

Excelentísimos e Ilustrísimos Señores.

Señoras, señores:

Estoy muy contento de estar hoy aquí y creo que serán fáciles de comprender los motivos de mi satisfacción.

En casa y desde niño, he vivido la Real Academia de Farmacia. Mi primera actuación en público fue en aquella vieja casa de la calle Campoamor. En ella, di cuenta al regresar de Inglaterra de lo que allí hice y entoces empecé a sentir a mi alrededor el cariño de esta Corporación. Aquellos primeros aplausos, generosos, poco exigentes, sirvieron de mucho a mi voluntad de seguir.

También de la Academia recibí el primer galardón por un trabajo científico en una época en que estos premios no eran abundantes. Al recibirlo, en Mallorca, en la Semana Farmacéutica allí celebrada, nunca olvidaré la emoción de dos personas que fueron mis primeros maestros y que con la vida me dieron su ejemplo de vivirla. Es difícil ahora con la distancia, distinguir entre mi emoción y la de ellos.

Pero la Academia no me abandona y, con pocos años me nombra Académico Correspondiente, honor del que siempre he estado orgulloso por su propio valor y por las circunstancias en que me fue concedido.

Y ahora, cuando después de muchos años pasados en la inolvidable Facultad de Farmacia de Granada regreso a Madrid, coronáis vuestra deferencia ofreciéndome ocupar uno de estos sillones de Numerario con los que, sinceramente, tanto he soñado.

Uno de los motivos de satisfacción al ocupar hoy este sillón, es el honor de compartirlo con mis maestros. No es ésta una declaración admirativa, sin fundamento. En estos sillones se sientan o se sentaron los que de una manera directa han sido mis maestros, profesores de

la Facultad de Farmacia y, por otra parte, los que no ocupando situaciones profesionales docentes, también me enseñaron mucho. De ellos aprendí amor y responsabilidad por la Farmacia en sus diferentes proyecciones.

Pero quiero recordar entre otros, para que el recuerdo atenúe la ausencia, a dos que, desgraciadamente, han dejado vacantes sus sillones desde los que tanta hombría de bien y conocimientos aportaron. Me estoy refiriendo a Ramón Portillo y a José Morros Sardá.

Con Portillo me inicié en la Investigación, con él aprendí muchas cosas pero sobre todo la precisión metódica que sólo la química-física puede dar. Trató también de inculcar en mí dos de sus más marcadas características, la honestidad y la sencillez.

José Morros Sardá me enseñó Fisiología y entusiasmo por su ciencia. Me distinguió considerándome su discípulo y fue un honor sucederle en su Cátedra de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Madrid. Siempre he aspirado llegar a ser para mis alumnos tan buen maestro como Morros lo fue conmigo. Vivía a su lado cuando fue elegido para ocupar una vacante en esta Academia y sé de la ilusión y cariño con que se entregó para corresponder a la deferencia que con él se había tenido. Me atrevo a suponer que desde donde está verá con orgullo, él, que no lo conocía en la tierra, la distinción que ahora teneis con su discípulo.

Quiero también agradecer la unanimidad con que he sido elegido para ocupar un puesto en esta prestigiosa Corporación lo que, estoy seguro, se debe en gran parte a ir respaldado mi deseo por la firma de tres científicos de la categoría de los Profesores Santos Ruiz, Otero Aenlle y Casares López.

En esta terna, Santos Ruiz representa para mí a los maestros de la Facultad de Farmacia; Enrique Otero a la Escuela del Laboratorio de Técnica-Física del profesor Portillo y Román Casares a la Escuela de Bromatología. Román Casares creyó en mí y me llevó a su Escuela como profesor de Nutrición. Sé muy bien de su voluntad para hacer andar a su Escuela, del entusiasmo que supo contagiar a sus colaboradores y sobre todo de su magisterio de bondad. Es mucho lo que le debo y de ahí mi satisfacción por que haya sido él, el designado para contestarme en este momento tan importante para mí.

No quiero dejar al olvido el agradecimiento impersonal, pero no

por eso menos profundo, a la Facultad de Farmacia de Granada, ya que la estancia en ella tanto ha supuesto para mí. Posiblemente, no es casualidad que los cuatro nuevos Académicos de Número últimamente elegidos, cuando escribía estas líneas, sean fruto o hayan estado directamente relacionados con aquella Facultad.

En el fondo no he dejado de sentirme Profesor de una Universidad de provincias que, desde hace mucho tiempo viene dedicando su trabajo y el de su equipo al estudio de la Nutrición; por ello, es fácil comprender mi satisfacción al estar aquí para poder tratar de mi tema con tan valiosos compañeros y me preciaría de que su contacto me enseñara mucho, pero sin perder el espacial aroma de aquella Facultad de Granada.

