

ALGUNAS SECUENCIAS METABOLICAS RELACIONADAS
CON LA COMPOSICION HIDROMINERAL EN LA
DESNUTRICION AVANZADA DEL NIÑO*

DR. SILVESTRE FRENK**

“...Todo concepto es, en buena parte, un falseo, una estilización y hasta una caricatura del objeto real a que se aplica. La inteligencia procede como el cazador que, para capturar la presa, comienza por matarla... Entender es mentir un tanto, al modo como es el alimentarse. Porque no nos nutrimos con los organismos animales y vegetales, sino sólo con sus destrozos y despojos...”

(Alfonso Reyes, 1958)

HASTA AHORA, las investigaciones sobre la homeostasis química en la desnutrición de tercer grado han proporcionado resultados tan sólo fragmentarios, y aún no se ha integrado un concepto general acerca de los eventos metabólicos que distinguen a las varias etapas y formas clínicas del padecimiento. El propósito de este trabajo, es reunir algunos de esos fragmentos, e intentar concatenarlos en una secuencia que sirva de hipótesis de trabajo, para nuevos y más completos estudios.

La evaluación de la composición del organismo total del niño sano o enfermo, tomando como índice la de algunos de sus órganos y tejidos individuales, comenzó a cobrar auge en Europa a principios de nuestro siglo, y con grande provecho científico.¹⁻⁸ Después, cada vez que una nueva conflagración mundial o un nuevo brote de injusticia social han dejado su legado de seres humanos aguda o crónicamente destruidos por la desnutrición, y cada vez que algún pionero de la medicina ha enfocado su interés humano y científico en este azote apocalíptico, han

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, leído por su autor en la sesión ordinaria del 2 de octubre de 1963.

** Médico Cirujano, Maestro en Salud Pública, Jefe del Departamento Clínico de Nutrición y Endocrinología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

resurgido investigaciones de ese tipo, dando origen con el tiempo a un cuerpo de conocimientos de casi unánime aceptación, acerca de las características estructurales y funcionales de las víctimas.

A la fecha, sin embargo, poco es lo que se conoce todavía acerca de los mecanismos bioquímicos que condicionan, entre otros, la extrema gravedad de algunos procesos infecciosos, la respuesta poco satisfactoria que se obtiene con tratamientos aparentemente racionales, y la frecuente irreversibilidad de la deshidratación diarreica en el niño gravemente desnutrido. Al parecer, estos mecanismos cambian la naturaleza y la eficiencia de los procesos de adaptación, dando lugar a un nuevo tipo de individuo, que reacciona cualitativamente y cuantitativamente de manera distinta al bien nutrido.⁹ Consecuentemente, las indignantes tasas de mortalidad infantil y preescolar que caracterizan a las áreas geográficas donde prevalecen las condiciones biológicas, económicas y culturales etiológicamente operantes en la desnutrición humana, descienden a velocidad mucho menor que aquella con que se multiplican los servicios asistenciales a la niñez.

El cuarto de los "Aforismos del Profesor", de Antelmo Brillat-Savarin, proclamados en su "Fisiología de la Gota", decía: "Dime lo que comes y te diré qué eres", fue después transformado por el filósofo Ludwig Feuerbach en la conocida frase que en alemán dice: "Der Mensch ist was er isst"; lo que, traducido al castellano como "El hombre es lo que come", si bien se despoja de su carácter de ingenioso juego de palabras, no por eso pierde su impacto ni su veracidad. En efecto, parece ser cierto que un organismo mal alimentado y/o mal nutrido, es por necesidad, de composición anormal. El niño, caracterizado por su tendencia intrínseca a formar constantemente y a gran velocidad nuevo material orgánico, es quien con mayor dramatismo muestra las evidencias estructurales de esa defectuosa integración química y quien más intensamente presenta las correspondientes lesiones, a nivel bioquímico, funcional y anatómico. Este conocimiento originó términos como "distrofia", "daño por alimentación", "descomposición", "cacoquimia", muy en boga hasta antes de que fueran sustituidos por nombres tan eufónicos, exóticos y cargados de elementos mágico-populares, cual carentes de connotación científica, como el de "kwashiorkor". Es bien sabido que el contenido conceptual de este término corresponde a lo que entre nosotros se denomina desnutrición crónica avanzada del niño.

Uno de los signos universales, siempre presentes en esta enfermedad, sean cuales fueren su etiología, su intensidad o su semblanza clínica,¹⁰ es el de la sobrehidratación del organismo desnutrido, que conduce a la dilución de sus elementos nobles.

Esta dilución del desnutrido se pone de manifiesto cuando se determina el contenido de agua total^{11, 12} (Tabla 1), y tiene su reflejo en el volumen plasmático¹³ (Tabla 2), por más que al respecto existan discrepancias,¹⁴ y sobre todo, en el volumen del líquido extracelular.^{15, 16, 17, 18, 19, 20} La característica ex-

TABLA 1
AGUA TOTL EN NIÑOS DESNUTRIDOS
(Datos recopilados por Waterlow et al, 1960)

<i>Fuente</i>	<i>Núm. de pacientes</i>	<i>Condición clínica</i>	<i>Agua total como porcentaje de peso corporal</i>	
Schnieden, et al. Nigeria, 1958	10	"Kwashiorkor"	84.5	± 1.5
	5	Tratados	70.1	± 3.1
	6	Controles	64.5	± 1.4
Smith, Jamaica, 1960	13	Edematosos	80.5	± 2.4
	18	35 días post edema	73.1	± 2.7
	7	Recuperados	62.6	± 2.3

TABLA 2

	<i>Preescolares desnutridos</i>	<i>Preescolares sanos</i>
Volumen sanguíneo	135 ± 27 cc	105 ± 27 cc
Volumen de plasma	83 ± 15 cc	62 ± 12 cc

pansión de la fase extracelular, aunada a peculiaridades en su distribución, se encuentra cuando hay desnutrición avanzada, en casi todas las especies animales estudiadas y a todas las edades, como índice primordial de alteración de la composición el organismo.²¹

Como consecuencia de esta expansión de su líquido extracelular, el niño con desnutrición avanzada es hipotónico. En la mayoría de los casos, la osmolalidad de su suero sanguíneo se encuentra entre 265 y 289 mOsm/Kg. de agua, que contrasta con la de 283 a 291 mOsm/Kg. encontrada en niños con estado nutricional aparentemente satisfactorio.²² Cabe señalar que esta hipotonía del suero sanguíneo persiste en casos de deshidratación, y que consecuentemente, la orina tiende a ser hipotónica,²³ aún en situaciones de grave desecación. El no tomar en cuenta esta circunstancia, puede ser motivo de trágicos fracasos en el manejo clínico de los desequilibrios hidroelectrolíticos que ocurren en estos infantes.

El patrón electrolítico del suero sanguíneo de estos niños concuerda con lo anterior. Se describe hiponatremia, que prevalece, haya o no edema o diarrea,²⁴ y también en presencia de deshidratación fatal.²⁵ Información obtenida en nuestro medio queda resumida, en distribución de frecuencias de las concentraciones de electrolitos séricos, en la Tabla 3.²⁶

Conocimientos más detallados acerca de la composición del organismo, han sido obtenidos por medio de tres tipos principales de procedimientos: balances metabólicos, dilución isotópica y análisis directo de tejidos.

