

## COMENTARIO OFICIAL

DR. SILVESTRE FRENK\*

EL TRABAJO que para su ingreso a esta Corporación presenta el Dr. Joaquín Cravioto, versa sobre el complejo problema del efecto de la desnutrición sobre el crecimiento y desarrollo. Saben bien los señores académicos, que ha sido éste uno de los motivos primordiales del interés científico del Dr. Cravioto, como lo atestiguan sus numerosas contribuciones al tema. Las investigaciones del Dr. Cravioto en materia de Nutriología en la edad pediátrica, pueden en justicia considerarse como multidisciplinarias, ya que abarcan los campos de la bioquímica, la inmunología, la sociología y la psiquiología. En particular, estudios recientes del nuevo académico constituyen uno de los primeros y más sofisticados enfoques de la influencia de la desnutrición sobre el crecimiento y desarrollo de la conducta neurointegrativa.

De esencia eminentemente pediátrica, es la investigación de los efectos tardíos de la desnutrición temprana, dentro de lo que René Dubos llamaría "Freudianismo biológico". En su índole y en su magnitud, tales efectos se hallan condicionados por la existencia de fases críticas, durante las cuales el potencial de crecimiento y desarrollo del organismo total y de muchos de sus sistemas y órganos, solamente se manifiesta plenamente dentro de un medio idealmente constituido y equilibrado. En las épocas en que los procesos de reproducción y diferenciación celular, reajuste morfológico y desarrollo funcional de un sistema dado son más intensos, es cuando más importa que

su ambiente sea óptimo, y cuando mayor es su vulnerabilidad y el riesgo de distorsión importante, muchas veces definitiva.

Las diferencias en la forma y en el tipo corporal son básicamente de orden génico. Se acepta también que la desnutrición grave y prolongada durante etapas críticas de la niñez, y quizás de la vida intrauterina, sea capaz de alterar el patrón armónico del desarrollo, y originar una configuración diferente de la que los factores genéticos habrían producido si el ambiente hubiera sido más propicio.

El trabajo que el nuevo académico nos acaba de brindar, parece ser el primero de una serie de estudios sobre la influencia de la desnutrición en el fenotipo, entendiendo su autor como tal el conjunto de características manifiestas de un individuo, sean o no hereditarias. A este respecto, la mayoría de las definiciones del término "fenotipo" lo consideran como resultante final de las interacciones entre genotipo y factores ambientales, por lo que convendría que, si acaso se utilizare tal expresión, ello no ocurriera fuera del ámbito del lenguaje de la genética.

El autor utiliza un modelo experimental en animales de laboratorio, frecuentemente empleado para producir privación nutricional, con la idea de investigar, en base a la determinación de enzimas catalizadoras de hidrólisis protéica, si la desnutrición temprana es capaz de producir anormalidad en este sistema; si tales anormalidades, en caso de existir, están limitadas a determinada edad, o si pueden llegar a ser permanentes. Emplea para el efecto, la medición de la actividad proteolítica de homogenizados de hígado, en medios de diferente pH.

\* Académico numerario. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recuérdese aquí que las hidrolasas ácidas son características, aunque no exclusivas, de los lisosomas. En cambio, la actividad proteolítica a pH neutro se encuentra en los microsomas. En el terreno de la Nutriología, la actividad de las proteasas ácidas se ha estudiado en relación con deficiencias y excesos de vitamina A, obtenidas experimentalmente; ambas situaciones disminuyen la estabilidad de las membranas de los lisosomas hepáticos, y aumentan la tasa de liberación de hidrolasas ácidas a partir de estos organitos subcelulares. Por otra parte, la reabsorción de la cola de anfibios, sea *in vivo* o *in vitro*, espontánea o acelerada con l-tiroxina, coincide con aumentos notorios en la actividad enzimática de catépsinas cuyo pH óptimo es ácido. La acción de todas estas enzimas es pues predominantemente catabólica. Por lo demás, extractos salinos de tejidos de mamíferos, contienen activadores de proenzimas, capaces de dar origen por sí mismos, a actividad proteásica.

Por lo que respecta a los procedimientos analíticos, la mayoría de quienes investigan en este campo, insisten en que es menester extremo cuidado y constancia en el manejo de los tejidos, ya que variaciones en la técnica de homogenización, en la velocidad de centrifugación o en el pH, son capaces de modificar de manera importante los resultados.

El autor del trabajo que se comenta hace notar que en éste, más que en una enzima individual, se midió la actividad de un conjunto de enzimas de semejante acción a determinado pH óptimo. Los resultados indican que por efecto de la desnutrición, ocurren en los animales lactantes fluctuaciones anormales de actividad, sobre todo a expensas de las proteasas a pH neutro, mismas que persisten a pesar de realimentación después del destete, para terminar cerca de los 50 días de edad, con un patrón semejante al que caracteriza a animales normales recién nacidos, en el sentido de que es mucho menor la actividad relativa de las proteasas ácidas. Tal patrón prevalece en los animales desnutridos, independientemente de que lo sean desde la edad de la lactancia o después del destete, y teóricamente, indicaría la persistencia anormal de un fenómeno anticatabólico, que a su vez facilitaría la retención de nitrógeno, y por lo tanto constituiría un fenómeno de adaptación metabólica.

Los datos presentados, aunque quizás requieran ampliación y afinación, constituyen un valioso aporte a la fisiopatología de la desnutrición, y a la mejor comprensión de los fenómenos que se observan en humanos desnutridos durante su niñez. Con interés, esperamos las nuevas aportaciones, que desde esta tribuna haga el Dr. Cravioto a tan fascinante tema.