

Balance de aminoácidos

Su relación con otros parámetros bioquímicos que miden la afectación del metabolismo proteínico en la desnutrición

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR,** MANUEL PEÑA,*** MIRTA HERMELO****
Y RAÚL PÉREZ ATENCIO*****

Amador, M. et al. *Balance de aminoácidos. Su relación con otros parámetros bioquímicos que miden la afectación del metabolismo proteínico en la desnutrición*. Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

Se estudiaron 160 niños de edades comprendidas entre 12 y 59 meses, con desnutrición proteicoenergética (DPC), sin edemas, diagnosticada antropométrica y clínicamente. A todos se les realizó balance de aminoácidos plasmáticos según método de Whitehead modificado y se determinaron proteínas totales (PT), albúminas séricas y el producto albúmina por alfaglobulinas ($A \times \alpha$). Los cuatro parámetros fueron determinados también en un grupo control. Se realizó estudio de correlación múltiple, considerándose a BAA como variable dependiente, obteniéndose un coeficiente de correlación de 0,51842. Cuando se relacionó BAA con cada uno de los otros tres parámetros, se encontró que el coeficiente de correlación más alto venía dado por A y α . A su vez, al ser analizados los pacientes según cada parámetro con respecto a sus controles, se apreciaron valores significativamente más altos de BAA y más bajos de AS y $A \times \alpha$, siendo el valor más alto de t el correspondiente a esta última. Según todo lo anterior, $A \times \alpha$ parece ser el parámetro más sensible en la evaluación del desbalance del metabolismo proteínico en la DPC cuando éste no es aparente clínicamente, lo que lo convertiría en un elemento muy útil para la detección de la desnutrición proteica marginal en el terreno.

INTRODUCCION

El término desnutrición proteicoenergética (DPC) incluye un amplio espectro de manifestaciones clínicas, antropométricas y bioquímicas, las cuales tienen

como denominador común la ingestión deficiente de proteínas, acompañada de un consumo de calorías totales variables.⁹

Estas manifestaciones dependerán por tanto, no sólo de las carencias asociadas sino, en forma muy significativa, de la severidad, duración y deficiencia relativa de proteínas y calorías en la dieta; la edad del niño y presencia o no de infecciones.¹³

Del análisis conjunto de las observaciones antropométricas, clínicas y bioquímicas, podemos obtener un criterio del grado de afectación del estado nutricional en su conjunto, pero cuando

* Trabajo presentado en el IV Seminario Científico del CNIC, diciembre 13 al 15 de 1973. Universidad de La Habana, Cuba.

** Jefe del servicio de nutrición del hospital pediátrico docente "William Soler", Ave. San Francisco 10 112 Habana 8.

*** Ex-interno del hospital pediátrico docente "William Soler".

**** Bioquímica clínica— departamento de bioquímica clínica del CNIC — apt. 6990 Cubanacán— Habana 16.

***** Jefe del Laboratorio clínico del hospital pediátrico docente "William Soler".

intentamos valorar la magnitud del desbalance proteínico y su peso específico en el cuadro clinicometabólico total, la tarea se hace mucho más difícil.¹⁹

Clínicamente, la presencia de edema, despigmentación del pelo y de lesiones pelagroides, indica una afectación predominante del status proteínico (DPC en la línea de desarrollo del kwashiorkor).^{7,21,31}

Desde el punto de vista antropométrico, la disminución de la masa muscular, reflejada por el perímetro muscular braquial, se considera muy significativa.^{20,25,43}

Sin embargo, una alta proporción de niños con DPC, no tienen signos clínicos evidentes y presentan una moderada afectación de los parámetros antropométricos, siendo estas formas marginales o subclínicas, las que precisan del auxilio de las investigaciones bioquímicas para definir el grado de alteración.^{13,19,21,23,44}

Fueron estudiadas en primer lugar, bioquímicamente, la concentración de proteínas totales del suero y la de las diferentes fracciones proteínicas.^{4,15,21,28,29,31,36,44}

Los resultados contradictorios y no satisfactorios de estas determinaciones en la detección de la desnutrición proteica marginal, llevaron al estudio de los niveles de aminoácidos en sangre,^{5,6,11,17,18,41} y más tarde al de la relación de aminoácidos no esenciales, descrito por *Whitehead* en 1964,^{45,47} índice último que han empleado distintos autores con diferentes, y a veces hasta contradictorios resultados.^{2,12,16,20,32,35,46,48}

Actualmente se han estudiado, la transferrina^{3,24} y la prealbúmina sérica¹⁹ y se ha desarrollado el índice creatinina/talla.⁴² También se ha utilizado, aunque poco, el producto albúmina x alfa globulina sérica.³¹

El propósito de este trabajo es, precisamente, analizar la magnitud de la afectación de varios de estos parámetros bioquímicos, en un grupo de preescolares con DPC sin edemas, con el fin de apreciar cuáles son más afectados y qué relaciones guardan entre sí los valores obtenidos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron con DPC 160 niños cuyas edades estaban comprendidas entre 12 y 59 meses; ellos no presentaron edema ni otros signos clínicos de kwashiorkor, tales como despigmentación del pelo o dermatitis pelagroide.