Con la primera de estas técnicas, observaciones realizadas en nuestro medio²⁷

TABLA 3
 CONCENTRACION DE ELECTROLITOS SERICOS EN LA DESNUTRICION
 AVANZADA DEL NIÑO
 (González Chirinos, 1961)

Valores en mEq/l	Número	%
<i>C A S O S</i>		
De 96 a 135	130	62%
De 136 a 145	60	29%
De 146 a 165	18	9%
<i>P o t a s i o</i>		
De 1.7 a 4.0	140	67 %
De 4.1 a 5.4	67	32.5%
De 5.5 a 6.3	1	0.5%
<i>C l o r u r o s</i>		
De 66 a 100	73	43%
De 101 a 110	72	43%
De 111 a 130	23	14%
<i>C O₂</i>		
De 8.1 a 24	141	69%
De 24.1 a 28	42	20%
De 28.1 a 42	23	11%

son compatibles con el ya antiguo concepto de que el desnutrido avanzado sufre un serio déficit de potasio, acompañado con frecuencia de acentuada retención intracelular de sodio. Corolario práctico de estos hallazgos fue el conocimiento de que para obtener una apropiada restitución del déficit previo de potasio, el niño desnutrido y gravemente deshidratado requiere de la administración de cuando menos 6 mM/Kg. de peso corporal de potasio. Investigaciones posteriores²⁸ pusieron de manifiesto que la retención de potasio consecutiva a su administración, es independiente de la ingestión de nitrógeno y aún puede ocurrir en presencia de balance negativo de este elemento. Esto sugiere que la carencia de potasio que sufren estos pacientes, es superior a la de nitrógeno, y se explica cuando se ve que algunos de ellos llegan a perder hasta 50 meq de ese ion por día.

Tal y como fue descrito originalmente por Bunge a fines del siglo pasado, la retención de potasio que se logra con su ingestión da lugar a balance negativo de sodio, lo que sugiere que en presencia de tan acentuado déficit de potasio, ocurre retención de sodio; quizás pudiera explicarse así, la frecuente aparición de edema a raíz de un episodio de diarrea perdedora de potasio en un sujeto desnutrido.²⁹

Aunque experimentos conducidos en animales han demostrado que dietas carentes en magnesio, antes de dar lugar a déficit de este ion, ocasionan pérdida de potasio,³⁰ estudios de balance metabólico en niños desnutridos han puesto de manifiesto la existencia de una seria carencia de magnesio.³¹ También aquí, la retención cumulativa de magnesio es mucho mayor que la correspondiente al balance de nitrógeno, lo que sugiere que gran parte del elemento retenido se utiliza en restituir la composición de tejidos previamente formados, o bien, que se deposita en el esqueleto, donde normalmente se encuentra cerca de la mitad del magnesio corporal.

Estudios de dilución isotópica realizados con potasio radioactivo (K^{42}) han puesto de manifiesto que el potasio total intercambiable, puede verse reducido en un 25 a 50% por unidad de peso corporal.³² Los autores de esta interesante observación hacen notar, sin embargo, que parte de esta reducción pudiera estar relacionada con el aumento en el agua corporal, característico de los desnutridos, y por lo tanto, ser más aparente que real.

El tercero de los enfoques al problema de la distribución de agua y concentración de electrolitos en los "compartimentos" metabólicos del organismo desnutrido, lo constituye el estudio químico de tejidos, que se ha realizado principalmente en sangre, en el músculo esquelético, en la piel y en el hueso.

La importancia de realizar análisis directo de tejidos para valoración de la composición del organismo del niño desnutrido, se hace más aparente si se toman en cuenta las frecuentes discrepancias entre aquella y la impresión clínica, como lo ejemplifican la coexistencia de "deshidratación" y edema, o entre concentraciones séricas y tisulares de electrolitos. Niños desnutridos con apariencia clínica de hallarse deshidratados, se caracterizan, como se verá, por excesiva hidratación de tejidos y órganos, la que puede llegar a manifestarse clínicamente por edema, o repercutir en hipotonía extracelular y eliminación urinaria de orina diluída. Por otro lado, es sabido que no existe concordancia alguna, entre las concentraciones intracelulares y extracelulares de sodio, potasio y magnesio.

Es conocimiento de universal aceptación, que existen jerarquías dentro de los diversos órganos y sistemas de la economía, con respecto a su papel en los mecanismos de homeostasis, y con relación al daño que sufren cuando no pueden adaptarse a una agresión ambiental. Hay datos en favor del hecho de que el tejido muscular, representante de los órganos de la vida de relación y periférico por excelencia, sufre más y como mayor anticipación, que el eritrocito, fundamental en la vida vegetativa.³³ Esta célula no muestra alteraciones importantes en su hidratación y en la concentración de sus electrolitos, en presencia de cambios homeostáticos agudos, sino más bien, en situaciones crónicas, de lenta y progresiva instalación. Por otra parte, no debe perderse de vista que el eritrocito es una célula de características metabólicas muy especiales, muy diferenciada y carente de núcleo. No es de extrañarse, por lo tanto, que hasta ahora los datos

más valiosos acerca de composición tisular en niños desnutridos, se hayan obtenido en el músculo esquelético.

La índole general de los fenómenos que se han podido poner de manifiesto con este enfoque, queda ilustrada en las Tablas 4, 5, 6 y 7.^{5, 7, 34, 35, 36, 37} Parecen bien claros el mayor contenido en agua, sodio y cloruros, y menor de potasio y magnesio, que distinguen al desnutrido con edema clínicamente aparente (Tabla 4) y también al de tipo "marasmático" (Tabla 5), del recién nacido nor-

TABLA 4
COMPOSICION QUIMICA DEL MUSCULO HUMANO

(Datos por Kg. tejido fresco sin grasa)

	Agua g	Sodio	Potasio	Cloruros	Fosfatos
M i l i m o l e s					
Adulto (Sohl)	790	31	93	18	71
Recién nacido (Klose, Kerpel-Fronius)	840	56	56	36	85
Desnutrido edematoso (Klose)	879	86	31	67	56

TABLA 5
COMPOSICION ORGANICA COMPARATIVA ENTRE UN RECIEN NACIDO DE PESO NORMAL (3,730 g) Y UN NIÑO DE 5 MESES DE EDAD CON DESNUTRICION DE TIPO ATROFICO (3,400 g)

	Agua g	Sólidos g	Grasa g	Ceniza g	Nitrógeno g
<i>Por 100 g tejido desgrasado</i>					
Atrófico	85.1	14.8		0.69	1.99
Normal	79.6	20.4		0.92	3.08
Atrófico	85.1	14.8		0.69	1.99
<i>Por 100 g sólidos secos sin grasa</i>					
Normal	390.3		13.08	4.52	15.09
Atrófico	573.3		7.69	4.69	12.44

(Tobler, 1911)

mal, siendo semejantes estas diferencias a las que a su vez distinguen a este último del adulto. En un estudio de 63 biopsias de músculo, conducido por nuestro grupo en colaboración con Metcalf,^{36, 51} se pudo comprobar, como se ha señalado, que la tendencia del desnutrido a la sobrehidratación persiste aún en niños que por sus antecedentes y por su apariencia clínica son catalogados como "deshidratados". En contraste, investigaciones realizadas en Jamaica,³⁸ no demostraron aumento del agua muscular, ni siquiera en sujetos edematosos. Una

posible razón de esta discrepancia pudiera consistir en el sitio de toma de la muestra, que fueron el músculo cuádriceps y el pectoral, respectivamente.³⁹ Es pues deseable,⁴⁰ que siempre se tomen las muestras problema de sitios en donde ya se han establecido valores susceptibles de ser comparados.⁴¹ Por otra parte, en tanto que en el músculo se encuentra mayor exceso de agua en los niños clínicamente edematosos que en los que no lo son, en la piel no suele existir este tipo de correlación, sino que se encuentra igual sobrehidratación de la dermis y del tejido subcutáneo en ambos tipos de pacientes.³⁶

Cuando se calcula la distribución del agua en el tejido muscular, asumiendo que en él los cloruros son predominantemente extracelulares, se comprueba que la citada sobrehidratación abarca tanto la fase extracelular como la intracelular, especialmente en niños con edema clínicamente aparente, en tanto que en pacientes marasmáticos el volumen intracelular puede en ocasiones ser menor que el extracelular.⁴² Debe señalarse que en este tipo de cálculos, sólo pueden considerarse significativos cuando se emplean a título comparativo y basados en la misma metodología, en todo un grupo de casos y en biopsias seriadas, ya que pequeños errores en las correspondientes diferencias y proporciones, pueden inducir variaciones considerables en los resultados individuales.⁴⁰ Por otra parte, es sabido que bajo ciertas condiciones patológicas, los cloruros sí parecen ser capaces de penetrar al espacio intracelular.⁴³ En el caso de los hallazgos en músculo de niño desnutrido, de haber ocurrido este fenómeno, ello exageraría, más que anularía, la significación de los correspondientes hallazgos.

