

EFECTO DE LA DESNUTRICION PROTEINICO CALORIFICA SOBRE LA ACTIVIDAD SERICA DE LAS GLUTATION S-TRANSFERASAS

Rubén D. Velásquez Miranda.
Licenciado en Biología.

Dr. José Héctor Aguilar
Jefe del Departamento de Bioquímica, Escuela de Química Biológica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v5i1.453> Licencia: CC-BY 4.0

SUMARIO

Se determinó la actividad sérica de Glutacion S-transferasas en 49 niños con desnutrición proteínico calórica. El estado nutricional se evaluó mediante los indicadores antropométricos: peso para la edad, talla para la edad, y peso para la talla. Los niveles de Glutacion S-transferasas se determinaron midiendo la actividad enzimática de los sueros al utilizar glutatión reducido y 1-cloro-2,4-dinitrobenzenceno como sustratos. Se determinaron los niveles de Transaminasa Glutámico Pirúvica como índice de integridad celular hepática.

En ninguno de los 3 indicadores la muestra abarcó las 4 categorías de clasificación del estado nutricional establecidas, a pesar de lo cual, los valores de Glutacion S-transferasas de las categorías de mayor deficiencia presentaron una disminución de entre 15 y 19 o/o en relación a las concentraciones de las categorías de menor deficiencia nutricional; fueron estadísticamente significativas las diferencias en los indicadores peso para la edad ($p < 0.05$), y peso para la talla ($p < 0.005$). Los niveles de Transaminasa Glutámico Pirúvica sérica de las categorías de más deficiencia, fueron 19 a 60 o/o mayores que aquellos de las categorías de menor deficiencia nutricional.

Se concuyó que la desnutrición proteínico calórica disminuye los valores séricos de Glutacion S-transferasas. Este descenso, a pesar del posible incremento en la liberación de enzimas a partir del citosol hepático, sugiere que en esta deficiencia nutricional las concentraciones hepáticas de Glutacion S-transferasas están significativamente reducidas.

La reducción de estos enzimas de la Fase II de detoxificación, concuerdan con estudios previos que han evidenciado que durante la desnutrición proteínico calórica el metabolismo de fármacos está alterado.

INTRODUCCION

La Glutacion S-transferasas (E.C. 2.5.1.18.), son enzimas que catalizan la conjugación del glutatión reducido (GSH) con compuestos portadores de un sitio electrofílico, una de las reacciones de la Fase II de detoxificación y primer paso en la síntesis del ácido mercaptúrico^(1,2). Además poseen la capacidad de ligar una serie de compuestos de fuente interna y externa, por lo que también son conocidas como

ligandinas^(3,4). Varias de sus funciones en el organismo son de importancia fisiológica: actúan en la detoxificación de un amplio espectro de compuestos xenobióticos; en el transporte, unión no catalítica y almacenamiento de aniones orgánicos (como bilirrubina) en el hepatocito; y como mecanismo de defensa contra compuestos electrofílicos potencialmente peligrosos, incluyendo algunos carcinógenos^(5,6).

Las GSH-transferasas son particularmente abundantes en el hígado de los mamíferos donde constituyen del 3 al 8 o/o de la proteína soluble⁽¹⁾. En la rata sus niveles hepáticos son afectados por factores como: tiroidectomía, administración de fenobarbital⁽⁷⁾, CCl_4 ⁽⁸⁾, tolueno⁽⁹⁾, deficiencia de vitamina A⁽¹⁰⁾, y desnutrición proteínico calórica (DPC)⁽¹¹⁾. En humanos, los niveles séricos de estas enzimas son muy bajos, pero se elevan durante varias enfermedades hepáticas inflamatorias, necrotizantes y neoplásicas^(7,12).

La DPC afecta a una porción considerable de la población latinoamericana, y en Guatemala ha sido identificada como uno de los mayores problemas nutricionales^(13,14). En su forma primaria resulta de la privación prolongada de aminoácidos esenciales y nitrógeno total y/o sustratos energéticos⁽¹⁵⁾. Es frecuente en niños menores de 5 años de edad en los que se encuentra comúnmente asociada con infecciones y parasitismo⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Esta deficiencia nutricional causa alteraciones en la composición y funcionalidad corporal, entre las que se incluyen cambios en la absorción, transporte, disponibilidad, eliminación, biotransformación y excreción de fármacos⁽¹⁹⁻²³⁾.