El diagnóstico de DPC fue hecho clínica y antropométricamente, considerándose con DPC todo paciente con una relación peso real/peso ideal para la edad cronológica menor de 91%. El déficit de peso fue clasificado en 4 niveles de severidad.²¹

Los estándares de peso utilizados, fueron los correspondientes al percentil 50 de las tablas de *Stuart y Stevenson*.³⁹

A todos los pacientes se les tomó muestra de sangre para la determinación de las fracciones proteicas y el balance de aminoácidos. También se realizaron las mismas determinaciones en un grupo de niños bien nutridos del mismo grupo etario, que sirvió de control.

Las proteínas totales y la albúmina sérica fueron determinadas por el método del biuret.¹⁴ Las fracciones proteicas fueron determinadas por electroforesis sobre papel de filtro Whatmann 3 milímetros, en buffer barbitúrico de pH 8,9 $\mu = 0,6$.⁵⁰

El producto albúmina por alfa globulina ($A \times \alpha$) se obtuvo, multiplicando la cifra de albúmina sérica por la de α globulina.³¹

La relación aminoácidos no esenciales/esenciales (bAA) fue obtenida de acuerdo al método de *Whitehead*,⁴⁵ modificado.¹

Se realizó una prueba de comparación de medias, entre los valores obtenidos de cada parámetro en desnutridos y su control; además se hizo un estudio de correlación múltiple considerando a bAA como variable dependiente y a proteínas totales (PT), albúmina sérica (AS) y A x α como independientes. Finalmente se correlacionó por pares bAA

con cada uno de los otros parámetros ya mencionados.³⁸

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 160 niños. La distribución por edades y niveles de severidad de la DPC aparece en el Cuadro I.

El grupo control estuvo constituido por 100 niños de edad preescolar, a los cuales se les realizó PT, AS y A x α . El grupo control para bAA fue de 150 niños y sus valores han sido publicados previamente.¹

CUADRO I

DISTRIBUCION POR EDAD Y NIVEL DE SEVERIDAD DE 160 PRESCOLARES CON DESNUTRICION PROTEICOCALORICA

Grupo edad (meses)	Nivel I (90-81%)	Nivel II (80-71%)	Nivel III (70-61%)	Nivel IV (60%)	Total
12-23 m.	21	32	8	5	66
24-35 m.	17	29	6	6	58
36-47 m.	6	9	4	3	22
48-59 m.	2	7	3	2	14
Totales	46	77	21	16	160

CUADRO II

PRUEBA DE COMPARACION DE MEDIAS DE 4 PARAMETROS BIOQUIMICOS EN PRESCOLARES CON DPC Y SUS CONTROLES.

Parámetro bioquímico	Control		Paciente		Valor de		
	N	$\bar{X}$	N	$\bar{X}$	S	t	p
Proteínas totales (PT) +	100	6.68	160	6.37	1.37	1.7648	>0.01
Alb. $\times$ α globulinas (A $\times$ α)	100	3.49	160	3.14	0.96	2.8437	<0.01
Alb. $\times$ α globulinas (A $\times$ α)	100	3.35	160	3.11	0.47	3.9829	<0.001
Balance de aminoácidos (bAA)	150	1.04	160	1.64	0.50	3.3297	<0.001

(+) Valores expresados en g por 100 ml de suero.

El Cuadro II muestra los resultados de la prueba de comparación de medias para los 4 parámetros en estudio con sus controles.

Como puede observarse, sólo en el caso de PT no hubo diferencias significativas entre pacientes y controles.