En contraste con lo señalado en relación a la cantidad de agua muscular, las concentraciones de electrolitos hallados en el músculo esquelético humano, son muy semejantes entre sí, sea cual fuere la edad y la condición clínica de los sujetos, o el sitio de la toma de muestra. Las concentraciones de sodio y potasio intracelulares fluctúan respectivamente alrededor de 15 y 150 miliequivalentes/litro de agua en distintas series.^{43, 44, 45, 46, 47, 48, 49} En niños con desnutrición

TABLA 6
COMPOSICIÓN DE MUSCULO ESQUELETICO EN NIÑOS DESNUTRIDOS.
(Datos promedio por 100 gramos de sólidos sin grasa)

	H_2O_t gm	H_2O_e gm	H_2O_i gm	Cl meq.	Na+ meq.	K+ meq.	[K] _i meq.	[Na] _i meq.
Sin edema clínico*	414.1	159.2	254.9	18.4	24.3	29.3	114.5	11.8
Con edema clínico	539.2	209.1	330.1	24.7	30.6	28.0	88.9	16.1
Controles sanos	360.0	133.0	227.0	15.5	20.2	33.5	145.4	9.0

* Casos francamente "marasmáticos" excluidos.

Abreviaturas:

[H_2O_t]: Agua total; H_2O_e : Agua extracelular; H_2O_i : Agua intracelular.

[K]_i: Concentración de potasio por litro de agua intracelular.

[Na]_i: Ibdid de sodio.

meq.: Miliequivalentes.

avanzada, se pone de manifiesto considerable distorsión de estos valores, y tiende a ser sumamente baja la concentración intracelular de potasio (Tabla 6), de fosfatos, y de magnesio, especialmente en pacientes muy edematosos. Aunque con las reservas que imponen las actuales limitaciones técnicas para la determinación de magnesio, puede decirse que la deficiencia de este ion es frecuentemente mayor que la de potasio. Normalmente, la relación de potasio a magnesio

TABLA 7
MAGNESIO Y POTASIO EN MUSCULO ESQUELETICO
(Promedios aritméticos, meq/kg músculo)

Autor	Casos recuperados				Casos fatales		Normales	
	Mg	I K	Mg	II K	Mg	K	Mg	K
Montgomery (1960)	10.1	56.0	13.9	70.0	12.0	66.0	16.3	94.6
Frenk (1960)	10.4	59.2	10.8	70.2	8.8	54.8		

es de 3.5, pero en pacientes que fallecen con desnutrición llega a ser hasta de 9.5.^{28, 51} En cuanto a la concentración de sodio en el agua intracelular, suele correlacionarse crudamente con el exceso del agua extracelular sobre el agua intracelular, pero sin que sea factible establecer la existencia de correlación definida entre las concentraciones de sodio y de potasio. En todo caso, la hipotonía del suero sanguíneo, obliga a pensar en disminución de los cationes intracelulares en relación al agua intracelular.⁵⁰

Muy interesantes cambios ocurren cuando los pacientes sufren deterioro en su estado clínico (Tabla 8): el líquido extracelular tiende a contraerse, a la vez que

TABLA 8
MOVIMIENTOS DE AGUA Y ELECTROLITOS EN MUSCULO ESQUELETICO
DE NIÑOS GRAVEMENTE DESNUTRIDOS DE ACUERDO CON SU EVOLUCION
CLINICA

(Datos promedio por 100 gramos de sólidos sin grasa)

	H_2O_e gm	H_2O_i gm	mEq [K] _i	[Na] _i mEq
Niños que se agravaron o que murieron:				
Primera biopsia	179.9	250.7	122.6	12.4
Segunda biopsia	113.8	299.1	107.0	28.9
Niños que mejoraron y curaron:				
Primera biopsia	165.4	277.8	110.1	16.5
Segunda biopsia	176.4	236.1	135.0	5.9

Abreviaturas: Igual que en la tabla 6.

se expande considerablemente el volumen del agua intracelular; simultáneamente, disminuye todavía más la concentración de potasio, en tanto que crece en forma desmesurada el nivel de sodio, que puede llegar a superar al de todos los demás cationes juntos. También se eleva en forma considerable la fracción de fosfatos inorgánicos, y decrece la de fosfatos orgánicos.⁵¹ Exactamente la secuencia inversa se observa cuando la evolución del paciente es favorable y llega a la recuperación nutricional.⁵²

Recientemente, se ha recomendado que las alteraciones en la composición del músculo, sean siempre juzgadas a la luz de modificaciones en la morfología del mismo.⁵³ Estudios realizados en Jamaica en niños con desnutrición protéico-calórica grave, han puesto de manifiesto alteraciones importantes. Cortes del músculo sartorio muestran que las fibras y el área por ellas ocupada, se encuentran reducidas a dimensiones comparables a las de un feto en sus etapas tardías; existen variaciones considerables, atribuibles en parte a la presencia de heces edematosas y degeneradas, que exhiben estriación, tinción eosinofílica y fragmentación de los núcleos subsarcolémicos. En cambio, el espacio extracelular se halla aumentado, estando ocupados los espacios interfasciculares e interfibrilares por colágeno y tejido conectivo de escasa celularidad, o por grasa (Tabla 9). Es de

TABLA 9

AREA, NUMERO DE FIBRAS Y NUMERO DE NUCLEOS EN SECCIONES DEL MÚSCULO SARTORIO, EN UN NIÑO CON DESNUTRICIÓN AVANZADA Y EN CONTROLES

(Montgomery 1962)

<i>Edad</i>	<i>Peso Kg</i>	<i>Area total mm²</i>	<i>Area de haces de fibras mm²</i>	<i>Total de fibras Miles</i>	<i>Nucleos del sarcómero Miles</i>	
"Kwashiorkor marásmico"	12/12	3.5	6.4	2.1	60	48
Lactante eutrófico	13/12	9.5	39.4	28.3	128	85
Adulto	74 a		220.0	133.0	114	201
						313

interés señalar que cuentas de fibras conducidas en adultos también jamaíquinos, sugieren que el citado déficit en haces musculares pueda ser permanente, lo que por otra parte es compatible con el hecho de que normalmente la velocidad de crecimiento de la fibra muscular estriada, es máxima durante los primeros meses de la vida.⁵⁴ Ya que en este período se inicia y establece la desnutrición infantil, el crecimiento muscular puede ser intenso y definitivamente afectado.

