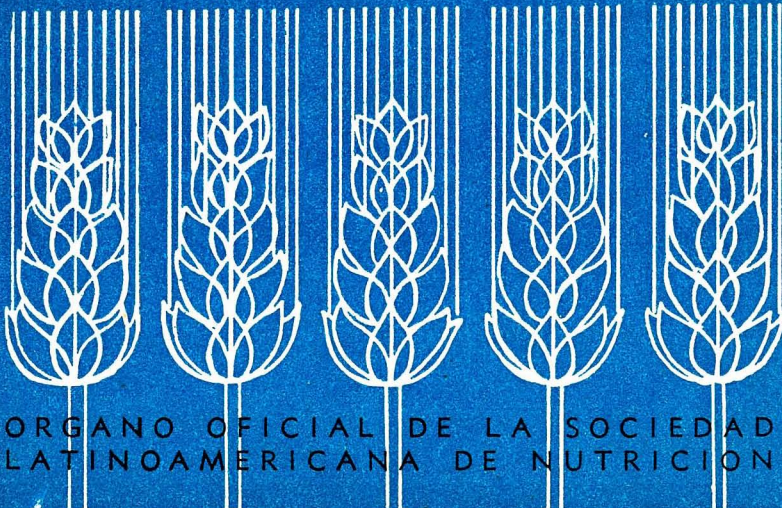


ARCHIVOS
LATINOAMERICANOS
DE
NUTRICION



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.

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

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

ORGANO OFICIAL DE LA

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NUTRICION

VOL. XVI

DICIEMBRE 1966

Nº 2

SUMARIO

	<i>Pág.</i>
<i>Editorial</i>	169
TRABAJOS GENERALES	
Observations on the mechanisms of adaptation to the low protein intakes.— <i>J. C. Waterlow, G. A. O. Alleyne, H. Chan, J. S. Garrow, A. Hay, P. James, D. Picou and J. M. L. Stephen</i>	175
TRABAJOS DE INVESTIGACION	
Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicadora del nivel de ingesta proteica. I. Efecto de la ingesta de agua sobre la excreción "basal" de urea y creatinina de niños con estados nutricionales diferentes.— <i>G. Arroyave, A. A. J. Jansen y M. Torrico</i>	203
Mineral composition of cereals and legumes indigenous to Haiti.— <i>K. W. King and N. O. Price</i> ...	213
Nutritional value of haitian forages.— <i>K. W. King and N. O. Price</i>	221
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	227
NOTAS	233
GUIDE FOR AUTHORS	237
<i>Indice general del Vol. XVI</i>	241
<i>Indice por autores</i>	242
<i>Indice por materias</i>	244

EDITORIAL

La investigación pura y aplicada

Desde los comienzos de la cultura la investigación científica se deriva de la natural curiosidad humana. Aunque seguramente estimulada desde sus albores, por la necesidad de resolver ciertos problemas prácticos, de los cuales tenemos muchos ejemplos, tales como: en la medición de los terrenos inundados por los ríos, la construcción de templos y pirámides, la orientación de los navegantes por las estrellas, la predicción de la cercanía de las estaciones lluviosas o secas para la agricultura, etc., en su esencia era una actividad abstracta y desvinculada de su posible posterior aplicación. En su forma más pura esta ciencia abstracta se encuentra en las matemáticas, las cuales, según Holderlin, son el lenguaje de los dioses. Y esta ciencia tan abstracta y pura ha sido, es y será la base de innumerables aplicaciones para el desarrollo de otras ciencias y técnicas. Asimismo, en las ciencias naturales la mera observación y descripción de los seres vivos y sus múltiples manifestaciones ha sido un imán para la mente humana, que ha visto en ellas un motivo de atracción para satisfacer su curiosidad mental sin fines específicos, a excepción de aquellos correspondientes a la búsqueda de la verdad.

Así los adelantos alcanzados hasta el presente han sido el fruto de la labor e ingenio de numerosos investigadores que desde los inicios de la civilización humana vienen trabajando para descubrir los secretos que tan celosamente guarda la naturaleza; estudios que han alcanzado su máxima plenitud en estos dos últimos siglos.

A partir de la revolución francesa y con las ideas liberales y sociales que surgieron de ella, se ha podido observar un

cambio en la apreciación de los problemas de la comunidad humana, e indudablemente que las ideas pregonadas tuvieron su influencia en las ciencias donde se hizo ostensible ese cambio: de la investigación abstracta y particular se pasó a la investigación concreta, interesándose más en el estudio integral de los diferentes aspectos de la colectividad humana.

El aumento progresivo de las poblaciones y la apremiante necesidad de elevar el nivel de vida de las colectividades son, entre otros factores, incentivos para despertar en la mente humana la importancia de orientar sus investigaciones con miras de encontrar soluciones a los problemas que ameriten mayor urgencia. En el campo de la Salud Pública se han acumulado una serie de conocimientos importantes cuya aplicación, sin embargo, no se ha logrado en la extensión que sería de desear.

En lo que a Alimentación y Nutrición se refiere, es justo reconocer que en estas últimas décadas las esferas científicas les han dado cada día mayor importancia y que su conocimiento se ha hecho más claro gracias a las investigaciones fundamentales que se han desarrollado en diferentes países, observándose que las investigaciones de tipo aplicado no han alcanzado el mismo nivel de ellas, permaneciendo un poco rezagadas. Si analizamos la situación actual se cuenta para la investigación fundamental de valioso equipo humano, magníficos laboratorios e instalaciones; en cambio, para la investigación aplicada a la salud no se encuentran frecuentemente facilidades de igual magnitud.

Por creerlo de gran interés, vamos a transcribir algunos de los comentarios aparecidos en la publicación "Política de Investigación Científica en América Latina", elaborada por la Organización Panamericana de la Salud sobre este mismo tema: "La investigación aplicada a la salud es una inversión, no un gasto. Además, esta inversión, junto con la que se haga en educación y salud, es una de las más provechosas que pueda realizar un país. Los países latinoamericanos no han invertido lo suficiente en estos campos." "La investigación fundamental en ningún sentido es superior a la investigación aplicada. Los que se dedican a esta actividad no están realizando un trabajo más importante o más difícil. La investigación fundamental no debe ocuparse de problemas ajenos a los problemas prácticos de una nación, y no debe darse prioridad automática-

mente a este tipo de investigación. Uno de los mitos más falaces y destructores de la ciencia es el de la superioridad intelectual inherente a la investigación fundamental y a los que se consagran a ella."

Estos razonamientos, válidos para todo el mundo, son especialmente aplicables para las regiones en vías de desarrollo y con escasos recursos económicos y acosadas de enormes problemas de salud y de nutrición, como es el caso de la mayoría de los países que integran este continente latinoamericano.

W. G. J. y M. R. D.

TRABAJOS GENERALES

Observations on the mechanisms of adaptation to the low protein intakes

J. C. WATERLOW, G. A. O. ALLEYNE, H. CHAN, J. S. GARROW,
A. HAY, P. JAMES, D. PICOU & J. M. L. STEPHEN
Medical Research Council, Tropical Metabolism Research Unit,
University of the West Indies, Jamaica.

SUMMARY

Experiments are described which attempt to throw light on the mechanism by which animals and man adapt to low protein intakes.

In the rat, studies by constant infusion of a labelled amino acid have shown that in the protein depleted animal there is a small reduction in total protein turnover: this, however, is not enough to account for the great reduction in urinary nitrogen output.

Constant infusion and single injection experiments agree in showing that in rats on a low protein diet there is a change in the pattern of protein turnover: synthesis of carcass protein (muscle and skin) is reduced, while that of liver protein is well maintained.

The preservation of synthesis in liver seems to depend partly on increased re-utilization of amino acids liberated by the catabolism of tissue protein. This economy may be brought about by adaptive enzyme changes—decreased activity of the urea cycle enzymes and increased activity of amino acid activating enzymes in the liver. These changes, previously described by others in the rat, have been shown to occur in the human liver also.

Studies in human infants with ⁷⁵selenium-labelled methionine provide some support for the concept that when the protein intake is limited, turnover is preferentially maintained in the liver. However, not all liver-produced proteins behave in the same way; studies of albumin kinetics in infants show that when the protein intake is altered, there is a rapid change in the rate of albumine synthesis, together with a redistribution of albumin between intra and extravascular spaces. Later and more slowly occurs a change, presumably compensatory, in the rate of albumin catabolism.

Hormonal changes may play a part in these adjustments. Increased

cortisone and decreased insulin activity would have the effect of promoting amino acid uptake by liver at the expense of muscle.

It is concluded that the net nitrogen loss which occurs when the protein intake is reduced results simply from the time-lag before the adaptive mechanisms come into play, and therefore cannot logically be regarded as the loss of reserve protein. The practical implications of this concept are discussed.

A basic characteristic of protein metabolism in mammalian organisms is that nitrogen balance can be maintained over a wide range of nitrogen intake. The situation is quite different for energy metabolism: as far as we know, energy expenditure is not automatically adjusted to equal the level of intake. Nitrogen equilibrium is such a familiar property that we have come to take it for granted, yet virtually nothing is known about how it is maintained — that is, the nature of the homeostatic mechanisms. This is far from being an academic question; in fact, it has an important bearing on practical problems of protein nutrition, as we shall try to show.

Fig. 1 illustrates diagrammatically the urinary N excretion day by day when a subject changes from a high to a low protein intake. In the human adult this adaptation takes 6-8 days (1); we have found that in the infant it is much quicker, and is complete in 2-3 days (2). During the period of adaptation there is a net loss of N from the body, which in the adult amounts to between 3 and 5% of total body N (3). Again, in the infant this loss is much smaller — only about 0.7% of total body N (2). Therefore it seems that the child is much more economical of protein when supplies are restricted. The protein lost during adaptation to a low intake, and regained when the diet is altered in the opposite direction, has been described as 'labile protein' (3). There is much controversy about the significance of labile protein. Should it be regarded as a protein store, which for normal health must be kept filled to the highest possible level? Alternatively, are the losses and gains of labile protein merely by-products of a change in the level of metabolic activity, and of no significance in themselves? The answer to this question is of importance, because if it is considered necessary for health that "protein stores" should be well filled, then protein requirements must be set at much higher levels than those previously recommended (4). We believe that this question cannot be answered until

Diagram showing N loss when diet is changed from a high to low N intake

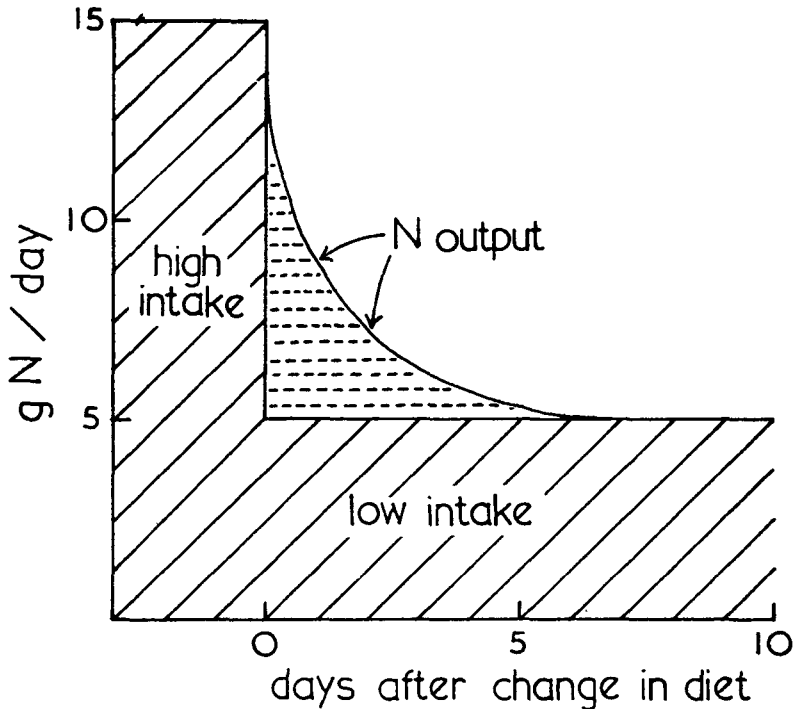


Fig. 1.—Diagrammatic representation of change in urinary nitrogen output when the protein intake is altered from normal to maintenance level.

we understand more about the mechanism by which the urinary N output adapts to match the intake.

The pioneer work of Addis and others (5, 6) showed that in the rat acutely deprived of protein a large proportion of the protein lost is derived from liver and intestinal mucosa. The liver may lose up to 40% of its cytoplasmic protein. The fact that two such vital organs lose so much protein naturally strengthens the case of those who believe that the loss of labile protein is of physiological significance. However, one must be cautious about applying to man these results obtain-

ed on the rat. As far as we know, there is no evidence that in man a short period of protein deprivation causes such a huge loss of protein from the liver.

TABLE 1

NITROGEN CONTENT OF LIVER AND BODY IN UNDERNOURISHED AND STARVED RATS

	PERCENTAGE OF CONTROL		
	Body weight	N in liver	N in rest of body
Rats acutely starved	73	61	88
Rats chronically undernourished	70	68	72

Data from Widdowson and McCance, *Brit. J. Nutr.* (1956), 10, 363.

Moreover, the pattern of protein loss is not static, and is not the same when low protein diets are continued for longer periods. This is well shown by the results of Widdowson and McCance (7) in table 1. After a short period of starvation the main loss of protein was from the liver, but in animals kept for a longer period on a reduced intake there was a parallel reduction in the protein content of the carcass. Similar results obtained by us (8) are shown in table 2. Young growing rats were acutely depleted after 3 days on a protein-free diet. The absolute deficits of nitrogen in various tissues were calculated by comparison with the amounts found in controls of the same age on a normal diet. The skin lost relatively more protein than any other organ. This again is a result which may not be applicable to man; in the rat, with its large surface to volume ratio, the skin contains a larger proportion of total body protein and is probably metabolically more important than in human beings.

TABLE 2
NITROGEN CONTENT OF WHOLE BODY AND OF TISSUES IN
PROTEIN-DEPLETED RATS, AS A PERCENTAGE OF THE
AMOUNTS IN CONTROLS

	NATURE OF DEPLETION		
	Acute	Chronic	Acute on chronic
Whole body	81	51	35
Liver	68	57	50
Other viscera	71	53	32
Brain	96	96	97
Muscle	105	62	42
Skin + hair	77	44	30

Acute = 3 days protein-free diet.

Chronic = 6 weeks 6% casein diet.

Acute on = 6 weeks 6% casein followed by 3 days protein-free.
chronic

Data from Waterlow and Stephen, *Brit. J. Nutr.* (1966), 120, 461.

We also divided the skin, by chemical extraction, into three fractions: hair, cellular protein and residual protein, mainly collagen. The cellular fraction was rapidly reduced in amount by acute depletion, the 'collagen' fraction more slowly. This illustrates the point that the pattern of protein loss varies with the duration and severity of depletion. At the level of the cell also it is probable that different proteins are affected differently, judging by the way in which some enzymes are selectively preserved, others rapidly lost (9).

These, then, are the facts to be explained: that adaptation to a low protein intake involves first, an adjustment of output to match the intake; secondly, an alteration in the protein make-up of the body at all levels of organisation. We have tried to gain some insight into how these changes are brought about by various types of experimental approach, which of

necessity have had to be employed mainly on animals. Preliminary results obtained on human subjects are also presented.

The effect of protein depletion on protein turnover

An adult man, on a nitrogen intake of 15 g per day, will have urinary N output of perhaps 12 g per day. If he changes to an intake of 5 g N per day, the urinary output will fall to about 3 g N per day. The differences between intake and output are, of course, due to faecal and dermal losses. On the basis of Folin's distinction between exogenous and endogenous urinary N, one might suppose that on the high protein intake most of the extra 10 g N was simply diverted to the urine to form the exogenous fraction. Schoenheimer's discovery that food N mixes immediately with body N makes this view untenable. The available evidence indicates that in the normal human adult the total rate of protein turnover is of the order of 3-5 g protein per kg per day, equivalent to about 45 g N per day for an average man (10-16). By total turnover we mean the over-all rate at which N is incorporated into body protein, or liberated from protein by catabolism. These two rates must, of course, be equal in the steady state. The turnover rate of N seems therefore to be about three times as great as the rate of dietary N intake. It is reasonable to suppose, as a first approximation, that amino acids derived from the food and amino acids liberated by catabolism of body protein mix in a homogeneous pool. If that is so, we have the situation summarized in table 3: on a normal diet, N excretion = 20% of the total amount of N entering the pool. When the N intake is reduced, there are two possibilities, if we consider extreme cases. One alternative (table 3, column C) is that N turnover is reduced, so that of the N entering the pool, the same proportion is excreted. The other possibility is that the total turnover remains the same, and the proportion excreted falls (column B). This would imply a very sensitive regulatory mechanism: when the N intake is reduced, the total amount of N entering the pool would fall from 60 g to 50 g per day — a reduction of 16 per cent, but the urinary N falls from 12 g to 3 g — a reduction of 75 per cent. It seemed to us important to distinguish between these alternatives: is the response to a low protein intake a reduction in total turn-

TABLE 3

**HYPOTHETICAL RELATIONSHIP BETWEEN NITROGEN INTAKE,
TURNOVER AND EXCRETION**

	Normal diet	Low-protein diet	
	A	B	C
N entering pool, g/day:			
from food	15	5	5
from catabolism	45	45	10
total	60	50	15
N in urine g/day	12	3	3
as % of N entering pool	20	6	20

over, or is there some mechanism of economy which is extremely sensitive to changes in N intake?