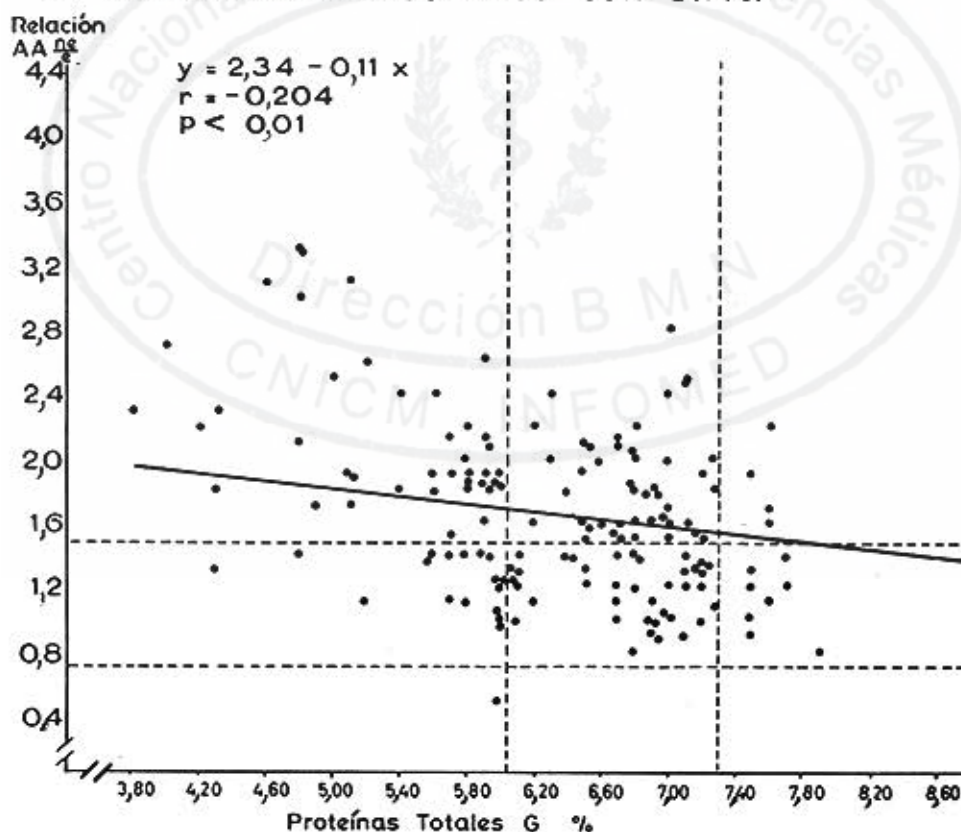
El estudio de correlación múltiple se realizó considerando a bAA como variable dependiente y a los tres parámetros como independientes. El coeficiente de correlación obtenido fue de 0,51842, que es altamente significativo ($p < 0,01$)

para el número de variables y pacientes estudiados.

En los gráficos 1, 2 y 3 aparecen las líneas de regresión y el estudio de correlación hecho entre bAA y cada uno de los otros tres parámetros (PT, AS y $A \times \alpha$). Aquí también se consideró bAA como variable dependiente.

La correlación de bAA con PT y AS, mostró valores de r igual a 0,204 y 0,228 respectivamente, para $p > 0,01$, mientras que la de bAA con $A \times \alpha$ dio un valor de r de 0,408 para $p < 0,001$.

Gráfico Nº 1,
CORRELACIÓN ENTRE PROTEÍNAS TOTALES Y BALANCE
DE AMINOACIDOS EN 160 NIÑOS CON D.P.C. *



* Las líneas discontinuas indican los límites de los valores normales ($\bar{x} \pm 1DS$)