Interpretando los anteriores términos evolutivos, debe recordarse que a lo largo del crecimiento y desarrollo, aumenta la concentración de los constituyentes celulares: nitrógeno, fosfatos, potasio y magnesio y disminuye la de los iones extracelulares, sodio, calcio y cloruros (Tabla 10). La máxima concentración de ni-

TABLA 10

COMPOSICION EVOLUTIVA DEL MUSCULO HUMANO. - DATOS DERIVADOS

(Dickerson & Widdowson, Biochem. J. 74:247, 1960)

Parámetro	Fetos		Lactantes		Adulto
	14-14	21-22	R.N. 4 a 7/12		
Cloruros g/Kg	672	577	350	293	183
Sodio g/Kg	796	714	431	354	212
Agua intracelular g/Kg	235	310	454	492	577
N proteico intracelular g/Kg	10.5	12.0	14.6	21.8	28.3
K Intracelular meq/Kg	49.4	51.7	54.9	87.9	101.0
Na Intracelular meq/Kg	15.4	17.3	11.2	8.5	4.0
K Intracelular meq/Kg agua	210	166	121	179	175
Na Intracelular meq/Kg agua	65.5	55.9	24.7	17.3	6.9
Mg Intracelular meq/Kg agua	49.8	33.9	32.6	40.7	33.2
P Intracelular mM/Kg agua	145	129	104	132	113

trógeno proteico extracelular se encuentra en el músculo de lactantes porcinos y humanos.⁵⁵ Estos últimos alcanzan su madurez química cerca de la edad de siete meses; parcialmente al menos, existe pues semejanza entre la composición muscular del desnutrido y la del recién nacido normal.

Uno de los recursos que permiten hacer una corrección razonable de datos relativos a electrolitos intracelulares es el interpretar los datos en términos de nitrógeno no colágeno. Esta fracción se determina generalmente restando el contenido en nitrógeno de colágeno del nitrógeno total. Aunque se ha observado disminución acentuada en la cantidad de colágeno en los músculos de niños gravemente desnutridos,³⁶ observaciones más recientes muestran todo lo contrario,⁵⁵ lo que a su vez concuerda con datos anteriores obtenidos en ratas edematosas.⁵⁶

Corregida la concentración de potasio intracelular de estos pacientes, en los términos anteriores, se encuentra un promedio de 2.1 mM de potasio/gm. de nitrógeno no colágeno en niños desnutridos de cualquier tipo clínico, en tanto que en normales es de 3.3 mM/gm. Esta clase de referencia ha sido también de gran utilidad en relación a los compuestos orgánicos del músculo.

Es bien conocido el papel que ejercen el potasio, el magnesio y los fosfatos, en la formación y degradación de intermediarios metabólicos como el piruvato, el citrato, o el cetoglutarato.⁵¹ Lo encontrado en relación a estos metabolitos, agrupados según la evolución de los pacientes en el hospital, y expresados por unidad de nitrógeno no-colágeno, se halla presentado en la Tabla 11. Además de indicar una vez más lo ya descrito en relación a las concentraciones de sodio, potasio, magnesio y las fracciones inorgánicas y orgánica de fósforo, esta tabla muestra que, comparados con los patrones normales, los niveles de piruvato y de citrato son notoriamente bajos en todas las biopsias, en tanto que hay franco acúmulo de lactato y disminución de alfa-ceto-glutarato al ocurrir la muerte.

TABLA 11
COMPONENTES INTRACELULARES POR GRAMO DE NITROGENO
NO COLAGENO

(Promedios aritméticos)

	Na mE	K mE	Mg mE	Pi mM	Po mM	Pir. uM	Cetog. uM	Lac. mM	Cit. mM
<i>Sobrevivientes</i>									
Biopsia inicial	2.74	2.89	0.53	1.05	0.62	10.73	8.23	0.23	0.26
Biopsia final	1.60	2.67	0.52	0.74	1.08	6.83	7.22	0.19	0.17
<i>Fallecidos</i>									
Biopsia inicial	2.21	3.02	0.52	0.97	1.66	13.03	18.82	0.30	0.11
Biopsia final	0.68	3.51	0.62	1.60	0.56	6.50	3.93	0.82	0.18
<i>Normales</i>									
	0.83	3.30	1.00	1.45	1.46	22.94	5.87	0.21	

Abreviaturas:

- Pi : Fosfatos inorgánicos.
Po : Fosfatos orgánicos.
Pir : Piruvato.
Cetog : Cetoglutarato.
Cit : Citrato.
Lac : Lactato.

Estudios más recientes, realizados con procedimientos enzimáticos han permitido poner de manifiesto marcada disminución, no solamente del piruvato, sino de su antecesor metabólico, el fosfoenolpiruvato (Tabla 12). Biopsias seriadas en dos niños que fallecieron, permitieron poner de manifiesto este fenómeno, a la vez que tendencia semejante en relación al isocitrato, alfaetoglutarato y oxaloacetato.

Estos datos concuerdan en cierta manera con lo observado en experimentos conducidos sobre animales carentes de proteínas,⁵⁷ y sugieren la existencia de bloqueo en la formación intracelular de fosfopiruvato, piruvato, citrato y cetoglutarato, dependientes a su vez de concentraciones normales de potasio y sodio. Es necesario tener en cuenta, que la secuencia metabólica glucosa-ácido pirúvico, valorada por estudios de utilización de intermediarios marcados con C¹⁴, se encuentra considerablemente deprimida, y aún puede ser inoperante, en niños pequeños.⁵⁸

Lo anterior obliga a revisar con mayor detalle, la significación de las anormales concentraciones de potasio, magnesio, fosfatos y sodio en el líquido intracelular del niño desnutrido, y de las modificaciones que sufren según su evolución hacia la recuperación o hacia la muerte. Existen dos causas claras para la carencia de potasio y de magnesio observadas en estos pacientes: la ingesta defi-

TABLA 12
 FOSFOENOL PIRUVATO (FEP) Y PIRUVATO (PIR) EN PACIENTES
 SOBREVIVIENTES Y FALLECIDOS

(micromolas/100 g de sólidos desgrasados)

		F E P		P I R	
Vivos	(5)	294	(115-303)	374	(65-622)
Muertos (en el momento de fallecer)	(5)	88	(48-133)	164	(83-361)

ciente y las pérdidas excesivas, condicionada una por los factores etiológicos básicos a la desnutrición y otra por la diarrea, epidemiológicamente relacionada con aquella, o por incapacidad del túbulo renal para conservar potasio, a su vez parcialmente motivada por la misma carencia de este ion o por la de magnesio.⁵⁹ Por lo demás, las particularidades de la distribución de las fases acuosas, y/o de la concentración de electrolitos en ellas, han sido observadas en muchos otros procesos patológicos,^{44, 45} siendo notorios a últimas fechas las muy interesantes investigaciones conducidas en nuestro medio, en relación al infarto del miocardio.⁶⁰ Han sido bien descritas en el enfermo crónico sometido a intervención quirúrgica,⁶¹ y en última instancia, parecen encajar dentro de la respuesta metabólica inespecífica a la enfermedad, o simplemente, en el "Síndrome de estar muy enfermo".