El presente estudio se realizó para conocer el efecto de la DPC sobre los niveles séricos de GSH-transferasas, y evaluar la posible utilidad clínica de esta medición. Se determinó la concentración de estas enzimas en suero de niños desnutridos, y se compararon los valores correspondientes a cada categoría de desnutrición; puesto que se presume que las GSH-transferasas del suero son liberadas principalmente a partir del hígado, se midieron también los niveles de Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) (E.C. 2.6.1.2.) como índice de integridad celular hepática.

MATERIALES Y METODOS

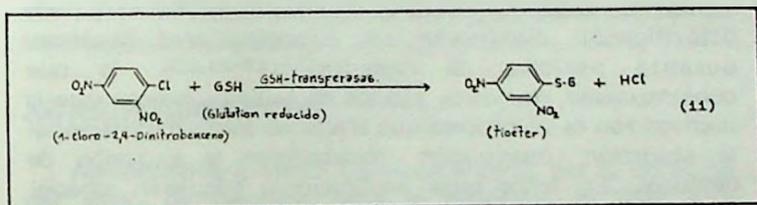
MUESTREO: Se eligió aleatoriamente a 49 niños de edades comprendidas entre 13 y 114 meses, pacientes del Hospital Infantil, Centro de Recuperación Nutricional de San Juan Sacatepéquez, Departamento de Guatemala; que habían sido internados por sufrir DPC. A cada uno se le extrajo una muestra de sangre, se le determinó el peso y talla según técnicas establecidas⁽²⁴⁾, y se inquirió su edad. Los sueros fueron separados en forma convencional, transportados en hielo, y almacenados a $-20^{\circ}C$ hasta su análisis bioquímico.

EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL: Se realizó con criterios antropométricos. Para cada donante se determinaron los indicadores Peso para la Edad (P/E), Talla para la Edad (T/E), y Peso para la Talla (P/T), comparando cada medida individual con el patrón de referencia tomado de las curvas de crecimiento desarrolladas por el National Center for Health Statistics⁽²⁵⁾. Los resultados de la comparación se expresaron como porcentajes de adecuación en relación a la mediana del grupo de sexo y edad al que pertenecía cada individuo (patrón de referencia). Estos porcentajes se calcularon utilizando la fórmula (i).

$$\text{o/o de ADECUACION} = \frac{\text{Valor de la medida individual}}{\text{Valor del patrón de referencia}} \times 100 \quad (i)$$

El grupo muestral se clasificó en las categorías establecidas para cada uno de los indicadores utilizados, y que se muestran en el cuadro A.

MEDICION DE LAS GSH-TRANSFERASAS: Se realizó por el método de Habig y Jakoby⁽²⁶⁾, siguiendo espectrofotométricamente, a 355 nm, el apareamiento del tioeter formado en la reacción (II) catalizada por las GSH-transferasas. Las determinaciones se llevaron a cabo en una mezcla final de reacción que contenía 1-cloro-2,4-dinitrobenzono (CDNB) y GSH, ambos en una concentración 1.0 mM en solución tampón de fosfatos 100 mM, pH 6.5; realizándose los ensayos a 25°C.



Reactivos: Se preparó una solución 2.4 mM de CDNB^(*), disolviendo el peso adecuado en etanol absoluto, y aforando hasta el volumen apropiado con solución tampón de fosfatos 100 mM, pH 6.5; la concentración final de etanol en la mezcla de ensayo no fue mayor de 4 o/o. Se preparó una solución 2.4 mM de GSH^(**) en solución tampón de fosfatos 100 mM, pH 6.5.