Gráfico Nº 2
CORRELACIÓN ENTRE BALANCE DE AMINOÁCIDOS Y
ALBÚMINA SÉRICA EN 160 NIÑOS CON DPC.*

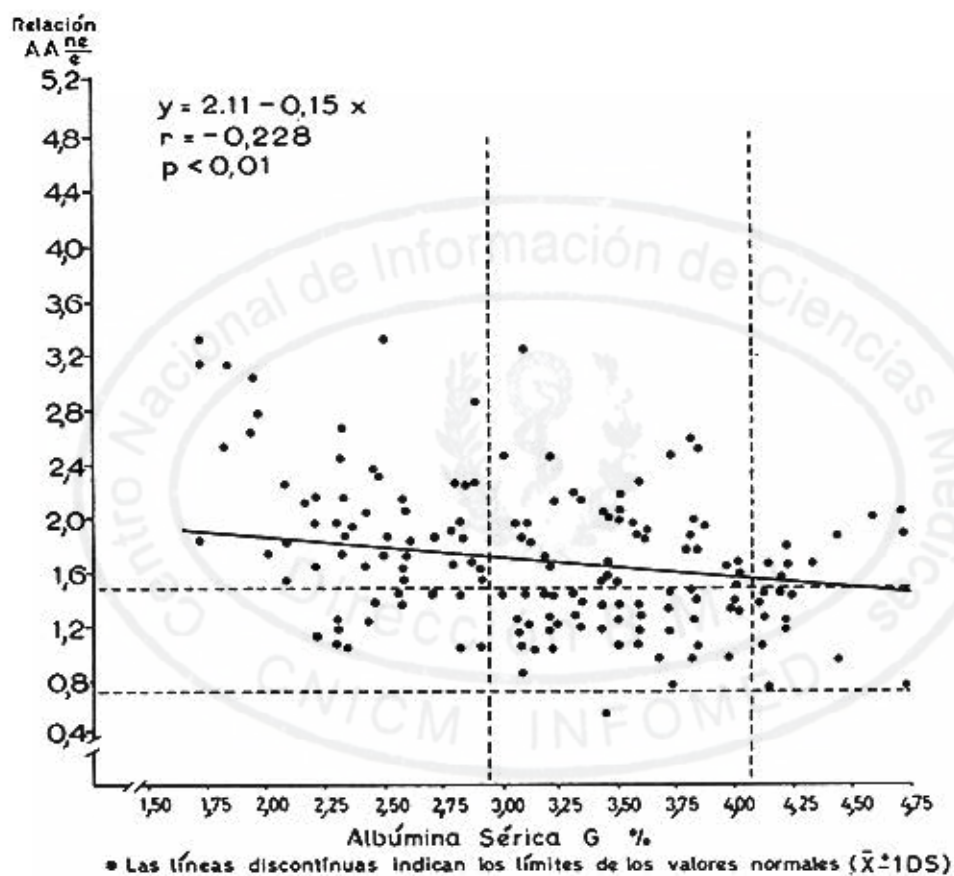
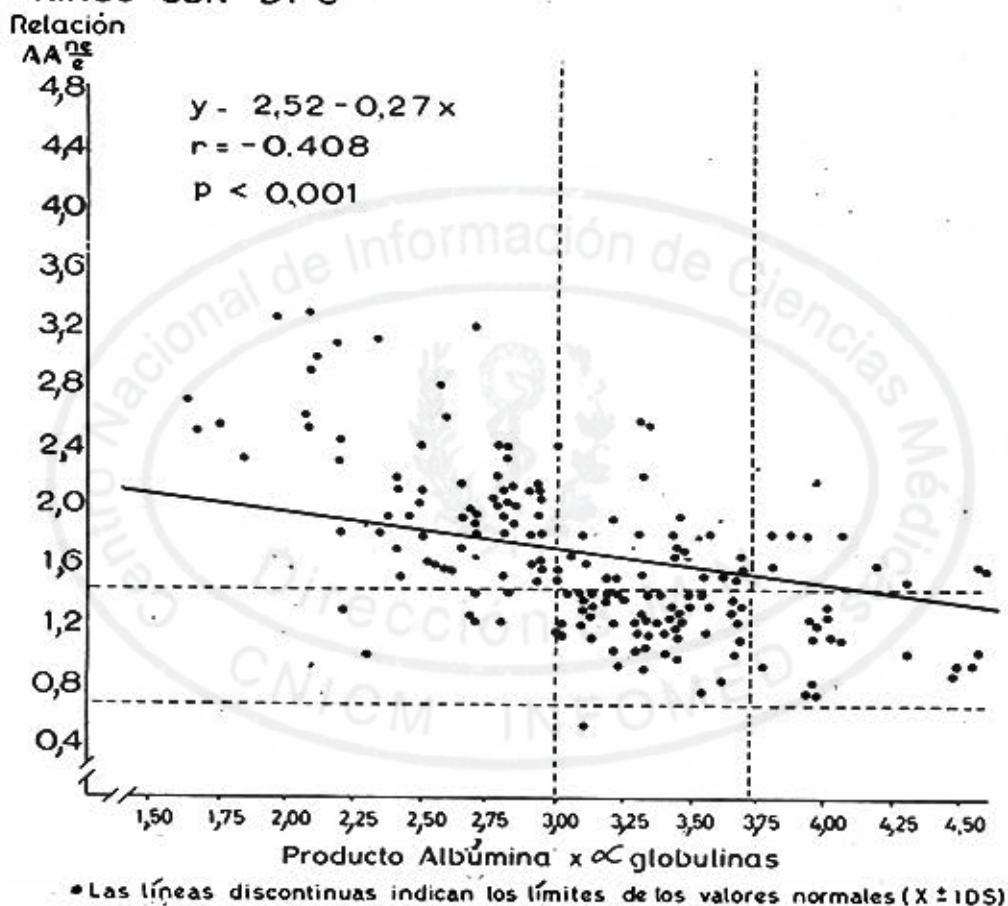


Gráfico Nº 3

CORRELACIÓN ENTRE EL PRODUCTO ALBÚMINA x ALFA GLOBULINA Y EL BALANCE DE AMINOÁCIDOS EN 160 NIÑOS CON DPC



DISCUSION

La utilización de las proteínas totales, como parámetro para medir la severidad de la desnutrición proteica, ha sido muy amplia, pero en la detección de formas subclínicas no ha dado resultados consistentes.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en afirmar que, cuando existe una disminución significativa de las concentraciones de PT en el plasma, ya hay signos clínicos evidentes, por lo que su empleo en la detección de la desnutrición proteica marginal carece de utilidad.^{4,9,28,36,37,44}

Algunos han atribuido la normalidad de PT en pacientes desnutridos severamente a la elevación de la fracción gamma globulina, lo cual parece ser cierto en algunos casos.²¹

En nuestros pacientes pudimos confirmar lo informado por la mayor parte de los autores.