Una de las hipótesis involucradas en la explicación de las diferencias que en cuanto a concentración de sodio y de potasio muestran los líquidos extracelular e intracelular, supone que éstas son debidas a una función activa de la célula, relacionada a un fenómeno fisicoquímico.⁶² La ganancia de sodio y la pérdida de potasio, que se observan cuando se administran dietas bajas en potasio, parecen ser dos procesos independientes, a juzgar por la rápida restauración de concentraciones normales de potasio y la lenta pérdida del exceso de sodio que se observan durante la recuperación⁶³ y por la ausencia de acúmulo intracelular de sodio que se encuentra cuando los animales deficientes en potasio lo son a la vez de sodio.⁶⁴ Se ha supuesto la existencia de una "bomba de sodio"⁶⁵ gracias a la cual este elemento es eliminado del interior de la célula, en tanto que el potasio penetra de acuerdo a gradientes de concentración, cuya fuente de energía pudiera ser un sistema "redox" por el estilo de sistemas enzimáticos ligados a los citocromos.³³

En niños con desnutrición avanzada, caracterizados ya por tan grave alteración en la economía de sus elementos minerales, se forjó la hipótesis de que alguna secuencia metabólica primaria, productora de energía dentro de la célula, estuviera afectada y que este déficit energético pudiera inducir incapacidad de eliminar el sodio intracelular, y condicionar el acúmulo de agua dentro de la célula.⁵¹ Los datos a la mano permitían sospechar deficiencia en el funciona-

miento de la cinasa pirúvica, o fosfopiruvato cinasa, catalizadora del paso del ciclo glicolítico en el cual el fosfoenolpiruvato es defosforado para convertirse en piruvato, con captura de un enlace fosfático rico en energía por parte del adenosino difosfato. De acuerdo con análisis cinéticos^{66, 67} esta enzima es máximamente activada *in vitro* a una concentración de potasio de 150 mM/L, o sea

COMPOSICION INTRACELULAR EN UN CASO FATAL DE DESNUTRICION

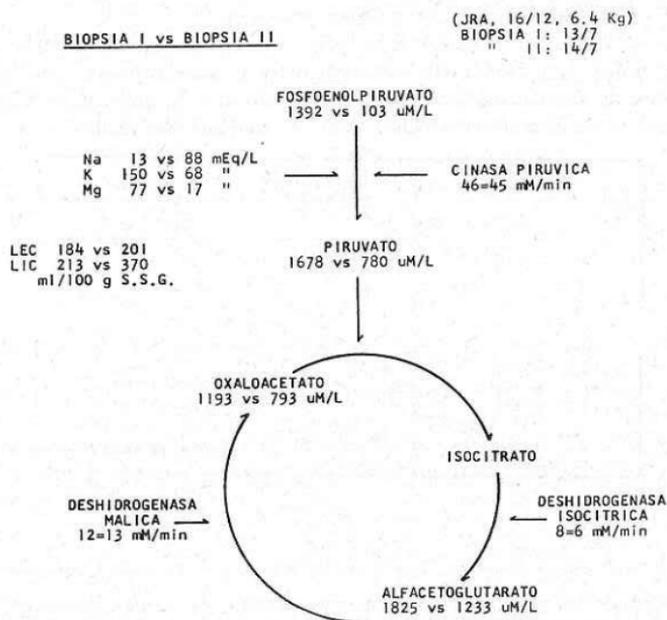


FIG. 1. Datos por litro de agua intracelular. Abreviaturas: LEC: líquido extracelular, LIC: líquido intracelular.

la característica de la célula muscular normal. También el sistema de la enzima condensadora, activadora de acetato, depende de potasio *in vitro* y la consecuente formación de citrato se describe como significativamente reducida a concentraciones muy bajas (o muy elevadas) de potasio, o a concentraciones de sodio superiores a 40 mM/L,⁶⁸ como las que se encuentran en el músculo esquelético del niño denutrido que tiende al deterioro. Por otra parte, se ha descrito que en la médula del riñón de rata, la carencia de potasio da lugar a supresión del efecto Pasteur, o sea de la inhibición que sufre la glucólisis en presencia de oxígeno.⁶⁹ Ello implica una disminución en la conversión del difosfato de adenosina

a trifosfato de adenosina, y explica la producción local de ácido láctico, que, al igual que los niños que mueren con desnutrición, manifiestan los animales estudiados. Compatibles con estos datos, son: la bien conocida inhibición de la glucogénesis, con disminución acentuada de la tolerancia a la glucosa, que caracteriza a sujetos humanos o a animales de experimentación carentes de potasio,⁷⁰ y la disminución en los requerimientos de oxígeno descrita en lactantes desnutridos.⁷¹ También la deficiencia de magnesio da lugar, bajo ciertas condiciones experimentales, a disminución en la fosforilación oxidativa.⁷²

Todo lo anterior, ha dado motivo para investigar simultáneamente y en la misma muestra, la concentración de electrolitos e intermediarios metabólicos, y la actividad de algunas de las enzimas involucradas.⁷³ Se observan considerables variaciones en la composición celular de los pacientes estudiados, y en general

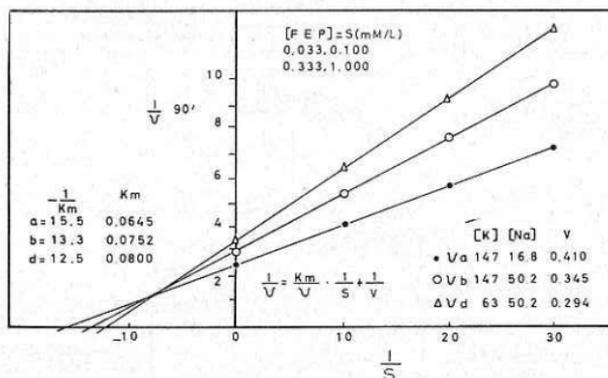


FIGURA 2

la actividad de las enzimas deshidrogenasas láctica, isocítrica, glutámica, y málica, y transaminasa glutámico-oxaloacética se halla dentro de límites normales. (Figura 1). Igualmente, examinada la actividad de la fosfopiruvatocinasa en el sistema habitual,⁷⁴ que se caracteriza por concentraciones óptimas de sustrato y cofactores, se obtuvieron actividades que no discrepan de las observadas en sujetos normales. Pero estudiada la cinética de esta enzima en el mismo extracto de músculo, a concentraciones de sustrato, unas normales y otras semejantes a las que caracterizan a niños gravemente afectados por desnutrición protéico-calórica "descompensada",⁵⁸ manteniendo constantes los niveles de magnesio y de difosfato de adenosina, se encontró que a todas las concentraciones de fosfoenolpiruvato, la velocidad inicial de la reacción es anormalmente baja a las mismas concentraciones reducidas de potasio y elevadas de sodio, que había presentado el propio músculo del paciente (Figura 2). La intersección de las líneas de regre-

sión es compatible con la existencia de inhibición competitiva del complejo enzimático, y se refleja en aumento de la constante de Michaelis-Menten (Km.).

En otras palabras, la actividad "potencial" de la enzima parece ser normal, en tanto que la actividad "efectiva", o sea la que actuaría *in vivo* en la célula, se ve terminantemente reducida en presencia de composición anormal como la del desnutrido. En vista de que en un medio de composición ideal, la actividad catalítica del extracto de músculo es intensa, pudiera concluirse, dentro de las limitaciones de evidencias parciales como éstas, que la tasa de síntesis de la proteína enzimática es normal aun en presencia de grave desnutrición. Dado que el sistema estudiado, es precisamente uno de los que proveen fosfatos de alta energía, es posible que su inhibición, quizás combinada con otras, reduzca la energía libre necesaria para sostener los sistemas de transporte y para preservar la integridad de la composición celular, lo que, llevado al extremo, se habrá de manifestar como "agonía tisular" y hacer imposible la sobrevida del enfermo. Por el contrario, el que la enzima pueda mostrar satisfactoria actividad en presencia de un sustrato de composición normal, quizás represente un fenómeno de validez general. De ser así y con iguales limitaciones, se explicaría la reversibilidad de los cambios celulares que se encuentran en la desnutrición avanzada, misma que permite que eventualmente, aun un paciente agónico, pueda recuperarse.