Most authors who have attempted to measure total N turnover have used the method of San Pietro and Rittenberg (10), in which a single injection of a labelled amino acid is given and the turnover calculated from the peak specific activity of urinary urea, which occurs after 3-4 hrs. Since during this period all specific activities are changing very rapidly, the possibilities of experimental error are very large. The theory of the method depends upon a number of assumptions, of which the most important are that the free amino acid pool is homogeneous, and that transaminations are complete during the experimental period. The first of these assumption is unproven, the second probably invalid (17).

It seemed to us that a more satisfactory method would be to give a continuous intravenous infusion of a labelled amino acid, instead of a single injection. When this is done, the specific activity of the administered amino acid in the free amino acid pool should rise to a plateau. Fig. 2 shows that in the rat infused with lysine this plateau is reached in 3-4 hours, as judged by measurements of specific activity made on serum. The amino acid turnover can be very simply calculated from the plateau SA:

Radioactivity in plasma supernatant during constant infusion of ^{14}C -lysine

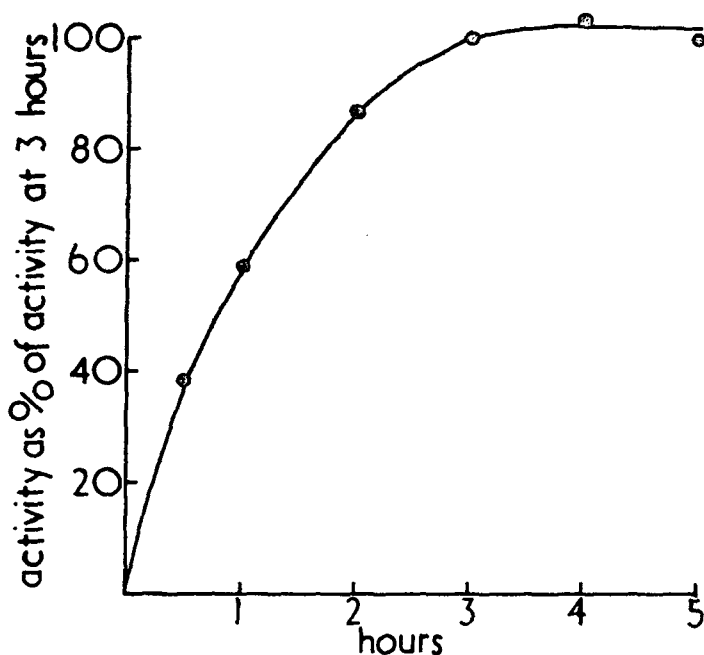


Fig. 2.—Radioactivity in non-protein fraction of rat plasma at different times after starting intravenous infusion of ^{14}C -L-lysine.

Q = turnover rate = rate of uptake of amino acid into protein ($\mu\text{M}/\text{hr}$).

q = rate of infusion of labelled amino acid ($\mu\text{M}/\text{hr}$).

S = SA of free amino acid at plateau.

s = SA of infused amino acid.

At the plateau, when the SA in the free amino acid pool is constant, the amount of radioactivity entering the pool (qs) must equal the amount of radioactivity leaving (QS).

$$\text{Therefore } Q = \frac{qs}{S}$$

This simple formulation assumes that there is no reentry of labelled amino acid from the breakdown of labelled protein. We have shown that over the first 7 hours this is in fact negligible (18). It also assumes that the free amino acid pool is homogeneous. Our results show that this is not quite true, but the error introduced by the assumption is not large (19).

TABLE 4

TOTAL LYSINE TURNOVER IN RATS, MEASURED BY CONTINUOUS INTRAVENOUS INFUSION OF ^{14}C -LYSINE

	Turnover	
	$\mu\text{M}/100\text{ g body weight/hr.}$	
Normal diet:		
Young rats, wt. < 160 g.	77	(8)
Old rats, wt. > 160 g.	61.5	(7)
Low-protein diet:		
Wt. < 160 g.	53.5	(6)

The results which we have obtained so far by this method are summarized in table 4. There was a significant negative correlation between rat weight (and hence age) and total turnover. It seems reasonable that metabolic processes should be slower in older animals. The average total turnover in control rats, in terms of protein, was 25 g per kg per day. This fits in with the suggestion of Drabkin (20) that metabolic processes in the rat occur 4-5 times faster than in man. In the depleted rats the turnover was reduced by about 30%. From other experiments we know that on this low protein diet the urinary N excretion is only about one-seventh of that of rats on the normal diet. The small fall in total turnover cannot account for this great reduction in urinary N.

Distribution of amino acid incorporation

Many authors have shown that when a labelled amino acid is administered, the proteins of liver become more highly

labelled, those of muscle less highly labelled, in animals on a low protein diet than in controls (21-25). Further information is needed, however, before deductions about synthesis rates can be made from simple measurements of the specific activity of proteins. First, it is necessary to know the size of the protein pools, because the greater the mass of protein, the greater the dilution of the label. A higher activity in liver could result simply from a reduction in liver size, the total incorporation being the same. We showed in experiments with ³⁵S-methionine, in which total incorporation was measured, that in protein-depleted rats a larger proportion of the radioactive amino acid was taken up by the viscera and a smaller proportion by the carcass, than in controls (26). This finding suggested that incorporation was occurring preferentially in the more vital organs independently of their size.

A second point which has to be considered is the specific activity of the free amino acid precursor. If one effect of a low protein diet were to reduce the concentration of free amino acids in the liver, then with a given dose of radioactivity the SA of the free amino acid would be increased. This in turn would result in a higher activity in the liver protein. This difficulty is overcome if the SA of the product —protein— is related to that of the precursor — free amino acid. The ratio: change in SA of protein/SA of free amino acid, sometimes called a flux, can be used as a measure of the rate of protein synthesis.

Spadoni and her co-workers in Italy (24) made measurements over a period of 2 hours after giving labelled lysine. They showed that in animals on a low protein diet the specific activity ratio in liver was increased above the control level, whereas in muscle it was decreased. In longer-term experiments, in which we gave a single injection of labelled lysine, and made measurements after 3 days, we found that in protein depleted rats there was reduced incorporation into muscle, which could not be explained by any change in the amount or SA of free lysine (8, 27).

The disadvantage of this type of experiment is that specific activities are changing, but the measurements are made at only one point in time, and therefore the calculations of flux are only approximate. This difficulty is avoided by the technique of continuous intravenous infusion (see above). Since

the SA of the free amino acid precursor reaches a constant plateau, it is possible with certain assumptions to calculate the fractional rate of protein synthesis in any tissue from the simple relationship: change in protein SA per unit time/free amino acid SA at plateau (19).

TABLE 5
SYNTHESIS RATES OF TISSUE PROTEINS IN THE RAT, MEASURED
BY CONTINUOUS INFUSION OF ¹⁴C-LYSINE

	Fractional synthesis rate, %/day		
	Serum	Liver	Muscle
Normal diet:			
Young rats, < 160 g.	80	34	10.8
Old rats, > 160 g.	57	22	6.7
Low-protein diet:			
Wt. < 160 g.	51	26	4.5

The results of such experiments are shown in table 5. In older rats the rate of muscle protein synthesis or renewal was lower than in younger rats. As with total turnover, there was a significant negative correlation between the weight or age of the rat and the rate of muscle protein synthesis. In protein-depleted rats the synthesis rate was reduced in all the tissues studied, but the reduction was much greater for muscle protein than for the mixed proteins of liver or serum.

It seems therefore that in rats on a low-protein diet there is a well-marked change in the *distribution* of protein synthesis within the body. Synthesis is well maintained in liver, and no doubt in other visceral organs, but severely reduced in muscle. Our results also suggest that in the rat the skin probably behaves in much the same way as muscle.

Economy of amino acid utilization

The results quoted earlier suggest that in a rat on a low-protein diet the rate at which amino acids are liberated from body protein and appear in the free amino acid pool is not much reduced, compared with the rate in a normal rat. In spite of this, the urinary N output is very low. Obviously,

therefore, a smaller proportion of the available amino acids is converted to urea, and a larger proportion is re-incorporated in protein. In other words, on a low protein diet the net rate of loss of N from the body is reduced, and this is secured by an increased economy or re-utilization of amino acids for protein synthesis.

The over-all effect is well shown in experiments in which body proteins are labelled by a single dose of ^{75}Se -seleno-methionine. This amino acid analogue appears to behave like natural methionine as far as protein metabolism is concerned*. It has the advantage over other amino acid tracers that ^{75}Se is a gamma-emitter, and therefore the amount of label in the body at any given time can be measured in a whole body counter. Fig. 3 shows the results obtained in 2 rats, one on a normal (Curve A), the other on a low protein intake (Curve B). For the first few days there is a rapid fall in radioactivity, but then the rate of loss becomes more or less linear, if the results are plotted semi-logarithmically. In the rat on a low protein diet this rate was only 1.85% per day, compared with 5.3% in the rat on the normal diet.

We thought it of interest to try to measure directly the extent to which amino acids liberated by catabolism of protein are re-utilized for synthesis — i. e. the extent of internal "recycling" of amino acids. To do this it is necessary to compare the behaviour of a label which is not re-utilized with one which is re-utilized. With blood proteins, such as plasma albumin, this can be done if the albumin is double labelled with a ^{14}C amino acid which is re-utilized, and with ^{131}I or ^{125}I , which is not. The rate of loss of ^{131}I or ^{125}I then gives the true half-life of the albumin; the rate of loss of ^{14}C is slower, because of re-utilization, and can be described by term 'apparent half-life'. The difference between the apparent and true half-lives is a measure of the extent of recycling.**

* Since this paper was written we have seen the note by Holland and co-workers which suggests that although selenomethionine is a "physiologic trace amino acid", it does not behave entirely like methionine. (Holland, J. F., Peters, S., Bryant, B. & Blau, M., J. Clin. Invest. 45, 1024, 1966.)

** This comparison between true and apparent half lives can only be made if the re-utilized label is administered as an amino acid. When a labelled amino acid is given, about 5% of the dose is incorporated in plasma protein, and the remainder in other body proteins; it is the catabolism of these which provides the labelled amino acid to be re-utilized. The situation is quite different in experiments in which albumin, previously labelled by injection of ^{14}C amino acid in a donor animal, is then given to a recipient animal.

Decay of whole body radioactivity after a dose of ⁷⁵Se-methionine

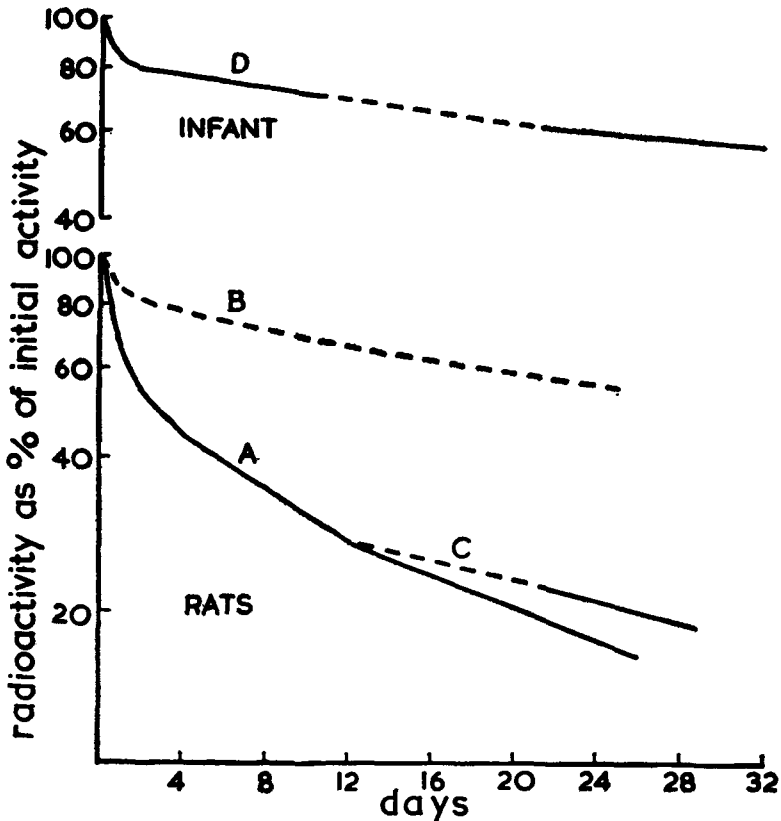


Fig. 3.—Decay of whole-body radioactivity after administration of ⁷⁵Se-methionine.

Curve A: rat, stock diet.

B: rat, 6% casein diet.

C: rat, stock diet initially; 6% casein between days 12 and 22.

D: human infant: high protein diet (3.6 g/kg/day) days 0-12;

high protein diet (3.6 g/kg/day) days 22-32.

low protein diet (0.75 g/kg/day) days 12-22:

This method cannot be applied to tissue proteins, because they cannot be removed, iodinated, and returned to the body. For work on the liver we therefore made use of the fact, first pointed out by Swick (28), that the guanidine carbon of arginine is not re-utilized. If a molecule of arginine, uniformly labelled with ^{14}C , appears in the liver free amino acid pool, it enters the urea cycle and exchanges its labelled 6-carbon atom for unlabelled carbon derived from the bicarbonate of the body fluids. If this amino acid is re-incorporated into protein, it will have lost the label from its 6-carbon atom but not from C atoms 1-5. We therefore injected uniformly labelled ^{14}C arginine, followed by $\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$ to raise the initial level of labelling of the 6-C of arginine. Liver and blood samples were taken at intervals, and the proteins hydrolysed. Arginine-1-C was liberated by treatment with arginine decarboxylase, and arginine-6-C by treatment with arginase and urease. Thus the specific activity of these two C atoms could be measured separately (29). Results of preliminary experiments are shown in table 6. The low protein diet caused very little change in the true half-life — i. e. the catabolic rate — of liver protein, whereas the apparent half-life was on the average almost doubled. It was calculated that even on a normal diet about

TABLE 6
TRUE AND APPARENT HALF-LIVES OF MIXED SERUM PROTEINS
AND OF LIVER PROTEINS IN THE RAT

	D I E T	
	Normal	Protein-free 10 days
Mixed serum proteins:		
True $T_{1/2}$, days	2.0	3.4
Apparent $T_{1/2}$, days	2.8	5.5
Mixed liver proteins:		
True $T_{1/2}$, days	1.9	2.3
Apparent $T_{1/2}$, days	5.5	9.2

Data from Stephen and Waterlow (1966), *Nature*, 211, 978.

60% of the arginine liberated by catabolism of liver protein was re-incorporated in protein. On a low protein diet the corresponding figure was 75%. Unfortunately no data are yet available for other tissues, except serum proteins.

The experiments described so far illustrate three aspects of the process by which the rat adapts to a reduced protein intake:

1. There is a moderate decrease in total protein turnover.
2. There is an alteration in the pattern of protein turnover. In some tissues, e. g. liver, the rate of protein synthesis is well maintained; in others, e. g. muscle, it is greatly reduced. It is probable that the fall in over-all protein turnover reflects mainly the reduced amino acid uptake by muscle.
3. Amino acids are more economically utilized; a larger proportion of the amino acids entering the metabolic pool are utilized for protein synthesis, and a smaller proportion excreted as urea. So far this effect has only been shown in the liver.

Before we begin to speculate on how these changes may be brought about, it may be useful to consider what information we have about similar changes in human subjects.

The effect of a low protein intake on albumin metabolism

Plasma albumin is the classical object for tracer studies of protein metabolism in man, for the simple reason that it is easily obtained and easily labelled. Some years ago it was shown that in malnourished infants the catabolic rate of plasma albumin was greatly reduced (30, 31). At that time it was not clear whether this was a response to a low protein intake *per se*, or to the state of malnutrition of the infant — two different, but related, things. More recently, Hoffenberg and co-workers (32) showed that in normal adults put on a low protein diet, the most notable change was a decrease in the quantity of extravascular albumin. There was also a small decrease in the rate of albumin catabolism. We have re-investigated this problem by studying albumin turnover in infants given a high, then a low and then again a high protein intake for successive periods of 7 days. A single injection of ^{131}I albumin was given at the beginning of the first period. The

data were analysed in terms of a 3-pool model (33). In view of the dietary changes it was not justifiable to assume a steady state. The equations were solved and the rate constants calculated with an IBM digital computer. Separate estimates could be made of the rates of synthesis, catabolism and transfer between extravascular and intravascular pools. Some results obtained so far are shown in table 7.

TABLE 7

THE PERCENTAGE CHANGES IN THE FRACTIONAL CATABOLIC RATE (F. C. R.) AND SYNTHETIC RATE (S. R.) OF ALBUMIN IN CHILDREN ON CHANGING TO A LOW AND THEN BACK TO A HIGH PROTEIN DIET

Subject		High to low protein diet	Low to high protein diet
M. M. 1	F. C. R.	- 7	+ 16
	S. R.	- 36	+ 57
P. W. 2	F. C. R.	- 24	- 1
	S. R.	- 53	+ 114
W. G. 2	F. C. R.	- 19	- 4
	S. R.	- 31	+ 66
D. S. 1	F. C. R.	- 27	- 7
	S. R.	- 10	+ 5

In all the cases there was a fall in the fractional catabolic rate of albumin when the protein intake was reduced. There was a tendency for this fall to persist, or even to become more marked, when the high protein intake was restored. The changes produced by the diet in the fractional synthesis rate were much greater than those in catabolic rate, and they were established more rapidly. This point is not brought out in the table, but is apparent from the computed curves. It seems,

therefore, that the initial response to a low protein intake is a reduction in the synthesis rate of albumin; this is not immediately balanced by a fall in catabolic rate, and therefore there is a decrease in the total albumin mass. It appears that the subsequent fall in catabolic rate must be a secondary response to the change in albumin mass, rather than a primary effect of the diet *per se*.