La albúmina sérica, sin embargo, parece más prometedora. *Ramos Galván*³¹ señala que, de las alteraciones bioquímicas que se observan en la DPC, la hipoalbuminemia es la más característica. *Brock*, en 1961⁸ afirmó que AS era útil para detectar casos subclínicos de DPC. *McLaren* en 1967²⁷ al clasificar 130 niños por el sistema de puntuado en 3 categorías (marasmo; kwashiorkor-marasmo y kwashiorkor) encontró diferencias significativas en los valores medios de AS y PT obtenidos en cada uno de estos grupos entre sí y con los controles. En el caso particular de AS, *Shakir*, en 1972³⁴ comparó sus hallazgos con los de *McLaren*, aplicando la clasificación formulada en la reunión del Wellcome Trust en Jamaica en 1969,¹⁰ encontrando que, en dicho puntuado había una sobrevaloración del parámetro AS.

Por otra parte, *Jelliffe*²¹ afirma que la capacidad de síntesis de la seralbú-

mina se afecta relativamente tarde en la DPC, y que el efecto primario de la falta de proteínas, es la depleción del tejido muscular.

Simmons no le halla a este parámetro ventajas sobre PT,^{36,37} e igual criterio tienen otros autores.^{4,9,24,44}

Parece cierto que, dado los resultados inconsistentes y al hecho de que casi todos los estudios han sido realizados en niños hospitalizados, es necesario profundizar más en la valorización de este parámetro en investigaciones de terreno, aspecto en el que hay pocas referencias.^{33,36,37,49}

Nuestros resultados muestran, que los valores medios obtenidos difieren significativamente de los recogidos en los controles, a pesar de que en la muestra por nosotros estudiada no había pacientes que pudieran caer dentro de los criterios clínicos de kwashiorkor o kwashiorkor-marasmo.

El producto $A \times \alpha$ ha sido muy poco estudiado. *Ramos Galván*³¹ relaciona los niveles de globulina con la intensidad y evolutividad de la desnutrición. Parece ser que la evolución de AS y α globulina en el desnutrido no sigue un curso paralelo, lo cual tiene particular interés en la recuperación.³⁰

En nuestros pacientes con DPC se apreció una diferencia altamente significativa con el grupo control. Es evidente que el valor medio de este parámetro se aparta del valor medio normal mucho más que AS demostrando así una mayor sensibilidad.

El balance de aminoácidos (bAA) es actualmente ampliamente debatido. En su trabajo de clasificación de la DPC en 3 categorías, *McLaren*²⁷ no obtuvo diferencias significativas entre los valores medios del grupo II (marasmo) y III (kwashiorkor-marasmo), pero sí entre este último y el IV (kwashiorkor). Lamentablemente, no aparece la com-

paración con el grupo control, pero los valores reportados en el grupo II permiten deducir que por su proximidad a las cifras normales, publicadas por otros autores, no deben existir diferencias significativas entre ellas.

Igualmente Gürson y Neyzi,¹⁶ Truswell y col.,⁴⁰ McLaren, Kamel y Ayyoub,²⁶ encontraron que, bAA era inefectivo para detectar la DPC subclínica si el déficit proteico estaba complicado con una deficiencia de calorías, subrayándose la influencia de la dieta en los resultados obtenidos.^{9,12}

En contraste con lo anteriormente expresado, Whitehead⁴⁸ halló una elevación ligera de bAA en niños con marasmo, y Simmons y Bohdal³⁹ en una encuesta nutricional realizada en Kenya demostraron que bAA tiene utilidad en trabajos de terreno, inclusive en áreas donde había evidencia de déficit calórico en la dieta.

McFarlane et al.²⁴ encontraron en Nigeria que los niños con marasmo por ellos estudiados, tenían un bAA significativamente más elevado que los niños bien nutridos, y que en el kwashiorkor-marasmo los valores obtenidos eran intermedios entre los hallados en el marasmo y el kwashiorkor.