Por todo lo anterior, a cuantos han sido mis maestros, por lo que me enseñaron, por el ejemplo que me dieron, porque creyeron en mí sin yo darles base para ello y sobre todo por que me han traído hoy a ocupar este sillón en la real Academia, mi más profundo agradecimiento.

Vengo a ocupar el lugar que ha dejado vacante Enrique Ferreyro Pondal.

El era un gallego sencillo del que podría decirse que trataba de escapar a la historia, porque prefería gozar la vida entre las gentes modestas, sin destacar. Conozco bien a esta clase de mis paisanos, los que se separan diametralmente del arquetipo literario de la tristura y de la morriña para ser íntimamente alegres y andar la vida a su aire, sin ruido, pero avanzando. Probablemente en ninguna región se dé una mayor diferencia entre el prototipo literario y el real como en mi Galicia.

La historia de Ferreyro es larga y ejemplar. Nace en Santiago de Compostela y muere en Madrid en 1974 a los 93 años. En su vida hay cosas conocidas y algunas que probablemente lo serán menos.

Estudia en la Facultad de Farmacia de Santiago, hace dos años de prácticas en una farmacia de aquella ciudad y allí, al término de su carrera, desde 1903 a 1908, trabaja en el Laboratorio de Química Inorgánica bajo la dirección del profesor Deulofeu.

¡Cuántos recuerdos, especialmente para algunos de los asistentes a este acto, traerá el citar aquí al Laboratorio de Química Inorgá-

nica de la Facultad de Farmacia de Compostela! y ¡cuánta ejemplaridad en la propia adscripción de Ferreyro a aquella Cátedra al título glorioso y casi histórico, por lo poco actual, de Auxiliar Gratuito, como él mismo dice en su «Curriculum»!

Pero un gallego no «acouga», ha de moverse, ha de salir de su tierra. Como alguien dijo, el gallego se va para gozarse en el volver y aún cuando esto, desgraciadamente no es más que una aproximación literaria a la profundidad del problema de la emigración, Ferreyro tampoco escapa a ella.

En 1909 gana en Madrid la plaza de profesor del Laboratorio Químico Central de Aduanas. Es éste un Centro de gran prestigio que ha dado a esta Academia varios de sus más insignes miembros y que siempre ha sabido estar a la altura de su difícil misión. Pero mi antecesor, una vez estabilizada relativamente su situación, no se conforma con lo ya adquirido sino que acude a la llamada de su vocación de saber y de enseñar.

Por ello, cuando la investigación científica era prácticamente desconocida en el país, se incorpora al entonces llamado «Laboratorio de Investigaciones Científicas» para trabajar bajo la dirección del doctor Guzmán. Pienso ahora en el doctor Guzmán que yo conocí en mis años del Doctorado en el Instituto Rockefeller y la leyenda que a su alrededor existía. Pensemos que en el año 1917 Ferreyro ¡investiga! y nada menos que sobre ¡electroanálisis! ¿Cabe un mayor estar en la punta de lanza de la ciencia de entonces?

Además, su inquietud le lleva allí donde se enseña y así en los años 1922 y 1923 trabaja en síntesis orgánica en la Facultad de Farmacia de Madrid, en este edificio, bajo la dirección del profesor Madinaveitia y es miembro de la Real Sociedad Española de Física y Química.

Pero como buen gallego vuelve una y otra vez a su tierra. Probablemente, algunos de los que aquí me oyen conocen Laxe en la Costa de la Muerte coruñesa. Es famoso por su bonitura y por su geología. Es difícil encontrar una playa tan blanca como la de Laxe y un monte tan «agarimoso» como su Monte Branco. El Monte Branco del bardo Abente:

*Monte branco, monte branco
ti vaste tomando negro
eu voume volviendo branco.*

Yo de niño viví y gocé verano a verano, el envejecer del monte.

Pero fuera lírica, en Laxe existe uno de los yacimientos de caolín más importantes de España y Ferreyro fue uno de los primeros en estudiarlo.

El 30 de junio de 1960 ocupa la Medalla 29 que había dejado vacante en esta Academia José María Albareda. No quiero caer en la tentación de hablar de aquel que también fue mi maestro, sino señalar que Ferreyro, ya muy mayor, ocupa en la Academia el sitio dejado por Albareda. El, nunca se echa atrás ante los mayores empeños, y no es el menor suceder a José María Albareda.

Quiero también rendir en él homenaje a los farmacéuticos que en 1932 crearon lo que se llamó Academia Nacional de Farmacia. Aquel intento había de dar lugar, años después, a la creación de esta Real Academia de Farmacia del Instituto de España. Creo que ni ellos mismos, en su modestia, pensaron que podía llegar a tanto. En aquella Academia ocupa Ferreyro el cargo de Vicesecretario y desde 1947 a 1955 es Secretario de la Sección Primera de Física y Química.

