, de bajo peso molecular, extraído de levadura, los cuales fueron previamente hidrolizados. La reacción de Dische-Stumpf se leyó en el espectrofotómetro Zeiss PMQ II en 490 m μ , con una abertura de 0.02 mm. El ARN fue valorado mediante la reacción del orcinol (21) y se leyó en el mismo instrumento en 660 m μ , con abertura de 0.08 mm. Al efectuarse los cálculos para las concentraciones de ARN se sustrajo como corrección a cada uno de los valores obtenidos 12.5%, por cuanto existe ADN en las fracciones hidrolizadas en TCA que también da positiva la reacción del orcinol en el mismo porcentaje (18). Los resultados se expresaron en mg por 100 g de tejido fresco. También se determinó el cociente ARN pp TCA/ADN, llamado índice de maduración (22, 23, 24), el cual indicaría el grado de actividad metabólica y de mitosis.

Se estimó innecesario referir los resultados a peso seco, por cuanto las diferencias al deshidratar muestras de hígados y riñones de las diversas series experimentales no fueron significativas. Tal vez, la única ventaja hubiese sido evidenciar más las variaciones constatadas.

Se emplearon las siguientes abreviaturas: ARN pp TCA (ácido ribonucleico polimerizado precipitado con ácido tricloroacético al 10% junto con las proteínas. Incluiría al ARN ribosómico, mensajero y nucleolar).

Comp. Sol. en TCA (compuestos solubles en TCA orcinol positivos). Nucleótidos y demás compuestos depolimerizados de bajo peso molecular, solubles en TCA al 10% frío que dan positiva la reacción del orcinol.

TCA (ácido tricloroacético).

Complementariamente se valoró la actividad de la fosfatasa alcalina (monoester ortofosfórico fosfohidrolasa, E. C. 3.1.3.2.) de los homogenatos mediante la técnica de Bodansky (25) y sus resultados se expresaron en mg de fósforo inorgánico liberado por 100 g de tejido fresco.

Se determinaron los errores tipos y la significación estadística entre la diferencia de los promedios por el cálculo t de Student (26-28).

RESULTADOS

Los efectos de la hipervitaminosis D y de la adrenalectomía más hipervitaminosis D sobre el tenor de ácidos nucleicos de hígados y riñones se muestran en los Cuadros 1 y 2, como asimismo las variaciones ponderales de dichos órganos.

En el Cuadro N^o 1, correspondiente a hígados, se observó en el grupo que las ratas sometidas a un mes de tratamiento con Vit. D₃ en dosis de 0.125 mg en días alternos variaron significativamente sus pesos, ya que de un promedio de 14.77 ± 0.43 g descendió a 9.05 ± 0.39 g. Respecto a los ácidos nucleicos se comprobó un incremento significativo de los componentes solubles en TCA orcinol positivos, ya que, de 294.70 ± 22.49 mg por 100 g de tejido fresco en los testigos, ascendió a 397.20 ± 29.50 mg. El ARN pp TCA descendió de 509.50 ± 18.42 mg a 462.95 ± 10.34 mg, disminución que es significativa. El ADN, en cambio, se incrementó significativamente a 533.33 ± 4.90 mg por 100 g de tejido fresco. El valor de p fue <0.001 . El índice ARN pp TCA/ADN alcanzó un valor de 0.86 comparado con 1.04 de los testigos, lo que implicaría, en hígado, un descenso de la actividad del metabolismo hepático (22). En el grupo de las ratas adrenalectomizadas (grupo C) no hubo diferencia significativa en cuanto a los pesos; en cambio, descendieron el ARN y los componentes solubles en TCA. Este último disminuyó significativamente de 294.70 ± 22.49 a 157.62 ± 11.20 mg por 100 g de tejido fresco, con un valor de $p < 0.001$, mientras que el primero descendió de 509.50 ± 18.42 a 342.50 ± 17.02 mg por 100 g con $p < 0.001$. El ADN no experimentó variaciones significativas y el índice de ARN pp TCA/ADN bajó más de 50%, alcanzando un valor de 0.47, lo cual sugiere una importante depresión metabólica. En las ratas adrenalectomizadas tratadas con vitamina D₃ a razón de 0.125 mg en días alternos, hasta completar 1 mes (grupo D), se observó un descenso significativo del peso, similar al encontrado en la hipervitaminosis D aislada. En cambio, el tenor de ARN pp TCA subió a 695.23 ± 23.98 mg por 100 g con un valor de $p < 0.001$ y el tenor de los componentes solubles en TCA fue de 290.00 ± 20.15 mg. El ADN no experimentó variaciones significativas y el índice de maduración alcanzó un valor de 1.40, lo que correspondería a un incremento de 34.61% sobre la actividad metabólica normal.

CUADRO Nº 1

EFFECTO DE LA HIPERVITAMINOSIS D, ADRENALECTOMIA Y ADRENALECTOMIA MAS HIPERVITAMINOSIS SOBRE LOS ACIDOS NUCLEICOS DE HIGADOS DE RATAS

CONDICION EXPERIMENTAL	Nº ANIMALES	PESO DE HIGADOS g	mg/100 g de tejido fresco			ARN pp TCA/ADN
			Comp.Sol.TCA.	ARN pp TCA	ADN	
A) TESTIGOS (*) 1 mes	42	14.77 ± 0.43	294.70 ± 22.49	509.50 ± 18.42	488.62 ± 5.98	1.04
B) HIPERVITAMINOSIS D 0.125 mg en días alternos 1 mes	52	9.05 ± 0.39 ↓ t = 9.86 p = < 0.001	397.20 ± 29.50 ↑ t = 2.76 p = < 0.02	462.95 ± 10.34 ↓ t = 2.20 p = < 0.05	533.33 ± 4.90 ↑ t = 6.17 p = < 0.001	0.86
C) ADRENALECTOMIAS 1 mes	40	15.40 ± 0.47 t = 0.10 p = < 0.9	157.62 ± 11.20 ↓ t = 5.44 p = < 0.001	342.50 ± 17.02 ↓ t = 6.66 p = < 0.001	474.73 ± 7.10 t = 1.70 p = < 0.15	0.47
D) ADRENALECTOMIAS + HIPERVIT.D 0.125 mg en días alternos 1 mes	20	8.51 ± 0.40 ↓ t = 10.79 p = < 0.001	290.00 ± 20.15 t = 0.82 p = < 0.5	695.23 ± 23.98 ↑ t = 6.14 p = < 0.001	496.35 ± 8.40 t = 0.74 p = < 0.5	1.40

(*) Los testigos recibieron 1 ml de suero fisiológico en días alternos, intraperitoneal. Los resultados se expresan como medias ± sus errores estándar. "t" indica la diferencia significativa respecto a testigos y "p" la probabilidad según Student. Comp. Sol. TCA: componentes solubles en ácido tricloroacético frío después de precipitar las proteínas y ácidos nucleicos que dan positiva la reacción del orcinol. ARN pp TCA: ácido ribonucleico precipitado por TCA. ADN: ácido desoxirribonucleico.

CUADRO N° 2

CONCENTRACION DE ACIDOS NUCLEICOS DE RIÑONES DE RATAS EN HIPERVITAMINOSIS D,
ADRENALECTOMIA Y ADRENALECTOMIA MAS HIPERVITAMINOSIS D

CONDICION EXPERIMENTAL	N° ANIMALES	PESO DE RIÑONES g	mg/100 g de tejido fresco			ARN pp TCA/ADN
			COMP.SOL. TCA.	ARN pp TCA	ADN	
A) TESTIGOS 1 mes	42	2.48 ± 0.04	100.50 ± 4.69	226.03 ± 9.98	331.35 ± 4.09	0.68
B) HIPERVITAMINOSIS D 0.125 mg en días al ternos. 1 mes	52	2.16 ± 0.04 ↓ t = 5.66 p = < 0.001	77.79 ± 5.74 ↓ t = 3.06 p = < 0.01	250.28 ± 9.53 t = 1.63 p = < 0.20	336.67 ± 5.06 t = 0.81 p = < 0.5	0.74
C) ADRENALECTOMIAS 1 mes	40	2.89 ± 0.07 ↑ t = 5.12 p = < 0.001	61.19 ± 2.86 ↓ t = 7.16 p = < 0.001	219.45 ± 12.31 t = 0.54 p = < 0.6	322.50 ± 4.61 t = 1.43 p = < 0.2	0.68
D) ADRENALECTOMIA + HIPER VIT. D. 0.125 mg en días alter nos. 1 mes.	20	2.04 ± 0.08 ↓ t = 4.91 p = < 0.001	160.00 ± 4.62 ↑ t = 47.22 p = < 0.001	396.84 ± 31.06 ↑ t = 5.18 p = < 0.001	382.68 ± 6.34 ↑ t = 6.80 p = < 0.001	1.03

Abreviaturas y expresión de resultados similares a Cuadro N° 1.

En el Cuadro N^o 2 se expresaron las modificaciones ocurridas en los homogenatos de riñones. Se observó en el grupo B que la hipervitaminosis D provocó una disminución significativa del peso y de los componentes solubles en TCA, que descendieron de 100.50 ± 4.69 a 77.79 ± 5.74 mg con un valor de $p < 0.01$. Las otras determinaciones no experimentaron cambios significativos. En las ratas adrenalectomizadas, grupo C, se constató un incremento del peso de 2.48 ± 0.04 a 2.89 ± 0.07 siendo $p < 0.001$. Los componentes solubles en TCA al 10% descendieron a 61.19 ± 2.86 y el valor de p fue < 0.001 . No hubo variaciones del ARN pp TCA, del ADN y del índice ARN pp TCA/ADN. En el grupo D, correspondiente a las ratas adrenalectomizadas más hipervitaminosis D₃ se pudo apreciar que los pesos descendieron a 2.04 ± 0.08 g. Los ácidos ARN pp TCA y ADN ascendieron significativamente: el primero a 396.84 ± 31.06 y el segundo a 382.68 ± 6.34 mg por 100 g de tejido fresco, siendo respectivamente los valores normales de 228.03 ± 0.98 y 331.35 ± 4.09 mg; para ambos casos el valor p fue < 0.001 y el índice de maduración se incrementó a 1.03, o sea 51.47%. Los componentes solubles experimentaron un aumento significativo.

La Fig. 1 muestra las variaciones porcentuales de los ácidos nucleicos en las diversas series, así como los cambios ponderales de hígado y riñones. Da una información de lo que podría considerarse como patrones de efectos en los experimentos realizados. En la hipervitaminosis D (grupo 1) se observaron en hígados y riñones descensos significativos de los pesos -38.72% en hígados y -12.77% en riñones, referidos a los valores normales. En cambio, las variaciones correspondientes a los ácidos nucleicos son opuestas, ya que en el hígado los componentes solubles en TCA ascendieron 34.78% , mientras que en riñón disminuyeron 22.59% . En hígado disminuyó el ARN pp TCA en 9.13% y en riñón ascendió 9.75% . El ADN subió en hígado 9.15% y en riñón 1.60% . El patrón de variaciones es diferente en lo que respecta a los ácidos nucleicos, sugiriendo que los cambios en la hipervitaminosis D son menos manifiestos en riñón que en hígado. En las ratas adrenalectomizadas (grupo 2) de la Fig. 1 el patrón de variaciones es similar en hígados y en riñones, siendo sus diferencias de tipo cuantitativo, lo que permitiría suponer que su efecto sobre los ácidos nucleicos se realice a través de meca-

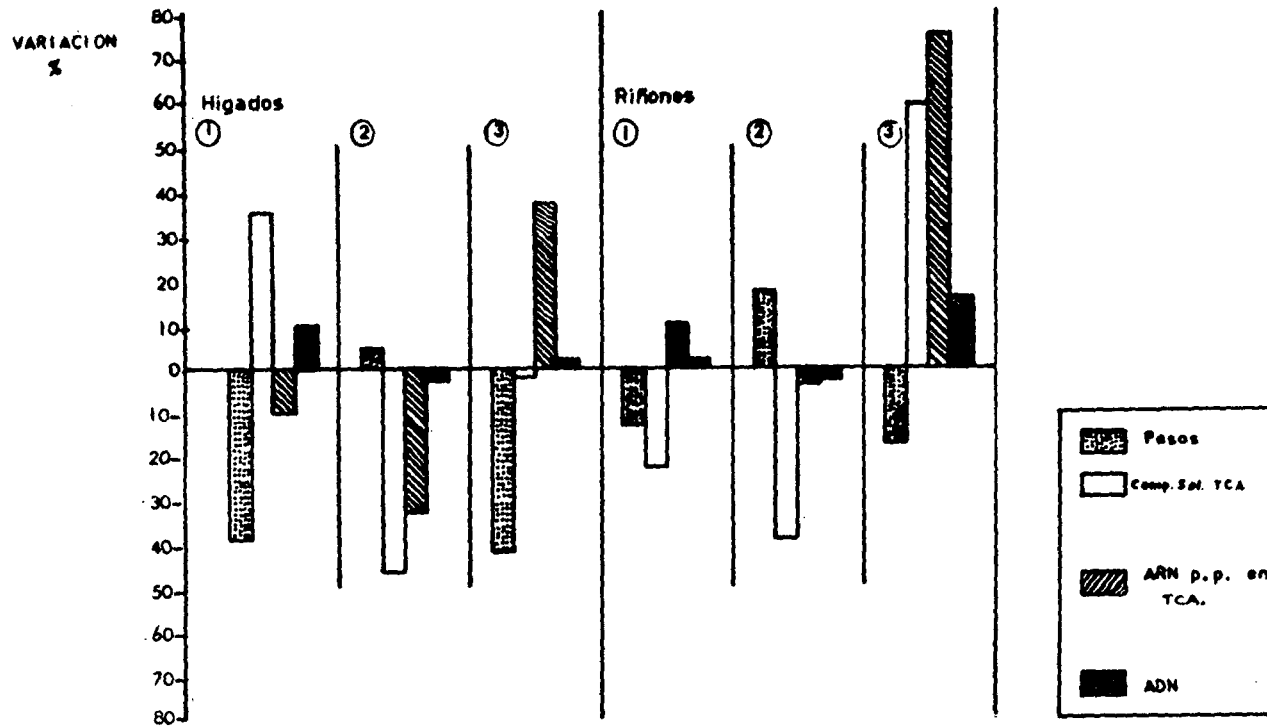


Fig. 1.—Variación porcentual de los pesos y de las concentraciones de los ácidos nucleicos de hígados y riñones de ratas con hipervitaminosis D, adrenalectomizadas y adrenalectomizadas más Vit. D. Los resultados corresponden a valoraciones realizadas (1) al mes de tratamiento con 0.125 mg de Vit. D en días alternos, (2) al mes de la adrenalectomía y (3) al mes de tratamiento con Vit. D₃ de las adrenalectomizadas.

nismos parecidos. En hígados hubo una tendencia, aunque no significativa, al aumento del peso, mientras que en los riñones el incremento fue significativo (16.52%). Los componentes solubles en TCA y el ARN pp TCA descendieron significativamente en el hígado, 46.51% y 32.77%, respectivamente, mientras que en los riñones sólo fue significativa la disminución de los componentes solubles (39.11%). Los ADN variaron en porcentajes de 2.84% en hígado y 2.67% en riñones, que no fueron significativos, como ya se describió. La tendencia general es hacia la disminución de todas las fracciones. Respecto a las ratas adrenalectomizadas hipervitaminósicas (grupo 3), el patrón de variaciones también fue en el mismo sentido: los hígados y riñones acusaron un descenso significativo del peso en 42.38% y 17.61%, respectivamente. Las fracciones ARN pp TCA se incrementaron 36.45% en hígado y 74.02% en riñones, significativamente. Los componentes solubles no variaron en los hígados, mientras que en riñones ascendieron 59.20%. El ADN aumentó en riñones 15.49%.

Las comparaciones de las concentraciones de los ácidos nucleicos y de la actividad de la fosfatasa alcalina en hígados y riñones en la hipervitaminosis D (figuras 2 y 3) coincidió con un patrón diferente en el comportamiento de los ácidos nucleicos: un incremento de los componentes solubles en hígados y una disminución en los homogenatos de riñones; en cambio, el ARN pp TCA descendió en hígado y se incrementó ligeramente en riñones. En relación al ADN se observó solamente un incremento significativo en hígado. En las adrenalectomías, a una disminución del ARN y los componentes solubles correspondió un ascenso de las fosfatasas alcalinas hepáticas, mientras que en los riñones hubo solamente una disminución de los componentes solubles en TCA, coincidente con una depresión significativa de la actividad de la fosfatasa. Finalmente, las ratas adrenalectomizadas tratadas con Vit. D₃ en dosis tóxicas mostraron una prevención de la caída de la actividad de la fosfatasa en hígado, concomitante con un aumento del ARN pp TCA y un importante incremento del índice de maduración (1.40 en contraposición a 1.04 de los testigos). En los riñones, al incremento del ARN pp TCA y del ADN correspondió el mayor ascenso observado en la fosfatasa, coincidente también con un aumento del cociente ARN pp TCA/ADN y de los componentes solubles en TCA.

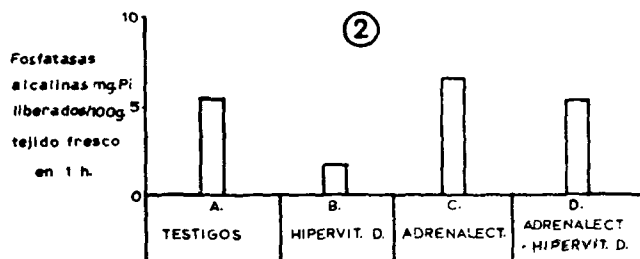
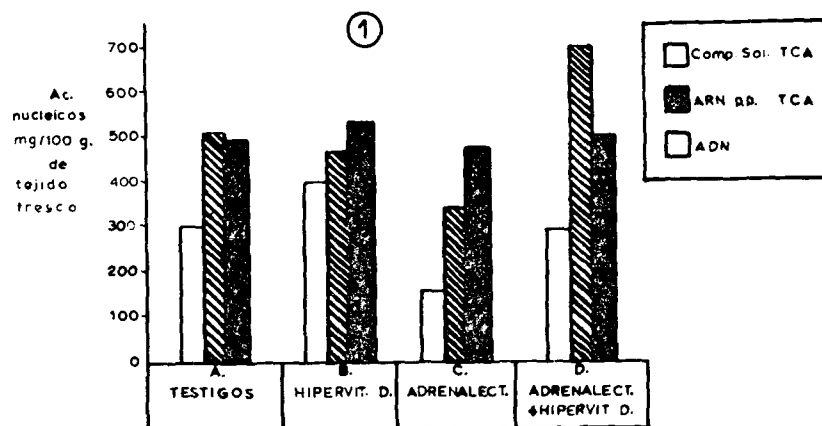


Fig. 2.—Comparación entre las concentraciones de A. nucleicos y las actividades de las fosfatasa alcalinas de hígados de ratas con hipervitaminosis D, adrenalectomizadas y adrenalectomizadas más Vit. D. Los experimentos fueron desarrollados en 1 mes. En B (1) y (2) se produjo la hipervitaminosis D mediante inyección intraperitoneal de 0.125 mg de Vit. D₃ hidrosoluble en días alternos (total 2 mg). En D se inició el tratamiento (0.125 mg en días alternos) después de 1 semana de adrenalectomizadas. Abreviaturas: Comp. Sol. TCA (componentes solubles en TCA Orcinol positivos). ARN p. p. TCA (ácido ribonucleico precipitado por ácido tricloroacético). ADN (ácido desoxirribonucleico).

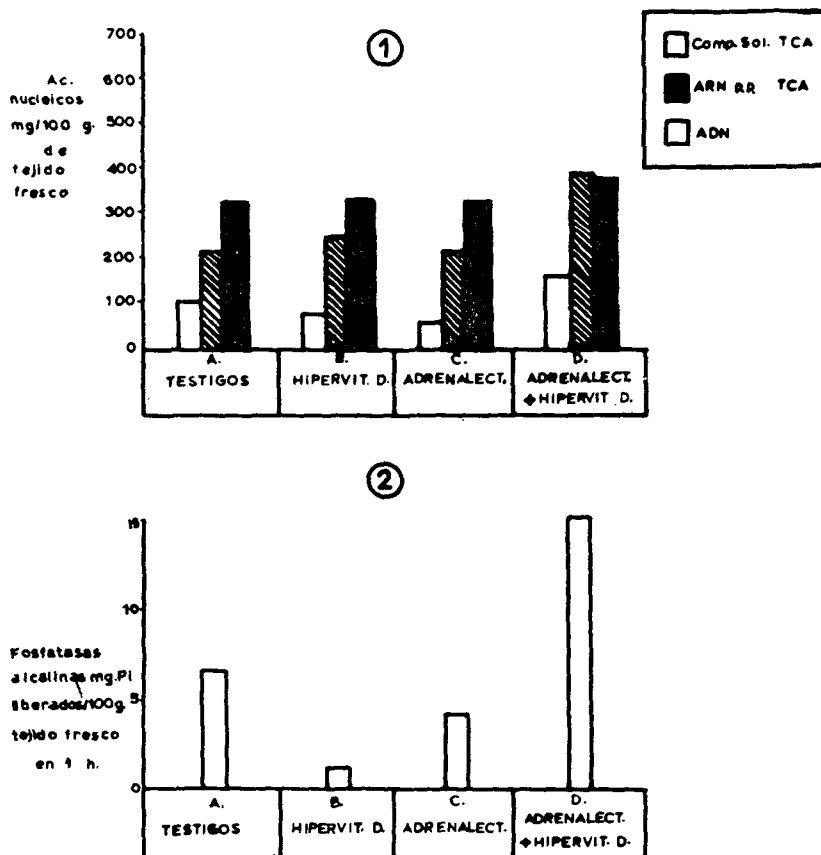


Fig. 3.—Comparación entre las concentraciones de A. nucleicos y las actividades de las fosfatasa alcalinas de riñones de ratas con hipervitaminosis D, adrenalectomizadas y adrenalectomizadas más Vit. D. Los experimentos fueron desarrollados en 1 mes. En B (1) y (2) se produjo la hipervitaminosis D mediante inyección intraperitoneal de 0.125 mg de Vit. D₃ hidrosoluble en días alternos (total 22 mg). En D se inició el tratamiento (0.125 mg por dosis) después de 1 semana de adrenalectomizadas. Abreviaturas: Comp. Sol. TCA (componentes solubles en TCA Orcinol positivos). ARN p. p. TCA (ácido ribonucleico precipitado por ácido tricloroacético). ADN (ácido desoxirribonucleico).

