

**RELACION DE AMINOACIDOS NO ESENCIALES A ESENCIALES DEL PLASMA (NE/E) EN NIÑOS DESNUTRIDOS HOSPITALIZADOS. SU INTERPRETACION Y UTILIDAD EN LA EVALUACION DE LA DESNUTRICION PROTEINICO-ENERGETICA**

**Dr. Carlos de Céspedes\*, Dr. Jorge Rodríguez\*\*, Dra. Cármina Fuscaldo\*\*\* y Dra. Idis Faingezicht\*\*\***

**INTRODUCCION**

Existen numerosos trabajos en relación con los niveles de aminoácidos plasmáticos en la desnutrición proteínico-energética (DPE). El hallazgo más consistente, es una disminución de algunos aminoácidos esenciales y un aumento relativo o absoluto en los no esenciales (7, 8, 9, 11 y 16).

Aunque la causa más aparente de un aumento en la relación de aminoácidos no esenciales a esenciales (NE/E) es una ingesta proteica insuficiente para satisfacer las demandas del individuo, otros factores tales como el ayuno prolongado y la ingesta reciente de proteína, también afectan la relación NE/E. Se ha planteado además, la necesidad de descartar el efecto de otros factores sobre la relación NE/E tales como la infección y las deficiencias vitamínicas y de minerales (10).

En la evaluación nutricional realizada por el INCAP en 1966 en Costa Rica, se utilizó el método de Whitehead, encontrándose un predominio de valores de NE/E elevados en el área "rural", en relación con el área "urbana" (4).

El presente trabajo tiene como propósitos, estudiar la relación NE/E en niños desnutridos severos de Costa Rica y evaluar el efecto de la infección sobre el valor de este parámetro.

**MATERIAL Y METODOS**

**Pacientes**

El estudio comprendió 27 niños con desnutrición proteínico-energética de III grado según Gómez (6) internados en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", con edades de 2 a 39 meses. El peso para la edad al ingreso varió de 36 a 91%.

Del total de niños estudiados, 12 presentaban desnutrición con edemas y 15 desnutrición de tipo marasmático.

\* Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA).

\*\* Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

\*\*\* Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

De acuerdo con las normas del Hospital, los niños recibieron una solución oral de glucosa y electrolitos las primeras 24 horas antes de iniciarse la alimentación, la cual contenía de 1 a 3 g/kg/día de proteínas.

Se obtuvo sangre heparinizada por punción capilar al ingreso, un día después de iniciarse la ingesta proteica y cada semana hasta la salida. Un período de al menos 8 horas de ayuno precedió siempre a la obtención de la muestra, que se tomó cerca de las 8 a. m. en todos los casos.

Se obtuvieron también en ayunas, y aproximadamente a la misma hora, muestras únicas de sangre capilar de 52 niños con edades de 7 días a 10 años, sin desnutrición y con infecciones agudas de diferente etiología, así como de 10 niños, sin desnutrición ni infección, esperando cirugía, con edades de 7 meses a 4 años.

#### Laboratorio

La relación NE/E se determinó por el método cromatográfico de Whitehead (15) que consiste en la estimación por cromatografía en papel en una dimensión, de un grupo de aminoácidos esenciales (leucina, isoleucina, valina y metionina) y de otro grupo que comprende los aminoácidos no esenciales (glicina, serina, taurina y glutamina).

Las manchas que contienen los aminoácidos se cortan y se eluyen, calculándose la relación a partir de los coeficientes de extinción de los colores dados por los dos grupos. De acuerdo con este método las muestras deben analizarse antes de los 14 días en refrigeración, lo cual se siguió en todos los casos.

El análisis estadístico de los resultados se hizo por la prueba t de Student, usando límites de 95% (3).

### RESULTADOS

Los valores de NE/E encontrados al ingreso, fueron significativamente diferentes con los encontrados en niños normales y en la última determinación a los 24 días del ingreso.