Hay muchas más cosas admirables en su vida, pero a mí me parece muy aleccionador al traer aquí uno de sus últimos actos cuando ya había cumplido los 90 años. Es solamente entonces cuando renuncia a la tarjeta para visitar los museos y bibliotecas y escribe al Secretario Perpetuo de esta Real Academia indicando que a su avanzada edad no puede salir de casa.

Hasta el final, en la brecha, en el silencio, en la Ciencia y en la Vida.

Por todo ello, pienso que quizá le gustaría saber, seguro que sabe, que otro gallego que trata de mirarse en su ejemplo venga a ocupar el sillón que dejó vacante.

INTRODUCCIÓN

El problema de los déficits o carencias en proteínas ha sido y es un tema de preocupación mundial, por cuanto grandes colectividades, se dice, no reciben el mínimo requerido. Sin embargo, esta idea desde 1970 está sufriendo una gran revolución.

Determinados hechos, así como importantes tendencias de los investigadores vanguardistas en el campo de la nutrición humana, están reconsiderando las premisas establecidas. El Profesor Blaxter (8), una de las máximas autoridades en este campo, ha podido decir recientemente que «en la actualidad existe una marcada incertidumbre respecto a las necesidades proteicas para el adulto y para el niño».

Con el fin de ilustrar lo anteriormente indicado, voy a recoger cuatro hechos que en los últimos años han contribuido a crear esa incertidumbre pero que, afortunadamente, pueden hacer que contemplemos con más optimismo el futuro de la alimentación, al menos en lo que respecta a un nutriente tan importante como es la proteína. Son éstos:

- 1.º El hombre: ¿leguminosa andante?
- 2.º ¿Existen realmente muchos casos de desnutrición proteica, típica como se han preguntado los expertos en la Reunión de Reading?
- 3.º La teoría de la homeostasis intestinal de aminoácidos.
- 4.º Actitud de la FAO-OMS ante la nueva situación.

PRIMER HECHO.—EL HOMBRE: ¿«LEGUMINOSA ANDANTE»?

Era sabido que muchos grupos de gentes en países en desarrollo vivían con dietas muy pobres en algunos nutrientes y, pese a ello, tenían un desarrollo y una actividad fisiológica prácticamente norma-

les. Tal era el caso de madres con dietas teóricamente carenciales de calcio y que, sin embargo, en sus gestaciones y lactaciones no presentaban problemas serios. Seguramente, fue ésta una de las primeras causas que llevaron a la idea de la enorme capacidad potencial de adaptación de los seres vivos ante las distintas situaciones, entre las que las nutritivas no son una excepción y, concretamente en este caso, se abrió el camino para una disminución drástica en lo que se tenía por requerimientos mínimos del calcio.

En la misma línea está el hecho que ahora nos ocupa aparecido en «Nutrition Review» bajo el título espectacular de «Los hombres leguminosos andantes» (Human as walking legumes) y que causó gran impacto en el mundo científico (59).

Oomen en 1967 (62), investigó el Balance de Nitrógeno (BN) en indígenas papúes de Mount Hagen, meseta de la Nueva Guinea Australiana, los cuales se presentaban como individuos sanos y robustos a pesar de alimentarse básicamente de boniatos, ya que del 80 al 90 por 100 de sus calorías las obtenían de los mismos. Asombrosamente, todos ellos tenían un balance de Nitrógeno negativo, con un déficit medio de 2 g por día, lo que iba contra todas las ideas tenidas como ciertas en el campo de la nutrición proteica, ya que balances negativos continuados deberían dar forzosamente lugar a trastornos importantes en el desarrollo y funcionalismo de los individuos, lo que parecía no ocurrir en este caso. Estos consumidores de boniatos, tenían una ingesta media en 24 horas, entre 2,5 y 3,8 g de nitrógeno y unas pérdidas totales del mismo entre 4,7 y 5,4 g, que se descomponían en 2,6 a 2,9 g por excreción urinaria y en 2,1 a 2,5 g por excreción fecal.

El mismo Oomen repitió los ensayos con muchachos de 14 años de distintas mesetas de Nueva Guinea y también con adultos y, aunque el alimento fue más variado que en los primeros ensayos, el 70 por 100 de la ingesta seguía procediendo de los boniatos. Vuelve a encontrar balances de nitrógeno negativos en todos los casos con unos déficits medios diarios de 1 a 1,3 g y de 2,0 a 2,8 g de nitrógeno, en los adolescentes y adultos respectivamente.

Cabían varias posibles explicaciones, como la de que los boniatos pertenecerían a una variedad de composición proteica diferente a las normales o que los individuos consumían algún otro tipo de alimento.

no controlado (hojas, insectos, otras especies animales, etc.) o, como el mismo Oomen postuló, la implantación de una flora microbiana característica como mecanismo de adaptación digestiva.