In the experiments the total intravascular albumin mass remained constant, and the depletion occurred at the expense of the extravascular pool, in agreement with the results of Hoffenberg *et al.* (32). The intravascular albumin concentration cannot therefore be expected to be a very sensitive index of depletion, although when measured in large groups of subjects it does show a significant relationship to the degree of malnutrition (34). It also seems clear that plasma albumin is not preferentially protected against the effects of a low protein intake, but it must not be assumed that this behaviour is typical of all body proteins. The experimental evidence quoted above suggests that liver protein in general is better protected than plasma proteins.

Studies with ⁷⁵seleno-methionine

Fig. 3 shows that in the rat the rate of loss of isotope after a single injection of ⁷⁵Se-methionine depends upon the level of dietary protein. When this level is altered, there is an immediate change in the slope of the curve (fig. 3, curve C). The human infant appears to behave differently. A small dose (1 μ c) of ⁷⁵Se-methionine was given by mouth, and the radioactivity remaining in the body followed by daily or twice-daily measurements in a whole body counter. The protein intake was altered from high to low, and then back to high. Each feeding period lasted 10-12 days. As curve D in Fig. 3 shows, altering the protein intake had little, if any, effect on the rate of isotope loss. During the low protein period, as would be expected, the urinary excretion of N and S was greatly reduced. Since the rate of isotope excretion remained the same, the 'specific activity' in the urine (counts per mM SO₄) was increased (table 8). There was also, during the period of low protein feeding, an increase in the ratio of S to N in the urine. This pattern has been found consistently in all children investigated so far. Similar changes in the urinary

TABLE 8

THE EFFECT OF THE PROTEIN CONTENT OF THE DIET ON THE URINARY EXCRETION OF SULPHATE AND RADIOACTIVITY IN AN INFANT GIVEN ⁷⁵SELENO-METHIONINE

	High protein I	Low protein	High protein II
Inorganic SO ₄ , mM/day	2.20	0.83	2.76
Urinary radioactivity, % of dose remaining excreted / day	0.52	0.48	0.49
Specific activity, % of dose / mM SO ₄	0.23	0.52	0.18
mM SO ₄ / mg N	1.52	2.32	1.57

S/N ratio in dogs fed different levels of protein were recorded by Bressani (35), but not commented upon.

It follows from these observations that during the period of low protein intake the N and S excreted in the urine must, on the average, have been derived from a source with a higher specific activity and a higher S/N ratio than during periods of high protein feeding. The analytical data of McCance and Widdowson (36) show that of all tissues liver contains the highest proportion of S to N. Moreover, in the human subject at 10 days after giving the isotope, liver proteins will probably still be more highly labelled than muscle proteins. Therefore, the most probable explanation of these urinary findings is that on the low protein intake there was a decrease in the turnover rate of poorly labelled proteins, such as muscle, while that of highly labelled proteins, e. g. liver, remained unchanged. This conclusion would fit in well with the experimental evidence that adaptation to a low protein intake involves alterations in the pattern of protein turnover.

The discrepancy between the results obtained with selenomethionine in the rat and in the human infant perhaps depends upon the time-scale of the experiments. In both cases the dietary periods lasted about 10 days, but this is a much longer proportion of the life-span of the rat than of man. In the rat 10 days after giving a labelled amino acid the greater part of the label is in the carcass proteins (26). Therefore a reduction in the turnover rate of these proteins might be expected to cause a fall in urinary isotope excretion. Although we have no certain evidence, it seems likely that in man the transfer of label from visceral to carcass proteins occurs more slowly than in the rat, so that 10 days after administration most of it will still be in tissues with a high rate of turnover.

Possible regulatory factors

Liver enzymes. In the past few years two groups of workers have made observations on enzyme changes in the liver, which are of great significance in the present context. Schimke (37) showed that in rats on a low protein diet the activities of most of the urea-cycle enzymes in the liver were reduced. On the other hand these enzymes were more active in rats which were starved, and therefore catabolizing protein to cover their energy needs. Spadoni and her co-workers in Italy (38) found that the activity of amino acid activating enzymes in the liver was increased in rats deprived of protein. Muscle behaved differently from liver, in that amino acid activation was not affected by the dietary protein intake.

The effect of these alterations in enzyme activity must presumably be that a free amino acid molecule entering the liver pool, whatever its origin, has a larger chance of being incorporated in protein, and a smaller chance of being degraded to urea. The end result would be exactly that which has been observed and described above — increased economy or reutilization of amino acids in the liver. Since urea is formed only in the liver, partial suppression of this pathway means that not only the liver, but the body as a whole, benefits from this more economical use of amino acids.

These experimental observations are so important that it seemed to us desirable to try to find out whether similar changes occur in man. To make these measurements on liver biopsy samples of only 5 mg is not easy, and undoubtedly the small scale of the work increases the variability of the results,

which in any case in human subjects must be larger than in rats on standardized diets. Some preliminary results are shown in table 9. They suggest that changes of the same order occur in malnourished infants as in rats on a low protein diet.

TABLE 9
ACTIVITY OF AMINO-ACID ACTIVATING ENZYMES AND ARGININO-SUCCINASE IN LIVERS OF MALNOURISHED AND RECOVERED INFANTS

	B I O P S Y		
	Initial	Intermediate	Final
Amino-acid activating enzymes (μ MP/mg protein/M)	1.59 (9)	1.32 (7)	1.06 (8)
Argininosuccinase (μ M urea/mg protein/M)	1.07 (4)	1.57 (7)	1.78 (4)

Number of children in brackets.

Hormonal factors

Many of the features of adaptation to protein deficiency could be explained in terms of the action of two hormones — insulin and cortisol, which in some respects have reciprocal actions on protein metabolism. It is well known that *in vitro* (rat diaphragm) insulin both promotes the entry of amino acids into the muscle cell (39) and increases their uptake into muscle protein (40). These effects are not found with liver slices (41). We have some experimental evidence that in the whole animal insulin deficiency may mimic the effects of protein depletion. Rats made diabetic with alloxan were infused with 14 C-lysine; the incorporation in muscle was greatly reduced compared to that in liver, just as in rats on a low protein diet.

Cortisone, on the other hand, appears to promote protein synthesis in the liver, while causing a negative nitrogen balance in the body as a whole, so that nitrogen is gained by the liver at the expense of peripheral tissues such as muscle (3,

42). Growth hormone has been shown to decrease the activity of arginine succinate synthetase, the rate-limiting enzyme in the urea cycle (51). The concentration of growth-hormone in the plasma is increased in kwashiorkor (52).

It seems possible, therefore, that the alterations in the pattern of protein turnover which are found in the protein-depleted animal could be explained by a decrease in the activity of insulin with an increase in that of cortisol and growth hormone. Since corticosteroids in many instances seem to promote adaptive enzyme formation, this in turn could be a factor in producing the enzyme changes described in the previous section.

Evidence is accumulating that in protein malnutrition such changes do in fact occur. The following abnormalities in carbohydrate metabolism have been demonstrated in children with protein malnutrition: fasting hypoglycemia; impaired glucose tolerance (43, 44); decreased plasma insulin activity (44); increased liver glycogen (45), and decreased glucose-6-phosphatase activity in the liver (46). Most of these features have been reproduced in pigs reared on low protein diets (47). Heard and Stewart (48) concluded that in the pig the picture was one of hypo-insulinism. The paradoxical combination of low insulin and hypo-rather than hyper-glycemia in the presence of a high carbohydrate intake is perhaps explained by the decrease in liver glucose-6-phosphatase (46).

Several workers (44, 49) have reported low levels of urinary steroid excretion in children with kwashiorkor, and have concluded that there is decreased adrenal activity. However, the urinary excretion gives little indication of the physiological state of the gland. Alleyne and Young (50) have shown that in malnourished children in Jamaica plasma cortisol levels are consistently high. The secretion rate appears to be normal, but the half-life in the plasma is prolonged. These results suggest impairment in the normal metabolism of the adrenal steroids. There was also, however, a negative correlation between plasma cortisol level and fasting blood sugar; it may well be that hypoglycemia inhibits the normal feed-back control by which high cortisol levels in plasma should cause a reduction in secretion rate. Whatever the mechanism, it seems reasonable to conclude from these results that the tissues are exposed to increased concentrations of glucocorticoids.

Practical implications

The results described in this paper suggest that adaptation to a low protein intake involves an alteration in the pattern of protein turnover in the body. So far we see only the outlines of this process; an immense amount of detail remains to be filled in. It is probable that the regulatory mechanisms are quite complex; both adaptive enzyme changes and alterations in hormone balance may play a part. How rapidly these changes are brought about we do not know, but it does not seem reasonable to expect them to be instantaneous.

If this picture is correct, then the net losses or gains of nitrogen which occur when the protein intake is altered represent merely a by-product of the lag in adaptation. This is quite a different concept from that of protein 'reserves', which are dissipated or built up when the intake is changed. The word 'reserve' automatically tends to imply something beneficial, so that high reserves are good, low reserves bad. According to our concept, there is no reason *a priori* why one pattern should be better or worse than another, provided that over-all equilibrium is maintained. An analogy might be that in a person going from sea-level to an altitude of 10,000 ft. there is a net loss of bicarbonate from the body to compensate for the low alveolar $p\text{CO}_2$. Provided that pH is maintained within physiological limits, there is no reason to suppose that the new equilibrium state is necessarily disadvantageous.

It would be difficult to explain on the conventional theory the results we have obtained in recent studies on adaptation in infants (2). It was found first, that adaptation occurs much more rapidly in the infant than in the adult. This is understandable if it depends on metabolic reactions which in general tend to be more rapid in younger subjects. Secondly, the net loss of N per kg body wt. was only about 25% of that which occurs in adults. It would seem to us surprising that a well-nourished child should have only one quarter of the 'protein reserves' of an adult. Thirdly, the loss of N was of the same magnitude in malnourished as in well-nourished children. This loss is supposed to represent labile or reserve protein, but it is a distortion of language to apply the term 'reserve' to a quantity which is not altered by the state of nutrition.

Our argument therefore leads to the deduction that the concept of labile or reserve protein is an illusion. The WHO/

FAO Expert Group on Protein Requirements were therefore quite justified in basing their estimates of requirements on the intake needed to maintain N balance, and in rejecting the view that there is a higher 'optimum' intake needed to maintain well-filled protein stores (4).

RESUMEN

Se describen experimentos diseñados para dilucidar el mecanismo por el cual los animales y el hombre se adaptan a una ingesta baja de proteína.

Estudios por infusión constante de aminoácido marcado han demostrado que en la rata depauperada de proteína existe una pequeña reducción en el recambio de proteína total; sin embargo, esto no es suficiente para explicar la gran reducción en la excreción de nitrógeno urinario.

Experimentos de infusión constante o de inyección única indican que en ratas en una dieta baja en proteína existe un cambio en el patrón de recambio proteico: la síntesis de la proteína del carcás (músculo y piel) se encuentra reducida, mientras que la proteína del hígado se mantiene.

La preservación de la síntesis en el hígado parece depender parcialmente del aumento de la reutilización de los aminoácidos liberados por el catabolismo de la proteína del tejido. Esta economía podría provenir de cambios de adaptación enzimática —disminución de la actividad de las enzimas del ciclo ureico y aumento de la actividad de las enzimas activadoras del aminoácido en el hígado. Estos cambios, previamente descritos por otros investigadores en la rata, han sido demostrados también en el hígado humano.

Estudios en niños con metionina marcada con selenio 75 confirman, hasta cierto punto, el concepto de que cuando la ingesta proteica es limitada, el recambio en el hígado se mantiene con preferencia. Sin embargo, no todas las proteínas producidas en el hígado actúan en la misma forma; estudios de la dinámica de la albúmina en niños muestran que cuando se altera la ingesta proteica existe un cambio rápido en la velocidad de la síntesis de la albúmina, acompañada de una redistribución de albúmina entre los espacios intra y extravasculares. Subsecuentemente y con mayor lentitud ocurre un cambio posiblemente compensatorio en la velocidad del catabolismo de la albúmina.

Los cambios hormonales pueden jugar cierto papel en estos ajustes. El aumento de la cortisona y la disminución de la actividad de la insulina podrían tener el efecto de promover la toma de aminoácido por el hígado a costa del músculo.

Puede concluirse que la pérdida neta de nitrógeno que se verifica cuando se reduce la ingesta proteica resulta simplemente del retraso de tiempo con que el mecanismo de adaptación entra en juego y, en consecuencia, no podría lógicamente considerarse como la pérdida de reserva proteica. Se discuten las implicaciones prácticas de este concepto.

REFERENCES

1. Martin, C. J. & Robinson, R. The minimum nitrogen expenditure of man and the biological value of various proteins for human nutrition. *Biochem. J.*, 16, 407-447, 1922.
2. Chan, H. Urinary nitrogen excretion in infants during adaptation to changes in protein intake. To be published. 1967.
3. Munro, H. N. In: *Mammalian Protein Metabolism*: Ed. H. N. Munro & J. B. Allison. Academic Press, New York. Vol. I, Chap. 10, 1964.
4. Protein Requirements: Report of a Joint FAO/WHO Expert Group. W. H. O. Technical Report Series No. 301. Geneva, 1965.
5. Addis, T., Poo, L. J. & Lew, W. Protein loss from liver during a two day fast. *J. Biol. Chem.* 115, 117-118, 1936.
6. Ju, J. S. & Nasset, E. S. Changes in total nitrogen content of some abdominal viscera in fasting and realimentation. *J. Nutr.* 68, 633-645, 1959.
7. Widdowson, E. M. & McCance, R. A. The effects of chronic under-nutrition and of total starvation on growing and adult rats. *Brit. J. Nutr.* 10, 363-373, 1956.
8. Waterlow, J. C. & Stephen, J. M. L. Adaptation of the rat to a low-protein diet: the effect of a reduced protein intake on the pattern of incorporation of L-(¹⁴C) lysine. *Brit. J. Nutr.* 20, 461-484, 1966.
9. Waterlow, J. C. Protein malnutrition and replenishment with protein in man and animals. In *Protein Metabolism*, ed. F. Gross. Berlin, Springer-Verlag, p. 90-104, 1962.
10. San Pietro, A. & Rittenberg, D. A study of the rate of protein synthesis in humans. II. Measurement of the metabolic pool and the rate of protein synthesis. *J. Biol. Chem.* 201, 457-473, 1953.
11. Tschudy, D. P., Bacchus, H., Weissman, S., Watkin, D. M., Eubanks, M. & White, J. Studies of the effect of dietary protein and caloric levels on the kinetics of nitrogen metabolism using N¹⁵-L-aspartic acid. *J. Clin. Invest.* 38, 892-901, 1959.
12. Olesen, K., Heilskov, N. C. S. & Schonheyder, F. The excretion of ¹⁵N in urine after the administration of ¹⁵N-glycine. *Biochim. Biophys. Acta*, 15, 95-107, 1954.
13. Kassenaar, A., de Graeff, J. & Kouwenhoven, A. T. N¹⁵ glycine studies of protein synthesis during refeeding in anorexia nervosa. *Metabolism*, 9, 831-837, 1960.
14. Grümer, H.-D., Koblet, H. & Woodard, C. Phenylalanine metabolism in the phenylpyruvic condition. II. An attempt to calculate the daily incorporation of phenylalanine into proteins. *J. Clin. Invest.* 41, 61-66, 1962.
15. Crispell, K. R., Parson, W. & Hollifield, G. A study of the rate of protein synthesis before and during the administration of L-triiodothyronine to patients with myxedema and healthy volunteers using N¹⁵ glycine. *J. Clin. Invest.* 35, 164-169, 1956.
16. Wu, H. & Bishop, C. W. Pattern of N¹⁵-excretion in man following the administration of N¹⁵-labelled glycine. *J. Appl. Physiol.* 14, 1-5, 1959.

17. Wu, H., Sendroy, J. & Bishop, C. W. Interpretation of urinary N¹⁵-excretion data following administration of an N¹⁵-labelled amino acid. *J. Appl. Physiol.* **14**, 11-21, 1959.
18. Aub, M. & Waterlow, J. C. Unpublished observations.
19. Waterlow, J. C. Unpublished observations.
20. Drabkin, D. L. Kinetic basis of life processes: pathways and mechanisms of hepatic protein synthesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **104**, 469-503, 1963.
21. Solomon, G. & Tarver, H. The effect of diet on the rate of loss of labelled amino acid from tissue proteins. *J. Biol. Chem.* **195**, 447-452, 1952.
22. Bendicenti, A., Mariani, A., Paolucci, A. M. & Spadoni, M. A. L'influenza del contenuto proteico della dieta sulla distribuzione della S³⁵-metionina nei tessuti di ratti in accrescimento. *Boll. Coc. Ital. Biol. Sper.* **35**, 1997-2000, 1959.
23. Schreier, K. & Kazassis, C. Influence of different types of malnutrition on the ¹⁴C-lysine metabolism in young rats. *Nature, Lond.* **187**, 1117-1118, 1960.
24. Gaetani, S., Mariani, A., Spadoni, M. A. & Tomassi, G. Distribuzione della C¹⁴-lisina nel plasma, fegato, cuore e muscolo gastrocnemio di ratti in deplezione proteica. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* **37**, 1685-1689, 1961.
25. Muramatsu, K., Takahiro, S. & Ashida, K. Dietary protein level and the turnover rate of tissue proteins in rats. *J. Nutr.* **81**, 427-433, 1963.
26. Waterlow, J. C. Effect of protein depletion on the distribution of protein synthesis. *Nature, Lond.* **184**, 1875-1876, 1959.
27. Waterlow, J. C. & Stephen, J. M. L. The free lysine and amino-nitrogen content of liver, muscle and serum in normal and protein depleted rats. *Proc. Nutr. Soc.* **22**, VIII, 1963.
28. Swick, R. W. Measurement of protein turnover in rat liver. *J. Biol. Chem.* **231**, 751-763, 1958.
29. Stephen, J. M. L. & Waterlow, J. C. Use of Carbon-14 labelled arginine to measure the catabolic rate of serum and liver proteins and the extent of amino acid recycling. *Nature, Lond.* **211**, 978-980, 1966.
30. Picou, D. & Waterlow, J. C. The effect of malnutrition on the metabolism of plasma albumin. *Clin. Sci.* **22**, 459-468, 1962.
31. Cohen, S. & Hansen, J. D. L. Metabolism of albumin and γ globulin in kwashiorkor. *Clin. Sci.* **23**, 351-359, 1962.
32. Hoffenberg, R., Black, E. & Brock, J. F. Albumin and γ globulin tracer studies in protein depletion states. *J. Clin. Invest.* **45**, 143-152, 1966.
33. Matthews, C. M. E. The theory of tracer experiments with ¹³¹I-labelled, plasma proteins. *Phys. Biol. Med.* **2**, 36-53, 1957.
34. Schendel, H. E., Hansen, J. D. L. & Brock, J. F. The biochemical assessment of protein nutritional status. I. Marginal hypoalbuminaemia. II. Serum cholinesterase. *S. Afr. J. Lab. Clin. Med.* **8**, 23-25, 1962.
35. Bressani, R., Braham, J. E., Elías, L. G. & Balconi, R. Urinary nitrogen and sulphur excretion in dogs under different dietary treatments. *J. Nutr.* **87**, 77-84, 1966.