Procedimiento: La mezcla de reacción fue preparada agregando 0.5 ml de CDNB 2.4 mM a un tubo de ensayo, se dejó en baño de agua a 25°C por aproximadamente 3 minutos, agregando a continuación 0.5 ml de GSH 2.4 mM, y 0.2 ml del suero analizado. Se mezcló y aspiró inmediatamente a la celda de lectura de un espectrofotómetro^(***), la cual se mantenía a 25°C. Treinta segundos después de llenar la celda, se hicieron 4 lecturas de absorbancia a 355 nm, sucesivamente a los tiempos 0, 1, 2, y 3 minutos. Antes de cada determinación se analizó un blanco de reacción, en el que la muestra de suero se substituyó por agua destilada, al preparar la mezcla de reacción. Al incremento de absorbancia de cada muestra se le restó el incremento, en la misma, registrado por el blanco.

Los resultados se expresaron en Unidades de Actividad de GSH-transferasas (UGSH-T), que se definieron como la

cantidad de actividad enzimática que en condiciones estándar aumenta 0.001 unidades la absorbancia (a 355 nm) de una mezcla que posee CDNB 1.0 mM y GSH 1.0 mM, en el lapso de un minuto. (UGSH-T = $\Delta \text{Abs}_{355 \text{ nm}} \cdot 10^3 \cdot \text{min}^{-1}$).

MEDICION DE TGP: Se realizó por el método de Reitman-Frankel⁽²⁷⁾ utilizando un juego comercial de reactivos^(****), y el procedimiento establecido para este⁽²⁸⁾.

ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE RESULTADOS: Se calculó el valor medio de actividad sérica de GSH-transferasas (UGSH-T/ml) para cada categoría de adecuación nutricional. Con cada indicador antropométrico por aparte, se realizaron pruebas de la razón t (t de Student) para comprobar si la diferencia de medias de actividad enzimática, entre la categoría de menor deficiencia y cada una de las restantes de mayor deficiencia, eran estadísticamente significativas. Los resultados de TGP se analizaron de manera similar.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los 49 sueros analizados provenían de 28 niños del sexo masculino, y 21 del femenino; con una media de edad de 50 meses.

Evaluación Nutricional: La clasificación de la muestra en las categorías establecidas para cada indicador se muestra en la Tabla I. Los patrones de adecuación nutricional para cada indicador son distintos entre sí. La media para P/E es la más baja (68 o/o), y de acuerdo a este indicador todos los niños sufren algún grado de desnutrición, en su mayoría de Grado II. El indicador T/E posee una media mayor que la del anterior (81 o/o), pero la mayoría de la muestra se clasifica en la categoría de Retardo Severo. La media de P/T es alta (98 o/o), con una parte considerable de la muestra clasificada como Normal. Diferencias en los patrones de desnutrición al aplicar los tres indicadores anteriores a una muestra han sido reportadas⁽²⁹⁾, y en el presente caso se explican en los siguientes términos: Todos los niños participantes sufrieron DPC en algún momento previo al estudio; en general, los episodios de DPC fueron prolongados; y en el momento de recolectar las muestras, habían alcanzado algún grado de recuperación nutricional.

Medición de las GSH-transferasas: La formación del producto de la reacción catalizada por las GSH-transferasas se siguió a 355 nm, y no a 340 nm como se establece en el método original⁽²⁶⁾. Previamente a este cambio se determinaron, por separado, los espectros de absorción de ambos sustratos y el producto. Las diferencias de absorbancias entre el producto y los sustratos son comparables en el rango 340-385 nm. Se eligió 355 nm como longitud de onda de lectura, porque este valor se ha utilizado previamente en determinaciones de actividad de GSH-transferasas⁽¹¹⁾.

La actividad enzimática expresada como UGSH-T no corresponde a ninguna unidad convencional, pero permite comparar la concentración de GSH-transferasas de las muestras de suero entre sí. Tomando en consideración la presencia de una GSH-transferasa en los eritrocitos (transferasa Rho)⁽³⁰⁾, únicamente se utilizaron para el estudio sueros sin hemólisis

De los valores obtenidos, el menor fue de 13.98 UGSH-T/ml, para una niña de 24 meses de edad y clasificada en las categorías: Desnutrición Grado III (P/E), Retardo Severo (T/E), y Delgado Normal (P/T). El valor mayor fue de 43.02 UGSH-T/ml, para una niña de 75 meses de edad y clasificada en las categorías: Desnutrición Grado II (P/E), Retardo Moderado (T/E), y Delgado Normal (P/T). Los valores medios para cada categoría de los 3 indicadores antropométricos se muestran en la Tabla II.