De los 27 niños desnutridos estudiados, aproximadamente la mitad presentaron a la admisión valores por arriba de 2,0 que es el límite superior normal de acuerdo con estudios previos (10). Esta distribución se mantiene al considerar los casos con edemas y de marasmo separadamente, no observándose diferencia significativa al comparar el grupo de marasmáticos con el de edematosos (Cuadro 1). Tampoco se encontró diferencias en relación al sexo. No hubo correlación entre el peso a la admisión y los valores de la relación NE/E ( $r = -0.30$ ). En cambio si hubo correlación entre la edad y los valores de NE/E ( $r = 0.41$ ,  $p < 0,05$ ). A este respecto, se observó una tendencia a valores más altos de la relación NE/E a la admisión en niños menores de un año, siendo la diferencia con niños mayores estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). La segunda muestra obtenida 1 día después de la ingesta de proteína, mostró valores promedio similares en ambos grupos de edad, lo que representa un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de la relación NE/E en los niños mayores de un año en relación con la cifra al ingreso (Cuadro 2).

La distribución de los valores individuales de la relación NE/E se muestra en la Figura 1.

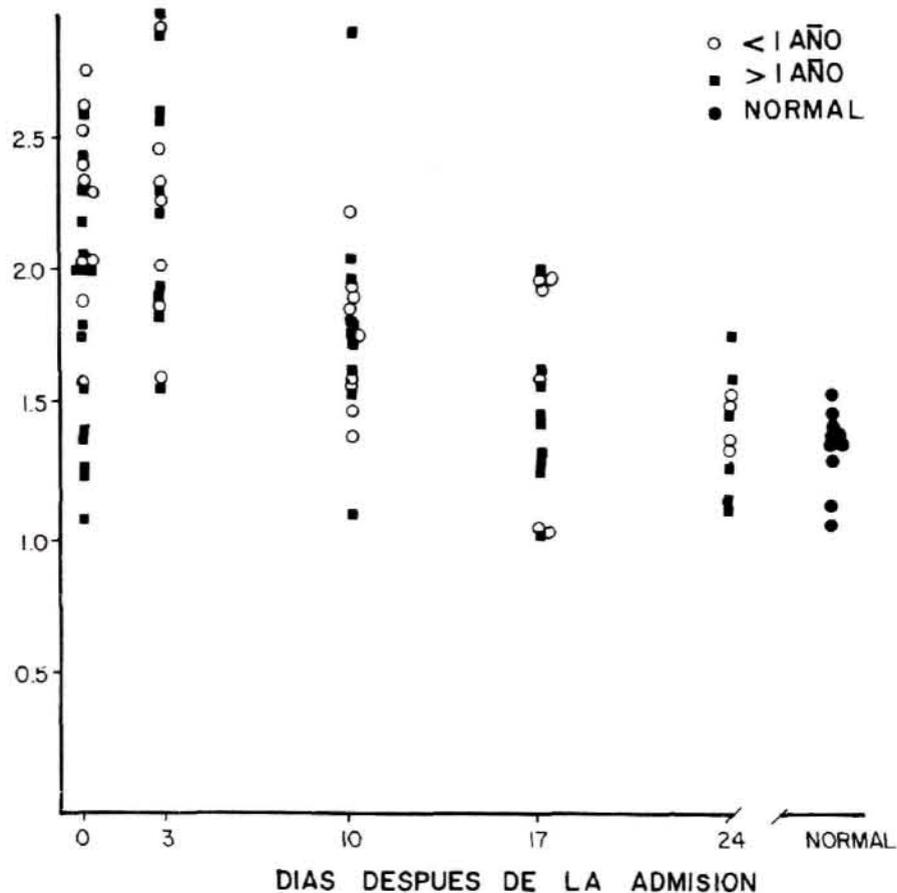
## CUADRO 1

Relación de aminoácidos no esenciales a esenciales del plasma (NE/E) en niños desnutridos al ingreso, infectados y eutróficos