DISCUSION

La concordancia entre el descenso de la actividad de la fosfatasa renal y hepática en las ratas con hipervitaminosis D con la disminución del ARN pp TCA sugiere una depresión de la utilización de nucleótidos para la síntesis de los ARN involucrados en la biosíntesis proteica.

A pesar de lo postulado por White (29), en estudios "in vitro" y en ausencia de glucosa, de que sustancias con actividad de vitamina D son agentes efectivos en la protección de los lisosomas hepáticos, al igual que el cortisol, creemos que pueda existir un incremento de la actividad de la ribonucleasa ácida, debido a una caída del pH del medio por la acumulación de citrato y aminoácidos, los cuales permeabilizarían los lisosomas, liberando sus enzimas, afectando de esta manera el grado de polimerización del ácido ribonucleico (6, 30). En el efecto observado podría descartarse la acción de los glucocorticoides, ya que éstos estimulan más bien la síntesis del ARN (31, 32, 33, 35, 36). Sin embargo, MacLeod y cols. (37) informaron un aumento de la actividad de la ribonucleasa ácida, bajo la influencia de los corticoides sobre el linfocarcinoma del ratón, lo cual podría interpretarse como síntesis *ex novo* del enzima, antes que su liberación por partículas intracelulares.

No puede desecharse la idea de que el efecto de la vitamina D sobre los ácidos nucleicos sea indirecto, a través de la depresión de las funciones respiratorias mitocondriales (3), implicando una disminución de las reservas de moléculas ricas en energía, indispensables para la síntesis del ARN y las proteínas. Es también factible pensar que la menor ingestión de alimentos en el grupo de ratas con hipervitaminosis D sea otro factor importante en la disminución del ARN, ya que ha sido demostrado por Frayssinet (22) la reducción por ayuno del ARN citoplasmático y nuclear.

Sobre el incremento de los componentes solubles en TCA orcinol positivos de hígados, correspondientes a la fracción sobrenadante después de precipitar las proteínas con ácido TCA frío, no se pudo establecer una hipótesis porque se ignoran sus constituyentes. Sin embargo, el resultado negativo de la reacción de Dische en los mismos excluiría la existencia de nucleótidos provenientes del ADN, lo que hace posible que

el aumento obedezca a una depolimerización del ARN o bien se deba a una disminución en la utilización de nucleótidos para su síntesis, lo cual está por demostrarse, lo mismo que la actividad de la ribonucleasa. En cuanto al comportamiento de la misma fracción en los riñones no podemos agregar nada nuevo, por lo dicho anteriormente. En relación a este último órgano, llamó la atención la aparente refractariedad del contenido de ácidos nucleicos frente a las variaciones de factores que afectan profundamente el metabolismo. En hígado, en base al índice ARN/ADN que está por debajo de lo normal, se puede sugerir, tal como se describe en los experimentos de Frayssinet (22), con ratas en ayuno y en carencia proteica, que existiría una función hepática deprimida cuando el índice está bajo, correspondiendo a una verdadera involución, coincidente con la importante pérdida de peso del órgano. Para el riñón, las modificaciones de los ácidos nucleicos fueron mínimas y el descenso del peso no fue tan pronunciado. Observamos solamente la elevación de la actividad de la fosfatasa alcalina. En hígado, en cambio, en experimentos aún no concluidos, los resultados preliminares demuestran un descenso significativo del glucógeno hepático, que hablaría a favor de la primera suposición. Es posibles, además, postular un agotamiento suprarrenal concomitante, el cual afectaría al órgano produciéndose una depresión de la gluconeogénesis por disminución del aprovechamiento de los aminoácidos, lo cual constituye una base para próximas investigaciones.

En cuanto a las ratas adrenalectomizadas en las que se observó una intensa depresión del ARN hepático con un cociente ARN/ADN de 0.47, se comprobó, sin embargo, un incremento significativo de las fosfatasas alcalinas sobre lo normal. Probablemente este incremento obedezca al efecto descrito por Korner (38), quien explica el estímulo paradójico de la síntesis proteica hepática post-adrenalectomía como debido a un retardo de la gluconeogénesis a partir de aminoácidos, lo cual implicaría la presencia de grandes cantidades de los mismos, que favorecerían la estabilidad de los microsomas y del ARN mensajero. En este aspecto Ittel y cols. (39) demuestran que en la adrenalectomía hay una mayor incorporación del $^{32}\text{PO}_4^{-3}$ en la fracción nucleolar y en el ARN del hígado de rata, dando apoyo a lo expuesto anteriormente, aun cuando estas observaciones parecerían contradictorias al te-

nerse en cuenta las numerosas observaciones en el sentido de una mayor biosíntesis del ARN mensajero por los glucocorticoides (39, 40). En los riñones, en cambio, si bien el patrón de variaciones de peso y concentración de ácidos nucleicos es parecido a las fracciones hepáticas, la estabilidad del ARN pp TCA y del ADN correspondió a un notable incremento del peso, junto a una caída de los componentes solubles en TCA; sin embargo, hubo un descenso de la actividad de la fosfatasa, tal como se observa en la Fig. 3.

En los hígados de las ratas adrenalectomizadas más hipervitaminosis D, el patrón de ácidos nucleicos y el índice de maduración sugieren una intensa actividad metabólica, posiblemente con estímulo de la biosíntesis proteica, que impediría la depresión de las fosfatasas alcalinas. En los riñones sucedió algo semejante, ya que se elevó significativamente dicha actividad. Creemos también factible que la hipervitaminosis D haya significado una potenciación del efecto sobre la biosíntesis proteica descrito para la adrenalectomía, en hígado, ya que la hipervitaminosis D induce, tal como fue demostrado por Chiántera y cols. (30), un significativo incremento de los aminoácidos en la sangre y una mayor excreción urinaria, lo que correspondió a un significativo aumento de los ARN y ADN con una elevación del índice de maduración.

Actualmente no se está en condiciones de aportar nuevos datos a la presente discusión. Esperamos que los resultados que se obtengan de los experimentos en marcha, referente a la naturaleza de los componentes solubles en TCA orcinol positivos y a las diferentes actividades de la ribonucleasa y ARN polimerasas contribuyan a aclarar en parte el problema. También tenemos presente que las profundas modificaciones iónicas determinadas por la adrenalectomía y la hipervitaminosis D puedan tener influencia sobre el tenor de ácidos nucleicos y la síntesis proteica, ya que se ha demostrado que el aumento de la fuerza iónica ejerce un efecto estimulante de la biosíntesis del ARN por la ARN polimerasa, Weiss (41).

SUMMARY

Effect of hypervitaminosis D on kidney and liver levels of nucleic acids and alkaline phosphatase in normal and adrenalectomized rats

Both nucleic acids and alkaline phosphatase were determined in liver and kidney of Sprague Dawley rats weighing 200 to 300 g each. They were chosen at random from one lot subjected to hypervitaminosis D, and from another group where all rats had been adrenalectomized. In a third lot the effect of both variables was studied.

The N. A. were determined by Schneider's method, where the supernatant containing components soluble in trichloroacetic acid and giving positive orcinol test were collected, and the fractions were coprecipitated with protein. DNA was determined by Stumpf's technique, and RNA by the orcinol reaction. Bodansky's method was used for alkaline phosphatase.

Under the conditions of the experiment the results are as follows: 1) Hypervitaminosis D caused a decrease in liver weight, there was an increase in the soluble components in trichloroacetic acid; a decrease in RNA and an increase in DNA. The RNA/DNA ratio diminished slightly. In kidneys there was observed only a slight decrease in the soluble components, with positive orcinol test. There was some inhibition in the alkaline phosphatase both in liver and in kidneys. 2) Adrenalectomy produced a decrease in RNA in liver, a decrease in the soluble components positive to orcinol, and in the RNA/DNA ratio. The alkaline phosphatase showed a slight increase. The kidneys showed an increment in weight, together with a fall in the soluble components and in alkaline phosphatase. 3) In the adrenalectomized & hypervitaminosis rats there was observed a weight decrease in liver, an increase in RNA, an increase in soluble components and an increase in the RNA/DNA ratio as well. The alkaline phosphatase showed no inhibition. Kidneys diminished in weight, the RNA was increased, the soluble components, orcinol positive, also increased, as well as the DNA and the RNA/DNA ratio; the activity of alkaline phosphatase also increased.

These experiments suggest that both adrenalectomy and hypervitaminosis D give rise to a significant increment in the hepatic and renal metabolic activity, according to the observed RNA/DNA ratio. Participation of the suprarenals in these effects is very possible. It is also feasible that vitamin D enhances the nucleic acids synthesis in liver as well as in kidneys, in adrenalectomized rats. Possible mechanism of action were discussed.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Díaz, H., J. E. Martens, N. López & G. Vivas.—Actividad fosfatásica alcalina en riñones, hígados, plasma y orina de ratas con hipervitaminosis D. AsoVAC, XIV Convención Anual. 1964. No publicado.
- (2) Martens, J. E., N. López, H. Díaz de Paz, R. González & G. Vivas.—Estudio comparativo bio e histoquímico sobre la actividad fosfatásica alcalina en hígado, riñones e intestinos de ratas con hipervitaminosis D. AsoVAC, XV Convención Anual. 1965. No publicado.

- (3) De Luca, H. F. & H. Steenbock.—An “in vitro” effect of vitamin D on citrate oxidation by kidney mitochondria. *Science*, N. Y., 126: 258, 1957.
- (4) Bruchman, E. E.—Action of ergosterol irradiation products on aconitate hydratase (aconitase). *Hoppe Selier's Z. physiol. Chem.* 327: 27-34, 1962.
- (5) Carlsson, A. & G. Hollunger.—The effect of Vitamin D in the citric acid metabolism. *Asta Physiol. Scand.* 31: 317-333, 1954.
- (6) Scarpelli, D. G., G. Tremblay & A.G.E. Pearse.—A comparative cytochemical and cytologic study of vitamin D induced nephrocalcinosis. *Am. J. Path.* 36: 331-363, 1960.
- (7) Raoul, Y. & J. C. Gounelle.—Localization surrénalienne initiale de la vitamine D₃ après injection intraveineuse chez le rat. *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci. Paris*, 247: 161-163, 1958.
- (8) Quaterman, J.—A reaction of the adrenals to vitamin D. *Biochim. Biophys. Acta*, 97: 128-133, 1965.
- (9) Sallis, J. D. & E. S. Holdsworth.—Calcium metabolism in relation to vitamin D and adrenal function in the chick. *Am. J. Physiol.*, 203: 506-5122, 1962.
- (10) Díaz de Paz, H., N. López, M. Spinetti-Berti & J. E. Martens.—Actividad fosfatásica alcalina y Pi en homogeneizados de hígado y riñones de ratas con hipervitaminosis D, tratadas simultaneamente con hidrocortisona. AsoVAC. XVII Convención Anual. 1967. No publicado.
- (11) López, N., J. E. Martens, H. Díaz de Paz & G. Vivas.—Comportamiento de la actividad fosfatásica en hígado, riñones, plasma y orina de ratas tratadas con hidrocortisona. AsoVAC. XIV Convención Anual. 1964. No publicado.
- (12) Collazo, J. A., B. Varela & P. Rubino.—Tumores en el estómago del conejo en hipervitaminosis D. *Arch. Soc. Biol. Montevideo*, 1: 183-210, 1929.
- (13) Seeger, P. G.—Vergleichende mikrochemische Untersuchungen über den Vitamingehalt von normalen Exsudatzellen und den Tumorzellen des Ehrlichschen Ascitescarcinoms der Maus. *Z. f. mikr. ant. Forsch.* 48: 639-645, 1940.
- (14) Goormaghtigh, N. & H. Handovsky.—Effect of vitamin D₂ (calciferol) on the dog. *Arch. Path.* 26: 1144-1182, 1938.
- (15) Zarrow, M. X., J. M. Jochim & L. J. McCarthy.—“Experimental Endocrinology”. New York. Academic Press. 1964. p. 194.
- (16) Potter, V. R. & C. A. Elvehjem.—A modified method for the study of tissue oxidations. *J. Biol. Chem.* 114: 495-504, 1936
- (17) Schneider, W. C.—Phosphorus compounds in animal tissues. Extraction and estimation of desoxyribose nucleic acid and of pentose nucleic acid. *J. Biol. Chem.*, 161: 293-303, 1945.
- (18) Plaza de los Reyes, M.—Metabolismo de los ácidos nucleicos. Universidad de Chile. Santiago de Chile. Imprenta Universitaria. 1955. p. 28.
- (19) Stumpf, P. K.—A colorimetric method for the determination of desoxyribonucleic acid. *J. Biol. Chem.*, 169: 367-371, 1947.

- (20) Dische, Z.—Some new characteristic color tests for thymonucleic acid and a microchemical method for determining the same in animal organs by mean of these tests. *Mikrochemie*, 8: 4-32, 1930. z
- (21) Mejbaum, W.—Estimation of small amounts of pentose especially in derivatives of adenylic acid. *Hoppe Seiler's. Z. physiol. Chem.* 258: 117-120, 1939.
- (22) Frayssinet, C.—In: *Protein Metabolism. Influence of growth hormone, anabolic steroids and nutrition in health and disease.* Berlin. Springer-Verlag. 1962. p. 164.
- (23) Voegtlin, R., P. Metais & M. Conrad.—Des acides nucléiques de la moelle osseuse hematopoiétique. *Presse Medical.* 58: 1349-1351, 1950.
- (24) Bressler, R. & B. Wittels.—The effects of thyroxine on lipid and carbohydrate metabolism in the hearth. 45: 1326-1333, 1966.
- (25) Bodansky, A.—Phosphatase studies; determinations of serum phosphatase. Factors influencing accuracy of determinations. *J. Biol. Chem.*, 101: 93-104, 1933.
- (26) Bradford Hill, A.—“Principios de Estadística Médica”. 2ª edición. Buenos Aires. Editorial El Ateneo. 1958. p. 116.
- (27) De Shelley Hernández, R.—“La Estadística aplicada a las Ciencias Biológicas”. 2ª edición. Caracas. Editorial Grafos, C. A. 1959, p. 308.
- (28) Ruiz, T. & R. Ibáñez.—“Métodos Biológicos de Valoraciones de Medicamentos”. Madrid. Editorial Alhambra, S. A. 1965, p. 511.
- (29) White, A.—In: Weissmann G., L. Thomas. *Effects of corticosteroids. Recent Progress in Hormone Research.* New York. Academic Press. 20: 242, 1964.
- (30) Chiántera, F. & J. E. Martens.—Aminoaciduria en ratas con hipervitaminosis D. AsoVAC. XV Convención Anual. 1965. No publicado.
- (31) Feigelson, M., P. R. Gross & P. Feigelson.—Early effects of cortisone on nucleic acid and protein metabolism on rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, 55: 495-504, 1962.
- (32) Wicks, W. D., D. L. Greenman & F. T. Kenney.—Stimulation of ribonucleic acid synthesis by steroid hormones. *J. Biol. Chem.*, 240: 4414-4419, 1965.
- (33) Greenman, D. L., W. D. Wicks & F. T. Kenney.—Stimulation of ribonucleic acid synthesis by steroid hormones. *J. Biol. Chem.*, 240: 4420-4426, 1965.
- (34) Barnabei, O. & I. Sereni.—Cortisol-induced increased of tyrosine Ketoglutarate transaminase in the isolated perfused rat liver and its relations to ribonucleic acid synthesis. *Biochim. Biophys. Acta*, 91: 239-247, 1964.
- (35) Drews, J. & K. Bondy.—Effect of cortisol on nuclear RNA synthesis in vitro. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N. Y.)*, 122: 847-850, 1966.
- (36) Kenney, F. T. & F. J. Kull.—Hydrocortisone-stimulated synthesis of nuclear RNA in enzyme induction. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 50: 493-499, 1963.
- (37) McLeod, R.—In: Weissmann G., L. Thomas. *Effects of corticosteroids. Recent Progress in Hormone Research.* New York. Academic Press. 20: 244, 1964.
- (38) Korner, A.—In: *Metabolic Effects of Adrenal Hormones.* Ciba Found N° 6. London. Churchill L.T.D. 1960, p. 38.

- (39) Ittel, M. E., M. Wintherith & P. Mandel.—Localisation des synthésis des RNA nucléaires du foie de rat. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 49: 13-23, 1967.
- (40) Lang, N. & C. E. Sekeris.—Zum Wirkungsmechanismus der Hormone. Einfluß von Cortisol auf den Ribonucleinsäure und Protein stoffwechsel in Ratter leber. *Hoppe-Seiler's Z. physio. Chem.* 339: 238-248, 1964.
- (41) Weiss, S. B.—Enzymic incorporation of ribonucleoside triphosphates into the interpolynucleotide linkages of ribonucleic acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 46: 1020-1030, 1960.

Valor proteínico de los subproductos de la industria del trigo

I. Composición química y suplementación del granillo de trigo con aminoácidos

LUIZ G. ELÍAS¹ Y RICARDO BRESSANI²
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

RESUMEN

El presente trabajo se llevó a cabo con el propósito de evaluar la proteína del granillo de trigo, subproducto de la industria harinera, de uso potencial en la alimentación humana.

Se estudiaron dos tipos de granillo, blanco y oscuro, y los resultados revelaron diferencias en su composición química, contenido de lisina y metionina, y valor de su proteína. El granillo oscuro acusó más proteína y lisina que el granillo blanco y aproximadamente la misma cantidad de metionina.

Aun cuando los estudios biológicos realizados con el granillo blanco fueron hasta cierto punto limitados, se logró demostrar que su proteína es deficiente en lisina, metionina y treonina; los resultados sugieren que la lisina es el aminoácido limitante en mayor grado. Aparentemente, la proteína del granillo oscuro es limitante en metionina, en primer término, seguida de treonina y valina. La adición simultánea de estos tres aminoácidos tuvo como resultado un producto de alto valor proteínico que —al suplementarse además con triptofano y lisina— incluso superó el de la caseína. Se estima que esta información puede ser valiosa como guía para la utilización del granillo de trigo en la formulación de productos alimenticios destinados a consumo humano.

1 Científico de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

2 Jefe de la misma División.

Publicación INCAP E-447.

Recibido: 1-12-1969

INTRODUCCION

La industria de los cereales cuenta con una serie de subproductos derivados de su procesamiento, cuya composición química sugiere la posibilidad de aprovecharlos en la alimentación humana. Sin embargo, uno de los factores que ha influido en su baja utilización es la falta de investigaciones básicas acerca de sus propiedades químicas y nutritivas, *per se* o en combinación con otros alimentos.

Todos estos subproductos aportan cantidades significativas de proteína, vitaminas y otros nutrientes, y se usan corrientemente en la industria de alimentos para animales. Igual significado podrían tener utilizándose en la nutrición humana, ya que se ha comprobado que dichos subproductos tienen un valor nutricional superior al del producto principal derivado del proceso.

Entre los diversos subproductos industriales, el granillo de trigo ofrece buenas perspectivas dadas sus características químicas y nutritivas. El granillo es la fracción del grano que —después de eliminar las capas de afrecho y el germen— se obtiene en cantidades equivalentes al 14-15% del grano procesado (1). Teniendo esto en cuenta se llevó a cabo esta investigación con el fin de analizarlo desde el punto de vista de su composición química y establecer posibles deficiencias en cuanto a su contenido de aminoácidos esenciales.

MATERIAL Y METODOS

El granillo se obtuvo en molinos de Guatemala donde se procesa el trigo, y fue clasificado en dos tipos de acuerdo a las fracciones anatómicas del grano y en base a su color: granillo blanco y granillo oscuro. El granillo blanco está formado principalmente por la capa aleurónica del grano, con pequeñas partículas del afrecho, del germen y de la harina; el granillo oscuro está constituido por las partículas finas del afrecho y del germen, con muy poco del granillo blanco. Todas las muestras fueron analizadas para determinar su composición química proximal, usando los métodos de la A.O.A.C. (2). El contenido de lisina y metionina se estableció mediante procedimientos microbiológicos, usándose en este caso medio Difco y *Leuconostoc mesenteroides* P-60.