La diferencia entre medias de concentración enzimática fueron significativas entre las categorías: Desnutrición Grado I y Desnutrición Grado III, del indicador P/E, ($p < 0.05$); y entre Normales y Retardo Moderado, del indicador P/T, ($p < 0.005$). Entre las categorías Retardo Moderado y Retardo Severo, de indicador T/E, la diferencia fue poco significativa ($p < 0.10$).

Los valores séricos de las GSH-transferasas disminuyeron a medida que se incrementó la deficiencia en P/E, T/E, y P/T. En el P/E, la concentración del enzima en la Desnutrición Grado II disminuyó aproximadamente 8 o/o, y en la Desnutrición Grado III 18 o/o, ambas en relación al valor de la categoría Desnutrición Grado I. En la T/E, la concentración enzimática de la categoría Retardo Severo es aproximadamente 15 o/o menor que la de Retardo Moderado. Y en el P/T, en relación al valor de la categoría Normales, la de Delgado Normales presentó un descenso de aproximadamente 12 o/o, y la de Retardo Moderado de 19 o/o.

El efecto de la DPC sobre los niveles séricos de las GSH-transferasas se ve reflejado en los tres indicadores antropométricos; los valores de estos enzimas para las categorías de mayor deficiencia nutricional disminuyeron entre 15 a 19 o/o, en relación a las concentraciones de las categorías de menor deficiencia. Este descenso es apreciable si se considera que el grupo muestral estudiado no incluyó las 4 categorías de clasificación establecidas para cada uno de los indicadores.

Medición de la TGP: El valor más bajo para concentración sérica de TGP fue de 9.2 U/1, para un niño de 25 meses de edad y clasificado en las categorías: Desnutrición Grado II (P/E), Retardo Moderado (T/E), y Delgado Normal (P/T); y el valor más alto de 72.4 U/1, para la misma niña que presentó el menor nivel de GSH-transferasas. En la tabla III se muestran los niveles de TGP para cada categoría de los 3 indicadores antropométricos.

En el indicador P/E, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores de actividad enzimática de las categorías: Desnutrición Grado I y Desnutrición Grado II ($p < 0.05$), y entre: Desnutrición Grado I y Desnutrición Grado III ($p < 0.01$). En la P/T, la diferencia entre las categorías: Normales y Delgados Normales, es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En el P/E, la Desnutrición Grado II presentó un incremento de aproximadamente 34 o/o, y la Desnutrición Grado III de 60 o/o, ambas en relación al valor de la categoría Desnutrición Grado I. En la T/E, la categoría Retardo Severo presentó un incremento de aproximadamente 20 o/o en relación al valor de la de Retardo Moderado. Y en el P/T en relación a la categoría Normales, los valores aumentaron aproximadamente 43 o/o en los Delgados Normales, y 19 o/o en Retardo Moderado. En general, la tendencia expresada por

la TGP fue la de incrementar su concentración en las categorías de mayor deficiencia nutricional.

Significado e Implicaciones de los Niveles Séricos de GSH-transferasas en la DPC: Las GSH-transferasas disminuyen su concentración en la DPC como ocurre con otras enzimas séricas: colinesterasa, fosfatasa alcalina, amilasa y lipasa⁽¹⁵⁾. La cantidad de GSH-transferasas séricas, liberadas principalmente a partir del hígado, resulta determinada por las concentraciones hepáticas y por la permeabilidad de la membrana celular y/o integridad del hepatocito. La desnutrición ha sido incriminada largamente como causante de cirrosis humana⁽³¹⁾, y consecuentemente de sus efectos en la función parenquimal e integridad celular⁽³²⁾. El incremento de TGP en los niños que sufrían mayor deficiencia nutricional indica una mayor liberación de este enzima del citosol hepático (pm 110,000)⁽³³⁾, lo que sugiere una mayor tasa de liberación de las GSH-transferasas, enzimas también del citosol, de menor tamaño (pm 48,000)⁽³⁴⁾. No existe evidencia concluyente de esto último, puesto que los dos enzimas mencionados poseen distinta distribución en el hígado: En ratas, las GSH-transferasas se han encontrado en mayores concentraciones en la región centrilobular⁽³⁵⁾, mientras que la TGP del hígado humano se localiza principalmente en la región periportal⁽³⁶⁾.