	No.	Promedio (ámbito)	NE/E	% Arriba de 2,0
Desnutridos Con edemas	12	1,91 (1,26 - 2,62)		42
Marasmáticos	15	2,07 (1,10 - 2,76)		60
Infectados eutróficos	56	1,42 (0,78 - 2,10)		2
Eutróficos	10	1,32 (1,09 - 1,53)		0

## FIGURA 1

Distribución de los valores de la relación NE/E del plasma en 27 niños con desnutrición proteínico-energética al ingreso, un día después de iniciar la ingesta proteica (Día 3) y a los 10,17 y 24 días de internamiento, comparada con la distribución en 10 niños eutróficos.



La tendencia a mostrar valores más altos al día siguiente de iniciar la ingesta proteica observada en los niños mayores de un año, se ilustra en dos casos que tienen el interés adicional de ser gemelos del mismo sexo (Figura 2).

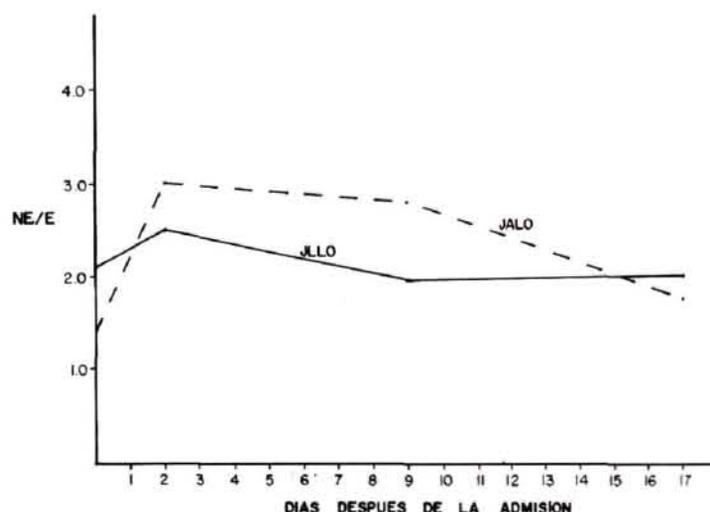
CUADRO 2

Relación de aminoácidos no esenciales a esenciales (NE/E) del plasma en niños desnutridos durante el curso de su recuperación

Días después de la admisión	0	3	10	17	24
PROMEDIO (AMBITO)					
1 año	2,26 (1,60-2,76)	2,21 (1,62-2,96)	1,75 (1,44-2,23)	1,62 (1,12-2,00)	1,50 (1,41-1,63)
Número	10	7	9	5	4
1 año	1,83 (1,10-2,62)	2,25 (1,54-3,00)	1,81 (1,18-2,81)	1,44 (1,00-2,00)	1,41 (1,19-1,75)
Número	16	10	10	9	6
Control	1,32 (1,09-1,53)				
Número	10				

FIGURA 2

Valores de la relación NE/E del plasma en dos pacientes desnutridos, gemelos del sexo maculino (edad 2 a 5m.) en el curso de su recuperación. El primer control después del ingreso (día 3), se realizó como en todos los casos, un día después de iniciarse la ingesta de proteínas.



En el segundo control, o sea 10 días después de la admisión, el promedio de los valores estaba por debajo de 2,0, descendiendo a los 24 días de la primera determinación a valores cercanos a nuestro promedio normal, aunque prácticamente ninguno estaba recuperado en ese momento, de acuerdo al peso para la edad. (Cuadro 2 y Figura 1).

Algunos pacientes presentaron infección clínica o diarrea al ingreso, o bien durante el internamiento, lo cual no provocó cambios aparentes en los valores con respecto a niños infectados. La presencia de signos de raquitismo, tampoco influyó, aparentemente, en los valores de la relación NE/E.

No se observó variación significativa de la relación NE/E en los 56 niños con sarampión, 11 con meningitis bacteriana, 6 con meningitis viral, 7 con abscesos cutáneos, 6 con tosferina y 4 con osteomielitis.