Esta hipótesis cobró gran importancia cuando en 1970, Bergersen y Hipsley (6), aislaron de las heces de los papúes una bacteria capaz de fijar el nitrógeno atmosférico, es decir, que de alguna manera el hombre podría, como si fuera una leguminosa, asimilar el nitrógeno del aire mediante los correspondientes microorganismos y de ahí el título espectacular de la revisión en la que se dan cuenta los hechos. La bacteria aislada no se presentaba en otros indígenas, que alimentados básicamente con arroz y trigo presentaban un balance de nitrógeno correcto.

Estos hechos y la teoría propuesta, podrían justificar una serie de situaciones que se dan en estos papúes: normalmente la proporción de nitrógeno fecal a nitrógeno urinario está muy desplazada en el sentido urinario mientras que para el caso que nos ocupa los valores son similares y, además, los del nitrógeno fecal se acercan a la cantidad de nitrógeno ingerida. Por otro lado, se sabía desde que fue descrita por Murrell (58), que en los mismos individuos existe un trastorno digestivo muy peculiar. Solamente comen carne de cerdo, y en gran cantidad, en una marcada festividad, lo que da lugar en bastantes casos a una enteritis de carácter muy grave y a veces mortal. Hoy se sabe que esta enteritis no se debe solamente al *Clostridium perfringens*, sino que se trata, además, posiblemente, de una manifestación clara de los fenómenos llamados de stress digestivo provocados por el cambio brusco del tipo de dieta a la que estaban habituados.

Queremos significar que los datos procedentes de estas situaciones en Nueva Guinea son muy espectaculares, pero deben ser mirados con cierta reserva, pues hay en ellos, todavía, muchos puntos oscuros. Del estudio de los protocolos surgen una serie de preguntas que no tienen una contestación suficientemente satisfactoria: ¿en qué consistía el 30 por 100 restante de la ingesta y que no correspondía a los boniatos?; ¿fue determinada correctamente la ingesta?; ¿existe la evidencia de que los individuos en cuestión no comían otro tipo de alimentos? Hay que tener en cuenta la dificultad de los trabajos que fueron realizados en aquellas alejadas mesetas en cuyas condiciones es difícil controlar la precisión de un balance nutritivo. Por otro lado,

si los fenómenos se debieran exclusivamente a la adaptación a la dieta, podrían reproducirse en el laboratorio, lo que hasta ahora no se ha conseguido.

No obstante, y aunque se trata de sucesos que requieren estudios más completos, tienen el valor de constituir el primer aldabonazo al concepto clásico de necesidades proteicas del hombre.

SEGUNDO HECHO.—LA REUNIÓN DE EXPERTOS DE NUTRICIÓN EN READING (INGLATERRA), EN 1971

En dicha reunión, a la que asistieron algunos de los mejores especialistas en nutrición proteica, se formularon importantes conclusiones que no son de este lugar y en ella se presentó una de las grandes interrogantes en el mundo de la nutrición, recogida, como ya hemos dicho, por el profesor Blaxter en el prólogo de la publicación de Reading en 1973 (8). La pregunta que causó sensación fue: ¿Existen realmente muchos casos de carencia pura de proteínas en el hombre? Al no poderse contestar con suficiente fundamento esta pregunta se había producido uno de los mayores impactos en el mundo científico, político y social de los últimos años, ya que hasta no hace mucho tiempo estaba vigente la idea del hambre de proteína y regía el concepto del mínimo expresado como un gramo de proteína por kilogramo de peso y día. Esto suponía unos 70 gramos y se atisbaba una idea de calidad al indicar que un porcentaje de la misma debía ser de origen animal.

En la actualidad, tanto las cifras globales de proteína como las de aminoácidos esenciales, e incluso la consideración de estos aminoácidos como tales, ha sufrido una sustancial reconsideración.

Ya en 1961 surgen las sorpresas cuando Kofranyi y Müller (38), empiezan a perder el respeto a los aminoácidos esenciales al demostrar que era posible diluir proteína de huevo con aminoácidos no esenciales sin que variara su valor biológico. Estos resultados fueron confirmados en 1969 por Scrimshaw y colaboradores (78).

Desde entonces y hasta nuestros días, muchos datos han ido modificando los distintos valores, pudiendo considerarse como aceptables hoy los recogidos por Irwin y Higsted (31) en su admirable revisión en la que estiman que son suficientes 4 g de aminoácidos esen-

ciales por día, cantidad que puede ser suministrada por 10 g de proteína de buena calidad o en 30 g de calidad media. En cuanto a los diez aminoácidos tenidos por esenciales, solamente se consideran ocho para el hombre, ya que pierde este carácter la arginina y probablemente también la histidina.

Estas cantidades echan por tierra los conceptos clásicos y convencionales sobre necesidades proteicas y permiten extraer revolucionarias conclusiones, como la de que en grandes zonas de Africa y Asia donde se pensaba existía déficit proteico no es realmente así y, solamente se presentaría éste en poblaciones o tribus muy marginadas que consumen los llamados alimentos «vacíos de proteínas» (mandioca, ñamé, etc.).