La disminución de GSH-transferasas séricas, a pesar del posible incremento en la liberación de enzimas a partir del citosol hepático, sugiere que la DPC disminuye las concentraciones hepáticas de estos enzimas en humanos, de manera similar que en las ratas⁽¹¹⁾.

Se ha reportado que otros enzimas de las fases I y II de detoxificación disminuyen sus concentraciones hepáticas durante periodos de desnutrición^(19-21,23); lo que conjuntamente con otros efectos de la DPC, indican que la desnutrición es un proceso que afecta en forma multifactorial la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos. En niños estas implicaciones adquieren especial importancia, puesto que la DPC está asociada con procesos de infección y parasitismo y, en consecuencia, es frecuente la utilización de gran variedad de agentes farmacológicos con el fin de tratar estas enfermedades asociadas; incrementando los riesgos de sobredosis e intensificación de efectos secundarios.

Utilidad Clínica de la Medición de GSH-transferasas en la DPC:

Los valores de GSH-transferasas mostraron poco poder discriminador entre los pacientes que pertenecían a una u otra categoría de cualquiera de los 3 indicadores antropométricos utilizados. El valor más alto de estos enzimas representa únicamente 3 veces el valor de la menor concentración; adicionalmente, existió una gran dispersión entre los valores de los niños pertenecientes a una misma categoría de adecuación nutricional. Por lo anterior se considera que la medición de GSH-transferasas séricas, con el método utilizado, tiene poca o ninguna utilidad en la detección o diagnóstico de un grado específico de DPC y/o como índice de integridad celular hepática.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las concentraciones séricas de Glutación S-transferasas se encuentran disminuidas en niños que sufren desnutrición

proteínico calórica, aparentemente con valores progresivamente menores a medida que se incrementa el grado de desnutrición, lo que sugiere una reducción significativa en las concentraciones de estas enzimas en el hígado.

La medición de Glutación S-transferasas séricas con el método y procedimiento utilizados en el presente trabajo tiene poca o ninguna utilidad en la identificación o diagnóstico de un grado específico de desnutrición proteínico calórica y/o del posible daño del hepatocito.

En efecto de la desnutrición proteínico calórica sobre los niveles séricos de Glutación S-transferasas concuerda con estudios previos que evidencian que en esta deficiencia nutricional, la absorción, disponibilidad, distribución y excreción de fármacos y compuestos exógenos están alterados.

Se recomienda continuar la investigación del efecto de la DPC sobre las GSH-transferasas y otros enzimas de detoxificación, para lograr establecer: relación entre concentraciones séricas y hepáticas de GSH-transferasas; concentraciones séricas y hepáticas en organismos que sufran DPC, al ser administrados compuestos que se han reportado como factores que varían las concentraciones hepáticas de estas enzimas; efecto de la DPC sobre los restantes enzimas que intervienen en la ruta de síntesis del ácido mercaptúrico; y el efecto de la DPC sobre otros enzimas de las fases I y II de detoxificación.

Se considera necesario que la realización de los estudios recomendados se lleve a cabo con el fin posterior de desarrollar una serie de pruebas sencillas y confiables que sirvan de indicador de la capacidad del hígado para metabolizar fármacos y compuestos xenobióticos, para que los pacientes que sufran DPC reciban tratamiento farmacológico adecuado a su condición nutricional.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Merck Centroamericana, por la donación del juego de reactivos para la medición de TGP; y a Boehringer-Mannheim de Guatemala, por la donación de sueros control y la utilización del Laboratorio de su División Diagnóstica.

