

HIPOPROTEINOSIS - HIPERPROTEINOSIS *

**Obesidad y robustez
Edema y turgescencia**

Por el DR. FRANCISCO DE P. MIRANDA,
Académico de número.

En trabajo recientemente publicado expuse las razones que me impulsaron a proponer el término hipoproteinosis para designar el cuadro clínico producido por la insuficiencia de la alimentación proteica en el hombre.

Dije que, aunque era frecuente que la hipoproteinosis se presentara unida a manifestaciones de carencias vitamínicas y de insuficiencia de alimentos energéticos, el análisis podía desprender las manifestaciones de la hipoproteinosis de las otras carencias alimenticias.

Distinguí también dos formas clínicas: la más conocida, la forma húmeda, caracterizada principalmente por la hipoproteinemia y el edema, y la forma seca, más difícil de reconocer clínicamente.

La primera de estas formas clínicas se presenta las más de las veces en sujetos no adaptados; la segunda es más bien la manifestación de una hipoproteinosis de larga duración, pero sin que esto quiera decir que un mismo sujeto no pueda pasar de una forma a la otra con cierta facilidad.

El término propuesto, además de designar un cuadro clínico que no tenía un nombre propio en la nomenclatura aceptada, puede también servir para designar un estado anatomo-fisiológico caracterizado por la escasez de reservas proteicas del organismo.

La noción de reserva proteica tiende cada vez más a abrirse paso. Se concibe la dificultad en admitirla. La proteína es la parte esencial, tanto

* Trabajo de turno reglamentario, leído en la sesión del 10 de marzo de 1948.

de la célula misma cuanto de la sustancia fundamental; además se encuentra en estado de dispersión coloidal en los líquidos del organismo, tanto en el plasma, como en la linfa, como en los líquidos intersticiales. En todas esas partes influye en mayor o menor grado, según el tamaño de la molécula, sobre la presión osmótica.

La idea que tenemos formada de una sustancia en reserva es que asuma una constitución física distinta por menos soluble o por menos difusible, de la que constituye la sustancia fácilmente movilizable.

Pues bien, tratándose de la proteína, es cierto que puede asumir la forma conjugada (como glicoproteína, o como núcleo-albúmina, por ejemplo), pero también es cierto que podemos concebir a la proteína misma como sustancia poco difusible y a los ácidos aminados como la forma difusible.

El hecho es que la noción de reserva proteica se establece por la resistencia del sujeto a presentar signos de carencia proteica aguda, a pesar de las frecuentes expoliaciones (albuminurias, hemorragias, paracentesis de derrames, pérdidas de sustancia, etc.)

Podemos decir que la hipoproteinemia es un signo inconstante de hipoproteinosis, tanto porque habiendo integridad funcional del hígado la hipoproteinemia tiende a ser compensada por nueva producción de proteínas sanguíneas, cuanto por el mecanismo de la hemoconcentración que tiende a restablecer el equilibrio osmótico.

Se debe a Weech la demostración de que la expoliación proteica es sufrida a la larga más por los tejidos que por la sangre.

Son las reservas proteicas del hígado las que de manera más inmediata suplen las albúminas sanguíneas. (Weech, A. A. Bull. N. Y. Acad. Med. 15: 63 (1939).

La pérdida de globulinas es más fácilmente suplida. Una puerta de entrada importante para estas es la vía linfática, por el canal torácico, como lo han demostrado los trabajos de Dougherty y White.

El papel desempeñado por el sistema retículoendotelial en la formación de las reservas es muy de tenerse en cuenta. Me propongo hoy examinar la posibilidad de la existencia de un cuadro opuesto al de hipoproteinosis, que mereciera el nombre de hiperproteinosis.

Que la alimentación proteica exagerada desde la niñez puede conducir a un crecimiento exagerado en muchos sujetos, es cosa ya sabida. La dificultad en admitirlo proviene de que tal crecimiento se atribuía a carácter hereditario. No es que deba negarse la influencia de la herencia.

Es que la alimentación tiende a poner de manifiesto posibilidades que de otra manera quedarían latentes. Es un hecho probado que en los pueblos en que la alimentación ha ido en aumento, la estatura y la corpulencia van también en aumento.

¿Cuál es el límite en que habremos de considerar que la exagerada estatura y corpulencia deban ya considerarse, no como ganancias en la salud del individuo, sino como excesos y disharmonías?

¿Vamos a caer respecto del aumento gradual de la corpulencia en el mismo error, común hace años, de considerar que la obesidad era un signo de buena salud?