El valor promedio obtenido en los niños eutróficos, es similar al reportado por otros autores (Cuadro 1) (10).

## DISCUSION

El propósito fundamental del método cromatográfico de Whitehead, fue el de contar con un recurso simple para detectar deficiencias proteicas subclínicas en poblaciones.

Los reportes iniciales de Whitehead establecían un aumento de la relación NE/E en el kwashiorkor así como una correlación entre el porcentaje de deficiencia en el peso y la relación NE/E. Asimismo, este autor mostró que la relación NE/E se alteraba poco o nada en el marasmo (15).

Estos hallazgos no fueron corroborados por otros autores quienes no encontraron las correlaciones esperadas y al mismo tiempo encontraron valores normales de la relación NE/E en pacientes con kwashiorkor (11).

La explicación a estas discrepancias, parece estar relacionada con la etiología del cuadro de deficiencia proteica, fundamentalmente en cuanto a si existe o no déficit calórico concomitante. En regiones donde la dieta es pobre en proteínas, pero relativamente alta en carbohidratos, y que puede resultar en kwashiorkor, es de esperarse una relación NE/E uniformemente elevada. Esto puede explicarse por alteraciones metabólicas conocidas. En el kwashiorkor, la ingesta alta de carbohidratos provoca un aumento de la insulina y una disminución del cortisol. La insulina estimula la entrada de los aminoácidos esenciales especialmente los ramificados al músculo esquelético, lo que tiende a elevar la relación NE/E. Por el contrario con ingesta calórica disminuída la insulina se encuentra baja y el cortisol elevado, lo que lleva a la salida de los aminoácidos ramificados del músculo esquelético al plasma, lo que tiende a normalizar la relación NE/E (7).

Por esta razón en países donde los niños padecen de falta de alimento en general, que los lleva al marasmo, la prueba no tiene mucha utilidad, ya que tiende a dar valores normales falsos. Siguiendo un razonamiento similar se explica la tendencia a normalizarse la relación NE/E en situaciones de anorexia y ayuno prolongado.

En el presente estudio aproximadamente la mitad de los niños desnutridos presentaron valores normales de NE/E al ingreso. En los casos que presentaron valores anormales el aumento de la relación NE/E no fue importante, siendo el valor más alto 2.76. No se encontró ninguna diferencia entre los que presentaban edemas y

los marasmáticos "puros". Esta situación está en concordancia con estudios que señalan una deficiencia importante en calorías en la dieta del costarricense (12) lo cual tendería a normalizar la relación NE/E aún en presencia de una carencia proteica, que probablemente está presente en todos los casos. Este déficit de ingestión calórica indudablemente es agravado por episodios repetidos de diarrea, con anorexia concomitante.

Un aspecto fundamental a tomarse en cuenta en la interpretación de aminogramas plasmáticos es la influencia de cambios en la dieta, no en el estado nutricional, en las horas y días previos a la toma de la muestra. Estudios experimentales tanto en animales (2) como en humanos (16) muestran que algunas de las variaciones en los aminoácidos plasmáticos, están relacionadas con la falta de ingesta proteica y no con trastornos metabólicos resultantes.

Asimismo, la toma de la muestra debe hacerse en ayunas ya que los aminoácidos que están pasando a la sangre después de una comida, cancelan temporalmente (aproximadamente 4 horas) el patrón anormal de aminoácidos característicos de la desnutrición proteica primaria (17). Existe además, un ritmo circadiano en el cual los valores más bajos se observan en la madrugada y los máximos en la tarde, por lo que es importante tomar las muestras a la misma hora del día.