Las pruebas biológicas se llevaron a cabo en ratas blancas de la raza Wistar, de la colonia del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Se formaron grupos experimentales de 8 animales de ambos sexos cada uno, con un peso promedio inicial igual para todos los grupos.

El período de ensayo fue de 28 días, durante el cual se llevó un registro semanal de la ganancia en peso y del consumo de alimentos con miras a calcular el índice de eficiencia proteínica. Los animales fueron alojados en jaulas individuales con fondos elevados de tela metálica y todos consumieron la comida y el agua *ad libitum*. La dieta basal utilizada en los ensayos biológicos fue diseñada de modo que contuviera 10% de proteínas provenientes del granillo blanco y oscuro. Los demás ingredientes, en términos de porcentaje, fueron: mezcla de minerales Hegsted, 4.0 (3); aceite de semilla de algodón, 5.0; aceite de hígado de bacalao, 1.0, y almidón de maíz, en cantidades suficientes para ajustar 100 g. Los diferentes aminoácidos se agregaron a expensas del almidón de maíz, sin corregir por el nitrógeno proveniente de los aminoácidos, cantidad que es insignificante. Para propósitos de comparación, en los ensayos biológicos se usó caseína como proteína de referencia.

RESULTADOS

Los datos correspondientes a la composición química proximal y contenido de lisina y metionina del granillo, blanco y oscuro, se exponen en el Cuadro N^o 1, donde se observa que el granillo oscuro tiene más proteína, grasa, fibra cruda y ceniza que el granillo blanco. El contenido de lisina, expresado en por ciento, también es significativamente más alto en el granillo oscuro, mientras que ambos materiales tienen cantidades similares de metionina.

Los resultados obtenidos al suplementar el granillo blanco con algunos aminoácidos esenciales se detallan en el Cuadro 2, observándose que la dieta basal indujo una ganancia ponderal de 32 g y un índice de eficiencia proteínica (IEP) de 0.98. Al agregarse metionina se obtuvieron valores esencialmente iguales a los que produjo la dieta basal. Sin embargo, la adición de lisina a la dieta basal con metionina resultó en un aumento significativo, tanto de la ganancia ponderal como del IEP. El

agregado de los demás aminoácidos a la dieta basal ya suplementada con lisina y metionina sugiere que hay un efecto benéfico adicional con el suplemento de treonina y triptofano; en este caso la ganancia ponderal fue de 90 g y el IEP de 2.20, parámetros éstos que fueron mejorados por la adición posterior de valina. Con la dieta de caseína el aumento en peso fue de 110 g y la eficiencia proteínica de 2.73.

En el Cuadro N° 3 se exponen los resultados obtenidos al suplementar el granillo oscuro con lisina, metionina y treonina. En este caso, la dieta basal por sí sola produjo un incremento de 113 g y un IEP de 2.04. De los aminoácidos agregados individualmente, ninguno indujo cambios significativos en el peso ni en el IEP.

La adición simultánea de los tres aminoácidos estudiados tuvo como resultado una ganancia ponderal de 128 g y un IEP de 2.28.

CUADRO N° 1

COMPOSICION QUIMICA PROXIMAL Y CONTENIDO DE LISINA Y METIONINA DEL GRANILLO DE TRIGO BLANCO Y OSCURO

Componentes	Granillo de trigo	
	Blanco	Oscuro
Humedad, g %	12.7	12.2
Grasa, g %	3.9	6.5
Fibra cruda, g %	3.6	7.7
Proteína ¹ , g %	16.0	19.0
Cenizas, g %	2.3	4.1
Lisina ² , g/g N	0.091	0.162
Metionina ² , g/g N	0.054	0.047

¹ Para convertir nitrógeno á proteína se empleó el factor 6.25.

² Proteína de referencia de la FAO: Lisina = 0.270 g/g N
Metionina = 0.270 g/g N

CUADRO N° 2

**SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS¹ DE LA DIETA BASAL
ELABORADA CON GRANILLO BLANCO DE TRIGO**

Dieta	Proteína en la dieta %	Ganancia ponderal g	Indice de eficiencia ² proteínica
Basal con granillo blanco	11.9	32	0.98
Basal + 0.2% metionina	11.5	27	0.99
Basal + 0.2% metionina + 0.2% lisina	12.2	85	1.95
Basal + 0.2% metionina + 0.2% treonina	11.9	32	1.08
Basal + 0.2% metionina + 0.2% lisina + 0.2% treonina + 0.1% triptofano	11.5	90	2.20
Basal + 0.2% metionina + 0.2% lisina + 0.2% treonina + 0.1% triptofano + 0.2% valina	11.4	101	2.35
Caseína	11.3	110	2.73

Peso promedio inicial: 44 g.

¹ Se utilizó: DL-metionina; L-lisina HCl; DL-treonina; DL-triptofano y DL-valina.

² Gramos de aumento de peso/gramo de proteína consumida.

CUADRO N° 3

SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS¹ DE LA DIETA BASAL
ELABORADA CON GRANILLO OSCURO DE TRIGO

Dieta	Proteína en la dieta %	Ganancia ponderal g	Indice de eficiencia proteínica ²
Basal con granillo oscuro	12.2	113	2.04
Basal + 0.2% lisina	12.7	115	1.96
Basal + 0.2% metionina	11.8	114	2.20
Basal + 0.2% treonina	11.4	109	1.98
Basal + 0.2% lisina + 0.2% metionina	12.8	109	1.91
Basal + 0.2% metionina + 0.2% treonina	12.1	113	2.19
Basal + 0.2% lisina + 0.2% metionina + 0.2% treonina	12.9	128	2.28

Peso promedio inicial: 47 g.

¹ Se utilizó: L-lisina HCl; DL-metionina y DL-treonina.

² Gramos de aumento de peso/gramo de proteína consumida.

CUADRO N° 4

SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS¹ DE LA DIETA ELABORADA
CON GRANILLO OSCURO DE TRIGO

Dieta	Proteína en la dieta %	Ganancia ponderal g	Indice de eficiencia proteínica ²
Basal con granillo oscuro	11.4	106	2.15
Basal + 0.2% lisina	12.0	101	1.93
Basal + 0.1% triptófano	12.1	99	1.94
Basal + 0.2% treonina	11.5	112	2.16
Basal + 0.2% valina	11.6	100	1.98
Basal + 0.2% lisina + 0.1% triptófano	11.3	99	2.05
Basal + 0.2% lisina + 0.2% treonina	11.8	111	2.16
Basal + 0.2% lisina + 0.1% triptófano + 0.2% treonina	11.3	107	2.27
Basal + 0.2% lisina + 0.1% triptófano + 0.2% valina	11.8	100	2.07
Basal + 0.2% lisina + 0.1% triptófano + 0.2% valina + 0.2% treonina	11.7	114	2.21

Peso promedio inicial: 48 g.

¹ Se utilizó: L-lisina HCl; DL-triptófano; DL-valina y DL-treonina.

² Gramos de aumento de peso/gramo de proteína consumida.

CUADRO Nº 5
SUPLEMENTACION CON AMINOACIDOS¹ DEL GRANILLO
OSCURO DE TRIGO

Dieta	Proteína en la dieta %	Ganancia ponderal g	Indice de eficiencia proteínica ²
Basal con granillo oscuro	10.4	108	2.31
Basal + 0.1% triptofano	10.7	120	2.38
Basal + 0.2% lisina + 0.2% treonina + 0.2% metionina	10.8	139	2.77
Basal + 0.1% triptofano + 0.2% lisina + 0.2% treonina + 0.2% metionina	10.8	139	2.76
Basal + 0.2% valina	10.1	125	2.50
Basal + 0.2% lisina + 0.2% metionina + 0.2% valina + 0.2% treonina	11.2	143	2.60
Basal + 0.1% triptofano + 0.2% valina	10.4	122	2.44
Basal + 0.1% triptofano + 0.2% lisina + 0.2% metionina + 0.2% valina + 0.2% treonina	9.9	143	3.14
Caseína	9.5	135	3.07

Peso promedio inicial: 50 g.

¹ Se utilizó: DL-triptofano; L-lisina HCl; DL-treonina; DL-metionina y DL-valina.

² Gramos de aumento de peso/gramo de proteína consumida.

Los datos resultantes de la suplementación del granillo oscuro con otros aminoácidos se resumen en el Cuadro N° 4. Según se aprecia, el agregado individual de lisina, triptofano, treonina y valina a la dieta basal no se tradujo en ninguna mejora en los parámetros medidos, en comparación con los obtenidos con la dieta basal libre del suplemento. Las combinaciones de aminoácidos estudiadas tampoco indujeron ningún aumento significativo en el crecimiento de los animales o en la eficiencia de la proteína.

Ya que los resultados de suplementación de los experimentos anteriores indican que la adición de metionina y de treonina (Cuadros Nos. 3 y 4) juntamente con lisina, producían una ligera mejora en los parámetros medidos, se juzgó de interés llevar a cabo otro experimento con miras a determinar el efecto de varias combinaciones de aminoácidos sobre el valor nutritivo del material bajo estudio. Los hallazgos correspondientes en el Cuadro N° 5 revelan que en este caso los parámetros medidos acusaron un pequeño incremento al agregar triptofano y valina individualmente. Según se observa, de todas las combinaciones usadas, aquellas que contienen lisina, metionina y treonina dieron los mayores incrementos en peso y los índices de eficiencia proteínica más altos. Los resultados de suplementar la dieta basal con los cinco aminoácidos estudiados fueron una ganancia ponderal de 143 g y un IEP de 3.14, en contraste con 108 g y 2.31, respectivamente, obtenidos con la dieta basal libre de suplementación. La ración control de caseína produjo un aumento en peso de 135 g y un IEP de 3.07.

DISCUSION

Las especificaciones químicas establecidas para el granillo de trigo (4), subproducto de la molienda del trigo, señalan un contenido máximo de 15% de humedad y un valor máximo de 6% de fibra cruda. En el caso de los dos tipos de granillo incluidos en este estudio, los resultados obtenidos caen dentro de estos límites, salvo en lo que respecta a la cantidad ligeramente elevada de fibra cruda que acusó el granillo oscuro. Según revelan los datos, ambos contienen una cantidad razonable de proteína que desde el punto de vista práctico representa una ventaja para utilizarlos en la elaboración de pro-

ductos alimenticios para animales y, posiblemente también, para la alimentación humana.

Estudios llevados a cabo por Cane *et al.* (5, 6) en los cuales analizaron 4 tipos de granillo de trigo, y las investigaciones de Elías y Bressani (7) demostraron variación en el contenido de proteínas de las muestras, si bien las cantidades de fibra cruda, grasa y ceniza eran relativamente constantes. Estos datos corroboran los resultados del presente estudio en cuanto a los dos tipos de granillo estudiados. Otros investigadores han notificado hallazgos similares a este respecto, y también manifiestan haber encontrado mayores cantidades de vitaminas, minerales y aminoácidos en los subproductos de la molienda del grano de trigo, que en la propia harina del cereal (8).

En el caso del granillo de trigo, los mismos autores (8) constataron que en comparación con la harina de trigo, después del germen, el granillo es la fracción más rica en aminoácidos esenciales.

Otros investigadores (9) han establecido un contenido más alto de lisina, triptofano y arginina en los subproductos del trigo que en otras fuentes de proteínas vegetales usadas como comparación.

Las diferencias en cuanto a lisina, determinadas en el granillo blanco y en el granillo oscuro, concuerdan con los hallazgos de otros investigadores a este respecto (8).

Los resultados biológicos concernientes a la suplementación del granillo blanco con aminoácidos indican que éste es deficiente en lisina, metionina y treonina, lo que también sucede en el caso del granillo de color oscuro. Sin embargo, el valor proteínico del último es superior al del granillo blanco, a juzgar por los aumentos en peso y mejores índices de eficiencia de la proteína que se obtuvieron con el agregado de los tres aminoácidos. Las diferencias en calidad nutritiva pueden explicarse a partir de la composición de aminoácidos de los dos subproductos estudiados (8). No obstante, los resultados obtenidos con la experimentación biológica señalan la necesidad de diferenciar los dos tipos de granillo, previo a su utilización en mezclas alimenticias.

Los resultados indican que el granillo oscuro representa una buena fuente de suplementación para los cereales en general, ya que la lisina no es el aminoácido limitante, como ocu-

rre en los cereales (10, 11). Sin embargo, en lo que a las leguminosas se refiere, su deficiencia en metionina limitaría su uso, considerando que éstas son generalmente deficientes en metionina (12). Como ya se indicó, la proteína del granillo oscuro es deficiente en metionina, treonina y valina. Además de estos tres aminoácidos, la adición de triptofano y lisina mejora el valor de la proteína, hecho sugerente de que estos aminoácidos se vuelven limitantes cuando se ha suplementado con los anteriores. En este sentido es de interés señalar que algunos autores han encontrado que la proteína de la harina de trigo responde a la adición de estos aminoácidos usando balance de nitrógeno en niños (13, 14).

La importancia práctica de estos hallazgos es obvia, puesto que el mejor conocimiento de su composición química y valor nutricional permitirá un uso más eficiente de estos subproductos en la alimentación humana y animal.

SUMMARY

Protein value of by-products of the wheat industry

1. Chemical composition and amino acid supplementation of wheat shorts

Studies were carried out to evaluate the quality of the protein in wheat-shorts, a by-product from the wheat-milling industry, as a potential source of protein for human feeding.

Two kinds of wheat-shorts were studied, a white and a dark one; the results obtained indicated differences in the chemical composition, in the amount of lysine and methionine and in the nutritive value of the proteins. The dark product had a higher content of protein and lysine as compared with the white one; the methionine content was similar in the two materials.

From limited biological trials carried out with the white wheat-shorts it was possible to demonstrate that lysine, methionine and threonine are the most deficient amino acids in this protein, lysine being the most limiting one.

In case of the dark wheat-shorts, methionine seems to be the first limiting amino acid, followed by threonine and valine. The simultaneous addition of these three amino acids resulted in a product of a high biological value, further improved by the supplementation with tryptophan and lysine, giving a higher protein utilization as compared with the casein diet.

It is believed that the data obtained in this study can be a useful guide for the utilization of wheat-shorts in the formulation of food products for human consumption.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Matz, S. A. (Ed.).—*The Chemistry and Technology of Cereals as Food and Feed*. Westport, Connecticut, The AVI Publishing Co., Inc., 1959.
- (2) Association of Official Agricultural Chemists. *Official Methods of Analysis*. 8th ed. Washington, D. C., 1955.
- (3) Hegsted, D. M., R. C. Mills, C. A. Elvehjem & E. B. Hart.—Choline in the nutrition of chicks. *J. Biol. Chem.*, 138: 459-466, 1941.
- (4) Farrell, E. P., A. Ward, G. D. Miller & L. A. Lovett.—Extensive analyses of flours and millfeeds made from nine different wheat mixes. I. Amounts and analyses. *Cereal Chem.*, 44: 39-47, 1967.
- (5) Cane, N. A. G., S. J. Slinger, J. D. Summers & G. C. Ashton.—The nutritional value of wheat milling by-products for the growing chick. I. Availability of energy. *Cereal Chem.*, 42: 523-532, 1965.
- (6) Cane, N. A. G., J. D. Summers, S. J. Slinger & G. C. Ashton.—The nutritional value of wheat milling by-products for the growing chick. II. Evaluation of protein. *Cereal Chem.*, 42: 533-538, 1965.
- (7) Elías, L. G. & R. Bressani.—Uso de recursos alimenticios centroamericanos para el fomento de la industria animal. V. Composición química de algunos subproductos derivados de la industria de los cereales: trigo, arroz y maíz. *Turrialba*, 20: 166-170, 1970.
- (8) Waggle, D. H., M. A. Lambert, G. D. Miller, E. P. Farrell & C. W. Deyoe.—Extensive analyses of flours and millfeeds made from nine different wheat mixes. II. Amino acids, minerals, vitamins and gross energy. *Cereal Chem.*, 44: 48-60, 1967.
- (9) Barton-Wright, E. C. & T. Moran.—The microbiological assay of amino acids. II. The distribution of amino acids in the wheat grain. *Analyst*, 71: 278-280, 1946.
- (10) Elías, L. G., R. Jarquín, R. Bressani & C. Albertazzi.—Suplementación del arroz con concentrados proteicos. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 18: 27-38, 1968.
- (11) Bressani, R., L. G. Elías & J. E. Braham.—Suplementación, con aminoácidos, del maíz y de la tortilla. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 18: 123-134, 1968.
- (12) Bressani, R., L. G. Elías & A. T. Valiente.—Effect of cooking and of amino acid supplementation on the nutritive value of black beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *Brit. J. Nutrition*, 17: 69-78, 1963.
- (13) Bressani, R., D. L. Wilson, M. Béhar & N. S. Scrimshaw.—Supplementation of cereal proteins with amino acids. III. Effect of amino acid supplementation of wheat flour as measured by nitrogen retention of young children. *J. Nutrition*, 10: 176-186, 1960.
- (14) Bressani, R., D. Wilson, M. Béhar, M. Chung & N. S. Scrimshaw. Supplementation of cereal proteins with amino acids. IV. Lysine supplementation of wheat flour fed to young children at different levels of protein intake in the presence and absence of other amino acids. *J. Nutrition*, 79: 333-339, 1963.

Enzymatic N-Demethylation of cocaine and nutritional status

R. RAMOS-ALIAGA AND J. CHIRIBOGA

Puerto Rico Nuclear Center¹ and the Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, San Juan, Puerto Rico

SUMMARY

The parameters of the enzymatic system responsible for the N-demethylation of cocaine resulting in the formation of formaldehyde and nor-cocaine have been determined.

The microsomal enzyme system is found mainly in liver of various animals and requires NADPH, Mg^{+2} , and O_2 as cofactors. The K_m of the reaction is approximately 1.09×10^{-6} M. The enzymatic activity is stimulated by feeding cocaine to well nourished animals but not to animals on a low protein diet. The amount of enzyme observed in different species does not correlate with that reported for the N-demethylation of other substances. These results suggest the possible involvement of different enzymes.

The use of coca leaf by the inhabitants of the highlands of the Andes has been associated with their poor nutritional status. As far as we know, no attempt has been made to elucidate the biochemical alterations that this type of addiction could induce in mammals.

Ramos-Aliaga and Arroyave (1) have reported that young rats maintained on a low protein diet (5% corn protein) for a period of 4 weeks developed fatty livers. However, when a group of rats were fed the same diet supplemented with co-

¹ The Puerto Rico Nuclear Center is operated by the University of Puerto Rico under Contract AT-(40-1)-1833 for the U. S. Atomic Energy Commission. This study was also sponsored by the Pan American Health Organization and the School of Medicine, of the University of Cajamarca, Perú.

Recibido: 28-11-1969

caine, fatty livers were prevented. These results suggested that cocaine has a lipotropic activity.

Since there is an N-methyl group in cocaine, it is plausible that it acts as methyl donor and produces the observed lipotropic effect. Support for this hypothesis is found in the work of Brodie and Axelrod (2), Axelrod (3, 4), Butler and Busch (5, 6), and others (7) who have studied enzymatic systems that catalyze the demethylation of a variety of drugs containing a methyl-group attached to a tertiary nitrogen. Neubert and Hoffmeister (8) in a more specific study used cocaine as substrate for different N-demethylating enzymes and observed formation of formaldehyde although they could not conclusively prove the presence of nor-cocaine in the reaction products.

The observations and speculations mentioned in the previous paragraphs led us to conduct a study of the characteristics of N-demethylation of cocaine by the tissue of different animals.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Preparation of the homogenate

Livers, kidney, brain, heart, and intestinal mucosa from CF mice from our colony, PRNC, as well guinea pigs, rats and dogs in healthy condition and well nourished were homogenized in a Elvehjem-Potter homogenizer with 0.1 M phosphate buffer pH 7.4 (potassium salt) in a concentration of 1 part of tissue (wt.) to 3 parts of buffer (v.). Cellular fractions were separated in a Spinco centrifuge model L in 0.25 M sucrose following the Hogeboom technique (9), although with this method the resulting fractions are not 100% pure. As a standard procedure, the enzyme activity was measured in the supernatant obtained after centrifugation for 10 minutes at 9,000 x g of the homogenate in phosphate buffer. This supernatant contained the microsomes and soluble fraction.

Enzymatic Assay

The procedure used was similar to the one of Neubert and Hoffmeister (8). The standard incubation media was prepared in 6 ml as follows: glucose 55 μ moles; $MgCl_2 \cdot 3H_2O$ 40 μ moles; nicotinamide 98 μ moles; semicarbazide hydrochloride 50 μ

moles; NADP 1 μ mole; phosphate buffer pH.4 200 μ moles; cocaine hydrochloride 30 μ moles; distilled water 0.75 ml and supernatant of 9,000 x g homogenate 1 ml.

The medium was incubated for one hour at 37°C in a Dubnoff-shaker with aeration. The reaction was stopped by adding 2 ml of barium hydroxide (saturated solution) and 2 ml of 20% zinc sulfate. The extent of the reaction was determined by measuring the formaldehyde formed. This was done by the method of Nash as modified by Cochin and Axelrod (11); the optical density was measured in a Beckman DB spectrophotometer at 420 m μ .

A total of 30 μ moles of cocaine was chosen as the standard assay quantity after preliminary trials to determine the saturation point of the enzymatic system.

The 9,000 x g supernatant was dialyzed in 0.01 M phosphate buffer pH 7.4 at 0-2°C to establish the role of different cofactors.