Sin embargo, todos estos resultados no pueden aceptarse todavía como definitivos y requieren una investigación muy detallada y profunda porque faltan experiencias a largo plazo en hombres con bajas ingestas en proteína. Por otro lado, nunca se debe olvidar que la proteína va asociada a otros nutrientes esenciales cuya falta daría lugar a otro tipo de enfermedades carenciales debidas, precisamente, a esos nutrientes y por último, que las dietas con bajo contenido proteico, especialmente para los países Occidentales, son muy poco palatables y por tanto tienen escasa aceptación.

TERCER HECHO.—LA TEORÍA DE LA HOMEOSTASIS INTESTINAL DE AMINOÁCIDOS

La postulación de esta teoría va a contribuir decisivamente a las nuevas posturas en lo que a necesidades proteicas se refiere.

El profesor Nasset, Director del Departamento de Nutrición de la Universidad de Berkeley, en California, como aportación final de toda una vida dedicada a la Nutrición, con espíritu juvenil y contestatario inigualable y al que probablemente no sea ajeno el ambiente que se respira en Berkeley, presentó al mundo científico su teoría de la llamada «Homeostasis intestinal de los aminoácidos» y que puede ser contemplada en su conjunto en una revisión publicada en 1972 (61). Esta teoría fue recibida en principio con cierto escepticismo. Las cosas han cambiado y la perseverancia del investigador, junto a nuevas

evidencias experimentales, han hecho posible que en el Congreso Internacional de Fisiología celebrado el pasado otoño en Nueva Delhi, uno de los tópicos fuera la homeostasis intestinal de aminoácidos y que el ponente fuera el propio Nasset.

El nitrógeno del lumen intestinal tiene un componente exógeno, de la dieta, y otro endógeno. La procedencia de éste último es triple y en orden de mayor a menor aporte se encuentran, la descamación de la mucosa intestinal, las enzimas digestivas y la albúmina y probablemente también la globulina, que en un 20 por 100 aproximadamente pasan del plasma al intestino. Es interesante indicar que si bien las fracciones procedentes de mucosa y las enzimas, una vez digeridas, son absorbidas por vía portal siguiendo las mismas peripecias que las de procedencia alimenticia, las procedentes del «goteo intestinal» a partir de las proteínas del plasma no llegan a la circulación general, sino que son retenidas localmente a nivel de mucosa para recomponer la estructura mucosal cuyo «turnover» es de los más rápidos entre las distintas estructuras, de tal manera que se calcula que dicha mucosa se renueva cada dos o tres días.

Lo que Nasset postula concretamente es que la proporción molar de los aminoácidos libres presentes en el lumen intestinal, tanto en el hombre como en los mamíferos, permanece razonablemente constante, independientemente de la proteína ingerida y de distintas situaciones fisiológicas. Este mecanismo homeostático de aminoácidos en el lumen, impide amplias fluctuaciones en el «pattern» de aminoácidos en él y en el plasma sanguíneo, evitando de esta manera el desarrollo de anorexia y otros efectos nocivos de la ingestión de mezclas no equilibradas de aminoácidos o de aquellas en que faltan uno o más aminoácidos esenciales.

Dada la enorme importancia que para la alimentación mundial representa el aporte proteico contenido en una dieta, la posibilidad de utilizar durante un cierto tiempo la proteína endógena como un mecanismo de ahorro proteico —ya que tendría para el organismo las mismas propiedades de la proteína exógena— nos permitiría ajustar una dieta a niveles inferiores a los establecidos actualmente, lo cual resolvería en parte los problemas planteados en la alimentación humana y animal.

CUARTO HECHO.—LA REUNIÓN DE EXPERTOS DE LA FAO-OMS EN ROMA

En marzo de 1971 tuvo lugar en Roma la Reunión del grupo de expertos en proteína de la FAO-OMS, cuyas conclusiones aparecen publicadas en 1973 (19) y que se puede considerar como uno de los trabajos más completos de los llevados a cabo hasta ahora por las organizaciones de Nutrición de la ONU.

En aquella reunión se trató de las necesidades de energía y de proteína estudiadas en conjunto, en un afán de delimitar, dentro de lo posible, el correcto aporte a la dieta de los nutrientes predominantemente energéticos y de la proteína, así como tratar de independizar, las carencias puras y propias de cada uno de los nutrientes. Y así, por ejemplo, algunas de las carencias que se tenían por específicas de la proteína se deberían en la mayoría de los casos a alteraciones en la relación energía-proteína y viceversa.