En el curso del presente estudio se determinó la relación NE/E un día después de iniciarse la ingesta de proteínas observándose un aumento mayor de la relación en un grupo de niños mayores de un año y ninguna modificación significativa en los restantes. Estos resultados se oponen a lo reportado por Saunders (9) bajo condiciones similares, quien encontró que niños desnutridos con valores anormalmente altos de la relación NE/E, mostraban valores normales al día siguiente de iniciarse la ingesta proteica en el curso del tratamiento. Es decir, aunque esas muestras se tomaron en ayunas, como en el presente estudio, el patrón se "normalizó" con la ingesta de proteínas sin que se tuviera aún una mejoría del estado de nutrición proteica. No tenemos explicación para los resultados de este estudio en relación con esta discrepancia. Se podría postular que al mejorar el estado de ayuno con el suero glucosado y la incipiente ingesta proteica, se pone en evidencia un valor elevado de la relación NE/E, que estaba enmascarado por la falta de ingesta en las horas o días previos. Diferencias en el período de ayuno o en alteraciones metabólicas resultantes, podrían explicar el hecho de que no todos presentan este efecto. La aparente relación directa entre los niveles de NE/E y la edad, observada en este estudio, podría sugerir una posible influencia de la cronicidad de la desnutrición en la alteración metabólica resultante.

Prácticamente todos los pacientes de este estudio ingresaron con cuadro de diarrea, por lo que podemos asegurar una ingesta inadecuada en los días previos. Esto junto con un visible déficit calórico, explicaría que aproximadamente la mitad de los pacientes presentarían valores "normales", y el aumento en los que tuvieron valores de NE/E por arriba de 2,0 no fuera muy importante. Estas mismas razones podrían explicar los valores aún más elevados que los del presente estudio, encontrados a nivel de población en la encuesta del INCAP de 1966 en Costa Rica.

Existen reportes señalando que la infección clínica no provoca alteraciones significativas en el aminograma plasmático (17). En el presente trabajo, tampoco se encontró un efecto de la infección en la relación NE/E, siendo ésta la primera vez que se valora el método de Whitehead en un número significativo de pacientes con

infección clínica comprobada y de etiología diversa. Estos resultados contrastan con los de Wannemaker que muestran profundos cambios en el patrón de aminoácidos plasmáticos en infecciones experimentales en humanos (13, 14).

Recientemente Chisolfi et al (5) llaman la atención en cuanto a que la mayoría de los índices comúnmente usados a partir de los aminoácidos plasmáticos, no discriminan entre un estado de ayuno prolongado (48 horas promedio) y un estado de desnutrición moderado. Esto incluye a la relación de Whitehead, o sea tomando los mismos aminoácidos del método cromatográfico, pero en este caso determinados cuantitativamente en un analizador. Estos autores encuentran valores elevados de NE/E en niños eutróficos con diarrea aguda, que habían recibido poca o ninguna alimentación en los 2 días previos a la toma de la muestra. Llama la atención los valores bajos de los aminoácidos ramificados que encontraron, causa principal del aumento en la relación NE/E en este grupo de niños, o sea lo opuesto a observaciones previas en estado de ayuno.

Los mismos autores señalan que la sola determinación del aminoácido taurina en plasma es el mejor indicador de desnutrición. Asimismo, la fórmula valina + 0,68 lisina es el mejor indicador de desnutrición severa.

Sin embargo, la determinación de estos aminoácidos requiere métodos cuantitativos más complejos, lo que limita su uso en la práctica. Por otro lado, los pacientes desnutridos del estudio de Ghisolfi et al. llegaron a su estado de desnutrición en su gran mayoría por enteropatía crónica y todos presentaron marasmo.

Actualmente, estamos llevando a cabo determinaciones cuantitativas de estos aminoácidos en niños que han llegado a la desnutrición por condiciones más "naturales". De repetirse estos hallazgos, en este grupo, el desarrollo de un método simple para la determinación de taurina, podría ser de importancia para lograr contar, supuestamente, con un indicador bioquímico confiable del estado nutricional.