Microsomes were prepared and purified by the method of Hogeboom (9) using the 105,000 x g pellets obtained in the Spinco model L centrifuge.

Identification of the reaction products

In order to identify the reaction products, a batch of 10 ml of the supernatant was prepared and incubated in the standard system to which the constituents were added proportionately. When the reaction was completed, an aliquot was taken for formaldehyde determination. The remaining solution was alkalized with NH₄OH and extracted three times with chloroform. The chloroform was evaporated to 5 ml. Chromatographic studies were conducted with this chloroform extract to identify the possible cocaine metabolites such as benzoyl-ecgonine, nor-cocaine, or ecgonine, using thin layer (cellulose) and paper chromatography, respectively.

Different solvent systems were used; that of Castañeda and Chiriboga (11) for separation of cocaine from its metabolites (acetic acid, n-butanol, water, 4:100:50) and that of Schmidt and Werner (12) for separation of cocaine from nor-cocaine (n-butyl acetate, acetic acid, water, n-butanol, 47:28:16:9).

Ascending and descending paper chromatography were also run, using the previously mentioned systems as well as that described by Maglat and Bayer (13), consisting of ethyl-

methyl-ketone, dimethyl-formamide, water (20:10:10) for the separation of ecgonine and benzoyl-ecgonine. Dragendorff solution was used to develop the color of the alkaloids following the procedures described by Block (14).

Quantitation of the cocaine metabolites was done by eluting the compounds from paper chromatography strips with methyl-alcohol and determining the concentration by spectrophotometry at 360 m μ .

The standards used were commercial grade cocaine; benzoyl-ecgonine, ecgonine and nor-cocaine were prepared in this laboratory. Benzoyl-ecgonine was prepared by hydrolyzing cocaine by refluxing it for 4 hours at pH 8. Ecgonine was prepared by oxidizing benzoyl-ecgonine at pH 9 with KMnO₄ and re-esterifying the nor-benzoyl-ecgonine obtained to nor-cocaine with HCl-methanol. All these compounds were purified by recrystallization. Melting points and infrared spectrometry were used to characterize the compounds and to establish their purities.

Biological Experiments: Cocaine effect in vivo on enzymatic activity

Four groups of 8 Wistar rats each were used; as soon as they were removed from the mothers (21 days old) two groups were fed Purina chow, containing 23% of high quality protein and the two others received the experimental diet, containing 5% corn protein, such as was described previously (1).

The diet of one group of each dietary treatment was supplemented with 15 mg of cocaine hydrochloride per 10 g of diet. The other two groups did not receive cocaine and served as controls. The experimental treatment with these diets was for a period of 4 weeks. At the end of this experimental period the rats were killed, the livers homogenized and centrifuged at 9,000 x g and the supernatant tested for ability to produce formaldehyde after incubation with cocaine hydrochloride.

RESULTS

The studies reported here confirm the characteristics and distribution of the demethylase system. The enzymatic system is localized in the microsomal fraction (Table 1) and requires

NADPH, Mg^{2+} and O_2 (Table 2). A direct relation exists between the reaction rate and the concentration of NADPH (Table 3). Neither mitochondria, nucleus, and microsomes nor the soluble fraction alone catalyze the reaction (Table 1).

When the supernatant was dialyzed, it lost its ability to catalyze the reaction (Table 2). The addition of glucose-6-phosphate regenerated the activity.

Stoichiometry of the reaction:

The amount of formaldehyde produced by the enzymatic systems is proportional to the nor-cocaine formed.

In 1 hour at $37^\circ C$ in the standard medium 1.44 μ mole of formaldehyde and 2.07 μ moles of nor-cocaine were produced per gram of tissue. Errors intrinsic in the methodology probably accounts for the difference observed. The N-demethylation of cocaine was difficult to determine exactly because the system simultaneously yielded some benzoyl-ecgonine.

TABLE 1
COCAINE N-DEMETHYLATION ACTIVITY OF DIFFERENT CELLULAR FRACTIONS FROM MOUSE LIVER*

Cellular Component	μ moles of HCHO per g of wet tissue
Total homogenate	0.910
Supernatant (9,000 x g)	2.761
Nuclear fraction	0.031
Mitochondrial fraction	0.0
Microsomal fraction	0.063
Soluble fraction	0.094
Microsomes plus soluble fractions	2.573
Mitochondries plus soluble fractions	0.766
Nucleus plus soluble fractions	0.876

* Standard incubation medium was used. In a volume of 6 ml: glucose 55 μ moles; $MgCl_2 \cdot 3H_2O$ 40 μ moles; nicotinamide 98 μ moles; semicarbazide hydrochloride 50 μ moles; NADP 1 μ mole; phosphate buffer 200 μ moles; cocaine hydrochloride 30 μ moles; distilled water 0.75 ml and sample (equivalent to 333 mg from liver) 1 ml.

TABLE 2
NADP, Mg²⁺ and O₂ REQUIREMENTS BY COCAINE
N-DEMETHYLATION FROM MOUSE LIVER*

Supernatant condition	μ moles of HCHO per g of wet tissue
Supernatant in standard incubation medium (NADP / Mg ²⁺ with aeration)**	3.828
Dyalized supernatant in standard incubation medium (DS)	0.125
DS plus glucose-6-phosphate (DSG-6-P)	2.592
DSG-6-P but without NADP	0.0
DSG-6-P but without Mg ²⁺	1.544
DSG-6-P but without aeration (N ² atmosphere)	0.0

* Dialyzed mouse liver supernatant (9,000 x g) from 333 mg mouse liver was used with standard incubation medium.

** Reference system.

TABLE 3
COCAINE-N-DEMETHYLATION BY MOUSE LIVER MICROSOMES
AND NADPH REQUIREMENTS

Microsomes condition	μ moles of HCHO per g of wet tissue
Supernatant in standard incubation medium with aeration*	3.326
Microsomes plus soluble fraction in standard incubation medium with aeration	2.950
Microsomes plus reduced coenzyme in same condition above:	
with: NADPH 1.2 μ mole	0.502
NADPH 3.6 μ mole	0.847
NADPH 7.2 μ mole	1.381
NADPH 10.8 μ mole	1.663
with: NADH 1.4 μ mole	0.157
NADH 4.2 μ mole	0.169

* Reference system.

TABLE 4
DIFFERENT RF OF COCAINE METABOLITES

	S o l v e n t s					
	Thin Layer		Ascendent		Decendent	
	1	2	1	2	3	
Standards						
Cocaine	0.83	0.87	0.66	0.71	0.89	
Nor-cocaine	0.34	0.64	0.20	0.34	0.72	
Benzoyl-ecgonine	0.81	0.89	0.70	0.74	0.79	
Ecgonine	0.14	0.52	0.12	0.26	0.56	
Sample	0.83*	0.86*	0.67*	0.67*	0.88*	
	0.36**	0.64**	0.20**	0.35**	0.73**	
					0.78***	

Cocaine*, nor-cocaine**, and benzoyl-ecgonine***, produced after the N-demethylation reaction for mouse liver.

- (1) Solvent: acetic acid, n-butanol, water: 4:100.50;
- (2) n-butyl acetate, acetic acid, water: 47:28:16:9;
- (3) ethylmethyl ketone, dimethyl formamide, water:

K_m of reaction

The K_m for the N-demethylation of cocaine by normal mouse liver N-demethylase was estimated by Lineweaver-Burke plot. This value was 1.09×10^{-6} M (Fig. 1).

Identification of the reaction products

The chromatographic test showed the identity of nor-cocaine obtained enzymatically. Different R_f values were obtained indifferent solvents (Table 4) but always the same R_f for the same solvent. Also, the synthetic and natural nor-cocaine had the same ultraviolet absorption spectrum and gave the maximum absorption in the visible spectrum with Dragendorff reagent.

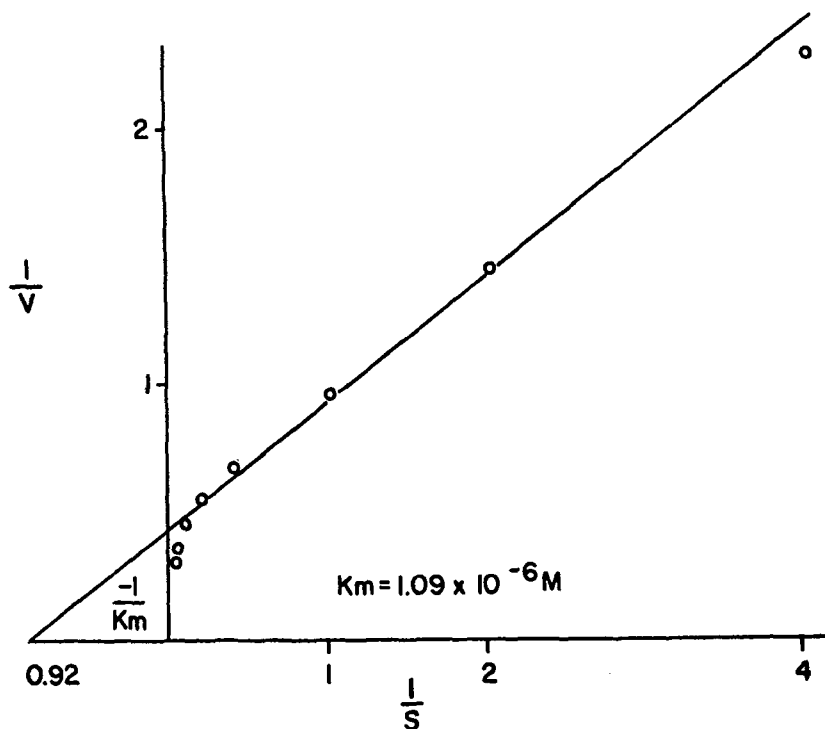


Fig. 1.—Lineweaver-Burk plot of cocaine N-demethylation. The experimental conditions are described in Table 1.

Stimulation of liver N-demethylation activity by cocaine in vivo

After 4 weeks feeding the stock diet supplemented with cocaine rats exhibited increased liver levels of N-demethylase when compared with the controls that did not receive cocaine. This difference was found to be statistically significant at $P > 0.05$ level when the data was expressed either per gram of wet tissue, miligram of DNA or per gram of total body weight of the animals (Fig. 2).

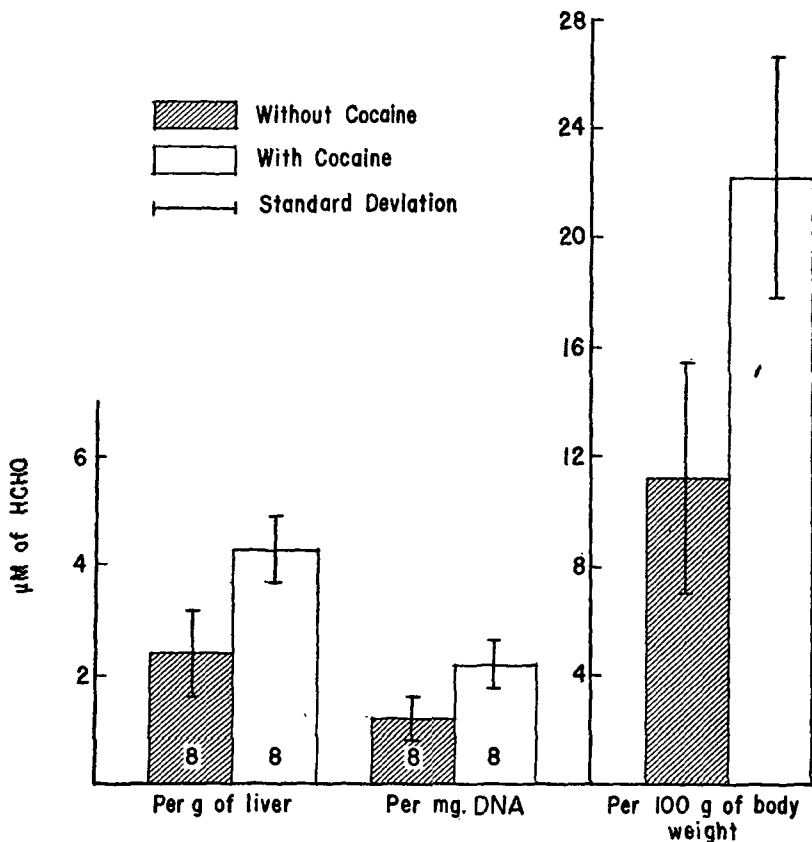


Fig. 2.—Cocaine-N-demethylation activity in the livers of rats fed with purine chow (23% of protein) with and without added cocaine chlorhidrate (15 mg/10 g). Each value is an average of eight determination.

On the other hand, no difference in enzymatic activity was observed between the animals receiving the 5% corn protein diet with or without the cocaine supplement.

*Distribution of the cocaine N-demethylation
enzyme in different tissues*

The livers of different animal shown the highest activity. Brain, heart and intestinal mucosa show practically no activity (Table 5).

DISCUSSION

The study of the N-demethylation of cocaine by different animals was undertaken keeping in mind the possible physiological role this alkaloid could play as a methyl-donor in the economy of individuals who routinely chew coca leaf and are usually poorly nourished.

The results show that liver, mainly the microsomal fraction, has an enzymatic system that N-demethylates cocaine *in vitro*. We do not have data to verify the specificity of this enzymatic system; is is very possible that it is not specific. The system described may demethylate other drugs that have a methyl group on a tertiary nitrogen; however, the Km of the system for cocaine is very low, implying a high affinity of the enzyme for the substrate.

The finding of Neubert and Hoffmeister (8) that rat hepatoma tissue, in contrast to normal liver tissue does not N-demethylate any other drug but cocaine suggest that there is more than one enzymatic system within the microsome which catalyzes oxidative N-demethylation.

The probability that there is more than one enzyme system is also supported when our data on the distribution and rate of enzymatic N-demethylation of cocaine by different animals is compared with Axelrod's (3, 4) data on N-demethylation of ephedrine.

Nor-cocaine, the product of the N-demethylation reaction, has never been demonstrated to be a metabolite of cocaine in *in vivo* experiments. Ecgonine has been reported as the only metabolite of cocaine excreted in urine by rabbits injected with the drug (15). Ecgonine has also been found and its presence in the urine of human cocaine addicts has been discussed (16, 17).

TABLE 5

ACTIVITY IN μ MOLES OF HCHO PER g OF WET TISSUE

Average values of the cocaine N-demethylation enzymatic activity of different tissues in different animals

	Liver	Kidney	Brain	Heart	Intestinal mucosa
Guinea Pig	5.96 \pm 1.23	0.125	0.026	0.025	0.0
Rats	3.29 \pm 0.44	0.235	0.044	0.025	0.075
Mouse	2.77 \pm 0.06	0.079	0.022	0.031	0.0
Dog	1.43 \pm 0.14	0.37	0.005	0.026	0.063

Note: Supernatant (9,000 x g) of each tissue were used.

Other investigators (18), however, report that benzoyl-ecgonine is the only product detected when liver is incubated with cocaine *in vitro*. Serum of rabbits injected with cocaine has been shown to contain only benzoyl-ecgonine (19). Benzoyl-ecgonine was also the only product obtained when intestinal mucosa was incubated with cocaine (20).

Under our experimental conditions, intestinal mucosa *in vitro* produced benzoyl-ecgonine only, but liver produced benzoyl-ecgonine and nor-cocaine. It is possible that this disagreement may be due to different experimental conditions.

The stimulation of a N-demethylase system by cocaine in rats fed an adequate protein diet requires some comment. It will be necessary to determine whether the action of cocaine is direct, or if it is mediated through the release of hormones or other substance that could affect this stimulation.

Our data lead us to suppose that the observed increase in enzymatic activity was due to an inductor action as it has been postulated in the case of other N-demethylases studied by Conney, et al. (21). Further work must confirm this hypothesis and check the synthesis rate of enzymatic protein.

Our data also showed that microsomal activity is greatly limited in the liver of animals receiving a low protein diet (5% corn). In these animals *in vivo* enzymatic system does not respond to cocaine as a simulator. The sensitivity of this microsomal system to different diets contrasts with the data reported by Chiriboga (22) on the influence of starvation on the *in vivo* conjugation with glucuronic acid of naphthalene and anthranilic acid.

Many questions arise with regard to the physiological role played by this enzyme in the metabolism and detoxification of cocaine either experimentally administered or ingested as coca leaf by some people in the South Andean region. Perhaps the formaldehyde produced enters the general one-carbon-pool. Recent studies in this laboratory (23) show that when methionine labeled in the methyl group with carbon 14 was injected into animal with cocaine in their diet the specific activity of the choline is less than that observed in the controls that did not receive cocaine. These results imply that cocaine could be operating as a one-carbon-source.

We want to thank Dr. Conrado Asenjo for his help in the correction of this manuscript and Dr. José Castrillón for his help in preparing the standards.

RESUMEN

N-demetilación enzimática de la cocaína y estado nutricional

Se presenta un estudio sobre los diferentes parámetros responsables por la N-demetilación de la cocaína, con producción de formaldehído y nor-cocaína.

Este sistema enzimático microsomal ha sido encontrado solamente en el hígado de los diferentes animales estudiados (ratas, ratones, cobayos y perros). El Km de la reacción es aproximadamente 1.09×10^{-6} M. La actividad de la enzima es estimulada por la cocaína en ratas que poseen buen estado nutricional (dieta de Purina con 23% de proteína), pero no en las malnutridas (dieta con 5% de proteína de maíz). La actividad enzimática encontrada en las diferentes especies de animales estudiados no guarda relación con lo observado para la N-demetilación de otras drogas. Esto sugiere que son diferentes enzimas las que participan en el proceso de N-demetilación.

BIBLIOGRAPHY

- (1) Ramos-Aliaga, R. & C. Arroyave.—Biochemical changes produced by cocaine in rats receiving different types of nutrition. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 19: 69-79, 1969.
- (2) Brodie, B. B. & J. Axelrod.—The fate of aminopyrine (pyramidon) in man and methods for the estimation of aminopyrine and its metabolite in biological materia. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 99: 171-184, 1950.
- (3) Axelrod, J.—Studies on sympathomimetic amines. I. The biotransformation and physiological deposition of L-ephedrine and L-nor-ephedrine. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 109: 62-73, 1953.
- (4) Axelrod, J.—Studies of sympathomimetic amines. II. The biotransformation and physiological deposition of D-amphetamine, D-p-hydroxy amphetamine and D-methamphetamine. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 110: 315-326, 1959.
- (5) Butler, T. C. & M. T. Busch.—Metabolic fate of N-methylbarbituric acids. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 65: 205-213, 1939.
- (6) Butler, T. S.—Quantitative studies of the metabolic fate of mephobarbital (N-methyl phenobarbital). *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 106: 234-245, 1952.
- (7) Adler, T. K.—Studies on radiocodeine metabolism in incomplete man and in the rat. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 110: 1, 1964.
- (8) Neubert, D. & F. Hoffmeister.—Aktivitat einiger TPN-bedürftiger, leberspezifischer Fermentsysteme in der "Mikrosomen"-fraktion eines experimentellen Ratten-Hepatoms. *Archiv. Exper. Path. Pharmacol.*, 239: 234-244, 1960.

- (9) Hogeboom, G.—Methods in Enzymology. Vol. I, edited by Colowicks and Kaplan N. Academic Press, N. Y. Pág. 16, 1955.
- (10) Cochiñ, J. & J. Axelrod.—Biochemical and pharmacological changes in the rat following chronic administration of morphine, nalorphine, and nor-morphine. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 119: 105-125, 1957.
- (11) Castañeda, V. & J. Chiriboga.—“Separación cromatográfica de clorhidrato de cocaína y sus probables metabolitos, benzoilecgonina y ecgonina, densitometría cuantitativa.” *Bol. Soc. Quím. Perú*, 22: 214-220, 1956.
- (12) Schmidt, H. L. & G. Werner.—Radioaktive Markierung von Tropan-Alkaloiden. II. Synthetischer Einbau von ¹⁴C in (—)-Cocain, (—)-Ekgonin und Derivate. *Liebigs Ann. Chem.*, 653: 184-194, 1962.
- (13) Maglár, P. & I. Bayer.—*Acta Pharm. Hung.* 34(6), 268-272, 1964 (Hungary). Quoted in *Chemical Abstract* 62, 11628e, 1965.
- (14) Block, R., E. Durrum & G. Zweig.—Paper chromatography and paper electrophoresis. Academic Press Inc., N. Y., pág. 121, 1955.
- (15) Cutipa Flores, E.—“Determinación cromatográfica de los metabolitos de la cocaína en la orina de animales de experimentación.” Thesis for the Pharmacy and Biochemistry Bachelor, Lima-Perú (1958). Quoted by Montesinos, F. in *Bulletin on Narcotics*, 17 (2), 1965.
- (16) Aguayo Sánchez, C.—“Análisis cromatográfico de ecgonina en la orina de sujetos habituados a la masticación de la hoja de la coca.” Thesis for the Pharmacy and Biochemistry Bachelor, Lima-Perú, 1957. Quoted by Montesinos, F. in *Bulletin on Narcotics*, 17 (2), 1965.
- (17) Montesinos, F.—Metabolism of cocaine. *Bulletin on Narcotics*, 17 (2), 1965.
- (18) Heim, F. & A. Haas.—Degradation by brain, kidney, liver, and muscle. *Arch. Exp. Path. and Pharmacol.*, 211: 458-61, 1950.
- (19) Ammon, R. & W. Savelsberg. — Die enzymatische Spaltung von Atropin, Cocain und chemisch verwandten Estern. *Z. Physiol. Chem.*, 284: 135-156, 1949.
- (20) Cusquen Mendoza, T.—“Ensayo cromatográfico de los productos de hidrólisis de la cocaína obtenidos in vitro por acción enzimática intestinal.” Thesis for the Pharmacy and Biochemistry Bachelor, Lima-Perú (1958).
- (21) Conney, A. H., C. Davison & J. J. Burns.—Adaptives increases in drug-metabolizing enzymes induced by phenobarbital and other drugs. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 130: 1-8, 1960.
- (22) Chiriboga, J.—Synthesis of glucuronic acid in vivo and in vitro after whole body irradiation in rats. *Acta Physiologica Latinoamer.*, 18: 31-41, 1968.
- (23) Ramos-Aliaga, R. & J. Chiriboga.—Paper in preparation.