La meta última en la solución del problema de la desnutrición radica en su prevención a todos los niveles, e involucra el logro de condiciones de vida y de servicios dignos de seres humanos. Conforme a esta actitud, el médico requiere de un conocimiento detallado de la situación metabólica del desnutrido que llega al hospital víctima de una alteración aguda de su homeostasis. Solamente así estará en condiciones de proporcionar al pequeño paciente, un tratamiento oportuno y sustentado en sólidas bases científicas.

A mi modo de ver, esta necesidad obliga a la realización de investigaciones como las que a través de sus resultados, aquí he tratado de resumir, y las justifica en lo moral y en lo ético.⁷⁵ De evidencias fragmentarias como las presentadas, quizás surjan algún día procedimientos terapéuticos razonablemente eficaces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sommerfeld, P.: *Zur Kenntniss der Chemischen Zusammensetzung des Kindlichen Koerpers im Ersten Lebensjahre*. Arch. f. Kinderhik. 30: 253, 1900.
2. Steinitz, F.: *Ueber den Einfluss von Ernaehrungstoerungen auf die Chemische Zusammensetzung des Sauglingskoerpers*. Jahrb. f. Kinderhik. 59: 447, 1904.
3. Steinitz, F. y Weigert, R.: *Ueber die Chemische Zusammensetzung eines ein Jahr Altem Atropischen und Rachitischen Kindes*. Monatschr. f. Kinderhik. 4: 301, 1905.
4. Weigert, R.: *Ueber den Einfluss der Ernaehrung auf die Chemische Zusammensetzung des Organismus*. Jahrb. f. Kinderhik. 61: 178, 1905.
5. Tobler, L.: *Ueber Veraenderungen im Minera stoffbestand des Saewgling koerper, bei Akuten und Chronischen Gewichtsverlusten*. Jahrb. f. Kinderhik. 73: 566, 1911.
6. Salge, B.: *Beitrag zur Pathologie des Mehlnaehrschadens der Saewglinge*. Jahrb. f. Kinderhik. 76: 125, 1912.

7. Klose, E.: *Zur Kenntniss der Koerperzusammensetzung bei Ernaehrungstoerungen.* Jahrb. f. Kinderhik. 80: 154, 1914
8. Klose, E.: *Zur Kenntniss der Koerpersuzammensetzung bei Ernaehrungstoerungen. II. Der Chemismus der Haut bel Ernaehrungstoerungen.* Jahrb. f. Kinderhik. 91: 157, 1920.
9. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J.; Frenk, S.; Janeway, C. A.; Gamble, J. L. y Metcoff, J.: *Intracellular Composition and Homeostatic Mechanisms in Severe Chronic Infantile Malnutrition. I. General Considerations.* Pediatrics 20: 101, 1957.
10. Ramos-Galván, R. y Cravioto, J.: *Desnutrición del Niño. Concepto y Ensayo de Sistematización.* Bol. Méd. Hosp. Infant. de Méx. 15: 763, 1958.
11. Schnieden, H.; Hendrickse, R. G. y Haigh, C. P.: *Studies in Water Metabolism in Clinical and Experimental Malnutrition.* Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. Lond. 52: 169, 1958.
12. Smith, R.: *Total Body Water in Malnourished Infants.* Clin. Sci. 19: 275, 1960.
13. Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravioto, J. y Bienvenu, B.: *Estudios sobre el Niño Desnutrido. VII. El Volumen Sanguíneo y del Plasma en el Niño Desnutrido.* Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 7: 513, 1950.
14. Srikantia, S. G. y Reddy, V.: *Plasma Volume and Total Circulating Albumin in Kwashiorkor.* J. Pediat. 63: 133, 1963.
15. Kerpel-Fronius, E. y Kovach, S.: *The Volume of Extracellular Body Fluids in Malnutrition.* Pediatrics 2: 21, 1948.
16. Collan, F.: *Blood and Extracellular Fluid Studies in Chronic Malnutrition in Infancy.* J. Clin. Infancy. J. Clin. Invest. 27: 352, 1948.
17. Widdowson, E. M. y McCance, R. A.: *The Effect of Undernutrition and of Posture on the Volume and Composition of the Body Fluids.* En: *Studies of Undernutrition,* Wuppertal 1946 - 9.H.M. Stat. Off., Londres, 1951, p. 165.
18. Gopalan, C.; Venkatachalam, P. S. y Srikantia, S. G.: *Body Composition in Nutritional Edema.* Metabolism 2: 335, 1953.
19. Cheek, D. B.: *Total Body Chloride of Children in Potassium Deficiency and Under Circumstances of Poor Nutrition.* Pediatrics, 14: 193, 1954.
20. Elkinton, J. R. y Huth, E. J.: *Body Fluid Abnormalities in Anorexia Nervosa and Undernutrition.* Metabolism 8: 376, 1959.
21. Elkinton, J. R. y Widdowson, E. M.: *Effect of Chronic Undernutrition on Body Composition in the Rat.* Metabolism 8: 404, 1959.
22. Soto, R.; Gordillo, G.; Uribe, F.; Juliao, E. H. y Meunier, G.: *Relación de la Osmolaridad Sérica con el Estado Nutricional del Niño.* Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 15: 3, 1958.
23. Fliedebaum, J.; Heller, A.; Zweibaum, K. y Szejninkel, S.: *Recherches Cliniques et Biochimiques sur les Malades en Famine.* En: *Maladie de Famine.* Ed. E. Apfelbaum, Varsovia, 1946.
24. Politzer, W. M. y Wayburne, S.: *Serum Electrolytes and Proteins in Kwashiorkor.* Brit. J. Nutrit. 11: 105, 1957.
25. Kahn, E.: *Prognostic Criteria of Severe Protein Malnutrition.* Am. J. Clin. Nutrition. 7: 161, 1959.
26. González Chirinos, P.: *Algunas Consideraciones Sobre el Manejo del Desequilibrio Electrolítico Agudo en Niños Desnutridos y Deshidratados que no Murieron.* Tesis, Hosp. Infant. de Méx., 1961.
27. López-Montaño, E.: *Retención de Electrolitos Intra y Extracelulares en Niños Diarreicos con Desnutrición de Tercer Grado.* Tesis. UNAM. México, 1954.
28. Hansen, J. D. L.: *Electrolyte and Nitrogen Metabolism in Kwashiorkor.* South Africa J. of Lab. & Clin. Med. 2: 206, 1956.
29. Fourman, P. y Hervey, G. R.: *An Experimental Study of Oedema in Potassium Deficiency.* Clin. Sci. 14: 75, 1955.
30. Cotlove, E.; Holliday, M. A.; Schwartz, R. y Wallace, W. M.: *Effect of Electrolyte Depletion and Acid Base Disturbance on Muscle Cations.* Am. J. Physiol. 167: 665, 1951.
31. Linder, G. C.; Hansen, J. D. L. y Karabus, C. D.: *The Metabolism of Magnesium and other Inorganic Cations and of Nitrogen in Acute Kwashiorkor.* Pediatrics. 31: 552, 1963.
32. Smith, R. y Waterlow, J. C.: *Total Exchangeable Potassium in Infantile Malnutrition.* Lancet 1: 147, 1960.