36. McCance, R. A. & Widdowson, E. M. The composition of foods. Med. Res. Council Spec. Rep. Ser. No. 297. H. M. S. O., London, 1960.
37. Schimke, R. T. Differential effects of fasting and protein-free diets on levels of urea cycle enzymes in rat liver. *J. Biol. Chem.* **237**, 1921-1924, 1962.
38. Gaetani, S., Paolucci, A. M., Spadoni, M. A. & Tomassi, G. Activity of amino acid-activating enzymes in tissues from protein-depleted rats. *J. Nutr.* **84**, 173-178, 1964.
39. Manchester, K. L. & Young, F. G. The effect of insulin on incorporation of amino acids into protein of normal rat diaphragm *in vitro*. *Biochem. J.* **70**, 353-358, 1958.
40. Castles, J. J., Wool, I. G. & Moyèr, A. N. Effect of diabetes on amino acid accumulation and protein synthesis in isolated rat diaphragm. *Biochim. Biophys. Acta* **100**, 609-612, 1965.
41. Wagle, S. R. The influence of growth hormone, cortisol and insulin on the incorporation of amino acids into protein. *Arch. Biochem. Biophys.* **102**, 373-378, 1963.
42. Korner, A. The role of the adrenal gland in the control of amino acid incorporation into protein of isolated rat liver microsomes. *J. Endocrinol.* **21**, 177-189, 1960.
43. Slone, D., Taitz, L. S. & Gilchrist, G. S. Aspects of carbohydrate metabolism in kwashiorkor, with special reference to spontaneous hypoglycaemia. *Brit. Med. J.* **1**, 32-34, 1961.
44. Baig, H. A. & Edozien, J. C. Carbohydrate metabolism in kwashiorkor. *Lancet*, **II**, 662-665, 1965.
45. Stuart, K. L., Bras, G., Patrick, S. J. & Waterlow, J. C. Further clinical and investigative uses of liver biopsy. *A. M. A. Arch. Intern. Med.* **101**, 67-83, 1958.
46. Fletcher, K. Observations on the origin of liver fat in infantile malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.* **19**, 170-174, 1966.
47. Plett, B. S., Heard, C. R. S. & Stewart, R. J. C. Experimental protein-calorie deficiency. In *Mammalian Protein Metabolism*, vol. 2, chap. 21, pp. 446-521, ed. Munro, H. N. & Allison, J. B. Academic Press, New York & London, 1964.
48. Heard, C. R. C., Durbin, P. A. J. & Platt, B. S. Delayed maturation of protein-deficient pigs as indicated by response to intravenous insulin and glucose. *Proc. Nutr. Soc.* **20**, XX, 1961.
49. Castellanos, M. & Arroyave, J. Role of the adrenal cortical system in the response of children to severe protein malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.* **9**, 186-195, 1961.
50. Alleyne, G. A. O. & Young, V. Adrenal function in malnutrition. *Lancet*, **I**, 911-912, 1966.
51. McLean, P. & Gurney, M. W. Effect of adrenalectomy and of growth hormone on enzymes concerned with urea synthesis in rat liver. *Biochem. J.* **87**, 96-104, 1963.
52. Pimstone, B. L., Wittman, W., Hansen, J. D. L. & Murray, P. Growth hormone and kwashiorkor. *Lancet* **II**, 779-780, 1966.

TRABAJOS DE INVESTIGACION

Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicador del nivel de ingesta proteica

I. EFECTO DE LA INGESTA DE AGUA SOBRE LA EXCRECIÓN "BASAL" DE UREA Y CREATININA DE NIÑOS CON ESTADOS NUTRICIONALES DIFERENTES^{1, 2}

**GUILLERMO ARROYAVE³, ADRIAAN A. J. JANSEN⁴
Y MARIO TORRICO⁵**

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

1. Esta investigación se llevó a cabo con ayuda financiera de la Fundación para la Nutrición (Nutrition Foundation, Inc.) (Subvención N° 197) y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos de América (Subvención N° AM-04731). Publicación INCAP E-368.
2. Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Miguel A. Guzmán, Jefe de la División de Estadística del INCAP, por su ayuda en los análisis estadísticos de los datos presentados. Agradecen asimismo a la señorita Marina Flores, Jefe del Servicio de Investigaciones Dietéticas del Instituto, la colaboración que tuvo a bien prestarles en la evaluación dietética del estado nutricional de los sujetos que formaron parte del estudio.
3. Jefe de la División de Química Fisiológica del INCAP.
4. En la época en que este trabajo fue realizado, el Dr. Jansen prestaba servicios en el Instituto en carácter de Oficial Médico de la División de Salud Pública.
5. El Dr. Torrico, Bioquímico de Bolivia, colaboró en el desarrollo del presente estudio durante su permanencia en el INCAP como becario de la Organización Panamericana de la Salud.
6. El término "orina en ayunas" corresponde a la orina recolectada después del descarte de la primera orina evacuada en la mañana, pero antes de ingerir cualquier alimento. La urea medida en este espécimen se denomina excreción "basal" de urea urinaria.

Recibido 14-9-66.

RESUMEN

La excreción de urea en ayunas fue estudiada en tres grupos de niños de edad preescolar con características nutricionales diferentes, correspondientes a ingestas proteicas "baja", "intermedia" y "alta". La urea excretada por unidad de tiempo y por gramo de creatinina se determinó bajo condiciones de flujo mínimo de orina, y después de provocar diuresis de agua por ingestión de 30 ml de agua/kg. de peso corporal. Únicamente

el grupo con ingesta proteica baja acusó un aumento significativo en la excreción de urea, asociado con la cantidad de agua. A partir de estos hallazgos se llega a la conclusión de que cuando la excreción basal de urea se mide para distinguir grupos de población con diferente ingesta proteica, la ingesta de agua debe restringirse con el fin de producir un flujo mínimo de orina, y, consecuentemente, mayores diferencias en cuanto a excreción de urea.

La literatura científica referente a este tema indica que el ciclo de recambio de las proteínas en el cuerpo, es más rápido cuando la ingesta proteica es alta que en los casos en que dicha ingesta es baja (1-3). Estas variaciones se reflejan directamente en la excreción urinaria "basal" de urea⁶. El significado de la medición de excreción "basal" de urea en relación con la nutrición proteica de grupos de población está siendo investigado en nuestros laboratorios.

Trabajos preliminares realizados por investigadores de otros laboratorios (4-7) y por los autores del presente artículo (8) han puesto de manifiesto marcadas diferencias, en la excreción "basal" de urea, entre grupos de niños de distinto estado nutricional proteico y nivel socioeconómico. Sin embargo, en esos estudios se pudo notar que la variabilidad de dicha medida era sorprendentemente grande de un individuo a otro dentro de un mismo grupo. En los estudios en cuestión la ingesta de agua (determinante del flujo de orina) no se controló durante el examen, hecho que bien pudo ser el factor responsable, en parte, de la variabilidad observada. En efecto se ha encontrado tanto en animales de experimentación como en personas adultas, que la velocidad de flujo urinario tiene un efecto directo en la depuración de urea, y que este efecto es más notorio a niveles bajos de ingesta proteica (9, 10). Esto hace suponer que las diferencias en la excreción basal de urea entre individuos con ingesta proteica alta y baja, han de ser mayores bajo condiciones de flujo urinario reducido.

En el curso de estudios llevados a cabo por el INCAP (11), en los que la prueba de excreción basal de urea se usó como uno de los índices de evaluación del efecto de un extenso programa de suplementación proteica, pudo observarse que las diferencias entre los grupos que recibieron el suplemento proteico y los que no lo recibieron fueron menores que las que era de esperar, a juzgar por consideraciones teóricas y por resultados de trabajos experimentales previos. En esos estudios se administró a los niños una cantidad variable de agua con

el fin de asegurar la recolección de un volumen suficiente de orina, en un tiempo relativamente corto; es muy probable, por consiguiente, que la sensibilidad del examen haya disminuido a causa de esta ingesta de agua.

En vista de las consideraciones expuestas, la investigación que aquí se da a conocer fue realizada con el propósito de someter a prueba la siguiente hipótesis: los indicadores de ingesta proteica basados en la excreción de urea en la orina son más sensibles para diferenciar grupos de población si se determinan bajo condiciones controladas de flujo urinario mínimo.

MATERIAL Y METODOS

A. Grupos de Niños Estudiados

La investigación incluyó tres grupos de niños de 3 a 6 años de edad, pertenecientes a niveles socioeconómicos y nutricionales diferentes. El primer grupo consistió de 23 niños de la población rural de San Antonio La Paz, departamento de El Progreso, Guatemala, cuyo nivel socioeconómico es bajo. Nutricionalmente, este grupo se caracteriza por una baja ingesta de proteína, siendo el consumo diario *per capita* de calorías y proteínas de 785 cal y 25 g, respectivamente, de acuerdo con una encuesta dietética practicada en niños preescolares de esta aldea (12). La proteína que consumen en su dieta procede predominantemente del maíz y, por consiguiente, su índice de utilización es bajo. Solamente un promedio de 6 g por día, es decir, 22% del total, proviene de fuentes animales.

El segundo grupo comprendió 18 niños, internados en "El Hogar de Niños Convalecientes" una institución benéfica que funciona en la ciudad de Guatemala. Todos habían sido dados de alta del Hospital General de Guatemala y, según procedimiento establecido, deberían permanecer durante varias semanas en "El Hogar de Niños Convalecientes" para recuperarse nutricionalmente antes de regresar a sus hogares. La dieta institucional reveló ser bastante completa, siendo la ingesta promedio de calorías y proteínas de 1,520 cal y 48 g, respectivamente. Los niños recibían regularmente leche descremada, y con cierta frecuencia, huevos y carne, con una ingesta diaria de proteínas de origen animal de 31 g *per capita*, lo que representa el 64% del total de ingesta proteica.

El tercer grupo estaba formado por 13 niños de familias de miembros del personal profesional del INCAP. Ninguno de ellos había tenido limitaciones significativas en su dieta, y por ende, en su ingesta de nutrientes. Según encuestas previas realizadas en este grupo, el consumo diario de calorías por niño es abundante ya que asciende a 1,900 cal, y el de proteínas, a 69 g por niño, por día, con 52 g de ellas (75% del total) derivadas de fuentes animales (13).

B. Procedimiento y Métodos

Se llevaron a cabo dos recolecciones de orina cuidadosamente supervisadas, como sigue. Para la primera prueba los niños evacuaron orina esforzándose por vaciar la vejiga, antes del desayuno y sin haber ingerido todavía ninguna clase de líquido. Esta orina fue descartada. Se anotó la hora exacta de la evacuación, y la orina excretada durante las siguientes tres horas aproximadamente, fue acumulada en frascos individuales que contenían tolueno como preservativo. La hora de la última micción fue también cuidadosamente anotada y seguidamente se dio desayuno a los niños.

Una semana después se llevó a cabo la segunda prueba, en la misma forma que la primera, salvo que, inmediatamente después de la primera evacuación de orina (descarte), los niños ingerieron 30 ml de agua/kg. de peso corporal, administrada en forma de una bebida con sabor artificial de frutas y endulzada con sacarina.

En ambos casos, se midió el volumen de las muestras en el laboratorio y luego se mantuvieron congeladas a -20°C hasta el momento de su análisis. La creatinina se determinó por medio del método de Clark y Thompson (14) y la urea por el de Wakeman y Morrell (15).

RESULTADOS

Los resultados de este estudio se dan a conocer en el Cuadro N^o 1. Se incluye la razón de nitrógeno ureico/creatinina (Nu/C) en vista de que ésta es la forma más práctica de expresar los resultados cuando no se puede obtener especímenes de orina representativos de un período de tiempo exacto y conocido. El considerable aumento en el volumen de orina producido por la cantidad ingerida de 30 ml de agua por kg.

CUADRO Nº 1

EFFECTO DE LA INGESTA DE AGUA SOBRE LA RAZON NITROGENO UREICO/CREATININA EN ORINA DE NIÑOS

MEDICIONES	Cantidad de agua (ml/kg de peso)	San Antonio La Paz (n = 22) (proteína baja)		Hogar de Niños Convalecientes (n = 18) (proteína intermedia)		INCAP (n = 13) (proteína alta)	
		\bar{X}	"t"	\bar{X}	"t"	\bar{X}	"t"
Volumen de orina (ml/min)	0	0.39	16.16**	0.39	11.10**	0.40	6.47**
	30	2.45		1.82		2.05	
Nitrógeno de urea (g/24 hr) ¹	0	1.59	7.22**	2.68	0.21	2.86	0.38
	30	3.06		2.63		2.69	
Creatinina (mg/24 hr) ¹	0	228	0.95	183	1.41	140	1.35
	30	242		206		160	
N de urea/creatinina (g/g)	0	7.4	10.84**	16.4	2.12*	21.5	2.56*
	30	13.8		13.6		16.7	

* P<0.05

** P<0.01

¹ Calculado a partir de muestras de orina de 3 horas.

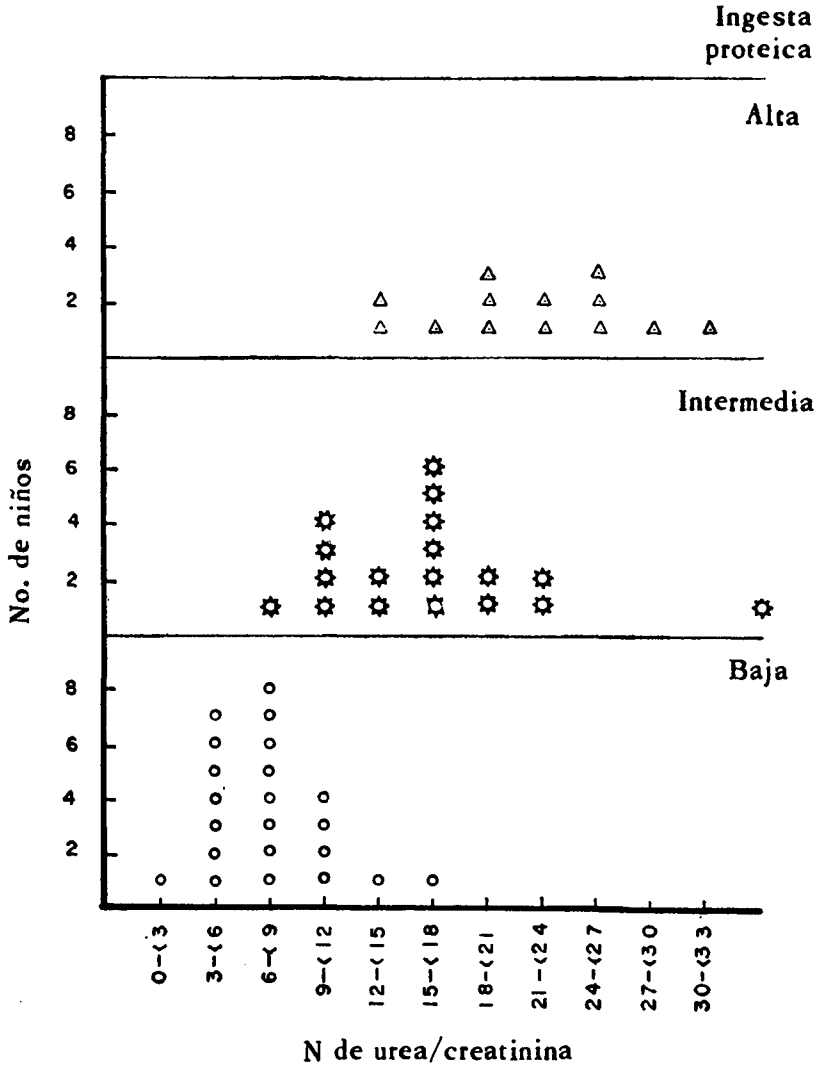
CUADRO N° 2
ANALISIS DE VARIANCA DE LA RAZON NITROGENO
UREICO/CREATININA EN ORINA DE NIÑOS

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrados medios
Velocidad de flujo urinario	1	7.1292	7.1292
Grupos	2	1215.9982	607.9991**
Grupo × velocidad de flujo urinario	2	652.1628	326.0814**
Sujetos en grupos	50	2151.1617	43.0232**
Sujetos en grupos × velocidad de flujo urinario	50	606.1203	12.1224
Total	105	4632.5722	

** $P < 0.01$

de peso, se tradujo en un ligero incremento de la excreción de creatinina por unidad de tiempo, el cual no tuvo significancia estadística en ninguno de los tres grupos.