Valor protéico de seis associações de produtos vegetais do nordeste brasileiro

I. Eficiência protéica de dietas com o mesmo score químico ¹

EUNICE SALZANO LAGO², L. PEREIRA DA COSTA³, T.M.V. CORREA DE ARAUJO³, F. M. BION³, J. S. NASCIMENTO³, N. R. TEODÓSIO⁴, M. S. COSTA³, C. P. DE FREITAS⁵, E N. CHAVES⁶

Instituto de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (INUFF),
Brasil

SUMÁRIO

Em ratos albinos da colônia do Instituto foi investigado o valor protéico de seis dietas constituídas de misturas de dois ou três vegetais nativos ou aclimados da região do Nordeste do Brasil, a saber: feijão maciça (Vigna sinensis), milho (Zea mays), algodão (Gossypium herbaceum) e castanha de caju (Anacardium occidentale L). Três das misturas foram suplementadas com leite. Todas elas tinham o mesmo score químico simplificado (SCS), de 64%, em relação à dieta caseína em termos de metionina ou metionina + cistina. Esta última dieta foi tomada como padrão no nível proteico de 12,5%, com o que satisfaz o requerimento do animal de escolha em aminoácidos essenciais, com exceção da metionina que figura com 70% do requerimento. As seis dietas experimentais tinham teor em proteínas que variou de 16 a 25%, com o que se assegurou em todas, o mesmo nível de aminoácido limitante e se atenuou o desnível de seus aminogramas em relação ao do controle e ao aminograma-requerimento. A análise de variância dos resultados revelou que o valor protéico das seis dietas experimentais, aferida durante 28 dias pelo teste de PER,

1 Apresentado no I Congresso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición. III Jornadas Venezolanas de Nutrición. 1-4 de septiembre de 1968. Caracas, Venezuela.

2 Chefe do Departamento de Nutrição Experimental.

3 Docentes do Departamento.

4 Chefe de Pesquisa e Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina de U.F.P.

5 Docente do Departamento de Experimentação Dietética.

6 Diretor do Instituto.

Recibido: 13-1-1970

foi inferior ao da dieta padrão (Caseína). Entretanto, houve diferenças significativas de PER entre as seis dietas. As que continham leite tiveram a mesma eficiência protéica, superior às dietas puramente vegetais. Destas últimas, as que continham castanha de caju foram iguais entre si e superiores à que continha farinha de algodão degossipolizada cujo PER foi o mais baixo. Os dados da Conversão Protéica confirmaram os do PER. Estes resultados são particularmente sugestivos, pois coincidem com a mesma Eficiência Alimentar para tôdas as dietas.

Os autores consideram que este trabalho evidencia mais uma vez que não se pode prescindir da adição de proteína animal às dietas vegetais; e outrossim, sugere a importância para a região do Nordeste do Brasil, da utilização da castanha de caju como constituinte de misturas vegetais destinadas a complementar dietas de baixo valor protéico.

INTRODUÇÃO

O Nordeste do Brasil é uma região de 1.500.000 km² onde vive uma população estimada em 27 milhões de habitantes, cuja renda "per capita" é de 170 dólares por ano*. O estado nutricional de cerca de 80% dessa população é o da subnutrição crônica com predominância da carência protéica, notadamente em proteínas animais.

O Instituto de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (INUFP) vem se empenhando, desde 1948, através de estudos e pesquisas, em determinar o valor protéico dos vegetais da região, visando empregá-los em associações que possam constituir adequada suplementação protéica no regime alimentar do homem da região.

O presente trabalho abrange a pesquisa, em animais de laboratório, da Eficiência Protéica (PER) de seis dietas de igual score químico, mas contendo, em diversas proporções, duas ou três sementes de quatro vegetais — feijão maciçar (*Vigna sinensis*), milho (*Zea mays*), algodão (*Gossypium herbaceum*) e castanha de caju (*Anacardium occidentale* L).

Dado o objetivo desta investigação, era de todo interesse averiguar se uma quota muito baixa de proteína animal, adicionada à mistura vegetal, elevaria seu teor protéico a nível satisfatório. Assim, juntamos o leite integral a três das associações vegetais.

* Dados da Superintendência do Desenvolvimento do Nordeste (SUDENE).

MATERIAL E METODOS

Foram empregados, da colônia do Instituto*, 70 ratos albinos, machos, desmamados aos 21 dias, pesando em média 35 gramas. Após o desmane, foram distribuídos em grupos de dez animais, nas seguintes dietas, fornecidas *ad libitum*: FMA (feijão macáçar + milho + algodão), FMC (feijão macáçar + milho + castanha de caju), FC (feijão macáçar + castanha de caju), FMAL + leite), FML (feijão macáçar + milho + leite), FAL (feijão macáçar + algodão + leite) e Caseína (contrôle).

Aferiu-se o valor protéico pelo teste da Eficiência Protéica (PER) e determinou-se a Eficiência Alimentar (E. A.) segundo as recomendações do N.R.C. (1, 2).

Os animais foram conservados em suas respectivas dietas, no curso da vida, com a finalidade de averiguar a curva ponderal e a longevidade, o que será objeto de outro trabalho.

O beneficiamento dos alimentos e a obtenção da consistência farinácea foram como segue:

Os grãos de feijão macáçar, após submersão em água fervente, eram debulhados, cozidos à moda caseira, dessecados em estufa a 60°C e pulverizados em moinho.

O milho, na forma comercial de fubá**, após cozimento, era dessecado e pulverizado como o macáçar.

A castanha de caju, adquirida já torrada no comércio local, era semidesengordurada por prensagem, triturada e tamisada o suficiente.

Foi empregado sem beneficiamento, o produto alimentício denominado "Degosan"***, constituído de farinha de algodão degossipolizada ao nível de 1,2% de gossipol total e 0,05% de gossipol livre, segundo Câmara (3).

A confecção, das dietas baseou-se na análise imediata dos alimentos, realizada segundo as técnicas de uso corrente no Instituto, bem como nos seus aminogramas****. Em tôdas se adicionou, em teor adequado, óleo vegetal, amido de milho, sais minerais Osborne Mendel e vitaminas hidro e lipossolúveis,

* Fundada em 1946, de exemplares Wistar fornecidos pela Faculdade de Filosofia da Universidade de São Paulo, Brasil.

** Das Indústrias Reunidas "Floco de Neve".

*** Da Sociedade Algodoeira do Nordeste Brasileiro (SANBRA).

**** Dosagem realizada, em cada alimento, no Virginia Polytechnic Institute, Department of Biochemistry and Nutrition. Blacksburg, Virginia, USA.

segundo Farris e Griffith (4) e Winje e cols. (5). A dieta caseína resebeu, ainda, 2% de celulose (papel de filtro).

A Tabela 1 mostra, nas sete dietas, o teor protéico de cada alimento. Nas dietas FMAL e FAL o leite integral contribuiu com 20% e na FML, com 47% do total de proteínas.

O nível protéico das dietas variou segundo a necessidade de aproximar seus respectivos aminogramas, do aminograma-requerimento do animal de escolha, para confronto da qualidade de suas proteínas. Assim é que, foi escolhida para controle, dieta de caseína a 12,5%, cujo aminograma se superpoe razoavelmente ao requerido pelo rato. E o nível protéico das dietas experimentais foi estabelecido de modo a assegurar-lhes, não somente o mesmo teor em aminoácido limitante, mas que esse teor fôsse o mais aproximado possível ao da caseína. Para isso, calculou-se o Score Químico Simplificado (S.C.S.) (6) das mesmas, tomando o teor em lisina, metionina e metionina + cistina da dieta controle, como 100. Entretanto, o nivelamento do aminoácido limitante não pôde ir além de 64% de seu valor na caseína, em virtude de uma das dietas, a FMA, só apresentar esse score ao nível de 25% de proteínas. Para as demais dietas, êle foi obtido com níveis protéicos que variaram de 16 a 22,6% (vide Tabela 2).

Todos os resultados foram submetidos à análise variância.

RESULTADOS

O S.C.S. revelou que 5 das 6 dietas experimentais superam, em lisina, a dieta caseína, sendo o nível máximo atingido pela dieta FC com mais 36,5% sobre a de caseína. Apenas a dieta FMAL apresenta um score, em lisina, de 90. Assim, o S.C.S. foi definido pela metionina para quatro delas e por metionina + cistina para duas. Aliás, o "deficit" de metionina em relação ao requerimento do rato, foi de 52,5 a 55%, enquanto que o da dieta padrão foi de 30%.

Com o nivelamento dos aminoácidos limitantes, tôdas as dietas apresentaram um excesso no teor relativo de arginina, o mesmo ocorrendo quanto à leucina, principalmente nas puramente vegetais e na FML. Quanto aos demais aminoácidos (fenilalanina, histidina, isoleucina, treonina e valina), se aproximaram da caseína e do requerimento do rato. O aminograma

TABELA 2

SCORE QUÍMICO SIMPLIFICADO (S.C.S.) DAS SEIS MISTURAS PROTÉICAS TENDO COMO PADRÃO
A DIETA CASEÍNA

D I E T A S	Teor protéico %	Aminoácidos, % da dieta caseína			S.C.S.
		Lisina	Metionina	Metionina + Cistina	
Feijão macáçar + milho + algodão (FMA)	25,0	115	64	83	64
Feijão macáçar + milho + castanha de caju (FMC)	22,5	131	70	64	64
Feijão macáçar + Castanha de caju (FC)	22,6	136	69	64	64
Feijão macáçar + milho + algodão + leite (FMAL)	16,0	90	64	73	64
Feijão macáçar + algodão + leite (FAL)	17,0	117	64	73	64
Feijão macáçar + milho + leite (FML)	17,0	132	64	65	64
Caseína.	12,5	100	100	100	100

da dieta caseína é semelhante ao requerido pelo animal, inclusive em aminoácidos sulfurados, mas ligeiramente superior em isoleucina e leucina. As dietas puramente vegetais (FMA, FMC e FC), de teor protéico mais elevado (25,0-22,6 e 22,5%, respectivamente), apresentaram aminogramas menos aproximados do requerido pelo rato, destacando-se o teor elevado de arginina e leucina. Quanto às dietas com apenas 16 ou 17% de proteínas, as que contêm 3,2 g de proteínas do leite (RML e FAL), apresentaram aminogramas muito próximos do requerido (7), exceto quanto à arginina. Contudo, a dieta FML, embora contenha 8 g de proteínas do leite, apresentou aminograma semelhante ao das dietas puramente vegetais contendo castanha de caju (Tabela 3).

Apesar de não terem sido significativas as diferenças de ganho em peso e as de peso corporal no último dia de teste, houve tendência a se diferenciarem as curvas ponderais. Foram maiores que no grupo controle, em ordem crescente, com as dietas FC, FAL, FMC e FMAL. E menores, em ordem decrescente, com as dietas FML e FMA.

Na Tabela 4 estão expressos os resultados do PER que, em todas as dietas experimentais, foi significativamente inferior à caseína. Contudo, o PER das três misturas contendo leite (FMAL, FAL e FML) foi significativamente superior ao das puramente vegetais. Destas, as que contêm castanha de caju (FMC e FC) se destacam significativamente da que contém algodão (FMA), cuja eficiência protéica foi a mais baixa, 1,37. Coerentemente, a relação entre a quantidade de proteína ingerida e cada grama de peso ganho (Conversão Protéica) foi significativamente maior com as dietas experimentais que com a caseína; com as mistas, foi significativamente menor quando continham castanha de caju.

Não houve diferença significativa da ingestão de alimento e da Eficiência Alimentar.

DISCUSSÃO

As seis dietas experimentais apresentaram Eficiência Protéica (PER) significativamente inferior à caseína. Outrossim, em sua maioria, diferem entre si quanto ao PER.

A nosso ver, esse resultado expressa, com ampla margem de segurança, a real capacidade de suas respectivas proteínas

TABELA 3

TEOR EM AMINOÁCIDOS NAS DIETAS E REQUERIMENTO DO RATO
(g/100 g)

DIETAS	Essenciais +										Não es- sencial
	Argin.	Fenilal.	Histid.	Isoleuc.	Leucina	Lisina	Metion.	Treonin.	Valina	Total	Cistina
Feijão macáçar + milho + algodão (FMA)	1,53	1,00	0,61	0,73	1,56	1,14	0,18	0,59	0,88	8,22	0,09
Feijão macáçar + milho + castanha de caju (FMC)	1,26	0,91	0,55	0,72	1,50	1,30	0,19	0,51	0,79	7,73	0,02
Feijão macáçar + castanha de caju (FC)	1,29	0,92	0,55	0,73	1,38	1,35	0,19	0,52	0,80	7,73	0,02
Feijão macáçar + milho + algodão + Leite (FMAL)	1,19	0,77	0,45	0,58	1,16	0,88	0,18	0,41	0,69	6,31	0,06
Feijão macáçar + algodão + leite (FAL)	1,25	0,81	0,47	0,62	1,12	1,15	0,18	0,43	0,72	6,75	0,06
Feijão macáçar + milho + leite (FML)	1,31	0,01	0,62	0,80	1,73	1,30	0,18	0,45	0,84	8,24	0,03
Caseína	0,39	0,66	0,37	0,73	1,25	0,99	0,28	0,47	0,89	6,03	0,05
Requerimento do rato segundo Hegsted (17)	0,2	0,7	0,4	0,5	0,8	1,0	0,4	0,5	0,7	5,4	-

* O Triptófano não foi dosado.

de promover ganho em pêsso corporal, uma vez que tôdas tinham em comum o mesmo percentual (64%) do aminoácido limitante da dieta contrôle (metionina ou metionina + cistina) a qual atende ao aminograma-requerimento do rato. Assim, as condições experimentais foram uniformes no que concerne à deficiência de metionina ou aminoácidos sulfurados, a qual foi atenuada em cada dieta problema e da mesma ordem de grandeza em tôdas elas. Mas êsse nivelamento impôs níveis protéicos desiguais e, em tôdas, mais elevados que o da dieta caseína. Assim sendo, se, de um lado, assegurou uniformidade e atenuação do deficit em aminoácidos sulfurados e níveis de aminoácidos essenciais mais elevados, por outro lado, pode ter contribuído para acentuar as diferenças de PER entre as dietas experimentais e a caseína, pois, como a literatura exaustivamente revela, o PER é mais elevado quando o nível protéico da dieta é mais baixo. Contudo, como mostram entre outros, os resultados de Hegsted e Chang (8), nas várias dietas, as faixas em que se deslocam os valores do PER em função do nível protéico, mantêm-se nitidamente distintas de acôrdo com a qualidade da proteína. Êsses autores estudaram a lactalbumina, caseína, soja e gluten de trigo, em sete níveis protéicos. Vejamos alguns de seus resultados: empregando teores de 11,8 - 12,2 - 11,9 e 11,4%, praticamente iguais ao teor de caseína que empregamos 12,5%, encontram PER de 3,62 - 2,97 - 1,52 e 0,22, respectivamente. Es para os três últimos alimentos, nos teores de 26,1 - 25,5 e 24,0, praticamente iguais ao nível protéico mais elevado que empregamos (25% na FMA), obtêm PER de 2,19 - 1,3 e 0,7, respectivamente. Outrossim, Allison e cols. (9) encontram PER de 2,32 para a caseína no teor de 26%. Nós, com a dieta FMA, no teor de 25%, encontramos PER de 1,37, igual ao obtido por Hegsted e Chang (8) com a soja e algo mais baixo que o da Incaparina, 1,47, estudada por Scrimshaw (10). A caseína, no teor de 15,6% apresenta PER de 3,0 (9), de 3,0 (8), de 2,31 (10), enquanto que no presente trabalho a FMAL, no teor de 16%, tem PER de 2,32. Outrossim, em trabalho anterior (11), empregamos as dietas FMAL, FMA, FMC e Leite desengordûrado, no nível de 15%, encontramos PER de 2,11 - 1,76 - 1,90 e 1,91, respectivamente.

Êsse confronto entre os nossos e outros resultados confirmam que as diferenças dos valores do PER revelam a qualidade da proteína, como salientam Hegsted e Chang (8) e

TABELA 4

EFICIÊNCIA PROTÉICA (PER) DAS SEIS MISTURAS COMPARADAS À CASEÍNA, DURANTE O PERÍODO DE 28 DIAS

DIETAS	Ganho em Peso (g/dia)	Proteína ingerida (g/dia)	Alimento ingerido (g/dia)	Eficiência protéica (PER)	Eficiência Alimentar (E.A.)
Feijão macáçar + milho + algodão (FMA)	3,58	2,68	10,71	1,37	3,00
Feijão macáçar + milho + castanha de caju (FMC)	4,80	2,66	11,19	1,90	2,47
Feijão macáçar + castanha de caju (FC)	4,44	2,52	11,19	1,83	2,51
Feijão macáçar + milho + algodão + leite (FMAL)	4,85	2,12	13,03	2,32	2,70
Feijão macáçar + algodão + leite (FAL)	4,56	2,07	11,87	2,29	2,58
Feijão macáçar + milho + leite (FML)	4,20	1,89	11,07	2,30	2,65
Caseína	4,22	1,55	12,38	2,85	3,00

Campbell (6) citando Barnes e cols. e Barnes e Bosschardt. Ao que nós acrescentaríamos: seja quando o confronto é feito segundo o modelo clássico, entre dietas com o mesmo teor protéico, seja como no presente trabalho, entre dietas com o mesmo percentual do aminoácido limitante da dieta padrão.

O conhecido valor da suplementação de proteínas vegetais com quota mínima de proteína animal tem sido confirmado na atualidade, como por exemplo, por Bressani e cols. (12), Elías e cols. (13), Souza e cols. (14), Scrikantia e Sahgal (15). No presente trabalho as três dietas com leite tiveram PER superior às três puramente vegetais. Esse resultado cresce de importância quando pretendemos contribuir para a melhoria do estado nutricional de população, cuja fonte protéica da dieta é praticamente vegetal.

A suplementação com leite integral de duas dietas vegetais com 16-17 g de proteínas, das quais 20% por conta do leite, revelou uma eficiência protéica igual a uma terceira (FML), cujas 17 g de proteína continham 47% das do leite. Era de se esperar, a priori, melhor PER com esta última dieta. A que atribuir esse nivelamento de Eficiência Protéica com quantidade dupla do leite? A nosso ver o problema só poderá ser esclarecido estudando a absorção de seus aminoácidos. A esse respeito é particularmente sugestivo o simples exame da configuração do respectivos aminogramas nas três dietas. Assim é que, o da FML muito se assemelha ao das três dietas puramente vegetais, ao passo que o das duas outras (FMAL e FAL) superpõe-se, razoavelmente ao da dieta controle, desta se destacando apenas quanto a seu elevado teor em arginina e sua maior deficiência em metionina.

Comparando a dieta tríplex vegetal contendo algodão, com a mesma associada ao leite integral, vemos que à simples complementação com 3,2 g de proteína do leite, assegura um ganho em peso significativamente superior. Aliás, alguns de nós, em trabalho ainda não publicado, encontraram, para a FMAL, nas mesmas condições experimentais deste, PER de 3,54, levemente inferior ao padrão caseína, 3,74, quando empregadas ao nível de 10% de proteínas. Outrossim, com esse mesmo nível protéico, em ratos machos espoliados, o PER, em 21 dias foi 2,90 para a FMAL e 3,01 para a caseína.

A substituição da castanha de caju (dieta FMC) por quota um pouco maior de leite (FML) promoveu PER significati-

vamente superior e ingestão protéica significativamente inferior.

Em nosso Instituto, Chaves e cols. (16) já tinham comprovado o valor protéico da castanha de caju associada ao feijão macáçar. Empregaram essa mistura durante 21 dias em ratos machos e fêmeas, previamente espoliados e, nessas condições, não constataram diferença de PER entre ela, 1,80, e a caseína, 1,79, ao nível de 19% de proteínas.