A mi modo de ver, debe existir un nivel de nutrición deseable que es aquel que lleve a la disminución de mortalidad por ciertas causas asociadas con la nutrición deficiente, sin dar lugar al aumento de otras enfermedades que asociamos con una nutrición excesiva. Pasado este límite, la corpulencia pasa a ser una enfermedad por sí misma con el mismo derecho que la obesidad.

He venido usando aquí el término corpulencia como si tuviera un significado distinto al de obesidad. En realidad, el término corpulencia implica una idea de magnitud, pero no de calidad. Lo mismo puede significar aumento de magnitud por obesidad, que por excesivo crecimiento o por excesivo contenido proteico.

Quiere esto decir que, así como ha sido difícil llegar a distinguir en el lenguaje médico entre la delgadez por hipoalimentación calórica y la delgadez por hipoproteinosis, ha sido también difícil distinguir entre corpulencia por obesidad y corpulencia por robustez.

El pueblo habla de una gordura fofa y otra maciza y, sin embargo, no es fácil encontrar tal distinción en los capítulos que sobre obesidad se han escrito. Es más, no existe un capítulo dedicado a la robustez.

Una razón puede ser la que ya he apuntado a propósito de la hipoproteinosis: lo frecuente es que el sujeto sea, a la vez, obeso y robusto, porque generalmente el glotón es tanto para el alimento proteico como para el calorigénico.

Desde hace varios años apunto en mis hojas clínicas si la obesidad es de tipo robusto o de adiposis predominante. Esta distinción siempre me ha sido útil y generalmente el interrogatorio conduce a comprobar que el sujeto robusto tiene preferencia por la carne, la leche y los huevos, y el adiposo por el pan, las patatas y el arroz. Veinte por ciento de los sujetos que se me presentan como obesos son robustos.

El hecho, sin embargo, no es tan sencillo, cuando a los elementos genético y nutritivo se añade un tercer elemento: el resultado del ejercicio físico.

Todo el mundo dice que el ejercicio "quema la grasa". Sin embargo, las autoridades en la materia tratan hoy de convencernos de que el ejercicio muchas veces es contraproducente para la reducción de peso. Cuando menos nos dicen que, si tenemos en cuenta el ejercicio que es necesario hacer para compensar la ingestión de un terrón de azúcar, nos convencemos de que más vale prescindir del terrón de azúcar.

El sujeto joven que hace ejercicio, generalmente aumenta su apetito y el ejercicio fortalece sus músculos y, si es ya de tipo robusto, puede hacerse aún más robusto. La inacción en cambio hace aumentar la grasa y atrofia y debilita los músculos.

Otra afirmación popular, que es despreciada por muchos médicos, es que hay sujetos cuyo peso es mayor porque pesan más sus huesos.

El médico debe pensar en que existe frecuentemente un paralelismo entre la robustez y la solidez de los huesos. Huesos y músculo forman un todo, que es el sistema músculoesquelético. La razón es que el sostén de las sales de calcio en los huesos está formado por la proteína y un balance negativo proteico suele acompañarse de un balance cálcico negativo como en la osteoporosis senil (Allbright).

El vulgo afirma que la cama debilita y el médico comprueba que los músculos se atrofian al mismo tiempo que el esqueleto pierde su calcio. La mejor manera de evitar la descalcificación es activar la circulación por el ejercicio o cuando menos por el masaje que en muchos casos puede hacerse en cama.

Aún nos queda estudiar otro factor más: el factor endócrino, o como dice Leonard Williams en su divertido libro sobre obesidad: "la complicidad de las glándulas endócrinas".

El papel de las glándulas endócrinas en el metabolismo proteico ha venido aclarándose en los últimos años.

En primer lugar, tenemos que considerar a la hipófisis anterior, donde se elabora la hormona llamada de crecimiento que normalmente es responsable principal del crecimiento durante la infancia, que influye principalmente sobre los huesos de las extremidades y la columna vertebral.

En segundo lugar, hay que mencionar la acción de crecimiento de la hormona andrógena testicular, que es responsable del crecimiento post-puberal que predomina sobre los huesos del tórax (costillas y clavícula)

y completa el crecimiento de los huesos largos, pero que también influye sobre el desarrollo muscular.

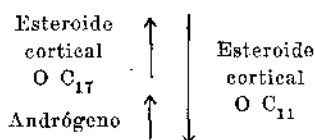
Los estrógenos tienen también cierta influencia sobre el metabolismo proteico y sobre el desarrollo de ciertos huesos como los de la pelvis; pero es necesario tener en cuenta la acción limitante sobre el crecimiento que tienen los estrógenos como consecuencia de su influencia sobre la cerradura de los cartílagos epifisiarios.