En los casos en que dicha cantidad de agua se suministró a los grupos de niños con ingesta proteica intermedia y alta, la excreción de nitrógeno de urea no se alteró significativamente; pero en el grupo con ingesta proteica baja, sí se observó un alza significativa de nitrógeno ureico, asociada a la ingestión de agua. Este cambio de excreción de urea provocado por la diuresis de agua es, pues, una característica de grupo. Debido a esto, el indicador nutricional bajo investigación, esto es, la razón N ureico/creatinina, mostró un incremento significativo ($P < 0.01$) en el grupo con baja ingesta proteica (7.4 a 13.8). En los otros dos grupos esta razón bajó significativamente ($P < 0.05$) debido a los ligeros cambios en dirección opuesta en la excreción de urea y de creatinina.



Incop 66-829

Figura N° 1.—Razón nitrógeno ureico/creatinina en orina de niños de tres grupos socioeconómicos diferentes, determinada sin ninguna sobrecarga de agua.

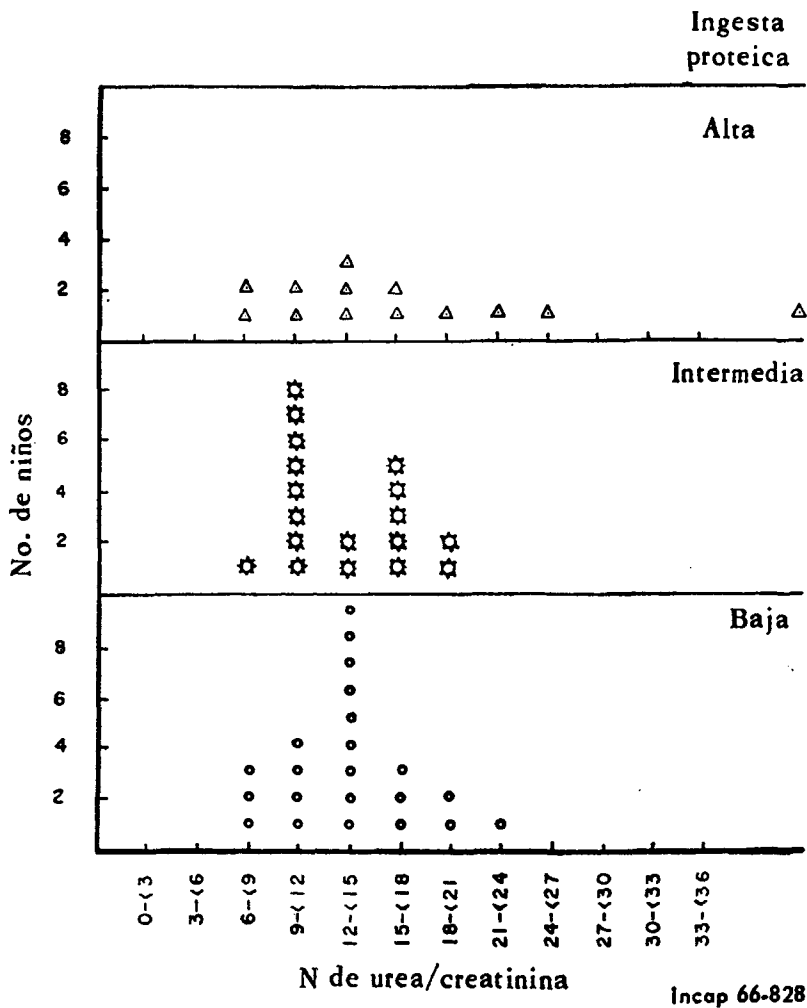


Figura N° 2.—Razón nitrógeno ureico/creatinina en orina de niños de tres grupos socioeconómicos diferentes, determinada después de una sobrecarga de agua de 30 ml/kg de peso corporal.

DISCUSION

El análisis de variancia (véase Cuadro N^o 2) sugiere que la diferencia en la razón Nu/C entre los grupos, debe ser evaluada bajo condiciones específicas de velocidad de flujo urinario, pues la interacción entre *grupos y velocidad del flujo urinario* es altamente significativa. En el estudio actual, y dentro de esta restricción, el análisis indica que las diferencias observadas entre los diferentes grupos socioeconómicos son significativas únicamente al compararlas bajo condiciones de baja velocidad de flujo urinario (de aproximadamente 0.4 ml/min). En estas circunstancias, la razón Nu/C, en ayunas, aumenta con el nivel de ingesta proteica. Por otro lado, la comparación de grupos económicos, bajo condiciones de alto flujo de orina, no revela diferencias estadísticamente significativas aún cuando el grupo con alta ingesta proteica (INCAP) tuvo la razón Nu/C más elevada. Los cuadros de distribución en la Figura 1 (prueba hecha con 0 ml de agua) y en la Figura 2 (con 30 ml de agua por kg. de peso), ilustran gráficamente estas interrelaciones.

Puede concluirse que cuando la razón Nu/C en la orina se mide en ayunas para diferenciar poblaciones con distintos niveles de ingesta proteica, la ingesta de agua debe restringirse con el objeto de producir velocidades mínimas de flujo urinario y hacer así más sensible la prueba.

SUMMARY

Urea excretion under fasting condition was studied in three groups of pre-school age children with different nutritional characteristics, corresponding to "low", "intermediate" and "high" protein intake. The urea excreted was determined under conditions of minimum urinary flow rate, and after water diuresis was provoked. A significant increase in urea excretion was observed associated with the water load, only in the group with low protein intake. It is concluded that when the "basal" urea excretion is measured to distinguish between population groups of different level of protein intake, the water intake should be restricted to produce maximum differences in urea output.

BIBLIOGRAFIA

1. Steinbock, H. L. & Tarver, H. Plasma protein. V. The effect of the protein content of the diet on turnover. *J. Biol. Chem.* 209: 127-132, 1954.

2. Jeffay, H. & Winzler, R. J. The metabolism of serum proteins. II. The effect of dietary protein in the turnover of rat serum protein. *J. Biol. Chem.* 231: 111-116, 1958.
3. Yuile, C. L., Lucas, F. V., Olson, J. P. & Shapiro, A. B. Plasma protein turnover and tissue exchange. Influence of dietary protein and protein depletion. *J. Exper. Med.* 109: 173-186, 1959.
4. Platt, B. S. Nitrogen metabolism in malnourished infants and children. **En: Malnutrition in African Mothers, Infants and Young Children.** Report of the Second Inter-African Conference on Nutrition, held under the auspices of the Commission for Technical Co-operation in Africa South of the Sahara (C. C. T. A.) at Fajarda, Gambia, 19th-27th November, 1952. London, 1954, Her Majesty's Stationery Office, p. 153-159.
5. Platt, B. S. Malnutrition and the pathogenesis of disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 52: 189-216, 1958.
6. Luyken, R. & Luyken-Koning, F. W. M. Studies on the physiology of nutrition in Surinam. III. Urea excretion. *Trop. geogr. Med.* 12: 237-242, 1960.
7. Couvée, L. M. J., Nugteren, D. H., & Luyken, R. The nutritional condition of the Kapaukus in the central highlands of Netherlands New Guinea. I. Biochemical examinations. *Trop. geogr. Med.* 14: 27-32, 1962.
8. Arroyave, G. Biochemical signs of mild-moderate forms of protein-calorie malnutrition. **En: Blix, C., ed., Mild-Moderate Forms of Protein-Calorie Malnutrition.** Symposia of the Swedish Nutrition Foundation I, Bastad, August 29-31, 1962. Uppsala, 1963, Almqvist & Wiksells, p. 32-46.
9. Schmidt-Nielsen, B., Osaki, H., Murdaugh, H. V., Jr. & O'Dell, R. Renal regulation of urea excretion in sheep. *Am. J. Physiol.* 194: 221-228, 1958.
10. Murdaugh, H. V., Jr., Schmidt-Nielsen, B., Doyle, E. M. & O'Dell, R. Renal tubular regulation of urea excretion in man. *J. Applied Physiol.* 13: 263-268, 1958.
11. Durán Vidaurre, E. & Arroyave, G. Estudio de la excreción urinaria de nitrógeno total, nitrógeno ureico y creatinina en niños bajo estados nutricionales diferentes. *Arch. Venezol. Nutrición* 13: 193-215, 1963.
12. Flores, M. Unpublished data.
13. Arroyave, G. & Wilson, D. Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions. *Am. J. Clin. Nutrition* 9: 170-175, 1961.
14. Clark, L. C., Jr., & Thompson, H. L. Determination of creatine and creatinine in urine. *Anal. Chem.* 21: 1218-1221, 1949.
15. Wakeman, A. M. & Morrell, C. A. Chemistry and metabolism in experimental yellow fever in Macacus Rhesus monkeys. *Arch. Int. Med.* 46: 290-305, 1930.

Mineral composition of cereals and legumes indigenous to Haiti

K. W. KING AND N. O. PRICE

Department of Biochemistry and Nutrition, Virginia Polytechnic Institute,
Blacksburg, Virginia 24061

SUMMARY

Eighty-six samples representing all of the staple food crops indigenous to Haiti were analyzed for calcium, magnesium, zinc, manganese, iron, molybdenum, and copper. Sampling replicated varieties and localities of production well enough in most instances to give figures reliable for dietary calculation. Differences between these values and U.S.D.A. Handbook values were quite large in some cases for calcium, iron, and phosphorus.

In an earlier publication, King (4) described the protein and amino acid content of the cereals and legumes indigenous to Haitian markets. From those data mixtures of those foods have been developed by evaluation in the rat (9) and in pre-school age children (5) which provide sufficient protein of good enough quality that they can be used as an economical basis for the successful feeding of very young children.

Although specific mineral deficiencies have not been reported among either humans or livestock in Haiti, the data of Sebrell and his colleagues (8) would suggest that marginal to clinical deficiencies may occur. Anemias are common (6, 8), but the extent to which they relate to iron and copper nutrition in contrast to folic acid or vitamin B₁₂ intake or to parasitism is not clear. From the dietetic standpoint the absence or reliable analytical data on calcium, phosphorus, and iron content of local foods leaves considerable doubt about the

reliability of mineral nutrient intakes obtained by means of dietary surveys (2).

The present report indicates the mineral composition of a comprehensive collection of cereals and legumes commonly used in peasant diets. Data on calcium, phosphorus, magnesium, copper, zinc, iron, manganese, molybdenum, and cobalt are included.

SAMPLING AND ANALYTICAL PROCEDURES

The samples used were the same as those the collection of which has already been described (4). They had been stored at -5° to -10° C. for three years prior to the mineral analyses.

Analyses for calcium, magnesium, copper, zinc, manganese and iron were conducted on wet-ashed samples using the Perkin-Elmer Atomic Absorption Spectrophotometer Model 303. Molybdenum analyses were performed as described by Evans *et al.* (3). Cobalt and phosphorus analyses followed the official A.O.A.C. procedures (1).



Figure 1.—Locations in the Republic of Haiti from which samples were secured. Sample locations are indicated as 1, Cap Haitien; 2, Port de Paix; 3, Gonaives; 4, Los Cahobas; 5, Verettes; 6, St. Marc; 7, Mireabalais; 8, Poste Terre Rouge; 9, Port-au-Prince; 10, Kenscoff; 11, Furcy; 12, Forêt des Pins; 13, Jacmel; 14, Miragoane; 15, Les Cayes and 16, Jeremie.

RESULTS AND DISCUSSION

The origin of the samples is shown in Figure 1. All of the major food-producing and population centers of the country have been covered. In most instances multiple samples were obtained from the various locations as seen in Table 1 which summarizes the sampling locations for each of the crops. In general, multiple samples were obtained from areas where a given crop is traditionally grown in large amounts.

Table 2 summarizes the analytical data in terms of average values and the standard deviations. For reference purposes the corresponding figures of Watt and Merrill (10) are also given for calcium, phosphorus, iron, and magnesium in several of the crops.

Analysis of the data on individual samples from the various localities showed no consistent correlation between composition of the crops and the region where they were grown indicating that there is no reason in using these data for calculating dietary intake to distinguish one locality from another. It also indicates that regardless of the variations in soil type, other factors such as climate, tillage practices, climatic differences, and varietal variations are over-riding soil factors in determining mineral composition of these crops.

The corn and peanut samples embrace both varieties maturing in 3 months and varieties maturing in 5 months, there being no apparent differences in the mineral composition of the two varieties. The rice samples all of which had been milled include the brown-colored mountain rices, indigenous low land white varieties, and highly inbred varieties such as Fortuna, Buffalo, Blue Bonnet, and Rex Oro. Here too variety had no major effect on mineral composition.

Important differences exist between these values and those of the widely used food composition tables prepared by Watt and Merrill (10) and the INCAP-ICNND tables (7). Referring to Table 2, for example, it is seen that Haitian corn and rice provide only about half as much calcium as the handbooks would suggest. On the other hand, Haitian sorghum has nearly 3 times the iron indicated by the handbooks; Haitian rice is almost 7 times as high in iron; and Haitian cowpeas are only about half as high in iron. Discrepancies in phosphorus

TABLE 1
SOURCE OF FOOD SAMPLES BY LOCATION

Food	NUMBER OF SAMPLES OBTAINED FROM								Total
	Cap Haitien	Port-de-Paix	Las Cahobas	Gonaives	Port-au-Prince	Jacmel	Les Cayes	Jeremie	
pois blanc*	1	1	1	1	2	1	0	0	7
pois rouge	2	2	2	1	2	1	1	1	12
pois noir	1	0	2	1	1	2	1	0	8
pois buerre	2	0	1	0	2	0	0	0	5
pois jeune	0	0	0	0	0	1	0	0	1
pois valet	0	0	0	0	1	0	0	0	1
pois souche	0	0	1	0	0	1	0	1	3
pois nourrice	0	0	0	0	1	0	0	1	2
pois inconnu	0	0	0	0	0	2	0	0	2
pois congo	0	1	1	1	1	1	1	1	7
pistache	1	1	0	0	0	0	1	2	5
riz	3	1	1	5	0	1	1	0	12
maiz	2	0	1	1	2	3	1	1	11
petit mil	0	1	1	3	2	1	2	0	10
total	12	7	11	13	14	14	8	7	86

* Scientific names are given in Table 2.

TABLE 2

MINERAL COMPOSITION OF HAITIAN AND AMERICAN CEREALS AND LEGUMES

(All values are ppm on dry basis)*

	Haitian Name	Calcium	Magnesium	Copper	Zinc	Manganese	Iron	Molybdenum	Cobalt	Phosphorus
<i>Phaseolus vulgaris</i>	pois blanc	2,221±362	1,980±105	16.4±1.0	33.8±3.4	20.5±.96	98.4±19.2	5.88±2.2	0.26±0.09	3,950
" "	" rouge	1,753±225	1,778±148	15.3±1.5	33.9±6.1	19.2±3.4	84.3±23.4	4.97±3.1	0.20±0.14	4,525±717
" "	" beurre	1,655±196	1,735±29.9	16.0±1.2	33.6±4.9	16.6±4.3	85.4±9.6	3.45±1.6	0.20±0.23	4,583±325
" "	" noir	1,796±171	1,800±97.6	15.9±1.2	36.6±3.2	18.1±2.0	89.2±18.6	4.14±2.6	0.20±0.12	4,800±511
" "	" jaune	1,500	1,562	15.2	28.2	16.2	123	4.11	0.05	—
" "	" valet	2,025	2,012	15.6	25.0	18.6	101	3.75	0.21	—
" <i>lunatus</i>	" souche	733±118	1,587±66.1	9.7±1.2	31.7±1.6	20.8±1.4	90.3±23.2	3.41±0.3	0.04±0.00	—
<i>Dolichos lablab</i>	" nourrice	692±24.7	1,806±150	15.4±0.3	28.0±0.6	27.1±1.0	81.5±27.6	5.84±3.9	0.04±0.01	3,500
<i>Vigna sinensis</i>	" inconnu	1,532±753	2,319±203	13.0±0.9	31.4±0.3	18.6±0.9	106.5±13.4	2.76±0.9	0.07±0.01	—
<i>Cajanus indicus</i>	" congo	950±132	1,328±72.1	18.5±0.9	30.8±6.8	11.6±2.2	54.8±12.8	4.52±3.0	0.02±0.00	3,335±264
<i>Arachis hypogea</i>	pistache	543±24.9	2,057±162	17.6±0.9	46.2±9.2	20.1±3.1	64.4±13.0	1.96±1.6	0.04±0.03	4,250
<i>Oryza sativa</i>	riz	153±73.2	485±318	6.6±2.7	18.0±3.1	12.6±6.3	63.2±25.1	0.56±0.2	0.05±0.04	1,767±407
<i>Zea maiz</i>	mais	117±18.1	1,151±63.9	4.6±0.8	30.5±1.9	5.2±1.1	40.4±14.8	0.74±0.3	0.03±0.01	2,879±259
<i>Sorghum vulgare</i>	petit mil	3,110±221	639±164	4.6±2.0	15.8±10.2	8.3±3.2	139±18.4	0.77±0.4	0.06±0.09	1,438±382
<i>P. vulgaris</i>	White (blanc)**	1,620	1,910	—	—	—	87	—	—	4,760
" "	Red (rouge)**	1,230	1,820	—	—	—	77	—	—	4,540
" "	Lima (beurre)**	803	2,080	—	—	—	87	—	—	5,400
<i>Zea maiz</i>	Corn (mais)**	228	1,210	—	—	—	66	—	—	3,030
<i>Sorghum vulgare</i>	Sorghum (petit mil)**	225	—	—	—	—	50	—	—	3,230
<i>Oryza sativa</i>	Rice (riz)**	273	319	—	—	—	9	—	—	1,090
<i>Vigna sinensis</i>	Cowpeas (pois inconnu)**	828	2,590	—	—	—	65	—	—	4,760

* All values are mean ± standard deviation. Where no standard deviation is shown, only a single value was available.