Como índice de la importancia actual de la interacción de las necesidades de energía y proteína, y en el sentido de que es muy difícil asignar a cada uno de estos nutrientes un cuadro de carencia típico y propio, está el reciente acuerdo del G. A. P. (Grupo Asesor de Proteínas de las Naciones Unidas). Este Grupo, desde 1974, ha ampliado su campo de actividades también a las calorías, aun cuando por fines de identificación mantiene su primitivo anagrama (G. A. P.) (26).

Parece asimismo evidente el sentimiento de incertidumbre respecto a las verdaderas necesidades en materia de proteína y aunque a este respecto se tienen en cuenta las nuevas tendencias científicas, las recomendaciones a los estados miembros, lógicamente son cautas, al estimar que la aplicación estricta de los datos obtenidos por las distintas escuelas científicas pueden resultar aventuradas para las poblaciones. No obstante, y en afán de no desestimar los citados trabajos, insisten en la provisionalidad de las recomendaciones.

Debo resaltar el hecho de la distinta naturaleza de esta reunión de la FAO, respecto a la otra gran reunión ya comentada de Reading, ambas celebradas el mismo año. La de Reading era una reunión científica de carácter académico. La de Roma, sin olvidar el fondo técnico introducía fuertemente el componente socioeconómico, ya que

con sus conclusiones condicionaba la conducta de los Estados miembros. No debe pues olvidarse el diferente objetivo de ambas reuniones que queda patente en las deliberaciones de las mismas.

Se puede decir que las conclusiones de la Reunión de Roma se engloban en la doble vertiente apuntada, la puramente nutritiva y la socioeconómica. Entre las primeras, hay que indicar las siguientes:

Se introduce por primera vez el uso de las nuevas unidades energéticas, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades, si bien en esta ocasión los valores se expresan simultáneamente en megajulios y kilocalorías.

En el caso de la proteína se considera no solamente el concepto de calidad, ya introducido en la Reunión anterior del Comité de la FAO, sino que también se recomienda el establecimiento del Coeficiente de Utilización Neta de la Proteína (NPU) en su valor relativo (en lugar del absoluto), es decir el obtenido al comparar con la proteína de la leche o del huevo.

Las necesidades proteicas se calculan por la acción combinada de las técnicas de Balance (en hombre o en animales de experimentación) y de las pérdidas endógenas, consideradas «inevitables». En este sentido los puntos de vista de Nasset, discrepan de la «pérdida inevitable» desde el momento que considera al endógeno con funciones equilibradoras.

Se aportan nuevas ideas sobre la distinta calidad de aminoácidos esenciales y se profundiza en las fracciones de éstos, llamadas disponibles y no disponibles, insistiéndose asimismo en la importancia de los aminoácidos considerados no esenciales.

Naturalmente no podían faltar además de las conclusiones, el capítulo de recomendaciones, teniendo en cuenta que como en todas las ciencias, una precisión crea en muchas ocasiones una incertidumbre, y así, se recomienda el estudio de la posibilidad de diluir con nitrógeno no proteico o, al menos procedente de aminoácidos no esenciales, la mezcla de esenciales, sin que disminuya la calidad nutritiva de la proteína. Surge asimismo la necesidad de que los datos sobre los que se evalúan los requerimientos proteicos deben obtenerse en las condiciones más próximas a la realidad y en circunstancias absolutamente fisiológicas.

Se deben realizar estudios para profundizar en el conocimiento

de las llamadas «proteínas lábiles» en condiciones de equilibrio de nitrógeno y en ingestas que varían entre el nivel de equilibrio y la ingestión cero. Igualmente conviene ampliar estudios acerca de los efectos de las bajas ingestiones de proteínas de alta calidad sobre las pérdidas de nitrógeno en el hombre, con objeto de determinar la cantidad de nitrógeno dietético necesario, para que disminuya con el tiempo la eliminación de nitrógeno en la orina, como se observa en los individuos alimentados con una dieta exenta de proteínas.

Falta mucha más información y, por ejemplo, se necesitan con urgencia datos sobre la necesidad de nitrógeno de los niños, adolescentes, adultos y personas de edad avanzada, en poblaciones geográfica y racialmente diferentes, así como los cambios en requerimientos de aminoácidos esenciales en las citadas edades. Estos estudios han de concebirse de manera que ofrezcan la oportunidad de examinar los factores fisiológicos determinantes de las necesidades de nitrógeno, en relación con otros factores, como son, por ejemplo, tasa de metabolismo basal, masa corporal magra, tasa de crecimiento, etc.

Por último, el informe resalta lo poco que se sabe acerca de la relación entre la pérdida de nitrógeno en las heces, la naturaleza de las dietas habitualmente consumidas (teniendo en cuenta el contenido en fibra cruda, procesos culinarios, etc.), y los cambios de la mucosa intestinal que pueden producirse como resultado de la composición de la dieta, factores genéticos y estado general de salud.