La corteza suprarrenal, por los esteroides oxidados en el carbono 17, tienen también una acción para hacer positivo el balance nitrogenado.

Esta misma glándula, en cambio, por sus esteroides oxidados en el carbono 11, tienen una acción que es opuesta a la anterior y la equilibra, ya que favorece la transformación de proteína en glucógeno.

Es de todos sabida la importancia que la hormona tiroidea tiene en el aumento del catabolismo, y en particular del catabolismo proteico.

Tenemos, pues, que desde la pubertad hasta el climacterio, el metabolismo proteico es determinado según el esquema adjunto:



De una manera indirecta interviene en el metabolismo proteico la insulina, que determina un ahorro proteico, ya que se opone hasta cierto punto a la transformación de la proteína en glucógeno.

Mas no es esta cuestión tan sencilla como la acabo de formular. Esto es cierto tratándose de la acción de cada glándula en especial.

Se ha demostrado que, como resultado de la administración del extracto hipofisiario de crecimiento, las ratas hembras responden mejor que los machos. Evans y Simpson, mostraron la manera como la gonadectomía afectaba la respuesta a la hormona de crecimiento. Concluyen que el orden de susceptibilidad es el siguiente: 1º rata hembra castrada; 2º hembra normal; 3º macho castrado; y 4º macho normal. Esto parece sugerir que las gónadas antagonizan, en lugar de no favorecer, la acción de la hormona hipofisiaria de crecimiento. (Evans H. N. y M. E. Simpson. Hormones of the anterior hypophysis. Amer. J. of Physiology 98-511-46 (1931). En realidad, hay que tener en cuenta que al castrar se suprime la influencia que sobre el crecimiento tienen las gónadas mismas y se deja obrar en cambio a la hormona hipofisiaria.

El crecimiento prepuberal en sentido longilíneo de la mujer es más notable que el del hombre; en cambio, el crecimiento postpuberal es más notable en el hombre.

La estatura alta de los eunucoïdes muestra que se debe probablemente más que nada a influencias hipofisiarias no contrarrestadas por las gónadas.

Esto muestra que ambos crecimientos (prepuberal y postpuberal) son sucesivos y debidos a acciones diversas y cualitativamente distintos. Ya hemos dicho que la influencia sobre el desarrollo muscular es más decisiva tratándose de la testosterona que de los estrógenos y de la hormona hipofisiaria.

En cuanto a la acción de la tiroide en relación con la hipofisiaria, debemos decir que las ratas hembras jóvenes, enanizadas por la tiroidectomía, crecen si se les administra hormona de crecimiento (Flower and Evans).

El resultado de otras investigaciones sugieren que el enanismo hipofisiario no es contrarrestado por administración de tiroïdes.

Resumiendo, pues, puede decirse que, aunque es cierta la premisa anteriormente enunciada de que todo crecimiento es el resultado de un balance nitrogenado positivo, hay diferencias cualitativas importantes en los resultados obtenidos con las varias hormonas que favorecen dicho balance nitrogenado positivo. Estas diferencias cualitativas se refieren, en primer lugar, al lugar del cuerpo donde se depositan las proteínas anabolizadas; en segundo lugar, afectan a la calidad de la proteína sintetizada.

Aplicando este concepto al caso de la proteína de los huesos y la proteína del músculo sabemos que éstas son distintas en calidad. Sabemos también que en un mismo tejido, como la sangre, hay proteínas de diversa calidad y de diversos orïgenes, sintetizadas en distintos órganos. Sabemos que la proteína del pelo y de las uñas es peculiar y que contiene una elevada cantidad de cistina, el importante aminoácido sulfurado (Flower, C. F. y H. M. Evans: The repair of diwarfism following the residuectomy by the administration of anterior hypophiseal fluid. Anat. Rec. 29:383 (1924); que la glicoproteína que se acumula en el tejido celular por la carencia de tiroxina es también distinta y, siguiendo este tren de pensamiento, podemos pensar que la testosterona favorece la síntesis de una proteína distinta de la proteína cuya síntesis es favorecida por los estrógenos.

Esto me lleva a la cuestión de la relación del anabolismo proteico a la retención del agua, y del catabolismo proteico a la deshidratación del organismo.

Sabemos que las moléculas proteicas difieren unas de otras, entre otras cosas, por su hidrofilia.