Dashes indicate no analysis was run because the sample was exhausted.

** After Watt and Merrill (10).

values approaching two-fold are also seen for sorghum and rice. These cereals being mainstays in the Haitian diet, the errors introduced into dietary surveys are large if nutrient intakes are calculated from available food composition tables.

It is quite apparent that if reliable estimates of mineral intake are to be secured in the emerging nations, the values in handbooks based on analysis of samples from the United States cannot be relied on. New values will have to be obtained from each country or at least each region of the world.

ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support from the Williams-Waterman Fund of Research Corporation is gratefully acknowledged as well as the cooperation of Dr. H. A. Wood and Mr. Lee Winters of USAID in securing the samples.

RESUMEN

Se presentan los resultados de análisis de calcio, magnesio, cobre, zinc, manganeso, hierro, molibdeno y cobre efectuados en 86 alimentos representativos de Haití. Se estima que se han incluido un número suficiente de muestras de las distintas zonas y alimentos para que los resultados puedan servir de base para los cálculos dietéticos. Se han observado, en algunos casos, diferencias con valores del U.S.D.A. Handbook en calcio, hierro y fósforo.

LITERATURE CITED

1. Association of Official Agricultural Chemists. Official Methods of Analysis, 9th ed., p. 73-84, Washington, D. C., 1960.
2. Dominique, G., G. Uriodain, W. Fougere, I. D. Beghin & K. W. King. Food Patterns in Rural Haiti. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* (accepted for publication), 1966.
3. Evans, A. J., S. R. Parvis & F. E. Bear. Colorimetric Determination of Molybdenum by Means of Nitric and Perchloric Acids. *J. Anal. Chem.* 22: 1568, 1950.
4. King, K. W. Development of All-Plant Food Mixture Using Crops Indigenous to Haiti: Amino Acid Composition and Protein Quality. *Econ. Botany* 18: 311-322, 1964.
5. King, K. W., I. D. Beghin, W. Fougere, J. Foucauld & G. Dominique. Response of Pre-school Children to High Intakes of Haitian Cereal-Bean Mixtures. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* (accepted for publication), 1966.

6. King, K. W., W. H. Sebrell, E. L. Severinghaus & W. O. Storvick. Lysine Fortification of Wheat Bread Fed to Haitian School Children. *Am. J. Clin. Nutrition* 12: 36-48, 1963.
7. Leung, W. T. & M. Flores. Food Composition Table for Use in Latin America. Bethesda, Maryland. Office of International Research, National Institutes of Health, 1961.
8. Sebrell, W. H., S. C. Smith, E. L. Severinghaus, H. Delva, B L. Reid, H. S. Olcott, J Bernadotte, W. Fougere, G. P. Barron, G. Nicolas, K. W. King, G. L. Brinkman & C. E. French. An Appraisal of Nutrition in Haiti. *Am. J. Clin Nutrition* 7: 538-594, 1959.
9. Sirinit, K., A. T. van Loo, A. G. Soliman & K. W. King. Nutritional value of Haitian Cereal-Legume Blends. *J. Nutrition* 86: 415-423, 1965.
10. Watt, B. K. & A. L. Merrill. Composition of Foods. Agricultural Handbook, No. 8. Washington, D. C., U S. Dept Agric., 1963.

Nutritional value of haitian forages

KENDALL W. KING AND NELSON O. PRICE

*Department of Biochemistry and Nutrition, Virginia Polytechnic Institute,
Blacksburg, Virginia, U. S. A., 24061*

SUMMARY

Thirty-six samples of forage grasses and legumes from Haiti were analyzed for mineral and proximate composition. Proximate values were quite similar to values reported from other countries. Mineral composition included calcium, magnesium, copper, zinc, iron, manganese, molybdenum, and cobalt. Deficiencies although not common, were encountered for copper and cobalt usually in grass samples. These deficient samples came from several of the coastal plains. In only two samples were molybdenum concentrations of concern encountered, and these were samples of *Sorghum vulgare* from the eastern Cul de Sac.

INTRODUCTION

One important approach to an improved general plane of human nutrition in most tropical and semi-tropical areas is development of an economically-efficient animal industry. In most such areas poor animal management limits production even more seriously than does the genetic background of the livestock.

Part of the inadequate management consists of inadequate feeding. Unfortunately data on the nutritional value of locally-grown forages and feed ingredients is usually lacking. As a result feed value has to be estimated from references such as Morrison (4), and because of differences in climate, soil, and variety these reference values may be greatly in error. In addition, areas such as Florida with their high ambiente tem-

peratures and rainfall as well as sandy soils are likely to produce crops severely deficient in trace minerals.

The present publication reports the proximate and trace mineral composition of the typical forages of Haiti. Comparable data on the Haitian cereals potentially available as concentrate ingredients appear in a companion publication (3).

MATERIALS AND METHODS

Forage samples were collected during 1958 and 1965 taking care to avoid contamination by soil or dust. All of the forages were collected in the rainy season of rapid forage growth during May and June. After botanical identification they were dried in a forced-draft oven at 100°C and shipped to the United States, arrangements having been made for admission without chemical sterilization. Soil pH values were determined by the staff of the Department of Agriculture in Haiti. Samples were obtained from most of the importante forage-producing areas of Haiti as indicated in Figure 1.

Proximate analyses were conducted according to A.O.A.C. (1) procedures. Calcium, magnesium, copper, zinc, iron, and manganese were determined on wet-ashed samples using Perkin-Elmer 303 Atomic Absorption Spectrophotometer Methods. Molybdenum analyses followed the procedures of Evans *et al.* (2). Cobalt was determined according to A.O.A.C. (1) methods. Samples were obtained from locations 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, and 15 on th map shown in the companion publication on Haitian foods.

RESULTS AND DISCUSSION

The results are summarized in Tables 1 and 2.

In the majority of instances the mineral values tend to be considerably higher for the Haitian forages than the most nearly corresponding values in references such as Morrison (4). This is particularly true of calcium and magnesium. Haitian soils tend to be relatively alkaline as seen in Table 2, and it may well be that this high alkalinity is the major contributing factor to the high levels of calcium and magnesium.

TABLE 1

PROXIMATE COMPOSITION OF HAITIAN FORAGES (AVERAGE \pm STANDARD DEVIATION)

Scientific Name	Common Name	No. of Forage Samples	PROXIMATE COMPONENTS IN PERCENT *				Nitrogen-free Extract
			Protein	Ether Extract	Crude Fiber	Ash	
<i>Panicum maximum</i>	guinea grass	7	10.0 \pm 0.53	1.78 \pm 0.078	31.7 \pm 0.23	13.2 \pm 0.18	43.3 \pm 1.02
<i>Digitaria decumbens</i>	pangola grass	11	10.1 \pm 2.32	2.23 \pm 0.18	34.1 \pm 1.17	10.8 \pm 0.59	42.7 \pm 2.18
<i>Tripsacum laxum</i>	guatemala grass	6	6.1 \pm 1.95	1.19 \pm 0.35	36.1 \pm 0.94	8.0 \pm 1.09	48.6 \pm 3.68
<i>Brachiaria mutica</i>	para grass	2	8.1 \pm 0.30	1.62 \pm 0.02	32.0 \pm 0.11	7.5 \pm 0.00	50.7 \pm 0.17
<i>Botriochloa pertusa</i>	angleton grass	2	6.8 \pm 3.10	1.44 \pm 0.36	33.4 \pm 1.16	11.2 \pm 2.51	47.2 \pm 2.11
<i>Melinis minutiflora</i>	molasses grass	2	8.8 \pm 1.94	2.89 \pm 0.13	35.3 \pm 0.23	7.0 \pm 0.13	46.0 \pm 2.17
<i>Pueraria phaseolides</i>	tropical kudzu	2	15.6 \pm 1.77	1.85 \pm 0.38	28.4 \pm 4.93	8.6 \pm 4.2	45.6 \pm 2.08
<i>Pennisetum purpureum</i>	napier grass	3	6.2 \pm 0.79	1.89 \pm 0.13	34.1 \pm 1.57	11.1 \pm 0.23	46.7 \pm 0.42
<i>Brachiaria ruziziensis</i>	none	1	6.0	1.68	28.4	8.7	55.3

* On a moisture free basis.

TABLE 2
COMPOSITION OF HAITIAN FORAGES (AVERAGE \pm STANDARD DEVIATION)
(MINERALS AS PARTS PER MILLION DRY BASIS)¹

Scientific Name	Common Name	No. of Samples	Soil pH	Calcium	Magnesium	Copper	Zinc	Iron	Manganese	Molybdenum	Cobalt
<i>Panicum maximum</i>	guinea grass	7	5.8	10,775 \pm 35	4,212 \pm 583	9.9 \pm 4.6	23.6 \pm 13.2	181 \pm 42	54.9 \pm 41	1.06 \pm .99	0.15 \pm .08
<i>Digitaria decumbens</i>	pangola grass	11	7.2	5,722 \pm 797	1,892 \pm 302	16.7 \pm 4.7	39.7 \pm 14.1	196 \pm 28	64.8 \pm 32	0.81 \pm .41	0.11 \pm .04
<i>Tripsacum laxum</i>	guatemala grass	6	7.6	2,171 \pm 301	1,587 \pm 429	11.4 \pm 0.8	33.2 \pm 11.4	188 \pm 26	41.1 \pm 15	0.53 \pm .53	0.05 \pm .02*
<i>Brachiaria mutica</i>	para grass	2	8.4	4,013 \pm 18	1,275 \pm 35	13.7 \pm 0.0	26.6 \pm 0.2	170 \pm 2	101 \pm 13	1.81 \pm .13	0.12 \pm .01
<i>Botriochloa pertusa</i>	angleton grass	2	8.2	6,162 \pm 2,245	962 \pm 265	12.0 \pm 0.0	39.5 \pm 6.4	215 \pm 7	50 \pm 31	0.69 \pm .90	0.08 \pm .01
<i>Melinis minutiflora</i>	molasses grass	2	7.3	4,237 \pm 724	3,362 \pm 159	15.6 \pm 1.2	63.0 \pm 9.9	203 \pm 32	22.1 \pm 6	1.30 \pm .04	0.08 \pm .02
<i>Stylosanthes gracilis</i>	tropical alfalfa	2	7.3	26,470 \pm 2,156	3,750 \pm 177	24.0 \pm 3.5	47.7 \pm 1.6	180 \pm 11	27.6 \pm 0	0.37 \pm .18	0.06 \pm .01*
<i>Pueraria phaseolides</i>	tropical kudzu	2	6.6	24,125 \pm 1,503	4,125 \pm 601	18.0 \pm 6.4	23.8 \pm 4.2	204 \pm 23	134 \pm 82	1.12 \pm 1.5	0.09 \pm 0
<i>Pennisetum purpureum</i>	napier grass	3	6.8	4,750 \pm 353	2,475 \pm 671	10.1 \pm 3.8	29.4 \pm 14.1	188 \pm 0	21.6 \pm 9	0.61 \pm .4	0.04 \pm .03*
<i>Brachiaria ruziziensis</i>	none	1	6.7	7,775	2,350	9.5	32	195	40.0	0.70	0.11
<i>Cynodon dactylon</i>	chiendient	2	—	—	—	12.5 \pm 1.8	8.5 \pm 2.1	—	88.5 \pm 9.2	1.12 \pm 1.17	—
<i>Trifolium repens</i>	clover	1	—	—	—	12.5	21.2	—	54.0	—	—
<i>Andropogon gracilis</i>	herbe fine	2	—	—	—	7.7 \pm 0.1	26.3 \pm 9.5	—	42.0 \pm 56	1.76 \pm 0.54	0.79 \pm 1.10
<i>Sorghum vulgare</i>	petit mil	2	—	—	—	10.0 \pm 1.1	24.1 \pm 21.7	—	16.0 \pm 4.2	3.63 \pm 2.36**	0.15 \pm 0.07
<i>Sorghum halepense</i>	yaguida grass	2	—	—	—	9.6 \pm 2.8	36.8 \pm 6.2	—	27.8 \pm 7.4	1.14 \pm 0.78	0.11 \pm 0.07
<i>Trichachne insularis</i>	herb à blé	1	—	—	—	8.8	18.5	—	38.0	1.18	0.23
<i>Pennisetum ciliare</i>	buffel grass	1	—	—	—	6.0*	10.5	—	13.0	0.53	—
<i>Paspalum pleastachyum</i>	none	1	—	—	—	5.0*	9.0	—	13.0	0.55	0.17
<i>Paspalum laxum</i>	none	1	—	—	—	10.1	23.7	—	60.0	0.54	—
<i>Tricholeana rosea</i>	tête rose	1	—	—	—	5.4*	18.7	—	11.0	0.43	0.20

¹ dashes indicate no analysis.

* indicates levels deficient for grazing animals.

** indicates levels likely to be toxic grazing animals.

Instances of deficient mineral content do occur, however, as noted in Table 2. Deficiency in cobalt (less than 0.07 ppm) is restricted to samples from the Plaine de Cayes in the southern Peninsula. Copper deficiencies (values less than 7 ppm) occurred only in forages from the Port-au-Prince and Gonaves areas. The only instance of molybdenum content being high enough to cause concern (values greater than 2.0 ppm) were in the samples from the eastern Cul de Sac Valley. In the areas with cobalt and copper deficiencies use of trace mineral-supplemented salt or the crude local salt, obtained from impounded sea water, "sel de mer", should be strongly encouraged in feeding grazing livestock.

The discrepancies between these values and those of similar crops from temperate climates, the presence of regions of the country producing mineral-deficient forages, and the extensive use of species not used in temperate climates all emphasize the need for analytical studies of the nutrient value of livestock feeds in the tropical and semitropical countries. Without such basic information improvement of livestock management will continue indefinitely to be based on blind empiricism.

It is clear from Table 1 that many of the grasses provide quite low levels of protein, emphasizing the importance of developing Kudzu and similar leguminous forage production.

ACKNOWLEDGEMENT

The collaboration of Jacques Grison, FAO expert, in collecting certain of the samples, is gratefully acknowledged. J. M. Albert, Ives Arcelin, Mrs. D. P. Poe gave valuable technical assistance. The financial assistance of the Williams-Waterman Fund of Research Corporation is also acknowledged with gratitude.

RESUMEN

Se analizaron 36 muestras de gramíneas y leguminosas forrajeras de Haití obteniéndose resultados similares a los publicados de otras partes del mundo. Entre los análisis se incluyeron los siguientes minerales: calcio, magnesio, cobre, zinc, hierro, manganeso, molibdeno y cobalto. Sólo algunos casos de deficiencia de cobre y cobalto fueron detectados en muestras

de gramíneas oriundas de las planicies de la costa. En dos muestras de *Sorghum vulgare* procedentes de "Cul de Sac" oriental se observaron contenidos altos de molibdeno.

BIBLIOGRAPHY

1. Association of Official Agricultural Chemists. "Official Methods of Analysis", ninth ed., Am. Assn. Off. Agric. Chem., Washington, D. C., U. S. A., 1960
2. Evans, A. J., E. R. Parvis, and F. E. Bear. Colorimetric Determination of Molybdenum by Means of Nitric and Perchloric Acids. *J. Anal. Chem.* 22: 1568, 1950.
3. King, K. W. and N. O. Price. Mineral Composition of Cereals and Legumes Indigenous to Haiti. *This Journal*. 1966.
4. Morrison, F. B. "Feeds and Feeding, Abridged, Eighth Edition", The Morrison Publishing Co., Ithaca, N. Y., U. S. A., 1950.

BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA

VENEZUELA

Valores hematológicos de la población normal de Ciudad Bolívar. Hecker de Torres, S., Arocha de Piñango, C. L., y Rodríguez de López, M. J. *Acta Cientif. Venez.* 16 (1): 23-25 (1965).

Se estudia la hemoglobina, el hematocrito, la morfología de los glóbulos rojos en el frotis y el porcentaje de eosinófilos en la fórmula blanca, en 487 personas supuestamente sanas de la población de Ciudad Bolívar. No se hizo conteo de glóbulos rojos. Los valores encontrados para la hemoglobina son: $14,31 \pm 1,31$ en los hombres y $12,32 \pm 1,46$ en las mujeres. El microhematocrito es de $44,84 \pm 2,32$ en los hombres y $39,81 \pm 3,12$ en las mujeres. El 72,4 por ciento de los frotis son normales y el 54 por ciento de los sujetos tienen más de 4 por ciento de eosinófilos.

Se discute las posibles causas de las diferencias entre los valores hallados y los de otras zonas del país.

Comparación del colesterol sérico en indios guahibos y habitantes de Caracas fraccionando en tres lipoproteínas obtenidas por ultracentrifugación. — Bosch Román, Virgilio. *Acta Med. Ven. Supl.* N° 2: 75-79, 1966.