En la vertiente socioeconómica, la Reunión de la FAO, vuelve a replantearse la necesidad de llevar a cabo con realismo una metódica para la programación de una política alimentaria, que comprenda de momento a la energía y a la proteína, superando las dificultades que entraña actualmente el diagnóstico del estado nutritivo de una colectividad. Sobre todo aconsejan que los estudios nutritivos tengan un objetivo propio, llevándose a cabo por equipos de expertos y no dentro de otros estudios socioeconómicos —aunque naturalmente sin perder la colaboración mutua—, y que pretendan englobar a aquéllos. Esto sólo estaba justificado cuando se pensaba que el problema parecía concretarse a fijar unas necesidades cuantitativas de nutrientes, en nuestro caso proteínas. Pero, a partir de 1957, cuando se introduce por la FAO, el concepto de calidad proteica, los dos campos aparecen claramente diferenciados.

En el establecimiento de una planificación alimentaria surgen principalmente dos problemas: uno, la delimitación de los llamados «mínimos» de energía y proteína respecto a la actividad física, que hoy afecta a las naciones desarrolladas, las cuales presentan hipernutrición a casi todos los niveles, pero que pueden llegar a afectar a las que estén en vía de desarrollo. Así ha ocurrido con países que al disminuir su actividad como consecuencia de la mejora del nivel de vida, no ha bajado paralelamente el nivel de ingesta. El segundo problema es la heterogeneidad en el consumo, pues por muy bien programado y diseñado que esté el muestreo de una colectividad, siempre será difícil lograr que la ingesta sea homogénea entre todos sus miembros y aun dentro de una misma familia.

En un intento realista de acercarse al problema el informe de la FAO dedica un capítulo a las aplicaciones prácticas del mismo, tanto en lo que se refiere a la necesidad de los distintos individuos en las diversas situaciones de edad, sexo y actividad, como su aplicación al diagnóstico del estado nutritivo de las distintas colectividades, o, a la planificación a largo plazo de una política alimentaria en materia de proteínas.

En definitiva, la FAO-OMS vive el problema en su momento; surgen preguntas y más preguntas y muy pocas respuestas; pide casi angustiadamente nuevas investigaciones que le ayuden a decidirse y mientras tanto, sin escurrir el bulto, da sus recomendaciones, cautelosas, tradicionales, pero ya en la línea de esta gran revolución que se está produciendo en el campo de las necesidades proteicas.

En las anteriores consideraciones creemos haber sentado las bases que justifican la incertidumbre actual sobre las necesidades proteicas del hombre. Para tratar de poner un poco de orden e intentar encontrar alguna luz a esta serie de hechos, quizá sea conveniente buscar las razones de dicha incertidumbre. Claro, que ello nos llevará tras la verdad de las proteínas que realmente necesita el hombre actual. Este planteamiento, aparentemente simplista, lo es menos si tenemos en cuenta que pretende estar en la línea de la metodología actual en Biología.

Además, la verdad sobre las citadas necesidades debe ser una verdad dinámica, referida a 1975, que con seguridad será distinta de la

que lo fue en el pasado y también diferente de la del hombre del futuro.

Hoy necesitamos unos nutrientes, entre ellos la proteína, por razones históricas de adaptación. Pero la Historia en Biología se llama Evolución y la Nutrición es en gran parte Biología.

Intentaremos de una manera muy rápida señalar los puntos más importantes que justifiquen, evolutivamente, porqué nosotros, en nuestro tiempo, necesitamos ingerir proteína y trataremos igualmente de obtener de esta historia algunas consecuencias útiles,

Comienza a ser abundante la bibliografía sobre distintos aspectos evolutivos de la nutrición. En 1972 se publicó un volumen de la Enciclopedia Internacional de Alimentos y Nutrición, que lleva como título «Biología de la Nutrición». En él colaboraron diferentes especialistas y son muy interesantes las revisiones de J. Cloudsley-Thompson (15, 16), M. R. Brambell (12) y R. N. T. Fiennes (22, 23).

Para un conocimiento más general de la evolución son clásicas y conocidas las publicaciones de Gamow (25), Oparin (63) y Wald (98). Regueiro Varela (71), en nuestro país, tiene una valiosa contribución al tema. Y dentro del campo concreto de las proteínas no podemos olvidar las aportaciones de Mitchell (50) y Munro (55, 57).

Nosotros, aquí, trataremos solamente de señalar los eslabones más importantes de esta historia evolutiva.

Teóricamente, si conociéramos la totalidad de esta historia sabríamos la verdad. Es decir, si fuéramos capaces de seguir paso a paso, evolutivamente, cómo surgió al principio la necesidad de proteína en las primeras estructuras vivas y cómo éstas en su desarrollo se fueron adaptando a las disponibilidades de este nutriente, desaparecería la incertidumbre actual. Esta viene, precisamente, de que el hombre no conoce más que algunos eslabones de esta verdad, y si bien es cierto que los avances en este conocimiento en los últimos tiempos han sido espectaculares, también lo es que son grandes los vacíos que todavía quedan en el cuadro general.