No voy a insistir sobre lo muy conocido acerca de la hipoproteínea, donde se ve la muy diversa hidrofilia de las albúminas y de las globulinas, simplemente por el tamaño de la molécula.

Mas debo insistir acerca de la hidrofilia de las proteínas depositadas en diversos otros tejidos y sitios.

La confusión antes apuntada entre la acumulación de grasa y la acumulación de prótidos ha llevado a desconocer la importancia relativa de uno y otro depósito.

Yo creía, como todo médico, que la redondez de las formas femeninas se debía a la proporción de grasa depositada. Hoy estoy convencido de que se trata de un fenómeno mixto de acumulación de grasa y de prótidos.

Una de las maneras de juzgar el estado nutritivo del niño es observar la turgescencia de sus tejidos. No es lo mismo turgescencia que edema, evidentemente, pero la diferencia no está en la presencia o ausencia de una retención acuosa que existe en ambos estados, sino en el distinto mecanismo que interviene en la retención acuosa y en la sustancia misma que influye en el apoderamiento del agua por los tejidos. Rowntree y Brunsting han escrito un artículo titulado "¿Agua o grasa? La retención acuosa en las llamadas obesidades endócrinas." — (Endocrinology xvi, 11-377 (1933).

Ya hemos visto que una manera como la proteína se apodera del agua es por el tamaño de su molécula, pero no es la única. La constitución química de la sustancia determina su hidrofilia o su lipofilia.

Se sabe que los grupos carboxilo, hidroxilo, aldehído, carbonilo, amino y sulfhidrilo son hidrófilos; en cambio, los grupos metilo, metileno, etilo, propilo, alquilo y fenilo son lipófilos.

Las proteínas son pues hidrófilas por su composición química; una proteína es distinta de la otra, no sólo por el tamaño de su molécula, sino por los grupos libres susceptibles de unirse a las moléculas de agua en la superficie de la molécula.

La viscosidad del líquido está en estrecha relación con la tensión superficial. Ahora bien, la preponderancia de los hidrófilos o lipófilos es la causa eventual de un descenso de tensión superficial.

La difusibilidad del agua en ese medio es determinada también por la viscosidad. De aquí la importancia de las sustancias que se conjugan con las proteínas aumentando su viscosidad.

Cuando observamos el efecto de una corta cantidad de hialorunidasas para hacer alterar la difusibilidad de los líquidos en el tejido celular, comprendemos la importancia de tales conjugaciones. Entre nosotros, Vergara y Tapia, a quienes es necesario hacer justicia, han insistido en varios aspectos de estas relaciones, apoyándose en los conocidos trabajos de Durand Reynale y en otros muchos posteriores, que han venido a aclarar que el ácido hialurónico es identificable con el "Spreading factor".

Guerra y Robles Gil han estudiado el factor de difusibilidad en la infección reumática y su modificación por el salicilato de sodio.

El hecho clínico que más me convenció de la importancia de las reservas proteicas localizadas en lugares especiales y el poco conocimiento que se tenía de ellas confundiéndolas con acúmulos de grasa, fué la observación de varios casos de edema premenstrual. Este síndrome, descrito hace pocos años, consiste en el aumento de volumen, la turgescencia aumentada del bajo vientre y de las regiones pélvicas y parte superior de los muslos durante la segunda mitad del ciclo, que desaparece o disminuye notablemente cuando sobreviene la menstruación. Como se ve, esta localización es la que normalmente ocupa la turgescencia natural propia del sexo femenino, que se atribuye generalmente a grasa y es en parte debido a ella, pero no en todo. Una parte, según yo interpreto, se debe a la existencia de un depósito proteico. Si disminuye bruscamente al venir la menstruación, que es cuando baja el tenor de estrógenos en la sangre y en los tejidos, bien podemos concluir que un exceso de estrógenos no opuestos por otras influencias contrarias favorece el depósito de tal proteína. La turgescencia del embarazo es también un hecho clínico de diaria observación.

Clínicamente se ha demostrado que la administración de cloruro de amonio disminuye notablemente esta turgescencia y que es útil también la administración de progesterona. En cambio, la relaxina aumenta aún más la turgescencia.

En una enferma observada por mí, la turgescencia premenstrual era tan marcada que le forzaba a andar con los muslos separados en abducción. Ella aseguraba que se trataba de hinchazón; un médico le dijo que no era hinchazón, que era grasa porque no había signo de godete. La administración de cloruro de amonio fué efectiva en reducir la turgescencia.