En una publicación anterior, nosotros² demostramos que, en niños con marasmo los valores medios de bAA son significativamente más altos que en los controles, y en este trabajo vemos de nuevo repetirse este hallazgo, aunque los valores de t son algo menores que los obtenidos para $A \times \alpha$.

Al correlacionar bAA con los otros tres parámetros pudimos reafirmar lo

que ya habíamos comprobado al comparar cada uno con sus controles.

El coeficiente de correlación más alto fue dado por $A \times \alpha$ mientras que los dos restantes eran de magnitud francamente inferior.

Si analizamos en conjunto todo lo expuesto, podremos afirmar que $A \times \alpha$ parece ser el parámetro más sensible entre los estudiados, para la evaluación de la severidad del disbalance del metabolismo proteico en la DPC cuando éste no puede ser detectado clínicamente.

El producto $A \times \alpha$ no tiene las desventajas que se le han señalado a bAA,^{9,13,24,39,37} aunque debe subrayarse que este último parámetro sigue siendo de gran utilidad sobre todo en trabajos de terreno.

El único aspecto que pudiera señalarse en contra de $A \times \alpha$ es su posible afectación cuando existen infecciones asociadas.

La más exacta valoración de este índice poco conocido, solamente podrá obtenerse de un estudio más acucioso que tome en cuenta las variables que puedan afectarlo y que permitan incluirlo entre los parámetros bioquímicos útiles en la detección precoz de la desnutrición proteica marginal.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a los compañeros del departamento de computación y matemática aplicada del CNIC, Universidad de La Habana, quienes realizaron gran parte del procesamiento estadístico de este trabajo y asesoraron el resto.

SUMMARY

Amador, M. et al. *Amino-acid balance: its relation with other biochemical parameters measuring the affection of protein metabolism in denutrition*. Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

One hundred and sixty children aged 12 to 59 months with protein-calorie malnutrition without edemas were studied. Several biochemical tests were performed to all of them: amino-acid

balance (AAb) (by Whitehead's modified method); total serum proteins (TP) and albumin (SA); and albumin $\times$ alphaglobulins rate. These four all parameters were also determined from a control group. A multiple correlation test with AAb as dependig variable was carried out and a coefficient of 0.51842 was obtained. When AAb was correlated to each of the other three variables, the highest coefficient was given by $A \times \alpha$. In comparing each of the variables in the group of malnourished children to those from controls, mean values significantly higher for AAb and significantly lower for SA and $A \times \alpha$ were obtained, corresponding the highest figure for $A \times \alpha$ to the latter. According to our results, $A \times \alpha$ looks as the most sensitive and reliable of the four parameters studied for detecting subclinical protein malnutrition in individual and community studies.

RESUME

Amador, M. et al. *Bilan d'acides aminés. Leur relation avec d'autres paramètres biochimiques pour mesurer le métabolisme protéinique dans la dénutrition.* Rev. Cub. Med. 46: 1, 1974.

Les auteurs ont étudié 160 enfants âgés de 12 et 59 mois avec dénutrition protéino-calorique (DPC), sans œdèmes, elle a été diagnostiquée anthropométrique et cliniquement. Le bilan d'acides aminés plasmatiques selon la méthode de Whitehead, modifiée, a été faite à tous, déterminant des protéines totales (PT) des albumines sériques et le produit albumine par alphaglobulines ($A \times \alpha$). Egalement les quatre paramètres ont été déterminés dans un groupe de contrôle. On a fait une étude de corrélation multiple, où AAb est considéré comme variable dépendante, en obtenant un coefficient de corrélation de 0,51842. Lorsqu'on a mis en rapport AAb avec chacun du reste des paramètres, on a trouvé que le coefficient de corrélation le plus haut était donné par $A \times \alpha$. A leur tour, lorsque les malades ont été analysés selon chaque paramètre en rapport avec leur contrôles, on a constaté des valeurs plus hautes que AAb et plus basses que $A \times \alpha$, étant la valeur la plus haute de T celle correspondante à cette dernière. Pour autant, $A \times \alpha$ paraît être le paramètre le plus sensible dans l'évaluation du déséquilibre du métabolisme protéinique dans la DPC lorsque celui-ci ne le rendrait pas un élément très utile pour détecter la dénutrition protéique marginal sur place.

РЕЗЮМЕ

Амадор М., и др. Баланс аминокислот. Его связь с другими биохимическими параметрами измерения поражения протеинового обмена в случае недостаточности питания. Rev. Cub. Ped. 46: 1, 1974.