A dieta dúplice FC, cuja relação entre feijão macáçar e castanha de caju, é praticamente a mesma da FMC, desta não se destaca nem quanto ao PER, nem quanto ao ganho em peso ou à quantidade de proteína ingerida. Nas duas dietas tríplexes (FMA e FMC), ora estudadas, a presença das proteínas de castanha de caju em lugar das do algodão, coincide com PER, curva ponderal e ganho em peso superiores, sendo igual a ingestão protéica. É de se notar que o teor em proteínas da castanha de caju representa menos da metade do algodão e que o feijão macáçar entra com uma contribuição quase dupla em proteínas, além do fato de ambas as dietas terem teores protéicos muito próximos e aminogramas que praticamente se superpõem. Pode-se atribuir essa inferioridade da FMA sobre a FMC a outros fatores que não a inferior qualidade das proteínas do algodão em relação à castanha de caju? Em trabalho anterior (17) empregando esta mesma farinha de algodão como única fonte protéica, ao nível de 10% na dieta, constatamos que sua utilização para a síntese das proteínas corporais, aferida pelo nitrogênio da carcaça, era 57% menor que a da caseína (NPU) e quando no nível protéico de 20,4%, cujo aminograma se aproxima razoavelmente ao da dieta com 12,3% de caseína, o ganho em peso dos machos e fêmeas, por grama de proteína fixada, foi significativamente inferior ($P < 0,01$), muito embora a disponibilidade de aminoácidos, em termos de N fixado, fosse significativamente maior. Todos esses resultados nos levam à evidência da necessidade de um minudente estudo da farinha de algodão em apreço, a começar pela determinação de seu conteúdo em lisina epsilon-amino livre e pela obtenção de níveis mais baixos de gossipol, para então, se poder elucidar o papel fisiológico de suas proteínas em termos de absorção e utilização nas sínteses protéicas do organismo.

Comparação os dados da Conversão Protéica, seja de todas as misturas em relação à caseína, seja das misturas entre si,

vemos que reproduzem na ordem inversa os do PER, embora variassem as disponibilidades de proteínas na quota de alimento ingerido que foi a mesma para tôdas as dietas. Esta disponibilidade em proteínas, nas três dietas puramente vegetais era 1,8 - 2 vêzes maior e nas mistas 1,3 - 1,4 vêzes mais que as disponibilidades na dieta caseína.

É de interêsse prático confrontar esta inferior eficiência protéica das misturas experimentais com alguns dados de ordem econômica, uma vez que o consumo diário de alimentos foi o mesmo (Eficiência Alimentar) e a ingestão protéica foi maior sem contudo assegurar melhor curva ponderal. Num levantamento de preço de custo, por nós empreendido, constatamos que o da dieta caseína foi menor do que o das dietas que continham castanha de caju ou maior quota de leite e pouco maior que o das que continham algodão. Ressalte-se contudo que estamos confrontando alimentos produzidos em escala industrial (caseína, algodão e milho) com outros produzidos em escala laboratorial (farinha de feijão e farinha de castanha de caju). Acrescente-se outro fator de maior custo da castanha de caju —sua escassa produção agrícola.

Do que foi discutido pode-se inferir que o valor protéico das seis associações, avaliado pelo PER, não se equipara ao da caseína, em relação à qual apresentam um deficit de 64% em aminoácido limitante — metionina ou metionina + cistina. Contudo, apesar dêsse score uniforme, apresentam diferenças em seu valor protéico. Essas diferenças, em ordem decrescente de grandeza, coincidem com:

- a) Adição de leite seja à associação de feijão macáçar + algodão, seja à de feijão macáçar + algodão + milho, seja, feijão macáçar + milho;
- b) Presença da castanha de caju, na mistura, ao invés do algodão.

SUMMARY

Protein value of six vegetable blends from North-east Brazil.

I. Protein efficiency of diets with the same chemical score.

The authors studied in albino rats which were raised at the Institute of Nutrition, the protein value of six mixtures using two or three indigenous or locally available foods of Northeast Brazil. The foods were the macaçar bean (*Vigna sinensis*), maize (*Zea mays*), gossypol-free cottonseed (*Gossypium herbaceum*) and cashew nut (*Anacardium occidentale* L.). Milk was added to three of the mixtures. The six diets showed a Sim-

plified Chemical Score (S.C.S.) of 64% when compared to the casein diet in terms of methionine or methionine + cystine. The casein diet at 12.5% was taken as the standard and meets the needs for essential amino acid except methionine (70%). The protein levels of the experimental diets varied from 16 to 25% to obtain an adjustment in such a way that all of them showed the same limiting amino acid. Therefore a better level or essential amino acids was obtained when compared to that of the control diet and to the requirements of essential amino acids for the rat. An analysis of variance showed that the protein value of the six experimental diets during the 28 days observation period, according to the Protein Efficiency Ratio (PER), was lower than that of the standard diet (casein). However, significant differences in the PER of the six diets were evident. The diets containing milk showed the same PER which was superior to the vegetable diets without milk. The diets containing the cashew nuts showed the same PER which was higher than that of the diet containing gossypol-free cottonseed. The Protein Conversion Ratio confirmed that of the PER. These data are particularly significant because the Food Conversion Ratio was identical in all diets. These results confirm, once again, the necessity of adding animal protein to vegetable protein blends. On the other hand, they suggest that the cashew nut is a good component of protein-rich mixtures to be used in Northeast Brazil to complement diets poor in protein.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Campbell, J. A.—Method for determination of PER & NPR. Committee on Protein Malnutrition. Food and Nutrition Board - Evaluation of protein quality. Washington, National Academy of Sciences. National Research Council, 1963. p. 31-32.
- (2) Committee on Protein Malnutrition. Food and Nutrition Board. Evaluation of protein quality. Washington, National Academy of Sciences. National Research Council, 1963. p. 64.
- (3) Câmara, U. A.—DEGOSAN. Farinha de algodão degossipolizada. Principais oleaginosas no Nordeste, de interesse econômico. Recife, II Simpósio Brasileiro de Alimentação e Nutrição, 1968.
- (4) Farris, E. J. & J. K. Griffith.—The rat in laboratory investigation. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1949.
- (5) Winje, M. E., A. E. Harper, D. A. Benton, R. E. Boldt & C. A. Elvehjem.—Effect of dietary amino acid balance on fat deposition in the liver of rats fed low protein diets. *J. Nutr.*, 54: 155-166, 1964.
- (6) Campbell, J. A.—Evaluation of protein in foods for regulatory purposes. *Agricult. & Food Chem.*, 8: 323-327, 1960.
- (7) Hegsted, D. M.—Proteins. Beaton, G. H. & E. W. McHenry, eds. *Nutrition; a comprehensive treatise*. New York, Academic Press, 1964. Vol. 1. p. 115-179.
- (8) Hegsted, D. M. & Y.-O. Chang.—Protein utilization in growing rats. I. Relative growth index as a bioassay procedure. *J. Nutr.*, 85: 159-168, 1965.
- (9) Allison, J. B., R. W. Wannemacher, Jr. & J. R. McCoy.—The determination of the nutritive value of cottonseed flour. Swan, T. H.

- & A. M. Altschul. Proceedings of a conference on cottonseed protein for animal and man. New Orleans, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 1962, p. 1-6.
- (10) Scrimshaw, N. S. & R. Bressani.—Vegetable protein mixtures for human consumption. Washington, V International Congress on Nutrition, 1960. Panel II: Proteins and amino acids in nutrition, p. 20-28.
- (11) Teodósio, N. R., E. S. Lago, M. I. L. Madruga & L. T. Seara.—Repleção proêica em ratos albinos submetidos à associação de alimentos vegetais. (Feijão macáçar + algodão + milho; Feijão macáçar + castanha de caju + milho; Feijão macáçar + algodão + milho + leite desengordurado). Juiz de Fora, I Congresso de Medicina Tropical, 1965.
- (12) Bressani, R., L. G. Elías, J. E. Braham & M. Erales.—Vegetable protein mixtures for human consumption; the development and nutritive value of INCAP Mixture 15, based on soybean and cottonseed protein concentrates. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 17: 177-195, 1967.
- (13) Elías, L. G., R. Jarquín, R. Bressani & C. Albertazzi.—Suplementación del arroz con concentrados proteicos. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 18: 27-38, 1968.
- (14) Souza, N., L. G. Elías & R. Bressani.—Estudios, en ratas, del efecto de una dieta básica rural suplementada con cantidades crecientes de leche de vaca y de una mezcla proteica. Caracas, I Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición. III Jornadas Venezolanas de Nutrición, 1968.
- (15) Srikantia, S. G. & S. Sahgal.—Use of cottonseed protein in protein in protein - caloric malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 21: 212-216, 1968.
- (16) Chaves, N., M. M. Rôgo Barros, I. Madruga, M. A. G. Lapa, C. P. Freitas, J. A. L. de Lima & L. P. da Costa.—Valor nutritivo da associação de proteínas do feijão macáçar (*Vigna sinensis*) e da castanha de caju (*Anacardium occidentale* L). *Rev. bras. Med.*, 19: 385-395, 1962.
- (17) Lago, E. S., N. R. Teodósio & M. I. L. Madruga.—Valor protéico da farinha de algodão do Nordeste brasileiro. *Rev. bras. Pesq. Méd. Biol.*, 2 (5-6): 368-376, 1969.

Plasma retinol levels of pre school children in the sugar-cane area of northeast Brazil

F. S. GOMES, M. BATISTA, R. M. VARELA,
M. O. BAZANTE AND A. C. SALZANO*

SUMMARY

A relationship was observed between nutritional status according to Gómez's classification and plasma retinol levels, in 427 preschool children of the sugar-cane area of Pernambuco, in Northeast Brazil.

Evidence collected suggest that in the 3rd. degree malnutrition the risk of vitamin A deficiency is considerably enhanced (11.5% of those children being in the "deficiente" range).

The authors discuss briefly some particularities of hypovitaminosis A in the area and recommend the systematical use of vitamin A in the treatment of protein-calorie malnutrition.

Earlier studies by investigators at the Institute on vitamin A deficiency in Northeast Brazil, particularly in the sugar-cane area of Pernambuco (the so-called "zona da Mata") (1-3) permit us to draw the following basic conclusions:

1) Low serum retinol tend to occur in the youngest population groups, especially in the 1-4 years children; 2) there probably is a cyclic rhythm of this nutrient, with alternated periods of maximum intake and minimum consumption during the year; 3) plasma retinol varies more widely in youngsters, probably due to a more significant diversity of nutritional status in this group.

The aim of the present study was to determine whether or not there was a correlation between degrees of nutrition,

* Institute of Nutrition, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil.
Recibido: 20-4-1970

as defined according to Gómez's classification (4) and retinol levels in plasma of preschool children of this area, during the period of the year when blood concentration of this nutrient are expected to be lowest (March-April-May).

MATERIAL AND METHODS

427 children (aged 1 to 4 years) were selected in the cities of Ribeirão, Gameleira, and Água Preta. Special efforts were made to study a larger number of children from the 3rd. degree malnutrition group. Within each group, however, the selection was made at random. The final sample, therefore, is stratified.

Gómez's method was used in the classification of the nutritional status (4). The 50th percentile of the Harvard School of Public Health Chart was used as the standard (5). Children whose weight varied from 91 to 110% of this standard were considered normal; those whose weight was 76 to 90% of the standard were classified in the first degree of malnutrition; those whose weight was 61 to 75% of the standard were classified as 2nd. degree malnutrition; and those whose weight fell below 60% of the standard were classified in the 3rd. degree malnutrition group.

Blood specimens were collected by venipuncture, before breakfast. A modified Carr-Price Test (micromethod) (6), using trifluoroacetic acid was used for retinol determination in plasma.

RESULTS

Retinol levels in the serum decreased in proportion to the diminishing nutritional status: the mean values of serum retinol, expressed per 100 ml of serum, varied from 36.3 mcg in normal children to 22.0 mcg in children suffering from 3rd. degree malnutrition (Table 1).

The difference between the mean level of the 3rd. degree group was significant when compared to the normal ($P < 0.05$). All other differences were not significant at the level of $P < 0.05$ (test used was analysis of variance). The percent distribution of serum retinol values compared to the ICNND criteria (7) showed that the "low" and "deficient" values

TABLE 1
RELATIONSHIP BETWEEN SERUM RETINOL AND DEGREE
OF NUTRITION

NUTRITIONAL STATUS	NUMBER OF CASES	MEAN SERUM RETINOL mcg %	STANDARD DEVIATION
Normal	88	36.3	± 13.7
1st. Degree Malnutrition	207	34.4	± 14.6
2nd. Degree Malnutrition	106	31.7	± 15.3
3rd. Degree Malnutrition	26	22.0	± 15.3

Analysis of variance.

Normal vs. 3rd. degree significant $P < 0.05$.

combined were found in 10.2, 14.9, 23.6 and 53.8 percent of the children in the normal, 1st., 2nd. and 3rd. degree groups, respectively (Table 2).

DISCUSSION

In spite of its clinical limitations, Gómez's classification has unquestionable interest for public health services; it represents the cumulative epidemiological history of undernutrition of a community. According to this criterion, Gómez's classification was used.

Our data confirm the existence of factors common to protein calorie malnutrition, defined on the basis of weight-deficit, and hypovitaminosis A. The fall of plasma retinol in the 3rd. degree group is particularly significant, since it suggests that those children are specifically exposed to a higher risk of vitamin A deficiency. Actually, among 26 cases, the average plasma level was close to the 20 mcg level while in the 2nd. degree the mean was close to 30 mcg, which is considered an acceptable average for well-nourished population (7). In addition, the fact that 50% of the children in the 3rd. degree

TABLE 2

PERCENT DISTRIBUTION OF VALUES FOR SERUM RETINOL IN RELATION TO DEGREE OF NUTRITION

NUTRITIONAL STATUS	NUMBER OF CASES	DEFICIENT < 10 mcg%	LOW 10-19 mcg%	ACCEPTABLE 24-49 mcg%	HIGH 50 mcg%
Normal	88	2.3	7.9	78.4	11.4
1st. Degree Malnutrition	207	4.3	10.6	72.5	12.6
2nd. Degree Malnutrition	106	5.7	17.9	65.1	11.3
3rd. Degree Malnutrition	26	11.5	42.3	42.3	3.9

were below the 20 mcg limit suggest that the risk of vitamin A deficiency in this group is not to be underestimated. This observation is strengthened further by the fact that 12% of the latter children were in the "deficient" range.

This seems to be the point of major practical interest in our study. It has been shown that in the area under consideration, about, 3% of all children between 1 and 4 years of age are in the 3rd. degree of malnutrition (7). One should, therefore, take into consideration the particular risk of vitamin A deficiency to which those children are exposed, and easily identify them in the health services on the basis of their weight deficit. A few years ago in Fortaleza a group of clinical investigators has already recommended that all malnourished children assisted in pediatric services should be considered as potentially vitamin A deficient (8). It seems that this consideration should be given priority in our area of action, and that high dosages of vitamin A should be systematically given to all malnourished children assisted by the health services, at least during the period of the year when plasma retinol is the lowest.

In literature on hypovitaminosis A one can find a great diversity of findings between workers who studied the problem in different parts of the world. For example, while in India, Indonesia, and Jordan xerophthalmia lesions are common among severely malnourished children (9, 10), in Central America this is not so often the case. In Haiti, however, about 12% of 3rd. degree cases have ocular lesions of vitamin A deficiency (11).

Our particular series of studies represent an attempt to correlate the epidemiology of protein-calorie malnutrition with that of hypovitaminosis A in the area of endemic malnutrition. We feel that the parallel clinical and dietetic studies—which are now underway—will bring further clarification to the question. It is possible that some of the children with 3rd. degree malnutrition were already suffering from an impaired blood plasma transport of retinol, which aggravated their vitamin A status. Arroyave has demonstrated this to be the case in children with kwashiorkor (12).

CONCLUSIONS

1. A relationship was found between the nutritional status of preschool children, as assessed through Gómez's classification, and retinol levels in plasma.
2. Children in the 3rd. degree malnutrition had significantly lower plasma retinol levels than any other group.
3. More than one-half of the children classified as 3rd. degree had plasma retinol levels below the "acceptable" range. 11.5% of the children were in the "deficient" group. This finding suggests that children with a marked weight deficit are exposed to a considerably high risk of vitamin A deficiency.
4. For practical purposes, it seems advisable to recommend the routine administration of vitamin A to all 3rd. degree malnutrition cases as part of the standard treatment acknowledging the need to further study the efficiency of this recommendation.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. Ivan D. Beghin, PAHO/WHO scientific advisor to the Institute of Nutrition, for his advice and guidance; Dr. Gildo Lago, Dr. Avanil Ferreira, and Dr. Maurício Braga of SESP; Miss Rosilda Oliveira of the Nutritional Education and Recuperation Center of Ribeirão; and Miss Silvia Moraes, student of the School of Nutritionists, for her participation in the study.

RESUMEN

Niveles de retinol en el plasma de niños preescolares pertenecientes al área azucarera del Nordeste de Brasil

Se observó una relación entre el estado nutricional —según la clasificación de Gómez— y los niveles de retinol en el plasma de 427 niños preescolares en el área azucarera de Pernambuco, Nordeste de Brasil. Los resultados sugieren que el riesgo de deficiencia de vitamina A aumenta considerablemente en la desnutrición del tercer grado (11.5% de los niños considerados "deficientes").

Los autores discuten sumariamente algunas particularidades de la hipovitaminosis A en el área y recomiendan el uso sistemático de esta vitamina en el tratamiento de la desnutrición proteico-calórica.

BIBLIOGRAPHY

- (1) Interdepartmental Committee on Nutrition for National Development. Northeast Brazil; nutrition survey, March-May 1963. Washington, 1965.
- (2) Batista Filho, M. & S. M. F. Gomes.—Níveis séricos de vitamina A e caroteno em diferentes grupos etários. *O Hospital*, 76 (2): 73-78, 1969.
- (3) Batista, M.—Considerações sobre o problema da vitamina A no Nordeste brasileiro. *O Hospital*, 75 (3): 31-46, 1969.
- (4) Gómez, F., R. R. Galván, S. Frenk, J. C. Muñoz, R. Chávez & Y. Vásquez.—Mortality in second and third degree malnutrition. *Trop. Pediat.*, 2: 77-83, 1956.
- (5) Stuart, H. C. & S. S. Stevenson.—Tables of norms for use as reference standards in the evaluation of body measurements. Nelson, W. E., ed. *Textbook of pediatrics*. 6. ed. Philadelphia, Saunders (1957), p. 54.
- (6) Neeld, J. B., Jr. & W. N. Pearson.—Macro and micromethods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid. *J. Nutr.* 79: 454-462, 1963.
- (7) Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense. Manual for nutrition surveys. 2. ed. Bethesda, 1963, p. 235.
- (8) Leão, J. V.—A desnutrição no meio pré-escolar de Fortaleza. *Bol. Inst. Puêricult. Univ. Brasil*, 15: 172-177, 1958.
- (9) Béhar, M. & N. S. Scrimshaw.—Epidemiología de la desnutrición proteica. Publicaciones Científicas del INCAP, Recop. 5: 79-90, 1966.
- (10) McLaren, D. S., E. Shirajian, M. Techalian & G. Khoury.—Xerophthalmia in Jordan. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 17 (3): 117-137, 1965.
- (11) Beghin, I., W. Fougere & K. W. King.—L'alimentation et la nutrition en Haiti. Paris, Presses Universitaires de France, 1970. 248 p.
- (12) Arroyave, G., D. Wilson, J. Méndez, M. Béhar & N. S. Scrimshaw. Serum and liver vitamin A and lipids in children with severe protein malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 9: 180-185, 1961.

BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA

BRASIL

Desenvolvimento de quelatos de ferro como antianémicos.—H. T. Cardoso, L. C. Penna Franca y Manoel D'Almeida Cabra. *O Hospital*, 77: 1807-1813, 1970.

Se describe el comportamiento de quelatos férricos solubles en medio alcalino, insípidos y de textura discretamente arenosa. 9 referencias.

Resultados experimentais com um novo agente para tratamento de anemias ferroprivas.—R. Pimenta de Mello (Sección de Hematología del Instituto Oswaldo Cruz). *O Hospital*, 77: 1815-1819, 1970.

Se presentan los resultados experimentales obtenidos en animales y se comentan las ventajas del producto.

Ocorrência de ácidos trans em produtos gordurosos comerciais brasileiros.—H. Lazlo, M. H. Lunas y D. A. Pereira (Instituto de Tecnología Alimentar, Escritorio de Pesquisa e Experimentação, Ministerio da Agricultura (GB)). *O Hospital*, 77: 2029-2038, 1970.

Se presenta una revisión bibliográfica sobre la ocurrencia, metabolismo, efectos fisiológicos y métodos de determinación de ácidos grasos insaturados con configuración trans. Se efectuaron determinaciones de estos ácidos grasos por espectrofotometría infrarroja en varias muestras de margarina y manteca vegetal hidrogenada. 66 referencias.

J. F. Ch.

CUBA

Algunos aspectos de la enfermedad diarreica aguda en el desnutrido menor de un año.—M. Amador, M. Ciolli y S. Durán (Dpto. de Pediatría de la Esc. de Medicina, Hospital Pediátrico Docente "William Soler", Habana, Cuba). *Rev. Cub. Pediatr.* 41: 457-478, 1969.

Se hizo un estudio de todos los menores de un año egresados de los Servicios de Enfermedades Diarreicas Agudas del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", de La Habana, durante el primer semestre de 1967, realizándose un análisis comparativo entre los eutróficos y desnutridos y entre estos últimos entre sí, de acuerdo a la severidad de la desnutrición.

Un 34.5% de los desnutridos nunca recibió lactancia materna, frente a un 13.3% los eutróficos, pero más de la mitad de éstos recibió pecho durante el primer mes de vida y casi un 80% durante el primer trimestre, frente a 37.7% y 56.9%, respectivamente, en aquéllos.