La acción favorable de la administración del cloruro de amonio hace creer que tal turgescencia se debe, más bien, a la acumulación de electrolitos como el sodio.

Esto es cierto; pero también es cierto que tal acumulación de electrolitos en una región del cuerpo que no ocupa lugar declive, de manera que no pueda explicarse por causas mecánicas, ni tampoco es un lugar donde el tejido celular sea tan laxo que pueda explicarse por su destensibilidad, debe tener otra causa que atraiga a los electrolitos.

Esa causa es, a mi juicio, el depósito proteico, ya que en la superficie de la micela se realiza la adsorción de los electrolitos. La adsorción es un fenómeno reversible; la presencia de un segundo cuerpo puede desplazar al puramente fijado sobre el adsorbente.

El cloruro de amonio desaloja al sodio adsorbido porque la base es transformada en urea y queda el ácido fuerte para acapararse de los iones sodio, y la orina se acidifica al mismo tiempo que aumenta en ella el cloruro de sodio. La hidrofília de la proteína aumenta o disminuye según los electrolitos que adsorbe.

Otro hecho clínico vino a añadirse al anterior: casi todos los libros de endocrinología señalan que la existencia de cojines supraclaviculares es un signo de hipotiroidismo. Dan por hecho que tales cojines son grasosos. Yo me he convencido de que tales cojines supraclaviculares (que algunos estudiantes de medicina y aun médicos toman por signo de enfisema pulmonar), son también en gran parte producidos por depósitos proteicos; son frecuentes en mujeres que han pasado la menopausia y las enfermas declaran que a veces desaparecen para volver a aparecer. Muchas veces coinciden con turgescencia de las manos, las que sienten "hinchadas", pero no con hinchazón depresible que forme godete. Estas enfermas suelen quejarse de parestesias, sienten "dormidos" los brazos y las manos, lo que las atemoriza, pues para algunas es augurio de trastornos cerebrales, para otras señal de trastornos circulatorios ligados a hipertensión. Estas turgescencias son, a mi modo de ver, manifestación de la presencia de una corteza suprarrenal que funciona aún en los años que siguen a la menopausia, tendiendo a desaparecer más tarde cuando la corteza también involuciona y se entra en la vejez. He observado tales cojines seudoadiposos en mujeres aún en la madurez, de constitución viriloide, con biceps desarrollados.

Recientemente, C. F. Gastineau y E. H. Ryneerson, de la Clínica Mayo, han escrito un artículo sobre obesidad que ha sido la culminación

de una corriente de pensamiento que viene desarrollándose de tiempo atrás, que desacredita en gran parte las obesidades de origen endógeno admitidas desde la clásica división instituida por Von Noorden hace un siglo, distinguiéndolas de las de origen exógeno, y aconsejando la desaparición de estos términos, siguiendo las ideas antes expresadas por Newburgh.

Expresan que una de las más desafortunadas prácticas en medicina es la tentativa de diagnosticar numerosas observaciones endócrinas por medio de ligeras variaciones en la distribución de la grasa del cuerpo.

Estos autores, al hablar de "retención de agua", dicen que ésta ha sido sugerida como causa de obesidad y añaden: "En ausencia de edema con signo de godete (pitting edema), es dudoso que pueda haber un gran acúmulo de peso por la retención de agua solamente." Podría argüirse que la retención de agua sola no existe en el organismo (C. F. Gastineau y E. H. Rynearson—Obesity—Ann. of Int. Med. 27-883, 1947).

Una de las más frecuentes retenciones de agua en los tejidos es la que está ligada a los depósitos de proteína y que constituyen la turgescencia anormal de los tejidos.

Cuando el clínico se fija en la turgescencia disminuida en la enfermedad de Addison, en la esclerodermia, en la hipoproteinosis de origen nutritivo y en la turgescencia aumentada del hiperovarismo, del hiper-corticalismo y del hipotiroidismo, comprende que las proteínas y, sobre todo, ciertas proteínas, acumuladas en los tejidos blandos, son erróneamente tomadas por grasa y aprende a distinguir entre obesidad y robustez, y entre edema y turgescencia.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El autor extiende y aclara el concepto de hipoproteinosis que ha propuesto.

Discute la posibilidad de establecer un concepto de hiperproteinosis.

Estudia el concepto de robustez como una forma clínica de hiperproteinosis, que es preciso distinguir de la obesidad.

Estudia el concepto de reservas y de depósitos anormales de proteína y su relación con retenciones acuosas.

Señala la diferencia entre edema y turgescencia y su relación con las retenciones acuosas.