Провелось изучение 160 детей в возрасте от 12 до 59 месяцев, страдавших протеинокалорийным недопитанием. У больных не было отмечено отеков и диагноз был поставлен клинически и антропометрически. Всем больным произвелось исследование баланса аминокислот согласно способу Уайтхеда (модифицированному) для плазмы. Также проводилось исследование общего белка и сывороточных белков и произведение белка на альфаглобулины. Все 4 параметра были также определены у контрольной группы. Изучалось множественное соотношение, рассматривая БАА в качестве независимой переменной, чем получается коэффициент соотношения равный 0,51842. При отношении БАА ко всем трем остальным параметрам, установилось, что наиболее высокий коэффициент соотношения приходился на $A \times \alpha$. В то же время, при анализе больных по каждому параметру по отношению к контролям, отметились величины значительно более высокие у БАА и более низкие у АБ и $A \times \alpha$, причем наиболее высокая величина t соответствовала последней. Согласно всему предыдущему, $A \times \alpha$ видимо является наиболее чувствительным параметром при оценке отсутствия баланса протеинового обмена в случае недостаточности питания из-за нехватки протеинов и калорий, когда она неочевидна клинически. Это может превратить данный параметр в целесообразный фактор для выяснения на месте случаев протеиновой недостаточности питания.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Amador, M. et al. Balance de aminoácidos. Sus valores normales en nuestro medio. Rev. Cub. Pediat., 44: 203, 1972.
- 2.—Amador, M. et al. Comparación de los valores del balance de aminoácidos en pacientes marasmáticos clasificados según

- dos criterios antropométricos distintos. *Rev. Cub. Pediat.*, 44: 169 (julio-diciembre), 1972.
- 3.—*Antia, A. U. et al.* Serum siderophilin in kwashiorkor. *Arch. Dis. Childh.*, 43: 459, 1968.
 - 4.—*Arroyave, G.* Biochemical evaluation of nutritional status in man. *Fed. Proc.*, 20: 39, 1961.
 - 5.—*Arroyave, G.* The estimation of relative nutrient intake and nutritional status by biochemical methods: Proteins *Amer. J. Clin. Nutr.*, 11: 447, 1962.
 - 6.—*Arroyave, G. J. Bowring.* Plasma free aminoacids as an index of protein nutrition. An evaluation of Whitehead's method. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 18: 341, 1968.
 - 7.—*Bengoa, J. M. D. B. Jelliffe.* Some indicators for a broad assessment of the magnitude of protein-calorie malnutrition in young children in population groups. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 7: 714, 1959.
 - 8.—*Brock, J. F.* Recent Advances in Human Nutrition. p. 51, Churchill, London 1961.
 - 9.—*Committee Report.* Assessment of Protein Nutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 23: 807, 1970.
 - 10.—*Editorial:* Classification of Infantile Malnutrition. *Lancet II*: 302, 1970.
 - 11.—*Edozién, J. C. et al.* The free aminoacids of plasma and urine in kwashiorkor. *Lancet I*: 615, 1960.
 - 12.—*Franco, D. et al.* Desnutrición proteico-calórica: El aminograma en la recuperación nutricional. *Antioq. Méd.*, 22: 23, 1972.
 - 13.—*Chai, O. P. V. Seth.* Grading of protein-calorie malnutrition. *Indian Pediat.*, 11: 727, 1972.
 - 14.—*Gornall, A. G. et al.* Determination of serum proteins by means of biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, 117: 751, 1949.
 - 15.—*Graham, G. G. et al.* The effect of protein and calorie intake on serum proteins. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 18: 11, 1966.
 - 16.—*Gürson, C. T. et al.* Plasma aminoacid ratio in infants with severe chronic malnutrition. In: Abstracts of Proceeding of the VII International Congress of Nutrition. p. 48, Hamburg, 1966.
 - 17.—*Hin, P. S. et al.* Serum free aminoacids in children with protein-calorie deficiency. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 20: 1295, 1967.
 - 18.—*Holt, L. E. Jr. et al.* The plasma amino-gram in kwashiorkor. *Lancet II*: 1343, 1963.
 - 19.—*Ingenbleek, Y. et al.* Measurement of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet II*: 106, 1972.
 - 20.—*Jelliffe, D. B., E. F. P. Jelliffe.* Prevalence of protein-calorie malnutrition in Haitian preschool children. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 50: 1355, 1960.
 - 21.—*Jelliffe, D. B.* Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. OMS, Monografías No. 53, Ginebra, 1968.
 - 22.—*Jelliffe, D. B.* La nutrición infantil en las zonas tropicales y subtropicales. OMS, Monografías No. 29, Ginebra, 1970.
 - 23.—*Kanawati A. A., D. S. Mc Laren.* Assessment of marginal malnutrition. *Nature*, 228: 573, 1970.
 - 24.—*Mc Farlane, H. et al.* Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition. *Lancet I*: 392, 1969.
 - 25.—*Mc Fie, J., H. F. Welbourn.* Effect of malnutrition in infancy on the development of bone, muscle and fat. *J. Nutr.*, 76: 97, 1962.
 - 26.—*Mc Laren, D. S. et al.* Plasma aminoacids and the detection of protein-calorie malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 17: 152, 1965.
 - 27.—*Mc Laren, D. S. et al.* A simple scoring system for classifying the severe forms of protein-calorie malnutrition. *Lancet I*: 533, 1967.
 - 28.—*Pearson, W. N.* Assessment of nutritional status: Biochemical methods. En: Beaton, G. H. & Mc Henry, E. W., Editors, Nutrition: A Comprehensive Treatise, Vol. 3. p. 265. Academic Press, New York, 1966.
 - 29.—*Pramanik, A. K. et al.* Serum proteins in kwashiorkor: an analysis of two hundred and twenty five patients. *Indian Pediat.*, 6: 588, 1969.
 - 30.—*Ramos Galván, R., B. Alba García.* Proteínas séricas y sus fracciones en el niño desnutrido de tercer grado. *Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.)* 21: 263, 1964.
 - 31.—*Ramos Galván, R. et al.* Desnutrición en el niño. pp. 37-67. Edición Revolucionaria. Instituto del Libro. La Habana, 1970.
 - 32.—*Rutishauser, I. H., R. G. Whitehead.* Field evaluation of two biochemical tests which may reflect nutritional status in three areas of Uganda. *Brit. J. Nutr.*, 23: 1, 1969.
 - 33.—*Schendel, H. E. et al.* A comparative study of biochemical indices used in evaluating dietary protein in children. *S. Afr. Med. J.*, 34: 791, 1960.
 - 34.—*Shakir, A. et al.* Pattern of protein-calorie malnutrition in young children attending an outpatient clinic in Baghdad. *Lancet II*: 143, 1972.
 - 35.—*Simmons, W. K.* The plasma aminoacid ratio as an indicator of the protein nutrition status: A review of recent work. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 42: 480, 1970.