33. Mäkelä, P. K.: *Distribution of Potassium, Sodium and Chloride in Striated Muscle, Blood Cells and Plasma in Combined Dehydration and Potassium Deficiency*. Ann. Paediat. Fenn. 8, Supl. 18, 1962.
34. Shohl, A. T.: *Mineral Metabolism*. Reinhold Pub. Corp., Nueva York, 1939.
35. Kerpel-Fronius, E. y Frank, K.: *Einige Besonderheiten der Körper zusammensetzung und Wasserverteilung bei der Säuglingsatrophie*. Ann. Paedit. 173: 322, 1949.
36. Frenk, S.; Metcoff, J.; Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J. y Antonowicz, I.: *Intracellular Composition and Homeostatic Mechanisms in Severe Chronic Infantile Malnutrition, II. Composition of tissues*. Pediatrics 20: 105, 1957.
37. Montgomery, R. D.: *Magnesium Metabolism in Infantile Protein Malnutrition*. Lancet ii: 74, 1960.
38. Waterlow, J. C. y Méndez, C. B.: *Composition of Muscle in Malnourished Human Infants*. Nature 180: 1361, 1957.
39. Waterlow, J. C.; Cravioto, J.; Stephen, J. M. L.: *Protein Malnutrition in Man*. Adv. in Prot. Chem. 15: 131, 1960.
40. Flear, C. T. G.; Crampton, R. F. y Matthews, D. M.: *An In Vitro Method for the Determination of the Inulin Space of Skeletal Muscle with Observations on the Composition of Human Muscle*. Clin. Sci. 19: 483, 1960.
41. Metcoff, J.; Martner, J.; Antonowicz, I. y Richardson, W.: *The Chemical Anatomy of Human Skeletal Muscle During Growth*. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 13: 233, 1956.
42. Frenk, S.: *Algunas Particularidades del Metabolismo del Agua y Sales en Preescolares con Desnutrición Crónica Grave*. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 15: 789, 1958.
43. Flear, C. T. G. y Crampton, R. F.: *Evidence for Entry of Chloride into Cells in Congestive Cardiac Failure*. Clin. Sci. 19: 495, 1960.
44. Mokotoff, R.; Ross, G. y Leiter, L.: *The Electrolyte Content of Skeletal Muscle in Congestive Heart Failure: a Comparison of Results with Inulin and Chloride as Reference Standards for Extracellular Water*. J. Clin. Invest. 31: 291, 1952.
45. Talso, P. J.; Stafford, N. y Blaw, M.: *The Metabolism of Water and Electrolytes in Congestive Heart Failure: I. The Electrolyte and Water Content of Normal Human Skeletal Muscle*. J. Lab. y Clin. Med. 41: 281, 1953.
46. Wilson, A. O.: *Electrolyte Content of Muscle Samples Obtained at Surgical Operations*. Brit. J. Surg. 43: 71, 1955.
47. Litchfield, J. A. y Gaddie, R.: *The Measurement of the Phase Distribution of Water and Electrolytes in Skeletal Muscle by the Analysis of Small Samples*. Clin. Sci. 17: 483, 1958.
48. Barnes, B. A.; Gordon, E. B. y Cope, O.: *Skeletal Muscle Analyses in Health and in Certain Metabolic Disorders. I. The Method of Analysis and the Values in Normal Muscle*. J. Clin. Invest. 36: 1239, 1957.
49. Nichols, N.: *Intracellular Glycogen and Electrolyte Concentrations in Human Skeletal Muscle*. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 97: 363, 1958.
50. Wynn, V.: *The Osmotic Behaviour of the Body Cells in Man. Significance of Changes of Plasma-Electrolyte Levels in Body Fluid Disorders*. Lancet ii: 1212, 1957.
51. Metcoff, J.; Frenk, S.; Antonowicz, I.; Gordillo, G. y López, E.: *Relations of Intracellular Ions to Metabolite Sequences in Muscle in Kwashiorkor. A New Reference for Assessing the Significance of Intracellular Concentration of the Ions*. Pediatrics 26: 960, 1960.
52. Metcoff, J.; Frenk, S.; Gordillo, G.; Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravioto, J.; Janeway, C. A. y Gamble, J. L.: *Intracellular Composition and Homeostatic Mechanisms in Severe Chronic Infantile Malnutrition. IV. Development and Repair of the Biochemical Lesión*. Pediatrics. 20: 317, 1957.
53. Montgomery, R. D.: *Muscle Morphology in Infantile Protein Malnutrition*. J. Clin. Path. 15: 511, 1962.
54. McFie, J. y Welbourn, H. F.: *Effect of Malnutrition in Infancy on the Development of Bone, Muscle and Fat*. J. Nutrition 76: 97, 1962.
55. Dickerson, J. W. T. y Widdosown, E. M.: *Chemical Changes in Skeletal Muscle During Development*. Biochem. J. 74: 247, 1960.
56. Frenk, S.; Antonowicz, I.; Craig, J. y Metcoff, J.: *Experimental Nephrotic Syndrome Induced in Rats by Aminonucleoside*. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 89: 424, 1955.
57. Kaplansky, S. Y.: *Disorders of Aminoacid Metabolism in Protein Deficiencies*. Clin. Chem. 5: 186, 1959.

58. Gillman, J.; Gillman, T.; Scragg, J.; Savage, N.; Gilbert, C.; Trout, G. y Levy, P.: *Some Aspects of the Metabolism of Kwashiorkor and of Normal Infants as Determined by the Utilisation of 1-14C Pyruvate and Uniformly-Labelled 14C Glucose*. South Afr. J. Med. Sci. 26: 31, 1961.
59. Manitius, A. y Epstein, F. H.: *Some Observations on the Influence of a Magnesium Deficient Diet on Rats, with Special Reference to Renal Concentrating Ability*. J. Clin. Invest. 42: 208, 1963.
60. Sodi-Pallares, D.; Bisteni, A.; Medrano, G. A.; De Micheli, A.; Ponce de León, J.; Oriol, A.; Contreras, R. y Zetina, E.: *El Tratamiento Polarizante del Infarto del Miocardio*. Gac. Méd. Méx. 93: 309, 1963.
61. Moore, F. D. et al.: *Common Patterns of Water and Electrolyte Changes in Injury, Surgery, and Disease*. New Eng. J. of Med. 258: 277, 1958.
62. Darow, D. C. y Hellerstein, S.: *Interpretation of Certain Changes in Body Water and Electrolytes*. Physiol. Rev. 38: 114, 1958.
63. Manery, J. F.: *Water and Electrolyte Metabolism*. Physiol. Rev. 34: 334, 1954.
64. Schwartz, R.; Cohen, J. y Wallace, W. M.: *Tissue Electrolyte Changes in the Whole Body, Muscle, Erythrocyte and Plasma of Rats on a Potassium Deficient Diet*. Am. J. Physiol. 172: 1, 1953.
65. Conway, E. J.: *Nature and Significance of Concentration Relations of Potassium and Sodium Ions in Skeletal Muscle*. Physiol. Rev. 37: 84, 1957.
66. Boyer, P. D.; Lardy, H. A. y Phillips, P. H.: *The Role of Potassium in Muscle Phosphorylations*. J. Biol. Chem. 146: 673, 1942.
67. Kachmar, J. F. y Boyer, P. D.: *Kinetic Analysis of Enzyme Reactions. II. The Potassium Activation and Calcium Inhibition of Pyruvic Phosphoferase*. J. Biol. Chem. 200: 669, 1953.
68. Von Korff, R. W.: *The Effect of Alkali Metal Ions on the Acetate Activating Enzyme System*. J. Biol. Chem. 203: 265, 1953.
69. Davis, R. P. y Rand, G. F.: *Potassium Depletion. A Disorder of the Pasteur Effect. (Resumen)*. J. Clin. Invest. 42: 928, 1963.
70. Gardner, L. T.; Talbot, N. B.; Cook, C. D.; Berman, H. y Uribe, C.: *The Effect of Potassium Deficiency on Carbohydrate Metabolism*. J. Lab. & Clin. Med. 35: 592, 1950.
71. Kerpel-Fronius, E.; Varga, F. y Kovách, S.: *The Pathogenesis of Infantile Athresia*. Ann. Paediat. 181: 129, 1953.
72. Vitale, J. I.; Nakamura, M. y Hegsted, D. M.: *The Effect of Magnesium Deficiency on Oxidative Phosphorilation*. J. Biol. Chem. 228: 573, 1957.
73. Metcoff, J. y Frenk, S.: *Intracellular Ions and Biologic Function in Kwashiorkor. (Resumen)*. J. Clin. Invest. 41: 1384, 1962.
74. Rose, I. A.: *Studies on the Enolization of Pyruvate by Pyruvate Kinase*. J. Biol. Chem. 253: 1170, 1960.
75. Ladimer, I.: *Human Experimentation*. New Engl. J. of Med. 257: 18, 1957.