En 1970, un Comité ad hoc concluyó que una relación NE/E elevada es probablemente un índice temprano de desnutrición proteica primaria, mientras que una relación normal no implica necesariamente normalidad desde el punto de vista nutricional (1). Las conclusiones de este Comité concuerdan con lo discutido anteriormente y con los resultados del presente estudio. Esto significa, que a pesar de las limitaciones señaladas, la determinación es útil en encuestas de campo. Asimismo, puede ser útil en la clínica, si se toman en cuenta todos los factores que pueden afectarla.

## BIBLIOGRAFIA

1. A Committee report assesment of protein nutritional status.  
Amer. J. Clin. Nutr. 23: 807, 1970.
2. Azar, M., N. Ter-Sarissian, M. Basend, H. Hedayat & G. Donoso  
Effect of fasting and of a protein diet on amino acid ratios in plasma and erythrocytes in rats.  
Acta Pediat. Scand. 62: 655, 1973.
3. Batson, H. C.  
An introduction to statistics in the Medical Sciences.  
Burgess Publishing Co., Minnessota p. 77, 1956.
4. Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá. Costa Rica.  
Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Oficina de Investigaciones Internacionales de los E. U. y Ministerio de Salud Pública de Costa Rica. Editado por el INCAP, Guatemala, 1969.
5. Ghisolfi, J., P. Charlet, N. Ser, R. Salvayre, J.P. Thouvenot & C. Duole  
Plasma free amino acids in normal children and in patients with protein calorie malnutrition: fasting and infection.  
Pediat. Res. 12: 912, 1978.
6. Gómez, F., R. Ramos—Galván, S. Frenk, J. M. Cravioto, R. Chavez & J. Vásquez  
Mortality in second and third degree malnutrition.  
J. Trop. Pediat. 2: 77, 1958.
7. Grimble, R. F. & R. G. Whitehead  
Fasting serum amino acid patterns in kwashiorkor and after administration of different levels of protein.  
Lancet I: 918, 1970.
8. Holt, L. E., S. E. Snyderman, P. M. Norton, E. Reitman & J. Finch  
The plasma aminogram in kwashiorkor.  
Lancet II: 1343, 1963.
9. Saunders, S. J., A. S. Truswell, G. O. Barbezat, W. Withman & J. D. Hansen  
Plasma free amino acid pattern in protein calorie malnutrition.  
Lancet II: 795, 1967.
10. Simmons, W. K.  
The plasma amino acid ratio as an indicator of the protein nutrition status: A review of recent work.

11. Truswell, A. S., P. Wanenburg, W. Wittman & J. P. Mansen  
Plasma amino acids in kwashiorkor.  
Lancet I: 1162, 1966.
12. Valverde, V., W. Vargas, I. Rawson, G. Calderón & R. Gutiérrez  
La deficiencia calórica en pre escolares del área rural de Costa Rica.  
Arch. Latinoamer. Nutr. 25: 351, 1975.
13. Wannemaker, R. W., R. E. Dinterman, R. S. Pekarek & P. J. Partelloni  
Urinary amino acid excretion during experimentally induced sandfly fever in man.  
Amer. J. Clin. Nutr. 28: 110, 1975.
14. Wannemacher, R. W., H. L. DuPont, R. DuPont, S. Pekarek, M. C. Powands, A. Schwartz, R. B. Hornick & W. R. Beisel  
An endogenous mediator of depression of amino acids and trace metals in serum during typhoid fever.  
J. Infect. Dis. 126: 77, 1972.
15. Whitehead, R. G.  
Rapid determination of some plasma amino acids in subclinical kwashiorkor.  
Lancet I: 250, 1964.
16. Whitehead, R. G. & R. F. Dean  
Serum amino acids in kwashiorkor I. Relationship to clinical condition.  
Amer. J. Clin. Nutr. 14: 313, 1964.
17. Whitehead, R. G. & R. F. Dean  
Serum amino acids in kwashiorkor II. An abbreviated method of estimation and its application.  
Amer. J. Clin. Nutr. 14: 320, 1964.