Al personal del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, que de una u otra forma colaboró en la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby W. Glutathione S-transferases; The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem.* 1974; 249: 7130-7139. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)42083-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)42083-8)
2. Holloway CJ. The biochemistry of hepatic detoxification. p32-38. (In Brunner G, Schmid FW. eds. *Artificial liver support.* Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, 1981. XXI + 332p.) https://doi.org/10.1007/978-3-642-96629-3_5
3. Bhargava MM, Ohmi N, Listowsky I, Arias IW. Structural, catalytic, binding, and immunological properties associated with each of the two subunits of rat liver ligandin. *J Biol Chem.* 1980; 255:718-723. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)86239-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)86239-7)

4. Habig WH, et al. The identity of glutathione S-transferase B with ligandin, a major binding protein of liver. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1974; 71:3879-3882. <https://doi.org/10.1073/pnas.71.10.3879>
5. Reddy CC, et al. Purification and characterization of the individual glutathione S-transferase from sheep liver. *Arch Biochem Biophys.* 1983;224:87-101. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(83\)90192-3](https://doi.org/10.1016/0003-9861(83)90192-3)
6. Vander-Jagt DL, Dean VL, Wilson SP, Royer RE. Regulation of the glutathione S-transferases activity of bilirubin transport protein (Ligandin) from human liver. *J Biol Chem.* 1983;258:5689-5694. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(20\)81947-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(20)81947-4)
7. Arias IM, Ohmi N, Bhargava M, Listowsky I. Ligandin: An adventure in liverland. *Mol Cell Biochem.* 1980;29:71-80. <https://doi.org/10.1007/BF00220301>
8. Bass NM, Kirsch RE, Tuff SA, Saunders SJ. Radioimmunoassay of plasma ligandin; A sensitive index of experimental hepatocellular necrosis. *Gastroenterology.* 1978; 75:589-594. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)31665-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)31665-8)
9. Chand P, Clausen J. Effects of toluene on cytochrome P-450 mixed function oxygenase and glutathione S-transferase activities in rat brain and liver. *Bull Environm Contam Toxicol.* 1982; 28:542-545. <https://doi.org/10.1007/BF01605581>
10. Siddik AH, Mimnaugh EG, Trush MA, Gram TE. The effect of vitamin A deficiency on hepatic, renal and pulmonary glutathione S-transferase activities in the rat. *Biochem J.* 1980; 188:889-893. <https://doi.org/10.1042/bj1880889>
11. Lizama RC. Efecto de la desnutrición proteínico-calórica sobre la concentración de ligandina (Glutación Transferasa B) en el hígado de rata. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1981. 44p.
12. Ohmi N, Arias IM. Ligandinemia in fulminant viral and drug-related hepatitis. *Gastroenterology.* 1978; 76:1294.
13. Valverde V, Arroyave G, Guzmán M, Flores M. Nutritional status in Central America and Panama. p271-281. (In Selvey N, White PL. eds. *Nutrition in the 1980's: Constraints on our knowledge.* Progress in Clinical and Biological Research. Vol. 67. New York: Alan R. Liss, 1981.)