COMENTARIO AL TRABAJO "ALGUNAS SECUENCIAS
METABOLICAS RELACIONADAS CON LA
COMPOSICION HIDROMINERAL EN
LA DESNUTRICION AVANZADA
DEL NIÑO"*

DR. FEDERICO GÓMEZ S.

NO CREO que tenga la necesidad de hacer ante ustedes la presentación del Dr. Silvestre Frenk, al que la mayoría de los Académicos conoce como pediatra y Endocrinólogo, y cuyas actividades que ha cultivado apasionadamente. Su producción científica de proyecciones nacionales e internacionales, su talento en el campo de la investigación y su devoción y entrega total a la clínica y al laboratorio institucionales, le han creado una estructura científica relevante y le aseguran un envidiable futuro en el campo de la investigación, de la clínica y de la docencia.

Su trabajo de ingreso a esta respetable Academia, contiene mucho de su producción personal, así como mucho también de su producción dentro del grupo que por quince años hemos tratado de entender en sus ángulos clínicos, bioquímicos y sociales, al organismo del niño con desnutrición avanzada. Solamente que la exposición de unos cuantos problemas metabólicos del complicado conjunto que engloba los desequilibrios hidroelectrolíticos del niño desnutrido, no me parece que hayan dejado en ustedes la clara visión de lo que este capítulo significa, en la patología de los países que padecen desnutrición, como uno de sus azotes permanentes. Sin embargo, el reglamento no permite mayor extensión para los trabajos y el Dr. Frenk ha utilizado adecuadamente todos sus minutos concretando su tema.

Los estudios realizados en los últimos años para conocer los mecanismos homeostáticos del organismo del niño desnutrido, aún no dan suficiente información para evaluar las anormalidades de su fisiología, y el único renglón en

* Leído en la sesión ordinaria del 2 de octubre de 1965.

el que parece que coincidimos, los que nos interesamos por este ángulo de la pediatría, es aquel que declara que el niño que padece desnutrición avanzada, es un ente con fisiología distorsionada en todos sus sistemas y con patología peculiar.

Dentro de esta fisiología anormal y esta patología característica, se ha avanzado algo. Los estudios bioquímicos de los sistemas de equilibrio de los organismos desnutridos, nos han abierto algunas ventanas del panorama que la desnutrición grave presenta en sus compartimientos vascular y extracelular, pero no en lo referente a la patología intracelular. El tema que el Dr. Frenk nos presenta ahora se refiere principalmente al estudio de los tejidos, buscando la conducta de la célula ante agresiones tan severas como lo son la pérdida brusca o la pérdida crónica de agua y de sales. Su trabajo y los trabajos de otros investigadores parece que confirman, que la incógnita del problema del desequilibrio hidroelectrolítico de los seres humanos durante su etapa de desarrollo y crecimiento, que además padecen desnutrición grave, no reside sino parcialmente en el plasma, en la sangre y en el espacio extracelular; que la llave de su mecanismo se encuentra, probablemente, en el profundo misterio de la estructura tisular y más bien en la compleja función de los diferentes elementos de la célula, particularmente en sus sistemas enzimáticos.

Los estudios sobre plástica citológica sí han avanzado bastante y de ello se derivan algunos conocimientos funcionales de sus elementos; pero la bioquímica aún no conoce lo suficiente en el campo de la citología, para informarnos sobre los procesos metabólicos íntimos que gobiernan los trastornos hidroelectrolíticos.

No es el conocimiento de la morfología celular lo que nos informa sobre su función ni sobre el mecanismo de sus cambios, sino el conocimiento de la fisiología y de la bioquímica de cada uno de sus componentes aisladamente, y de la interrelación del trabajo conjunto de los mismos. Mientras la investigación no llegue a desentrañar el misterio de la vida celular, y tampoco nos dé luz sobre lo que acontece en el espacio extracelular, seguiremos interpretando los trastornos metabólicos del niño desnutrido, empleando la deducción y la síntesis, pero solamente apoyadas en lo que se conoce sobre los cambios hidrominerales del espacio intravascular.

Hasta ahora se sabe, que en el seno del protoplasma se desarrolla una serie de procesos metabólicos que aseguran el desarrollo de la vida; que el organismo fisiológico y bioquímico de la célula es su protoplasma y es lo que da la vida; sin embargo, se supone que no posee un elemento vital propiamente hablando al cual deba su dinamismo, sino que éste es la consecuencia de una fina organización de sus múltiples elementos.

La citología y la bioquímica celular nos darán en el futuro la clave de la terapéutica de lo que ahora llamamos desequilibrio hidroelectrolítico tam-

bién allí encontraremos la explicación de lo que ahora llamados "agonía celular", expresión que esconde nuestra ignorancia para interpretar el momento metabólico, en que los tejidos y sus células, ya no están capacitados para asimilar los elementos nutricios ni las sales que ponemos a su disposición, en nuestro afán por rehidratarlos. Cuando el anabolismo es mínimo o es nulo, y en cambio, las compuertas del catabolismo desintegran sin piedad la estructura celular, saqueando sus elementos vitales, decimos, por decir algo ante la irreversibilidad del desequilibrio, que existe "agonía tisular" clínicamente fatal.

La célula, como un cuerpo o una masa protoplásmica que constituye en su conjunto la unidad de la vida en sí misma, crea, produce, consume, excreta, sufre, se repara y muere. Tiene la extraordinaria virtud de poseer el poder creador de la vida o promover el proceso vital de la vida misma y quizás, por tener la llave metabólica de todo un complejo organismo como es el cuerpo humano, aún no nos ha permitido penetrar en lo más íntimo de sus funciones.

Por ejemplo, no sabemos por qué al desnutrirse el individuo como conjunto celular y la célula en particular, sustituye su material plástico por material líquido; por qué a medida que se consumen las proteínas, esencia y ser de la forma, el agua inútil ocupa en forma espuria su lugar y se acomoda y se hincha en los compartimientos del organismo distorcionando su composición fisiológica.

Tampoco sabemos por qué, a medida que el potasio se agota en la célula, ésta se dedica afanosamente a retener sodio, clínicamente manifestado por edema, ni por qué no existe concordancia alguna, hasta ahora conocida, entre las concentraciones intracelulares y extracelulares del sodio, el potasio y del magnesio.

El misterio del metabolismo intracelular aún no está dilucidado. La dinámica del anabolismo y del catabolismo, la nutrición y la desintegración, aún guardan celosamente muchas informaciones no encontradas todavía por falta de equipo, o de técnicas adecuadas, o de imaginación suficiente en los investigadores para encontrar los caminos que los conduzcan a este conocimiento.

Cuando la bioquímica logre penetrar con sus ojos analizadores al metabolismo intracelular, muchas de nuestras verdades actuales tendrán que cambiarse y en muchos fenómenos oscuros se hará la luz. Por ahora, aparece como una de las incógnitas más atractivas para los investigadores, tratar de entender las causas que motivan la retención y la pérdida de iones de potasio y sodio, en ese inexplicable juego de cambios que se operan en la concentración del medio celular.