La deshidratación isotónica predominó en ambos grupos de lactantes, pero 1/3 de las hiponatremias se vieron en desnutridos de tercer grado, mientras que la mitad de las hipernatremias se vieron en los eutróficos.

La hipokalemia y la acidosis metabólica se vieron más frecuentemente en desnutridos, que parecen ser más propensos a todo tipo de trastornos metabólicos que los bien nutridos.

No se encontró diferencia significativa en la positividad de los coprocultivos ni en el tipo de enteropatógeno hallado en los mismos, pero la posibilidad de los hemocultivos y urocultivos creció con el grado de desnutrición, viéndose en los niños carenciados una

mayor frecuencia de oportunistas y gérmenes de superinfección, y por otra parte se constató cómo más de la mitad de estos pacientes tenían disbacteriosis.

La posibilidad de los exámenes parasitológicos de heces fecales en los desnutridos mayores de seis meses fue mayor que la de los coprocultivos, lo cual tiene importantes implicaciones terapéuticas.

No hubo diferencias en el orden de importancia de las complicaciones, pero sí en la frecuencia de las mismas; sin embargo, hubo una neta diferencia al analizar las causas de muerte en uno y otro grupo, predominando entre los desnutridos las infecciones severas y los trastornos metabólicos.

Se subrayan las bajas cifras de letalidad y los factores que la determinan en nuestro medio, así como la importancia de disminuir la morbilidad por diarrea aguada por medio de acciones de salud en donde la atención a los problemas nutricionales y de higiene ambiental tienen una importancia decisiva en ulteriores disminuciones de nuestras tasas de mortalidad infantil. 62 referencias.

Autores

ECUADOR

Estudio microbiológico de los cebiches de expendio público en la ciudad de Guayaquil.—L. Morales de Navas (Facultad de Ciencias Químicas y Naturales, Universidad de Guayaquil). *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 27: 49-66, 1970.

El 85% de cebiches de pescado, el 80% de cebiches de ostiones y absolutamente todos los de conchas y camarones, como también los picantes de pescado, no se encontraron aptos para el consumo humano siendo por lo tanto peligrosos para la salud del consumidor.

Por lo tanto, es recomendable aplicar las siguientes medidas profilácticas:

1º Con el fin de eliminar e impedir la multiplicación de los microorganismos, exigir la cocción de la materia prima; si bien es cierto que los cebiches y picantes son platos típicos que se elaboran con material crudo, la realidad ha demostrado que lo más conveniente es someterlos a la acción del

calor seguido de refrigeración hasta el momento de ingerirlos.

2º Evitar la contaminación por manipulación de operarios enfermos o portadores de microbios patógenos mediante la aplicación de las normas sanitarias adecuadas en los procesos de preparación.

3º Educar al público de los peligros que representan los microorganismos productores de enfermedades presentes en los alimentos y la forma de evitarlos. 9 referencias.

Autores

Influencia de la nutrición en el estado grávido puerperal.—F. A. Miranda Robalino. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 27: 69-72, 1970.

Se pone en consideración las tablas estadísticas de la Maternidad "Enrique C. Sotomayor", de Guayaquil, Ecuador, para estudiar la influencia de la nutrición en la evolución del embarazo, del parto, del puerperio y del peso del feto al nacer, destacando la gran influencia que tiene el estado carencial de la gestante en el incremento del índice de prematuridad, que fluctúa entre el 3.5 y el 4%; así como también en la mortalidad y en la mortalidad perinatal. Se presentan también las modificaciones del cuadro hemático en 49 gestantes consideradas como de los casos más serios.

Destaca como consecuencia la influencia del factor socio-económico gravitando en los índices de las complicaciones en el estado grávido puerperal.

Autores

Cuadros clínicos de la malnutrición en los servicios pediátricos. G. Arias y J. Sierra (Servicio de Pediatría, Hospital "Eugenio Espejo", Quito). *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 27: 73-81, 1970.

La muestra estudiada (931) es representativa del grupo clasificado como socio-económicamente bajo, que desde luego corresponde al 60% de la población ecuatoriana.

La morbi-mortalidad registrada durante la evolución intrahospitalaria en los casos de Kwashiorkor es alta (33%) de mortalidad y morbilidad más variada, pero predominantemente infecciosa.

La morbi-mortalidad intrahospitalaria

ria en el grupo marasmático es ligeramente menor, y la morbilidad más controlada, igualmente con predominio de las infecciones gastro-intestinales y respiratorias. Los factores etiológicos que inciden a la malnutrición del niño son múltiples y muy variados, por lo mismo difíciles de procesar en las variables estadísticas; sobresale un sector común a todas: desconocimiento absoluto a las medidas alimentarias e higiénicas en la práctica de la campaña preventiva de la desnutrición, recomendamos atacar en la forma mediana a este factor de EDUCACION. Hay una constante en el cuadro grave de síndrome pluricarenal, cual es lo que llamamos la "crisis nutricional del destete".

Consideramos que se debe dar prioridad en cualquier campaña a este grupo de lactantes sin otro recurso nutricional que el seno.

El problema surge con mayor severidad y el índice más alto de fatalidad ocurre en el lactante de 6 a 18 meses de edad el niño alimentado exclusivamente al pecho antes de enfermar. 19 referencias.

Autores

MEXICO

Cambios mitocondriales en la célula columnar de la mucosa del intestino delgado de ratas lactantes durante la absorción de leche materna. — A. González-Licea (Sección de Biología Celular, Dpto. de Invest. Cient. Centro Médico Nacional, I.M.S.S.). *Archiv. Inv. Med. (Mex.)*, 1: 15-24, 1970.

Con el propósito de valorar adecuadamente algunos cambios mitocondriales observados previamente en la mucosa del yeyuno en ratas lactantes, además de esos animales se estudiaron fetos obtenidos de ratas con dos semanas y media de embarazo y ratas lactantes que fueron sometidas a ayuno absoluto por 24 horas.

Ultraestructuralmente se encontró que en los animales lactantes las mitocondrias predominaban alrededor del núcleo y en la mitad inferior de la célula columnar. Esta característica topográfica se acompañó de cambios mor-

fológicos; las mitocondrias tenían la matriz más densa que en los otros grupos de animales y mostraban además numerosas crestas. Por el contrario, en los animales sometidos a ayuno las mitocondrias presentaban la matriz poco densa y el número de crestas era menor que en los animales lactantes. Un hallazgo muy peculiar en estas ratas fue que las crestas mitocondriales residuales se unían entre sí y formaban estructuras multilaminares. Este cambio estaba presente en casi todas las mitocondrias observadas en este grupo.

En los fetos las mitocondrias tenían matriz pálida y había pocas crestas. Los cambios observados se interpretaron como la manifestación morfológica de una mayor actividad respiratoria celular que pudiera estar relacionada con la expulsión de los nutrientes absorbidos al interior de la célula columnar del epitelio intestinal hacia el espacio intercelular.

Se piensa que los cambios encontrados en las ratas sometidas a ayuno son resultados de la disminución en las necesidades metabólicas de la célula en relación con su función oxidativa. 20 referencias.

Autores

Caso clínico de sprue tropical.—

A. González-Licea y L. Landa (Sección de Microscopia Electrónica, Dpto. de Invest. Cient., Centro Médico Nacional, IMSS). *Arch. Inv. Med. (Méx.)*, 1: 79-82, 1970.

En el presente caso el tratamiento a base de una dieta pobre en gluten no mejoró la condición clínica del enfermo y la leve y transitoria mejoría obtenida fue motivada, quizás, por la administración de antibióticos; estos datos apoyan aún más el diagnóstico establecido histológicamente. En la actualidad el enfermo se encuentra con acentuada desnutrición secundaria a la lesión intestinal. El tratamiento instituido a base de ácido fólico vitamina B-12 y tetraciclina ha mejorado la biometría hemática. Esto último ocurre frecuentemente en el "sprue tropical"; el restablecimiento en el de la mucosa intestinal ocurre semanas después dependiendo de la magnitud de la lesión y del tiempo de evolución. 2 referencias.

Autores

PERU

Determinación del contenido en vitamina C de diversos vegetales alimenticios de Trujillo y zonas próximas.—L. E. López y A. A. Olivera (Sección de Bioquímica, Dpto. de Ciencias Dinámicas, Univ. Nac. de Trujillo). *Bol. Soc. Quím. Perú*, 36: 223-30, 1970.

Se presenta cuantitativamente la forma activa de la vitamina C en 20 diferentes vegetales comestibles adquiridos al azar de los mercados de Trujillo entre septiembre y diciembre de 1969. El método utilizado fue el de Tillmans modificado por Bessey y King empleando el 2-6-diclorofenolindofenol.

El estudio comparativo de los resultados con los valores dados por autores nacionales demuestra diferencias notorias en la mayoría de los casos.

Lo interesante y que debe tomarse en cuenta es la riqueza de las hojas de apio con concentraciones aproximadamente diez veces mayores que en los tallos. Finalmente se dan los valores de vitamina C para las hojas de apio (56.03 mg %), caigua amarga (56.83 mg %), ajo chino (33.27 mg %), caigua chilena (1.72 mg %) y calabaza china o skua (2.19 mg %). En estos casos no se han encontrado valores dados por autores nacionales. 13 referencias.

Efectos hematológicos de la gastrectomía total y la sangría en ratas albinas.—A. A. Curaca Peña y J. Faura. *Arch. Inst. Biol. Andina*, 3: 133-142, 1970.

Treinta ratas albinas fueron sometidas a gastrectomía total y cuatro semanas después se les hizo sangrías a fin de anemizarlas. Se determinaron los valores de hemoglobina hemocrito y hierro sérico, antes y después de la gastrectomía.

Se comprobó la incidencia de enterocolitis post-operatoria, la caída ponderal después de la intervención y la presencia de anemia, que se debería a déficit de hierro y de vitamina B12, por defecto de absorción. 12 referencias.

Esteroides anabolizantes y triyodotironina en la adaptación eritropoyética a la altura. Expe-

riencias en ratas.—J. Faura y C. Reynafarje. *Arch. Inst. Biol. Andina*, 3: 143-150, 1970.

A 120 ratas albinas hembras adultas se dividió en 5 grupos; a los tres primeros grupos se les administró anabólicos esteroides tanto por vía intramuscular como oral; al cuarto, triyodotironina subcutánea, y el quinto sirvió de control. Luego se les trasladó a 4.540 metros de altura, donde por el lapso de 21 días se les determinó seriamente hematocrito, hemoglobina, volumen sanguíneo y peso corporal.

Los resultados indican un aumento apreciable de los valores de hemoglobina y hematocrito en todos los grupos, pero en mayor grado en los cuatro primeros, siendo, por consiguiente menor el incremento de estos valores en el grupo que no recibió ningún tratamiento y que sirvió de control. 22 referencias.

VENEZUELA

Bibliografía médica del profesorado de la Facultad de Medicina. Publicación N° 1, 1964-1968 (Compilación de los doctores F. Vélez Boza y H. Vegas Rodríguez). Comisión de Biblioteca y Publicaciones del Consejo de la Facultad de Medicina, U. C. V. Facultad de Medicina, 1970.

Con el presente volumen inicia la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela la publicación de la Bibliografía correspondiente a los trabajos científicos realizados por su personal docente y de investigación. Consta de 997 fichas bibliográficas correspondientes a trabajos científicos, 152 de los cuales fueron presentados en congresos, convenciones, seminarios y simposia y 23 como tesis doctorales y de ascenso. Para localizar los trabajos por temas se clasificaron por especialidades o materias; también se presenta la lista de éstas ordenadas alfabéticamente, asignándose números seriales a los trabajos relacionados a cada tema o relacionado con ellos.

Para facilitar la consulta de las publicaciones, en la mayoría de los trabajos se presenta el resumen en inglés, francés y alemán.

J. F. Ch.

LIBROS NUEVOS

Normas de identidad y pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversos antibióticos.—Duodécimo informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos, Nº 430; 1969. 61 páginas. U. S. \$1,00. (Publicado también en inglés, francés y ruso.)

En anteriores informes, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios se ha ocupado de una amplia variedad de sustancias que frecuentemente se agregan a los alimentos como antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, colorantes, aromatizantes y edulcorantes. Este es el primer informe dedicado a los antibióticos. En él se examinan por qué medios los antibióticos pueden llegar a los alimentos de origen animal, las concentraciones de residuos que pueden hallarse y los riesgos que estos residuos pueden suponer, incluidos los efectos tóxicos directos e indirectos y los efectos microbiológicos.

En el informe figuran monografías sobre los siguientes antibióticos: aminoglucosídicos (estreptomina, dihidroestreptomina, kanamicina y neomicina); macrólidos (eritromicina, leucomicina, oleandomicina, espiramicina y tilosina); penicilinas; polienos (nistatina y pimaricina); polipéptidos (bacitracina, nicina y polimixina B); tetraciclinas; cloranfenicol y novobiocina. En la monografía de cada antibiótico se tratan los siguientes extremos: aplicaciones, efectos biológicos directos, reacciones alérgicas, desarrollo de resistencia microbiana, evaluación en función de los niveles admisibles de residuos en los alimentos, y limitaciones recomendadas a su uso.

Como se ha hecho con los demás informes publicados últimamente por este Comité, las especificaciones para los antibióticos y los métodos de análisis de los residuos en los alimen-

tos se publican en un documento independiente que se puede pedir a la FAO o a la OMS.

FAO-OMS

British Medical Bulletin. Vol. 26, Nº 3, Septiembre 1970. The British Council 97 & 99 Park Street, London, W1Y 4HQ.

Hemos recibido para ser objeto de especial mención el número 3 del Vol. 26 de la revista "British Medical Bulletin", edición dedicada enteramente a las drogas, su desarrollo y utilización. Con un total de 15 contribuciones, preparadas por 22 notables especialistas británicos en la materia, este número representa un valioso aporte al conocimiento de este campo, de creciente interés en nuestro mundo actual.

J. F. Chávez

World Review of Nutrition and Dietetics, Vol. 12 G. E. Bourne, Editor, S. Karger AG. Basel, Switzerland 1970, 594 páginas. US\$ 38.40.

La serie anual de los "World Review of Nutrition" se ha conquistado un puesto importante en las bibliotecas de nutrición, dietética, fisiología, tecnología de alimentos y ciencias afines. En sus páginas se publican cada año artículos de revisión sobre los más diversos campos relacionados con las ciencias de la nutrición, con especial énfasis sobre aspectos fisiológicos. Muchas de las contribuciones reflejan experiencias y opiniones personales de los autores, aunque generalmente la literatura citada abarca un gran número de citas de las diversas partes del mundo. El primer capítulo del presente volumen es el informe original sobre una investigación colectiva. El volumen 12 contiene los siguientes capítulos:

Nutritional and Epidemiologic Factors Related to Heart Disease. J. Bromw, G. J. Bourke, G. F. Gearty, A. Finnegan, M. Hill, F. C. Heffernan-Fox, D. E. Fitzgerald, J. Kennedy, R. W. Childers, W. J. E. Jessop, M. F. Trulson, M. C. Latham, S. Cronin, M. B. McCann, R. E. Clancy, I. Gore, H. W. Stoudt, D. M. Hegsted and F. J. Stare. Boston, Mass.

Nutrition in the Middle East. Donald S. McLaren and Peter L. Pellett. Beirut, Lebanon.

Study on the Monthly Requirements of Calories and the Supply of Essential Nutrients in the Rural Population of Different Countries. W. Wirths, Dortmund, Germany, and M. Nakamura, Nagasaki, Japan.

Methodology in the Collection of Food Consumption Data. Maija Pekkarinen, Helsinki, Finland.

Water and Life. James R. Robinson, Dunedin, New Zealand.

The Status of Zinc in Human Nutrition. M. R. Spivey Fox, Washington, D. C.

Cellulose and Cellulolysis. T. M. Wood, Aberdeen, Scotland.

Influence of Cooking on Foodstuffs. K. Lang, Bad Krozingen, Germany.

Olfactory and Gustatory Problems. An Introduction to the Technical, Nutritional and Physiological Aspects on the Organoleptic Assesments of Food Characteristics. T. Kouwenhoven, Wageningen, The Netherlands.

Nutrition and the Nervous System in Farm Animals. J. McC. Howell, Liverpool, England.

Role of the Ruminant in World Food Supply. David Cuthbertson, Glasgow, Scotland.

Anorexia Nervosa. "Feeding Disorder", "Nervous Malnutrition" or "Weight Phobia"? A. H. Crisp, London, England.

Food Allergy. The Chemical Nature of the Substances Eliciting Symptoms. E. Bleumink, Utrecht, The Netherlands.

Indice de autores. Contenido de los volúmenes 5-11. Indice de autores de los volúmenes 5-11.

W. G. Jaffé

Maternal Nutrition and the Course of Pregnancy.—Printing and Publishing Office. National Academy of Sciences, 2101. Constitution Avenue, Washington, D. C. 20418, 1970. 241 pag. U.S. \$ 7.50.

El libro tiene 7 capítulos, cuatro de los cuales escritos por grupos de expertos más bien que por autores individuales. Los temas tratados son los siguientes:

The Epidemiology of Human Reproductive Casualties, with Emphasis on the Role of Nutrition. Earl Siegel and Naomi Morris.

Maternal Physiological Adjustments. F. E. Hytten and A. M. Thomson.

Anemias Complicating Pregnancy and the Puerperium. Jack A. Pritchard.

Relation of Nutrition to Fetal Growth and Development. Working Group.

Relation of Nutrition to Pregnancy in Adolescence. Working Group.

Relation of Nutrition to the Toxemias of Pregnancy. Working Group.

Las estadísticas usadas son principalmente de los EE.UU. y lo mismo la mayor parte de la extensa bibliografía citada. Una recopilación que indudablemente será de gran ayuda para el nutricionista interesado en los problemas del embarazo y del obstetra interesado en nutrición.

W. G. Jaffé

Tables of the Aminoacids in Foods and Feedingstuffs. — Second edition. Technical communication No. 19, 1970. Commonwealth Agricultural Bureaux, Central Sales, Farnham Royal, Bucks, England, U.S. \$ 5.20.

En esta útil publicación se presenta el contenido de aminoácidos en diversos productos alimenticios distribuidos en dos grupos: Alimentos de Origen Animal, con las siguientes secciones: 1) Leche y productos lácteos; 2) Huevos y productos derivados; 3) Carne y productos cárneos; 4) Productos animales; 5) Pescados y productos derivados; 6) Crustáceos y moluscos; y Alimentos de Origen Vegetal, que comprende: 1) Cereales y productos derivados; 2) Tubérculos; 3) Vegetales; 4) Frutas; 5) Legumbres desecadas; 6) Nueces, semillas y productos derivados; 7) Oleaginosas, tortas y harinas; 8) Pasto y otras plantas; 9) Productos vegetales; 10) Levaduras y proteínas de hongos. 251 citas bibliográficas.

J. F. Chávez

NOTAS

III CONGRESO CENTROAMERICANO Y I NACIONAL DE MICROBIOLOGIA

El III Congreso Centroamericano y I Nacional de Microbiología tendrá lugar en Guatemala del 25 al 30 de julio de 1971. Aunque el objetivo es lograr la mayor participación de microbiólogos centroamericanos dedicados a la investigación y a la enseñanza, se espera recibir contribuciones de científicos fuera del área centroamericana, especialmente del resto de Latinoamérica y de Norteamérica.

Para mayor información, dirigirse a:

Dr. José Víctor Ordóñez,
Secretario General,
Apartado Postal 2447,
Guatemala, C. A.