Se hace la determinación del colesterol en las fracciones lipo-proteicas del suero en personas de Caracas y en indios guahibos del Amazonas. Se concluye que la causa más importante de la diferencia encontrada es la diferencia dietética. 19 referencias.

Evolución de la nutrición en Venezuela de 1940 a 1964. — Vélez Boza, Fermín; Pineda, Antonio; Contreras, Alberto, y González,

Magdalena. *Gac. Méd. Car.* 73: 267-316, 1965.

Los autores hacen una evaluación de la nutrición en Venezuela desde el año 1940 a 1964. Los aspectos de estudio fueron: evaluación de población, requerimientos nutricionales, disponibilidad de alimentos y consumo de alimentos. 48 referencias.

Colesteronemia en sujetos aparentemente sanos. — Sulbarán Solís, G. *Invest. Clin.* 9: 45-48, 1964.

Se hace la determinación de colesterol sérico en personas sanas por el método de Bloor y por el método descrito por el autor. Los valores encontrados fueron de 147-261 mg.%, promedio 204 mg.%, y 170-278 mg.%, promedio 224 mg.%, respectivamente.

Investigación de bacterias patógenas en quesos consumidos en el Estado Mérida.—Uzcátegui, A. U. *Rev. Fac. Farm. U.L.A.* 5 (7): 87-105, 1964.

Se encuentra que los quesos presentan un número elevado de microorganismos, muchos de ellos patógenos. Se concluye que el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus fecalis* son responsables de intoxicaciones. Algunos quesos son portadores de *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *Pseudomona auriginosa* y *Streptococcus pyogenes* y *Cerratia marsecens*, debido probablemente al manejo de la leche por portadores sanos o personas infectadas. Se insiste en la necesidad de mejorar las condiciones sanitarias de la producción del queso. 15 referencias.

El bocio endémico en Venezuela.—Carrillo, F. E. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19: 235-278, 1965.

Se estudiaron 32.743 escolares y 1.608 adultos del Estado Trujillo; 1.000 embarazadas o recién paridas, de la ciudad de Valera; 331 bocios grado 3 previamente examinados y 8.810 escolares de diversos Estados de la República. La clasificación de bocios seguida es la aconsejada por la Organización Mundial de la Salud.

De los escolares del Estado Trujillo el 68,7% eran portadores de bocio. Del grupo de los varones se encontró positividad en 66,7%, y en las hembras, un 72,08%, correspondiendo la mayor prevalencia a los grados 1-A y 1-B.

De los adultos, el 66,04% eran portadores de bocio, correspondiendo el 23,23% a los varones, y el 65,60% a las hembras, con la mayor incidencia en los grupos 1-A y 1-B. En el grupo de las embarazadas resultaron positivas el 69 por ciento. Del grupo de individuos con bocio previamente diagnosticado se encontró que el 76,44% eran de sexo femenino y 23,56% eran de sexo masculino. De los escolares de diversos Estados se halló la menor prevalencia en Porlamar y las mayores en Barinas, Lara y Bolívar. Se investiga igualmente los diversos grados de la endemia bociosa, como cretinismo, sordomudez, etc.

Se hacen consideraciones sobre la endemia bociosa en el Estado Trujillo, tiroiditis, bocio animal y sobre la profilaxis del bocio. 22 referencias.

Estudio del bocio endémico en el Edo. Táchira (encuesta realizada en la ciudad de San Cristóbal). Morales García, L.; Mogollón, S. D.; Sánchez Mora, G.; Abadi, I.; Márquez, L. E., y Rosales Parilli, J. R. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19 (2): 279-308, 1965.

Se hace un estudio en 11.411 escolares de la ciudad de San Cristóbal. La clasificación se hizo de la siguiente forma: grupo 1-A, con bocio palpable; grupo 1-B, con bocio visible, y grupo 2, con bocio voluminoso.

Se encontró que el 40% del total eran del grupo 1-A, el 14% del grupo 1-B, el 3% del grupo 2 y un 43% eran escolares no bociosos o del grupo 0. La mayor frecuencia es en el grupo de edad entre 7 y 16 años, en las hembras mayor que en los varones, y en niños desnudados e hipoalimentados que en eutróficos y bien alimentados.

Se hacen consideraciones sobre el bocio endémico, el cretinismo y el mixodema juvenil. 14 referencias.

La prueba de supresión en el estudio de los bocios con yodo radioactivo.—Arreaza, C., N.; Rivero G., M.; Vera V., R., y Millán G., R. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19: 669-674, 1965.

Se hacen algunas consideraciones acerca de aquellas oportunidades cuando únicamente con la prueba de captación de I-131 por la glándula tiroidea, es difícil concluir acerca de la existencia real de hipertiroidismo o eutiroidismo, especialmente cuando existe bocio. Uno de los medios más seguros para dilucidar el diagnóstico de estos casos es la denominada prueba de supresión, la cual consiste en realizar una segunda captación después de administrar al paciente 1-triiodotironina durante 8 días y comparar los valores obtenidos en ambas comparaciones. Se presenta un informe preliminar, debido a lo reducido de la casística. La diferencia entre las dos captaciones fue menor de 20% en los casos de hipertiroidismo. Se concluye en que es de gran valor efectuar esta prueba para diferenciar entre los bocios normofuncionantes e hiperfuncionantes. 8 referencias.

Autor

Bocio endémico.—León, A. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19: 405-420, 1965.

Se expone la morfología observada en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Valera, en los casos de bocio congénito, bocio endémico escolar y bocio en adultos, incluyendo los aspectos histopatológicos de acuerdo a su etapa. El autor resume sus observaciones morfológicas en: 1. Hiperplasia fetal. 2. Hipertrofia e hiperplasia con vesiculización. 3. Vesiculización propiamente dicha. 4. Necrosis con licuefacción. 5. Reabsorción y precipitación de los componentes de la necrosis. 6. Hialinosis, ateromatosis y calcificación de la cápsula.

Se presentan además las observaciones de un caso de bocio animal y un caso de tiroiditis. 2 referencias.

F. Merino

Bocio. Tratamiento quirúrgico. —
A. Toledano M. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19 (2): 335-404, 1965.

En el presente trabajo se hace un recuento del procedimiento quirúrgico para el tratamiento del bocio, haciendo una revisión de la técnica quirúrgica y sus indicaciones. Igualmente se revisa el tratamiento pre-operatorio, el post-operatorio y la anestesia.

Se presenta la casuística del Hospital Central de San Cristóbal comparándola con la de otros hospitales del país, y se exponen los hallazgos anatomopatológicos, haciendo resaltar la multiplicidad de diagnósticos. Se concluye que la tiroidectomía es el tratamiento de elección del bocio endémico.

El autor expone además un recuento de la anatomía del cuello, clasificación y patogenia de la patología del tiroides y los métodos de exploración anatomía y funcional del mismo. 45 referencias.

F. Merino

Contribución al estudio del bocio endémico en el Estado Mérida.
Arellano Moreno, R. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 19: 309-325, 1965.

Se examinaron 17.851 personas residentes en 56 localidades de 30 municipios del Estado Mérida, comprobándose 6.212 casos de bocio, o sea un 34,79%. Casi en su totalidad correspondientes a las edades entre 5 y 19 años, con un índice que oscila entre el 25,11% y el 42,85%. La distribución por sexo reveló una mayor incidencia en el sexo femenino con una positividad entre el 26,15 y el 49,45%.

El mayor porcentaje de positividad correspondió al grado 1 de acuerdo a la clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud. De los grados 2 y 3 se encontró una relación del 20,13 al 25,07%. De acuerdo a la forma clínica, el 0,45% fue nodular y el resto la forma de bocio difuso. El mayor porcentaje se encontró en localidades situadas en la zona montañosa.

El autor plantea que el bocio endémico en el Estado Mérida constituye un serio problema de salud pública. 5 referencias.

F. Merino

El diagnóstico de la diabetes mellitus en el niño.—Briceño, A., y

Salas, E. *Arch. Ven. Puer. Ped.* 27: 102-107, 1964.

Se presentan 3 casos de diabetes infantil en niños de 1 año (2 casos) y 5 años (1 caso). En todos los casos la enfermedad había sido precedida por un proceso infeccioso febril prolongado y rebelde a tratamiento racional, y aun cuando presentaban comienzo y síntomas de la enfermedad clásicos, el diagnóstico fue tardío y sólo se hizo en presencia de acidosis.

Se hace énfasis en el hecho de que la enfermedad existe en nuestro medio y corresponde al pediatra su despistaje precoz. 2 referencias.

Investigación de la diabetes química entre trabajadores de la Mobil Oil Company de Venezuela.
Fried, J. J. *Rev. Colegio Médico del Edo. Anzoátegui* 23: 45-50, 1965.

Se estudiaron 100 pacientes de una población industrial, con edades comprendidas entre 30 y 57 años, para determinar la diabetes en su fase química o preclínica. Ningún caso acusó evidencias clínicas de diabetes o hiperglicemia o glucosuria.

Se practicó la prueba de Exton-Rose, glicemia sanguínea y urinaria (métodos de Folin-Wu y Benedict, respectivamente). La interpretación de la prueba se hizo de acuerdo al criterio de Gould y col. Se encontraron 9 casos positivos (9%), 17 dudosos (17%) y 74 normales (74%).

En el aspecto epidemiológico parece alarmante el porcentaje elevado entre individuos sanos, atribuyéndose, como otros autores, a una pre-selección artificial, a base de pacientes que consultaron por otros motivos que la diabetes. Se llama la atención que 3 de los 9 casos diabéticos eran europeos, pero que dentro de la muestra de europeos sólo representaban el 7%. Dada la pequeña muestra, no se discuten implicaciones con raza, régimen de vida y dieta. 12 referencias.

F. Merino

Problemas que presenta el recién nacido hijo de madre diabética.
Méndez Castellanos, H., y Uzcá-

tegui Lamus, O. *Gac. Méd. Car.*, 72: 139-147, 1964.

Se describen las modificaciones del recién nacido de madre diabética, así como los cuidados que deben prodigársele. Se presentan 4 casos donde mediante estos cuidados se logró la prevención del shock hipoglucémico, discutiéndose además un caso en el cual se presentó esta eventualidad y en el que no se habían practicado los cuidados enunciados. 5 referencias.

Síndrome de diabetes transitoria en un lactante de 45 días de edad.
Soto, H. S. *Arch. Puer. Ped.* 28 (9): 324-333, 1965.

Se presenta un caso de síndrome de diabetes transitoria en un lactante de 45 días. Se hace una revisión y comentarios sobre el síndrome.

Ensayos sobre frutos de Passifloras venezolanas.—Seelkopf, C.; González, D., y Thomsen, H. *Rev. Fac. Farm. U.L.A.* 5 (7): 21-40, 1964.

Se describen algunas Passifloras de fruto comestible originarias de América del Sur: *P. mollisima* (H.B.K.) Bailey y una variedad de *P. ligularis* Juss; *P. quadrangularis* L. y *P. edulis* Sims.

Se investiga la relación entre jugo, fruto, corteza y semillas, y sobre el contenido de diferentes substancias alimenticias. La cantidad de pulpa alcanza a un 55% del total. Son ricas en vitamina C y beta-caroteno.

Los frutos de *P. edulis* y *P. mollisima* se conservan mal a temperatura de 6-7°C. Son mejor conservados cubriéndolos con una capa de parafina. El calentamiento rápido a 85°C. facilita la conservación de los jugos. Estos jugos no experimentan modificaciones a temperatura ambiente durante tres años.

Se recomienda intensificar el cultivo de estas dos variedades en los trópicos, así como el ensayo de cultivo de *P. mollisima* en los subtrópicos.

Ensayo sobre una fruta hasta ahora desconocida. — Seelkopf, C. *Rev. Fac. Farm. U.L.A.* 5 (7): 41-45, 1964.

Se hace un estudio morfológico y químico de una planta hasta el presente desconocida que crece en el Estado Mérida. Se concluye sobre el valor nutritivo de la misma; asimismo se considera la utilidad comercial. 5 referencias.

Distribución de los aminoácidos en algunas variedades cítricas. — Mosqueda Suárez, A., y Lanz, A. *Rev. Soc. Quím.* 35, 7, 1964.

Nueve variedades de cítricas se han sometido al análisis de los aminoácidos en hidrolizados de las proteínas aisladas por precipitación con ácido tricloroacético, usando cromatografía en papel, y se hacen estimaciones semi-cuantitativas de 12 aminoácidos.

Detección de bacterias coliformes en alimentos por medio del anticuerpo fluorescente. — Ortega González, J. *Rev. Fac. Farm. U.L.A.* 5 (7): 107-114, 1964.

Se aplica la técnica de los anticuerpos fluorescentes en la determinación de bacterias del grupo coliforme en alimentos y aguas de consumo con el objeto de simplificar este procedimiento con los métodos actuales.

Se emplearon cepas de *Escherichia coli* y *Aerobacter aerogenes* para la producción de anticuerpos en conejos.

La reacción antígeno-anticuerpo fue efectuada en láminas, haciendo extendido de las muestras tomadas directamente del cultivo en bilis y verde brillante al 2% de aguas supuestamente contaminadas.

Las bacterias fueron determinadas rápidamente como puntos fluorescentes al ser examinadas con iluminación ultravioleta. Los controles practicados fueron negativos. Se juzga la utilidad del método. 13 referencias.

Calidad bacteriológica de las ostras procedentes de la laguna Grande del Obispo, Golfo de Cariaco, Edo. Sucre. — Gómez Ruiz, Josefina. *Cong. Nac. Cienc. Farm.*, 1965, *Rev. Fac. Farm.* 7 (16): 292, 1966.

El análisis bacteriológico de las aguas

y ostras de esta zona demuestra que son higiénicamente satisfactorias. Dado que la zona permanentemente no está expuesta a contaminación fecal, hace que las ostras no sean peligrosas para el consumo público.

Contribución al estudio bromatológico de productos alimenticios de la repostería criolla. I. Productos a base de coco.—Márquez, Víctor M.; Beatriz de Rodríguez, Félix M. Beaujon y Humberto Ceballo. *Rev. Fac. Farm.* 7 (16): 163-175, 1966.

El valor alimenticio de estos productos está dado por los ingredientes que lo componen; esencialmente son calorías

en relación a la cantidad de azúcares empleados y a la carne de coco, que es rica en grasa. Las vitaminas, sales minerales y aminoácidos son prácticamente nulos. 12 referencias.

Electroforesis en gel de almidón como medio de identificación de pescados en filetes.—Beatriz de Rodríguez. *Rev. Fac. Farm. Car.* 7 (16): 112-115, 1966.

Se estudiaron 8 pescados (atún, lebranche, carite, lenguado, merluza, mero, mojarra y pargo). Se encontró un patrón electroforético diferente en cada uno de ellos, lo cual sirve para su identificación. Se introdujeron pequeñas variaciones al método previamente establecido. 10 referencias.

NOTAS

CONFERENCIA SOBRE ENSEÑANZA DE NUTRICION EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA Y SALUD PUBLICA DE LATINOAMERICA Oficina Sanitaria Panamericana, Washington

Durante los días del 19 al 23 de septiembre se reunió en la Oficina Sanitaria Panamericana en Washington un número considerable de representantes de Escuelas de Medicina y Salud Pública de Latinoamérica conjuntamente con algunos representantes de escuelas norteamericanas para discutir el tipo de entrenamiento en nutrición que se ofrece en los currículos de Medicina y Salud Pública en diferentes Universidades de Latinoamérica. También se consideró el problema de personal entrenado que existe en la región con miras de apreciar la demanda que se creará cuando programas más ambiciosos de entrenamiento en nutrición sean desarrollados en el futuro.

La conferencia la organizó la Agencia de Desarrollo Internacional (AID) con la asistencia técnica de la Oficina Sanitaria Panamericana y los Institutos Nacionales de Salud. Fueron electos como Presidente y Vice-Presidente de esta conferencia el profesor Amador Neghme, de Chile, y el profesor Conrado F. Asenjo, de Puerto Rico, respectivamente. Actuaron como relatores los doctores Roberto Rueda-Williamson, de Colombia; José A. Landa, de Argentina; Sergio Valiente, de Chile, y Luis Hurtado Gómez, de Bolivia. Se produjeron dos informes: uno, del subcomité sobre enseñanza de nutrición en las Escuelas de Medicina, comité el cual estuvo presidido por el Dr. Carlos Ramírez Boettner, de Paraguay, y otro del subcomité de enseñanza de nutrición en las Escuelas de Salud Pública, que estuvo presidido por el Dr. Amador Neghme, de Chile. Estos documentos son de gran valor, pues sientan normas con relación a la enseñanza de la nutrición en ambos tipos de escuelas.

Las personas interesadas en obtener copias de los mismos pueden escribir al Dr. Jacques M. May, Medical Officer, Nutrition Section, Office of International Research, Department of Health, Education and Welfare, National Institutes of Health, Bethesda, Md. 20014.

PRIMERA CONFERENCIA EN MEMORIA DE LA DOCTORA LYDIA J. ROBERTS

El lunes 31 de octubre de 1966 se efectuó en el paraninfo de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico la primera conferencia en

memoria de la Dra. Lydia J. Roberts, distinguida nutricionista, quien fue Decana de la Escuela de Economía Doméstica de la Universidad de Chicago y quien después de retirarse de dicho puesto en el 1946 ocupó por varios años la dirección de la Escuela de Economía Doméstica de la Universidad de Puerto Rico, donde convivió por los últimos 22 años de su larga vida. Dictó dicha conferencia, la que tuvo por título "Problemas de Nutrición de Importancia Internacional, incluyendo el Abasto de Alimentos y su Relación a la Población Mundial", el Dr. William J. Darby, Catedrático y Jefe de Departamento de Bioquímica y Nutrición de la Escuela de Medicina de la Universidad de Vanderbilt. El comité organizador de este acto estuvo compuesto por las siguientes personas:

Profesora Ruth Dávila Fogleman, Presidenta;
 Dra. Esther Seijo de Zayas,
 Sra. Raquel Matos Pérez Díez,
 Sra. Margarita Pont Flores,
 Dr. Ellis Plyler,
 Dr. Conrado F. Asenjo, Consejero.