- 36.—*Simmons, W. K., M. Bohdal.* Assessment of some biochemical parameters related to protein-calorie malnutrition in children. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 42: 897, 1970.
- 37.—*Simmons, W. K.* Biochemical measurements in the assessment of the protein nutrition status. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 22: 385, 1972.
- 38.—*Snedecor, G. W.* Statistical Methods, 5th Edition. The Iowa State University Press. Ames, Iowa, 1962.
- 39.—*Stuart, H. C., Stevenson, S. S.* Physical Growth and Development. En: Nelson W. E.: *Textbook of Pediatrics*. 7th. Ed. Saunders, Philadelphia, 1959.
- 40.—*Truswell, A. S. et al.* Plasma aminoacids in kwashiorkor. *Lancet* 1: 1162, 1966.
- 41.—*Vis, H. et al.* Le profil des chromatogrammes d'aminoacidurie en pathologie de l'enfance. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 38: 991, 1958.
- 42.—*Viteri, F. E., J. Alvarado.* The creatinine height index: Its use in the estimation of the degree of protein depletion and repletion in protein-calorie malnourished children. *Pediatrics*, 46: 696, 1970.
- 43.—*Viteri, F. E. et al.* Métodos de evaluación del estado nutricional proteínico-calórico en preescolares de condiciones socioeconómicas diferentes. Repercusión nutricional del sarampión en niños crónicamente subalimentados. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 23: 13, 1973.
- 44.—*Waterlow, J. C.* The assessment of marginal protein malnutrition. *Proc. Nutr. Soc.* 22: 66, 1963.
- 45.—*Whitehead, R. G.* Rapid determination of some plasma aminoacids in subclinical kwashiorkor. *Lancet*, 1: 250, 1964.
- 46.—*Whitehead, R. G. R. F. Dean.* Serum aminoacids in kwashiorkor. I) Relationship to clinical condition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 14: 313, 1964.
- 47.—*Whitehead, R. G., R. F. Dean.* Serum aminoacids in kwashiorkor. II) An abbreviated method for estimation and its application. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 14: 320, 1964.
- 48.—*Whitehead, R. G.* Biochemical tests in differential diagnosis of protein and calorie deficiencies. *Arch. Dis. Childh.* 42: 479, 1967.
- 49.—*Woodruff, A. W., L. E. Pettit.* Plasma proteins in Tristam da Cunha islanders. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59: 356, 1965.
- 50.—*Wunderly, C. H.* Paper electrophoresis of serum proteins. *Proc. III European Congress of Hematology*. Roma, 1951.

Recibido el trabajo: Octubre 17, 1973.