INDICE GENERAL DEL VOLUMEN XX — 1970

	Pág.
EDITORIALES:	
Veinte años	3
El Dr. Tadasu Saiki, un precursor	361
TRABAJOS DE INVESTIGACION:	
Somatometría en niños de clase socio-económica baja. II. Evaluación del estado de nutrición y del crecimiento en 766 preescolares de San Jacinto (Bolívar, Colombia.—José Obdulio Mora Parra, José Miguel Rojas García, Franz Pardo Téllez, Helberto Luna-Jaspe. . .	7
Efecto de la nutrición sobre la formación del hueso compacto en niños preescolares.—Joao B. Salomon, Ricardo Blanco, Guillermo Arroyave y Cipriano Canosa	29
Relación entre la ingesta de calorías y nutrientes en preescolares y la disponibilidad de alimentos en la familia.—Marina Flores, María Teresa Menchú, Marta Yolanda Lara y Miguel A. Guzmán	41
El valor nutritivo de las harinas de pescado y su relación con el contenido en lisina y metionina disponibles.—María E. Sambucetti y Juan C. Sanahuja	119
Valor nutritivo de la proteína de la levadura torula y como complemento de concentrados proteicos.—Luiz G. Elías y Ricardo Bressani	135
Estudio seccional de crecimiento, desarrollo y nutrición en 12.138 niños de Bogotá, Colombia. II. El crecimiento de niños de dos clases socio-económicas durante sus primeros seis años de vida. Helberto Luna-Jaspe G., Jaime Ariza Macías, Roberto Rueda-Williamson, José Obdulio Mora Parra y Franz Pardo Téllez . . .	151
El crecimiento intrauterino en un grupo de niños de clase económica baja.—Helberto Luna-Jaspe G., Liborio Sánchez Avella, Jaime Díaz Benítez, Miguel Arango Soto y Antonio Moreno Velásquez	167
Suplementación de caseína y de mezclas vegetales a base de harina de soya, con metionina, hidroxí análogo de metionina y vitamina B ₆ .—Ricardo Bressani y Silvia de Zaghi	179
Relación entre algunos índices bioquímicos del estado nutricional y nivel socio-cultural de las familias en el área "rural" de Centro-América.—Guillermo Arroyave, Alfredo Méndez y Werner Ascoli	195
Valor nutritivo del maíz infectado con hongos en pollos y de tortilla de maíz fungoso en ratas.—María Luisa Martínez, Luiz G. Elías, Julio Francisco Rodríguez, Roberto Jarquín y Ricardo Bressani.	217
Estudio seccional de crecimiento, desarrollo y nutrición en 12.138 niños de Bogotá, Colombia. VI. Pliegue cutáneo y circunferencia	

	<u>Pág.</u>
muscular en niños menores de seis años de clases socioeconómicas alta y muy baja.—José Obdulio Mora Parra, Helberto Luna-Jaspe, Franz Pardo Téllez, Jaime Ariza Macías y Roberto Rueda-Williamson	263
Método para medir la situación socio-cultural de las familias rurales centroamericanas y su aplicación a los programas de salud. Alfredo Méndez	281
Estudios, en ratas, del efecto de una dieta básica del medio rural de Guatemala, suplementada con leche de vaca y una mezcla de proteínas.—Nelson de Souza, Luiz G. Elías y Ricardo Bressani ..	293
Epidemiología del bocio endémico en Centro América.—Werner Ascoli y Guillermo Arroyave	309
Inmunoglobulinas séricas en la desnutrición proteínico-calórica de niños preescolares.—Aaron Lechtig, Guillermo Arroyave, Fernando Viteri y Leonardo J. Mata	321
Influencia de la ingesta de proteínas sobre la concentración de inmunoglobulinas séricas en niños preescolares.—Aaron Lechtig, Guillermo Arroyave, Fernando Viteri y Leonardo J. Mata	333
Recopilación sobre el consumo de nutrientes en diferentes zonas de México. I. Consumo calórico-proteico.—Carlos Pérez Hidalgo, Adolfo Chávez V. y Herlinda Madrigal	367
Efecto de la hipervitaminosis D sobre los niveles de ácidos nucleicos y las fosfatas alcalinas de hígados y riñones de ratas normales y adrenalectomizadas.—Gustavo E. Rivera, Luisa María Ramírez y Jorge E. Martens C.	383
Valor proteínico de los subproductos de la industria del trigo. I. Composición química y suplementación del granillo de trigo con aminoácidos.—Luiz G. Elías y Ricardo Bressani	403
Enzymatic N-Demethylation of cocaine and Nutritional Status.—R. Ramos Aliaga and J. Chiriboga	415
Valor proteico de seis associações de produtos vegetais do nordeste brasileiro. I. Eficiencia proteica de dietas com o mesmo score químico.—Eunice Salzano Lago, L. Pereira Da Costa, T.M.V. Teodosio, M. S. Costa, C. P. de Freitas e N. Chaves	429
Plasma retinol levels of preschool children in the sugar-cane area of northeast Brazil.—F. S. Gomes, M. Batista, R. M. Varela, M. O. Bazante and A. C. Salzano	445
SUPLEMENTO	
Informe sobre el Primer Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición, Caracas, 1-4 de septiembre de 1968. Informes de los Grupos Asesores	61
TEMAS LIBRES	97
Agradecimiento	103
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	105, 241, 345, 453
LIBROS NUEVOS	249, 347, 457
NOTAS	109, 253, 349, 461

INDICE POR AUTORES DEL VOLUMEN XX — 1970

	<u>Pág.</u>
A	
Arango Soto, M. (véase Luna-Jaspe H.)	167
Ariza Macías, J. (véase Luna-Jaspe, H.)	151
Ariza Macías, J. (véase Mora Parra, J. O.)	263
Arroyave, G. (véase Salomon, J. B.)	29
Arroyave, G.—Relación entre algunos índices bioquímicos del estado nutricional y nivel socio-cultural de las familias en el área "rural" de Centro América	195
Arroyave, G. (véase Ascoli, W.)	309
Arroyave, G. (véase Lechtig, A.)	321
Arroyave, G. (véase Lechtig, A.)	333
Ascoli, W. (véase Arroyave, G.)	195
Ascoli, W. y Arroyave, G. — Epidemiología del bocio endémico en Centro América	309
B	
Blanco, R. (véase Salomon, J. B.)	29
Bressani, R. (véase Elías, L. G.)	135
Bressani, R. y Zaghi, S. — Suplementación de caseína y de mezclas vegetales a base de harina de soya, con metionina, hidroxí aná- logo de metionina y vitamina B ₆	179
Bressani, R. (véase Martínez, M. L.)	217
Bressani, R. (véase de Souza, N.)	293
Bressani, R. (véase Elías, L. G.)	403
Batista, M. (véase Gomes, F. S.)	445
Bazante, M. O. (véase Gomes, F. S.)	445
Bion, F. M. (véase Salzano Lago, E.)	429
C	
Canosa, C. (véase Salomon, J. B.)	29
Correa de Araujo, T. M. V. (véase Salzano Lago, E.)	429
Costa, M. S. (véase Salzano Lago, E.)	429
CH	
Chávez, A. (véase Pérez Hidalgo, C.)	383
Chiriboga, J. (véase Ramos Aliaga, R.)	415
Chaves, N. (véase Salzano Lago, E.)	429

D

Díaz Benítez, J. (véase Luna Jaspe, H.)	167
De Souza, N., Elías, L. G. y Bressani, R.—Estudios en ratas del efecto de una dieta básica del medio rural de Guatemala, suplementada con leche de vaca y una mezcla de proteínas	293

E

Elías, L. G. y Bressani, R.—Valor nutritivo de la proteína de la levadura torula y como complemento de concentrados proteicos	135
Elías, L. G. (véase Martínez, M. L.)	217
Elías, L. G. (véase de Souza, N.)	293
Elias, L. G. y Bressani, R.—Valor proteínico de los subproductos de la industria del trigo. I. Composición química y suplementación del granillo de trigo con aminoácidos	403

F

Flores, M., Menchú, M. T., Lara, M. Y. y Guzmán, M. A.—Relación entre la ingesta de calorías y nutrientes en preescolares y la disponibilidad de alimentos en la familia	41
Freitas, C. P. (véase Salzano Lago, E.)	429

G

Guzmán, M. A. (véase Flores, M.)	41
Gomes, F. S., Batista, M., Varela, R. M., Bazante, M. O. and Salzano, A. C. — Plasma retinol levels of preschool children in the sugar-cane area of northeast Brazil	445

J

Jarquín, R. (véase Martínez, M. L.)	217
---	-----

L

Lara, M. Y. (véase Flores, M.)	41
Lechtig, A., Arroyave, G., Viteri, F. y Mata, L. J.—Inmunoglobulinas séricas en la desnutrición proteínico-calórica de niños preescolares	321
Lechtig, A., Arroyave, G., Viteri, F. y Mata, L. J.—Influencia de la ingesta de proteínas sobre la concentración de inmunoglobulinas séricas en niños preescolares	333
Luna-Jaspe H. (véase Mora Parra, J. O.)	7
Luna-Jaspe, H., Ariza Macías, J., Rueda-Williamson, R., Mora Parra, J. O. y Pardo Téllez, F.—Estudio seccional de crecimiento, desarrollo y nutrición en 12.138 niños de Bogotá, Colombia. II. El crecimiento de niños de dos clases socio-económicas durante sus primeros seis años de vida	151
Luna-Jaspe, H., Sánchez Avella, L., Díaz Benítez, J., Arango Soto, M. y Moreno Velásquez, A.—El crecimiento intrauterino en un grupo de niños de clase económica baja	167
Luna-Jaspe, H. (véase Mora Parra, J. O.)	263

M

Martínez, M. L., Elías, L. G., Rodríguez, J. F., Jarquín, R. y Bresnani, R.—Valor nutritivo del maíz infectado con hongos en pollos y de tortilla de maíz fungoso en ratas	217
Mata, L. J. (véase Lechtig, A.)	321
Mata, L. J. (véase Lechtig, A.)	333
Méndez, A.—Método para medir la situación socio-cultural de las familias rurales centroamericanas y su aplicación a los programas de salud	281
Méndez, A. (véase Arroyave, G.)	195
Menchú, M. T. (véase Flores, M.)	41
Mora Parra, J. O., Rojas García, J. M., Pardo Téllez, F. y Luna-Jaspe, H.—Somatometría en niños de clase económica baja. II. Evaluación del estado de nutrición y del crecimiento en 766 preescolares de San Jacinto (Bolívar), Colombia	7
Mora Parra, J. O. (véase Luna-Jaspe, H.)	151
Mora Parra, J. O., Luna-Jaspe, H., Pardo Téllez, F., Ariza Macías, J. y Rueda-Williamson, R.—Estudio seccional de crecimiento, desarrollo y nutrición en 12.138 niños de Bogotá, Colombia. VI. Pliegue cutáneo y circunferencia muscular en niños menores de seis años de clases socio-económicas alta y muy baja	263
Moreno Valásquez, A. (véase Luna-Jaspe, H.)	167
Madrigal, H. (véase Pérez Hidalgo, C.)	367
Martens, J. E. (véase Rivera, G. E.)	383

N

Nascimento, J. S. (véase Salzano Lago, E.)	429
--	-----

P

Pardo Téllez, F. (véase Mora Parra, J. O.)	263
Pardo Téllez, F. (véase Luna-Jaspe, H.)	151
Pérez Hidalgo, C., Chávez, A. y Madrigal, H.—Recopilación sobre el consumo de nutrientes en diferentes zonas de México. I. Consumo calórico proteico	367
Pereira da Costa, L. (véase Salzano Lago, E.)	429

R

Rojas García, J. M. (véase Mora Parra, J. O.)	7
Rodríguez, J. F. (véase Martínez, M. L.)	217
Rueda-Williamson, R. (véase Luna-Jaspe, H.)	151
Rueda-Williamson, R. (véase Mora Parra, J. O.)	263
Rivera, G. E., Ramírez, L. M. y Martens, J. E.—Efecto de la hipervitaminosis D sobre los niveles de ácidos nucleicos y las fosfatasas alcalinas de hígados y riñones de ratas normales y adrenalectomizadas	383
Ramírez, L. M. (véase Rivera, G. E.)	383
Ramos-Aliaga, R. y Chiriboga, J.—Enzymatic N-demethylation of cocaine and nutritional status	415

	<u>Pág.</u>
S	
Salomón, J. B., Blanco, R., Arroyave, G. y Canosa, C.—Efecto de la nutrición sobre la formación del hueso compacto en niños preescolares	29
Sambucetti, M. E. y Sanahuja, J. C.—El valor nutritivo de las harinas de pescado y su relación con el contenido en lisina y metionina disponibles	119
Sanahuja, J. C. (véase Sambucetti, M. E.)	119
Sánchez Avella, L. (véase Luna-Jaspe, H.)	167
Salzano, A. C. (véase Gomes, F. S.)	445
Salzano Lago, E., Pereira da Costa, L., Correa de Araujo, T. M. V., Bion, F. M., Nascimento, J. S., Teodosio, N. R., Costa, M. S., Freitas, C. P. y Chaves, N.—Valor proteico de seis associações de produtos vegetais do nordeste brasileiro. I. Eficiencia proteica de dietas com o mesmo score quimico	429
T	
Teodosio, N. R. (véase Salzano Lago, E.)	429
V	
Viteri, F. (véase Lechtig, A.)	321
Viteri, F. (véase Lechtig, A.)	333
Varela, M. (véase Gomes, F. S.)	445
Z	
Zaghi, S. (véase Bressani, R.)	179

INDICE POR MATERIAS DEL VOLUMEN XX — 1970

	<u>Pág.</u>
A	
Alimentos (relación entre la)	41
Agradecimiento	103
Adrenalectomizadas (efecto de la)	383
Acidos nucleicos (efecto de la)	383
Aminoácidos (valor proteínico)	403
B	
Bocio (epidemiología del)	309
Bioquímicos (relación entre)	195
Brasileiro (valor proteico)	429
C	
Calorías (relación entre la ingesta)	41
Crecimiento (el crecimiento intrauterino)	167
Crecimiento (estudio seccional de)	263
Centroamericanos (método para)	281
Centro América (epidemiología del)	309
Caseína (suplementación de)	179
Concentrados (valor nutritivo de)	135
Cutáneo (estudio seccional)	263
Calórico-proteico (recopilación sobre)	367
Cocaine (enzymatic)	415
D	
Disponibilidad (relación entre)	41
Desnutrición (inmunoglobulinas)	321
E	
Evaluación (somatometría en niños)	7
Estudios (en ratas)	293
Estudio (seccional)	151
Epidemiología (del bocio)	309
Efecto (de la nutrición)	29
Eficiencia proteica (valor proteico)	429
Enzymatic (N-demethylation)	415
F	
Formación (efecto de la nutrición)	29
Familia (relación entre)	41

	Pág.
Familias (relación entre)	195
Fungoso (valor nutritivo del maíz)	217
Fosfatasas (efecto de la)	383
G	
Guatemala (estudios en ratas)	293
Granillo (valor proteínico)	403
H	
Hidroxi análogo (suplementación de)	179
Hueso (efecto de la nutrición)	29
Hongos (valor nutritivo del maíz)	217
Harinas (el valor nutritivo de)	119
Hipervitaminosis D (efecto de la)	383
Hígados (efecto de la)	383
I	
Ingesta (relación entre la)	41
Intrauterino (el crecimiento)	167
Inmunoglobulinas (séricas)	321
Influencia (de la ingesta)	333
Inmunoglobulinas (influencia de la)	333
L	
Lisina (el valor nutritivo de)	119
Levadura (valor nutritivo)	135
Leche (estudios en ratas)	293
M	
Metionina (el valor nutritivo de)	119
Metionina (suplementación de caseína)	179
Mezclas (suplementación de caseína)	179
Maíz (valor nutritivo del)	217
México (recopilación sobre)	367
N	
Niños (somatometría en)	7
Niños (estudio seccional)	151
Niños (el crecimiento intrauterino)	167
Nutrición (somatometría en)	7
Nutrición (efecto de la)	29
Nutrientes (relación entre la)	41
Nutritivo (el valor)	135
Nutritivo (valor)	135
Nutricional (relación entre algunos)	195
Nutritional status (enzymatic)	415

	<u>Pág.</u>
P	
Preescolares (somatometría en)	7
Preescolares (efecto de la)	29
Preescolares (relación entre la)	41
Preescolares (influencia de la)	333
Pescado (el valor nutritivo)	119
Proteína (valor nutritivo)	135
Pollos (valor nutritivo)	217
Pliegue (estudio seccional)	263
Programas (método para medir)	281
Plasma retinol (levels)	445
Proteínico-calórica (inmunoglobulinas)	321
Proteínas (influencia de la)	333
Proteínas (estudios en ratas)	293
R	
Relación (entre algunos índices)	195
Rurales (método para medir)	281
Ratas (estudios en)	293
Riñones (efecto de la)	383
Retinol (plasma)	445
S	
Somatometría (en niños de)	7
Suplemento (informe sobre el Primer Congreso)	61
Socio-cultural (métodos para medir)	281
Séricas (inmunoglobulinas)	321
Séricas (influencia de la ingesta)	333
Soya (suplementación de caseína)	179
Sugar-cane (plasma retinol)	445
T	
Temas Libres	97
Torula (valor nutritivo)	135
Tortilla (valor nutritivo del maíz)	217
Trigo (valor proteínico)	403
V	
Vitamina B ₆ (suplementación de caseína)	179
Vegetales (suplementación de caseína)	179
Vegetais (valor proteico)	429

DIRECTORIO DE ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

Dr. José E. Dutra de Oliveira (Brasil), Dr. B. A. Houssay (Argentina), Dr. José A. Landa (Argentina), Dr. Julio Santa María (Chile), Dr. J. C. Waterlow (Jamaica).

Editor General: Dr. WERNER G. JAFFE

Editores Asistentes: Dr. Guillermo Arroyave y Dr. Mauricio Ruphael Divo

Editor Asociado: Dr. José Félix Chávez

MIEMBROS DEL CUERPO EDITORIAL

Dr. Cecilio Abela Deheza	Srta. Marina Flores
Dr. Jorge Alvarado	Dr. Silvestre Frenk
Dr. C. Alvariñas	Dr. Carlos Gitler
Dr. Werner Ascoli	Dr. José A. Goyco
Dr. Conrado F. Asenjo	Dr. Alberto Guzmán Barrón
Dr. A. Bacigalupo	Dr. Miguel Guzmán F.
Dr. Carlos Bauza	Dr. Emilio Picón Reategui
Dr. Moisés Béhar	Dr. Yaro Ribeiro Gandra
Dr. José María Bengoa	Dr. Roberto Rueda Williamson
Dr. Edgar Braham	Dr. Juan Claudio Sanahuja
Dr. Ricardo Bressani	Dra. Esther Seijo de Zayas
Dr. Nelson Chaves	Dr. Leonardo Sinisterra
Dr. Joaquín Cravioto	Dr. Hermann Schmidt-Hebbel
Dr. Eric Cruickshank	Dra. María Angélica Tagle
Dr. Romeo de León	Dr. Carlos Tejada
Dr. Mario Desio de La Vega	Dra. Tamara de Vega
Dr. Gonzalo Donoso	Dr. Fernando Viteri
Lic. Luiz G. Elías	Dr. Salvador Zubirán
Dr. Rafael Enderica Vélez	

Srta. Raquel Flores

Asesora en comunicaciones científicas

La Sociedad Latinoamericana de Nutrición (S.L.A.N.) fue creada el 10 de noviembre de 1965 en ocasión de celebrarse el Primer Congreso de Nutrición del Hemisferio Occidental reunido en Chicago, Illinois, Estados Unidos de Norteamérica. La actual Junta Directiva de la SLAN está constituida por los siguientes miembros:

Presidente:	Dr. Antonio Bacigalupo P. (Perú)*
Vice-Presidente:	Dr. Jaime Páez F. (Colombia)
Secretario:	Dr. Angel Cordano (Perú)
Tesorero:	Dr. Víctor Hernández (Perú)
Vocales:	Dr. Ricardo Bressani (Guatemala)
	Dr. Adolfo Chávez (México)
	Dr. Raúl Castillo Y. (Ecuador)
	Dr. Juan Claudio Sanahuja (Argentina)
	Dr. Joao Bosco Salomón (Brasil)
	Dr. Luis Bermúdez Chaurio (Venezuela)
	Dr. Nelson de Souza (Brasil)

* Dirección actual: Universidad Nacional Agraria La Molina,
Apartado 456
Lima, Perú, S. A.

Donación de
NINO G. DI GERONIMO ALVAREZ
EDUCACIONISTA
D. E. N. N. 2004

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

Vol. XX — Nº 4 — Diciembre 1970

CONTENIDO

	<u>Pág.</u>
EDITORIAL	361
TRABAJOS DE INVESTIGACION:	
RECOPILACION SOBRE EL CONSUMO DE NUTRIENTES EN DIFERENTES ZONAS DE MEXICO. I. CONSUMO CALORICO-PROTEICO. CARLOS PEREZ HIDALGO, ADOLFO CHAVEZ V. Y HERLINDA MADRIGAL ...	367
EFECTO DE LA HIPERVITAMINOSIS D SOBRE LOS NIVELES DE ACIDOS NUCLEICOS Y LAS FOSFATASAS ALCALINAS DE HIGADOS Y RİNONES DE RATAS NORMALES Y ADRENALECTOMIZADAS. GUSTAVO E. RIVERA, LUISA MARIA RAMIREZ Y JORGE E. MARTENS C. ...	383
VALOR PROTEICO DE LOS SUBPRODUCTOS DE LA INDUSTRIA DEL TRIGO. I. COMPOSICION QUIMICA Y SUPLEMENTACION DEL GRANILLO DE TRIGO CON AMINOACIDOS. LUIZ G. ELIAS Y RICARDO BRESSANI	403
ENZYMATIC N-DEMETHYLATION OF COCAINE AND NUTRITIONAL STATUS. R. RAMOS-ALIAGA AND J. CHIRIBOGA	415
VALOR PROTÉICO DE SEIS ASSOCIAÇÕES DE PRODUTOS VEGETAIS DO NORDESTE BRASILEIRO. I. EFICIENCIA PROTÉICA DE DIETAS COM O MESMO SCORE QUIMICO. EUNICE SALZANO LAGO, L. PEREIRA DA COSTA, T. M. V. CORREA DE ARAUJO, F. M. BION, J. S. NASCIMENTO, N. R. TEODOSIO, M. S. COSTA, C. P. DE FREITAS e N. CHAVES	429
PLASMA RETINOL LEVELS OF PRE SCHOOL CHILDREN IN THE SUGAR-CANE AREA OF NORTHEAST BRAZIL. F. S. GOMES, M. BATISTA, R. M. VARELA, M. O. BAZANTE AND A. C. SALZANO	445
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	453
LIBROS NUEVOS	457
NOTAS	461
INDICE GENERAL DEL VOL. XX	463
INDICE POR AUTORES	465
INDICE POR MATERIAS	469