Estas conferencias se ofrecerán todos los años y tendrán como norma escoger un nutricionista de prestigio internacional para dictarlas.

La labor de la doctora Roberts en Puerto Rico estimuló muy positivamente el desarrollo de la nutrición, especialmente el de sus aspectos aplicados. Ella publicó, en colaboración con la Dra. Rosa Luisa Stefani, el libro "Patterns of Living in Puerto Rico" y también dirigió el original e imaginativo estudio dietético socio-económico conocido por "Proyecto Doña Elena". Además, estableció sobre bases muy sólidas el Comité de Nutrición de Puerto Rico y participó en múltiples actividades en el campo de la nutrición en Puerto Rico.

La doctora Roberts fue persona de gran energía y dedicación y supo inspirar a sus estudiantes canalizar el interés de un gran número de ellos hacia estudios avanzados en nutrición y disciplinas afines. Murió de repente el 28 de mayo de 1965, en su oficina en el Departamento de Economía Doméstica de la Universidad de Puerto Rico, mientras trabajaba en un nuevo libro, el que dejó prácticamente terminado. Aquellos que tuvieron el privilegio de conocerla y colaborar con ella en sus múltiples actividades siempre la recordarán con profundo cariño y admiración.

PRIMER CONGRESO BOLIVARIANO DE ENDOCRINOLOGIA

En la ciudad de Guayaquil tendrá lugar del 3 al 6 de octubre de 1967 el Primer Congreso Bolivariano de Endocrinología.

Los registros de adhesión o inscripción de trabajos quedarán cerrados el 1º de julio de este mismo año. El programa preliminar se encuentra en las distintas Sociedades de Endocrinología de los países participantes. Los temas oficiales son los siguientes:

- 1.—La Diabetes como problema de salud pública.
- 2.—Bocio Endémico.
- 3.—Tratamiento de las Tireopatías.
- 4.—Aspectos endócrinos de la altitud.

- 5.—Alteraciones endócrinas en la desnutrición.
- 6.—Control de la fertilidad.
- 7.—Fisiología de la reproducción.
- 8.—El desarrollo normal y patológico.

También habrá sesiones de Temas Libres, los que para su presentación serán agrupados por materias. Endocrinólogos eminentes que han sido especialmente invitados dictarán conferencias magistrales sobre distintos tópicos.

La cuota de inscripción es de US \$30 para los congresistas y US \$15 para los acompañantes. Esta cuota incluye la recepción anticipada de las conferencias magistrales, simposia y los resúmenes de comunicaciones cortas, así como todas las actividades sociales.

Los extractos de las comunicaciones cortas deben ser escritos a máquina, en original y dos copias, no contener más de 250 palabras y ser remitidos, a más tardar, el 1º de julio de 1967.

El programa definitivo y los formularios de adhesión e inscripción de trabajos se harán llegar directamente a los interesados que soliciten al Dr. Francisco Parra Gil, Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, Guayaquil - Ecuador. También pueden obtenerse en las Sociedades de Endocrinología de Bolivia, Colombia, Panamá, Perú y Venezuela. Toda información no especificada puede igualmente consultarse con el doctor Francisco Parra Gil en la dirección señalada.

La reservación de hoteles y acomodaciones, así como la opción de excursiones pre y post-Congreso, estará a cargo de la Agencia de Viajes Metropolitan Touring, Casilla Postal 4462, Guayaquil - Telegramas y Cables Metrotouring.

FALLECIMIENTO DE LA Dra. MARIA LUISA SALDUN DE RODRIGUEZ

El 10 de octubre del pasado año falleció en Uruguay la doctora María Luisa Saldún de Rodríguez, Socio Activo de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición y Miembro del Comité Editorial de Archivos Latinoamericanos de Nutrición.

La desaparición de la doctora Saldún de Rodríguez no solamente es una pérdida para Uruguay, sino también para todo el Continente americano, ya que ella representaba uno de los valores que dedicaron la mayor parte de su vida a la investigación y a la docencia de la nutrición y la pediatría.

GUIDE FOR AUTHORS

I. GENERAL INFORMATION:

- a) The Journal *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* welcomes original manuscripts. In this case, the term original means that they have not been submitted for publication elsewhere, either previously or simultaneously.
- b) Submitted manuscripts should be typewritten as follows: Double spaced with ample margins, an original in bond paper ($8\frac{1}{2} \times 11$ inches), two carbon copies in onion skin paper.
- c) The Journal will reject manuscripts that would take up an excessive amount of its space.
- d) Authors should send their manuscripts to the Editor, Dr. Werner Jaffé, at the Editorial Office of the Journal, Apartado 2049, Caracas, Venezuela.

II. FORM AND STYLE OF MANUSCRIPT:

- a) Text: Care in grammatical construction is essential. Expressions written in another language, as well as scientific names, should be underlined. For example: *ad libitum, et al.*
- b) Graphs should be used only when necessary.
- c) Graphs and illustrations should be presented in the form of unmounted photographs on glossy paper, with the author's name and corresponding number on the back. When necessary, the top and bottom of the graphs or figures should be indicated.
- d) Legends for graphs and illustrations should be clear and complete, so that the reader does not have to recur to the text. Legends and footnotes should appear in separate sheets.

III. ORGANIZATION OF MANUSCRIPT:

- a) *Abstract*: Manuscript in Spanish, French or Portuguese, should begin with an abstract in English. Manuscripts in English, should begin with an abstract in Spanish. The abstract should include a brief statement of purpose, methods and important results. This abstract can also be used as a summary of the article in the original language.
- b) *Introduction*: The purpose of the investigation and its relationship with nutrition should be clearly stated. Long bibliographic reviews must be avoided.
- c) *Material and Methods*: Previously published techniques and procedures should not be described, but the corresponding reference must be included.
- d) *Results*: Results should be clearly expressed and, if possible, supported by the corresponding statistics. They should be presented in tables and graphs, but should not be duplicated in both. When expressing numbers, a period (.) is recommended to indicate the decimal point. For example: 35.75.
- e) *Discussion*: Discussions should be brief and relevant to the work.
- f) *Summary*: The manuscript should include a summary in the language used for their presentation. The abstract may serve this purpose.
- g) *Bibliography*: It should contain more or less 15 items, except when supporting a review article. Bibliographic references should be numbered in the text as they are mentioned, and should include the following information:

Journal reference:

8. Bustamante B., J., H. Vélez A. & E. Sanclemente P. Malabsorción intestinal (sprue tropical) en Colombia. Informe preliminar. Antioquia Médica (Colombia), 13: 564-597, 1963.

Book reference:

9. González, Z. M. El problema de la Nutrición. 2ª ed. Caracas, Venezuela, Editorial Campaña, 1897.

When listing the authors, the symbol "&" should be used to express "y", "and", 'et'. For example: Fernández, L. & S. M. González.

IV. ABBREVIATIONS:

As far as possible, abbreviations should be used as indicated in the *Style Manual for Biological Journals*, 2nd. ed. Washington, D. C., American Institute of Biological Science, 1960.

INDICE GENERAL DEL VOLUMEN XVI - 1966

	Pág.
EDITORIALES	3
La investigación pura y aplicada	169
TRABAJOS GENERALES:	
Nutrición e infección.—P. E. Taylor y C. Tejada	7
Observations on mechanisms of adaptation to the low protein intakes.—J. C. Waterlow, G. A. O. Alleyne, H. Chan, J. S. Garrow, A. Hay, P. James, D. Picou and J. M. L. Stephen	175
TRABAJOS DE INVESTIGACION:	
Response of pre-school children to high intakes of Haitian cereal-bean mixtures.—K. W. King, W. Fougere, J. Foucauld, G. Dominique and I. D. Beghin	53
La efectividad de la yodación de la sal en la prevención del bocio endémico en Colombia.—R. Rueda-Williamson, F. Pardo Téllez, F. Piedrahita Hoyos, J. Ariza Macías y L. Uribe Naranjo	65
Enriquecimiento de harinas de trigo, blanca e integral, con suplementos de origen animal y vegetal.—R. Jarquín, P. Noriega y R. Bressani	89
Estudios de la prevalencia de la diabetes en el Uruguay.—J. M. Kalbfleisch, K. M. West y M. L. Saldún de Rodríguez	105
Variation in urinary excretion of urea and N-methyl nicotinamide during the day comparison with fasting levels.—M. Lee and G. Arroyave	125
Niveles de colesterol sérico en grupos de población centroamericana.—III. Bagaces, provincia de Guanacaste, Costa Rica. Interrelaciones entre vitamina A y carotenos y lípidos séricos.—J. Méndez, E. Briceño y M. Flores	133
“Kwashiorkor” and “Marasmus” in Jamaican infants.—J. S. Garrow	145
Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicadora del nivel de ingesta proteica. I. Efecto de la ingesta de agua sobre la excreción “basal” de urea y creatinina de niños con estados nutricionales diferentes.—G. Arroyave, A. A. J. Jansen y M. Torrico	203
Mineral composition of cereals and legumes indigenous to Haiti.—K. W. King and N. O. Price	221
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	155, 227
LIBROS NUEVOS	159
NOTAS	161, 233
NORMAS:	
Normas para la elaboración de los manuscritos	163
Guide for authors	237

INDICE POR AUTORES DEL VOLUMEN XVI - 1966

	Pág.
A	
Alleyne, G. A. O. (véase Waterlow)	175
Ariza Macías, J. (véase Rueda-Williamson)	65
Arroyave, G. (véase Lee)	125
Arroyave, G., Jansen, A. A. J. y Torrico, M. — Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicadora del nivel de ingesta proteica. I. Efecto de la ingesta de agua sobre la excreción "basal" de urea y creatinina de niños con estados nutricionales diferentes	203
B	
Beghin D., I. (véase King)	53
Bressani, R. (véase Jarquín)	89
Briceño, E. (véase Méndez)	133
C	
Chan, H. (véase Waterlow)	175
D	
Dominique, G. (véase King)	53
F	
Flores, M. (véase Méndez)	133
Foucauld, J. (véase King)	53
Fougere, W. (véase King)	53
G	
Garrow, J. S. — "Kwashiorkor" and "Marasmus" in Jamaican infants	145
Garrow, J. S. (véase Waterlow)	175
H	
Hay, A. (véase Waterlow)	175
J	
James, P. (véase Waterlow)	175
Jansen, A. A. J. (véase Arroyave)	203
Jarquín, R., Noriega, P. y Bressani, R. — Enriquecimiento de harinas de trigo, blanca e integral, con suplementos de origen animal y vegetal	89
K	
Kalbfleisch, J. M., West, K. M. y Saldún de Rodríguez, M. L. — Estudios de prevalencia de la diabetes en el Uruguay	105
King, K. W., Fougere, W., Foucauld, J., Dominique, G. and Beghin D., I. — Response of pre-school children to high intakes of Haitian cereal-bean mixtures	53

	<u>Pág.</u>
King, K. W. and Price, N. O. — Nutritional value of haitian forages.	221
King, K. W. and Price N. O. — Mineral composition of cereals and legumes indigenous to Haiti	213
L	
Lee, M. and Arroyave, G.—Variation in urinary of urea and N-methyl nicotinamide during the day comparison with fasting levels	125
M	
Méndez, J., Briceño, E. and Flores, M. — Niveles de colesterol sérico en grupos de población centroamericana. III. Bagaces, provincia de Guanacaste, Costa Rica. Interrelaciones entre vitamina A y carotenos y lípidos séricos	133
N	
Noriega, P. (véase Jarquín)	89
P	
Pardo Téllez, F. (véase Rueda-Williamson)	65
Picou, D. (véase Waterlow)	175
Piedrahita Hoyos, F. (véase Rueda-Williamson)	65
Price, N. O. (véase King)	213
Price, N. O. (véase King)	221
R	
Rueda-Williamson, R., Pardo Téllez, F., Piedrahita Hoyos, F., Ariza Macias, J. y Uribe Naranjo, L. — La efectividad de la yodación de la sal en la prevención del bocio endémico en Colombia	65
S	
Saldún de Rodríguez, M. L. (véase Kalbfleisch)	105
Stephen, J. M. L. (véase Waterlow)	175
T	
Taylor, P. E. y Tejada, C. — Nutrición e infección	7
Tejada, C. (véase Taylor)	7
Torrico, M. (véase Arroyave)	203
U	
Uribe Naranjo, L. (véase Rueda-Williamson)	65
W	
Waterlow, J. C., Alleyne, G. A. O., Chan, H., Garrow, J. S., Hay, A., James, P., Picou, D. and Stephen, J. M. L. — Observations of mechanisms of adaptation to the low protein intakes	175
West, K. M. (véase Kalbfleisch)	105

INDICE POR MATERIAS DEL VOLUMEN XVI - 1966

	Pág.
B	
bocio (prevención del bocio endémico en Colombia)	65
C	
cereal-bean mixtures (high intakes in pre-school children)	53
cereals and legumes (mineral composition)	213
colesterol (niveles de colesterol sérico en una provincia de Costa Rica)	133
D	
diabetes (prevalencia en el Uruguay)	105
E	
efectividad (de la yodación de la sal)	65
efecto (de ingesta de agua sobre excreción "basal" de urea y creatinina)	203
enriquecimiento (de harinas de trigo con suplementos de origen animal y vegetal)	89
estudios (prevalencia de la diabetes en el Uruguay)	195
excreción "basal" (de urea y creatinina en niños)	203
H	
haitian forages (nutritional value)	221
harinas (de trigo, blanca e integral)	89
I	
infección (nutrición e infección)	7
K	
"kwashiorkor" (and "marasme" in Jamaican infants)	145
L	
low protein (observations on the mechanisms of adaptation)	175
M	
"marasmus" (in Jamaican infants)	145
mineral composition (of cereals and legumes indigenous to Haiti) ..	213
mechanisms of adaptation (to the low protein intakes)	175

	<u>Pág.</u>
N	
N-methyl (nicotinamide excretion during the day comparison with fasting levels)	125
niveles (de colesterol sérico en grupos de población centroamericana)	133
nutrición (estudio de la asociación entre nutrición e infección)	7
nutritional value (of haitian forages)	221
P	
pre-school children (response of high intakes of haitian cereal-bean mixtures)	53
R	
razón nitrógeno ureico/creatinina (indicadora del nivel de ingesta proteica)	203
response (of pre-school children to high intakes of cereal-bean mixtures)	53
U	
urea (and N-methyl nicotinamide)	125
urinary excretion (of urea and N-methyl nicotinamide during the day comparison with fasting levels)	125
V	
variation (in urinary excretion of urea and N-methyl nicotinamide)	125
Y	
yodación (de la sal en la prevención del bocio endémico en Colombia)	65

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

MIEMBROS DEL CUERPO EDITORIAL

Dr. Cecilio Abela Deheza

Dr. Conrado F. Asenjo

Dr. C. Alvaríñas

Dr. Carlos Bauza

Dr. José María Bengoa

Dr. Moisés Béhar

Dr. Edgar Braham

Dr. Ricardo Bressani

Dr. Dante Costa

Dr. Nelson Chávez

Dr. Joaquín Cravioto

Dr. Eric Cruickshank

Dr. Mario Desio de la Vega

Dr. Gonzalo Donoso

Dr. Rafael Enderica Vélez

Dr. Silvestre Frenk

Dr. Carlos Gitler

Dr. Alberto Guzmán Barrón

Dr. Miguel Guzmán F.

Dr. Emilio Picón Reátegui

Dr. Yaro Ribeiro Gandra

Dr. Roberto Rueda Williamson

Dr. Juan Claudio Sanahuja

Dra. Esther Seljo de Zayas

Dr. Leonardo Sinisterra

Dr. Hermann Schmidt-Hebbel

Dra. María Angélica Tagle

Dr. Carlos Tejada

Dra. Tamara de Vega

Dr. Salvador Zubirán

Srta. Raquel Flores

Asesora en comunicaciones científicas

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

Vol. XVI — Nº 2 — Diciembre 1966

CONTENIDO:

	<u>Pág.</u>
TRABAJOS GENERALES:	
OBSERVATIONS ON THE MECHANISMS OF ADAPTATION TO THE LOW PROTEIN INTAKES.	
J. C. WATERLOW, G. A. O. ALLEYNE, H. CHAN, J.S. GARROW, A. HAY, P. JAMES, D. PICOU AND J. M. L. STEPHEN	175
TRABAJOS DE INVESTIGACION:	
RAZON NITROGENO UREICO/CREATININA COMO INDICADORA DEL NIVEL DE INGESTA PROTEICA. I. EFECTO DE LA INGESTA DE AGUA SOBRE LA EXCRECION "BASAL" DE UREA Y CREATININA DE NIÑOS CON ESTADOS NUTRICIONALES DIFERENTES.	
G. ARROYAVE, A. A. J. JANSEN Y M. TORRICO	203
MINERAL COMPOSITION OF CEREALS AND LEGUMES INDIGENOUS TO HAITI.	
K. W. KING AND N. O. PRICE	213
NUTRITIONAL VALUE OF HAITIAN FORAGES.	
K. W. KING AND N. O. PRICE	221
BIBLIOGRAFIA LATINOAMERICANA	227
NOTAS	233
GUIDES FOR AUTHORS	237
INDICE DEL VOLUMEN XVI	241