14. Valverde V, et al. Malnutrition in tropical America. (In The American Medical Association's Food and Nutrition Program, the American Institute of Nutrition, La Sociedad Latinoamericana de Nutrición, the Canadian Society for Nutritional Sciences, and the American Society for Clinical Nutrition. Malnutrition: Determinants and Consequences, Western Hemisphere Nutrition Congress VII. Miami Beach: AMA (FNP), AIN SLN, CSNS, ASCN, 1983.)
15. Viteri FE. Protein-Energy malnutrition, p. 32.1-32.24. (In Paige DM. ed. Manual of Clinical Nutrition. USA: Nutrition Publications, 1983.)
16. Watson RR. Changes in antibodies and disease resistance in malnourished animal and children, p. 295-304. (In Selvey N, White PL. eds. Nutrition in the 1980's: Constraints on our knowledge. Progress in Clinical and Biological Research. Vol. 67. New York: Alan R. Liss, 1981.)
17. Luwang NC, Datta SN, Association between diarrhoeal disease and undernutrition in pre-school children. *Indin J Med Sci.* 1982; 36:29-30.
18. Tomkins AM, Garlick PJ, Schofield WN, Waterlow JC. The combined effects of infection and malnutrition on protein metabolism in children. *Clin Sci.* 1983;65:313-324.
<https://doi.org/10.1042/cs0650313>
19. Hoympa AM, Schenker S. Major drug interactions; Effect of liver disease, alcohol, and malnutrition. *Ann Rev Med.* 1982;33:113-149.
<https://doi.org/10.1146/annurev.me.33.020182.000553>
20. Monckeberg F, Bravo M, González O. Drug metabolism and infantile undernutrition, p. 399-408. (In Hathcock JN, Coon J. eds. Nutrition and Drug Interrelations. New York: Academic Press, 1978.)
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-332550-1.50020-2>
21. Anderson KE, Conney AH, Kappas A. Nutritional influences on chemical biotransformations in humans. *Nutr Rev.* 1982;40:161-171.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1982.tb05298.x>
22. Roca RJ, Batres B, Aguilar JH. Determinación del tiempo de vida media de la Antipirina en el plasma de individuos guatemaltecos y su relación con diversos factores incluyendo el estado nutricional. *Rev Científica Fac CC QQ y Farm, USAC.* 1984;2:7-12.
23. Kiffel L, et al. Effect of dietary protein deficiency on the development of hepatic drug-metabolizing enzymes in young rats. *Dev Pharmacol Ther.* 1982;4:181-189.
<https://doi.org/10.1159/000457407>
24. Trowbridge FL. (Evaluating Nutritional Status) Infants and Children, p. 9.1-9.28. (In Paige DM. ed. Manual of Clinical Nutrition. USA: Nutrition Publications, 1983.)
25. Department of Health, Education and Welfare (DHEW). NCHS* Growth curves for children birth - 18 years. USA. DHEW, 1977. 74p.
26. Habig WH, Jakoby WB. Assays for differentiation of glutathione S-transferases. *Methods Enzymol.* 1981; 77:389-405. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(81\)77053-8](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(81)77053-8)
27. Reitman S, Frankel S. *Amer J C lin Path.* 1957; 28:56.
<https://doi.org/10.1093/ajcp/28.1.56>
28. Diagnostica MERCK, Manual de Química Clínica. Espana: Igoda, 1985. 215p. (p. 136-137).
29. Waterlow JC. Anthropometric and biochemical findings in marginal malnutrition, p. 272-280. (In White PL, Selvey N. eds. Nutrition in transition. Proceedings Western Hemisphere Nutrition Congress V. American Association, Monroe, WI, 1978.)
30. Strange RC, Johnston JD, Coghill DR, Hume R. £ comparison of erythrocyte glutathione S-transferase activity from human foetuses and adults. *Biochem J.* 1980; 188:45-479. <https://doi.org/10.1042/bj1880475>
31. McIntyre N, Morgan MY. Nutritional aspects of liver disease, p. 108-133. (In Wright R, Alberti KGMM, Karran S, Millward-Sadler GH. eds. Liver and biliary disease; Pathophysiology - Diagnosis - Management. Philadelphia, USA Saunders, 1979. xxiv + 1345p.)
32. Millward-Sadler GH, Wright R. Cirrhosis: An appraisal, p. 688-714. (In Wright R, Alberti KGMM, Karran S, Millward-Sadler GH. eds. Liver and biliary disease; Pathophysiology - Diagnosis - Management. Philadelphia, USA: Saunders, 1979. xxiv + 1345p.)
33. Price CP, Alberti KGMM. Biochemical assessment of liver function, p. 381-416. (In Wright R, Alberti KGMM, Karran S, Millward-Sadler GH. eds. Liver and biliary disease; Pathophysiology - Diagnosis - Management. Philadelphia, USA: Saunders, 1979. xxiv + 1345p.)

34. Simons PC, Vander-Jagt DL. Purification of glutathione S-transferases from human liver by glutathione-affinity chromatography. *Anal Biochem.* 1977;82:334-341. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(77\)90169-5](https://doi.org/10.1016/0003-2697(77)90169-5)
35. Redick JA, Jakoby WB, Baron J. Immunohistochemical localization of glutathione S-transferases in liver of untreated rats. *J Biol Chem.* 1982; 257:15200-15203. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)33413-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)33413-6)
36. Millward-Sadler GH. (Liver) Normal histology and ultrastructure. p. 13-43. (In Wright R, Alberti KGMM, Karran S, Millward-Sadler GH. eds. *Liver and biliary disease; Pathophysiology - Diagnosis - Management.* Philadelphia, USA; Saunders, 1979. xxiv 4- 1345p.)

Copyright (c) 1987 Rubén D. Velásquez Miranda y José Héctor Aguilar



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen del artículo](#) - [Texto completo de la licencia](#)

CUADRO A
CATEGORIAS DE ADECUACION NUTRICIONAL PARA LOS INDICADORES P/E, T/E, Y P/E.

CATEGORIA*	NOMBRE Y RANGO DE LAS CATEGORIAS		
	P/E	T/E	P/T
A	NORMALES (> 90%) ^b	NORMALES (> 95%)	NORMALES (> 100%)
B	DESNUTRICION GRADO I (89 - 75%)	RETARDO LEVE (94 - 90%)	DELGADOS NORMALES (99 - 90%)
C	DESNUTRICION GRADO II (74 - 60%)	RETARDO MODERADO (89 - 85%)	RETARDO MODERADO (89 - 80%)
D	DESNUTRICIO GRADO III (< 60%)	RETARDO SEVERO (< 85%)	RETARDO SEVERO (< 80%)

a: Denominación que reciben en las tablas siguientes.
b: Porcentajes de adecuación nutricional.

Fuente: Gómez F, et al. *J Trop Ped.* 1956; 2:77-83.
Waterlow JC. *Brit Med J.* 1972; 3:566-569.

TABLA I
CLASIFICACION DE LA MUESTRA EN LAS DISTINTAS CATEGORIAS DE ADECUACION NUTRICIONAL PARA LOS INDICADORES P/E, T/E, Y P/T.

CATEGORIA*	NUMERO DE NIÑOS EN LA CATEGORIA		
	P/E	T/E	P/T
A	0	0	21 (43%) ^b
B	10 (20%)	1 (2%)	19 (39%)
C	26 (53%)	12 (24%)	8 (16%)
D	13 (27%)	36 (73%)	1 (2%)
TOTAL	49 (100%)	49 (99%)	49 (100%)

a: El nombre de la categoría para cada indicador aparece en el cuadro A.
b: Porcentajes del total de la muestra que pertenece a la categoría.
c: La suma de porcentajes es distinta a 100%, por efecto de aproximación.

TABLA II
VALORES MEDIOS DE CONCENTRACION DE GLUTATION S-TRANSFERASAS SERICAS PARA CADA CATEGORIA DE LOS INDICADORES ANTROPOMETRICOS P/E, T/E, Y P/T.

CATEGORIA*	ACTIVIDAD SERICA DE GSH-TRANSFERASAS*		
	P/E	T/E	P/T
A	—	—	27.86 ± 6.39 ^a
B	28.16 ± 6.41	17.70 ^a	24.60 ± 6.26
C	25.98 ± 6.44	28.93 ± 7.39	22.61 ± 2.68
D	23.18 ± 4.27	24.82 ± 5.15	25.02 ^a

a: Expresada como UGSH-T/ml.
b: El nombre de la categoría para cada indicador aparece en el cuadro A.
c: Todos los datos como $\bar{x} \pm s$.
d: (n = 1)

TABLA III
VALORES MEDIOS DE CONCENTRACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA SERICA PARA CADA CATEGORIA DE LOS INDICADORES ANTROPOMETRICOS P/E, T/E, Y P/T.

CATEGORIA*	VALORES DE TGP ^a		
	P/E	T/E	P/T
A	—	—	23.71 ± 10.32 ^a
B	21.58 ± 4.86	32.40 ^a	33.83 ± 14.65
C	28.90 ± 12.39	24.90 ± 10.98	28.27 ± 6.87
D	34.35 ± 14.85	29.99 ± 13.00	—

a: Valores expresados como U/l.
b: El nombre de la categoría para cada indicador aparece en el cuadro A.
c: Todos los datos como $\bar{Y} \pm s$.
d: (n = 1).