Podríamos decir que hay una verdad, la evolutiva y hay un intento de aproximarse al conocimiento de la misma por parte del hombre. Pero este intento puede también tener un interés histórico. Probablemente, desde que el hombre tiene conciencia científica se interesa por

sus problemas de alimentación englobados en el cuadro general del desarrollo del conocimiento científico.

Habría pues, una historia evolutiva y otra mediante la cual el hombre trata de conocer sus necesidades en proteína y es solamente en la actualidad, con el desarrollo de la Evolución, cuando pretende justificar en ella sus necesidades.

Creemos que puede resultar interesante intentar una visión conjunta y comparativa de ambas técnicas históricas. Nuestra pretensión probablemente parezca excesiva, pero trataremos de justificarla. Como saben, la teoría evolutiva es hoy tan aceptada como pueda serlo la de la gravitación. Las diferentes escuelas están de acuerdo en que ofrece una explicación satisfactoria de la aparición de la vida sobre la tierra y de la diferenciación de los distintos seres vivos.

Lo único que divide a los dos grupos más importantes de evolucionistas, los cuales de una manera muy superficial, al carboncillo, podríamos encajar en los conceptos ya superados de mecanicistas y vitalistas, es la finalidad de la evolución.

Es curioso que durante mucho tiempo la defensa o el rechazo de las teorías evolucionistas estuvieron ligados a situaciones teológicas o ateológicas y cómo la solución de la polémica a nivel biológico vino, aunque parezca perogrullesco, por la biología.

A nivel biológico todos están de acuerdo con la Evolución y prácticamente no hay discrepancia entre las distintas Escuelas. Las hay a otros niveles y la diferencia fundamental es la citada finalidad de la Evolución. Para los que piensan como yo, ésta es finalista y el Creador la conoce, mientras que para los materialistas no existiría tal predestinación.

Pero nuestra ambiciosa pretensión de conocer lo sucedido puede justificarse en parte, por ser un hombre el que la intenta. Ser hombre es algo muy importante. Ocupamos en el momento actual la punta de lanza de la evolución y esta situación se debe fundamentalmente a nuestra cortización, al desarrollo de la corteza cerebral peculiar de nuestra especie.

Este desarrollo tuvo lugar en un determinado momento y no hace demasiado tiempo. Todos saben las circunstancias: estamos en una época relativamente cercana; nuestros antecesores se hacen bípedos, los miembros anteriores quedan libres, la muñeca se hace

«flexible», con sus manos cogen objetos que acércan a su cara, todavía con visión lateral. Esta cambia a visión frontal, estereoscópica, con cara plana y sincrónicamente, en este momento tiene lugar el desarrollo espectacular de nuestra corteza cerebral que nos permite pensar. Este hecho sencillo es tan trascendental que nos convierte biológicamente en hombres, en algo tan importante que también El, el Gran Organizador quiso serlo.

Hay que recordar que los grandes hallazgos en el conocimiento de la historia evolutiva de las necesidades proteicas han tenido lugar en los 30 últimos años. Y esto para nosotros tiene un especial significado, porque es precisamente en estos años cuando se desarrolla nuestra actividad.

Nuestros trabajos aunque modestos, por estar integrados en su tiempo, tiempo de auroras en los descubrimientos científicos, siguen las esperanzas, las modas y los desengaños de esta historia. Por ello, algunas veces la contaremos en primera persona. Puedo asegurar que no habrá en ello ninguna intención de protagonismo que estaría por otro lado fuera de lugar, dada la modestia de los resultados obtenidos, pero si nos permitirán, si acierto al exponerlos, una visión ilusionada y personal de cómo se fueron desarrollando dichos conocimientos en estos años en el campo de la nutrición proteica.

Pero vayamos con orden y mucho antes de hace 30 años, ocurrieron una serie de acontecimientos de los que nos vamos a ocupar.

E V O L U C I Ó N

Todos ustedes conocen la Historia, la maravillosa Historia de la Evolución, que «El» programó y desarrolló y que quiso, como un asombro más, que nos fuera contada, por primera vez por dos hombres tan distintos y complementarios como el soviético Oparin y el inglés Haldane.

En la actualidad, como dice Paul B. Weisz (99), se cree que la vida se originó principalmente mediante una serie de reacciones químicas; los átomos se combinaron formando compuestos simples, éstos se unieron de nuevo en compuestos más complejos y los compuestos que se formaron finalmente, todavía mucho más complejos, se organizaron a su vez en conjuntos «vivos». Se trata, en definitiva, de que la vida se inicia y diversifica por un proceso irremediable e irreversible de integración sucesiva de lo más sencillo a lo más complejo.

De momento, los detalles de estos procesos sólo se conocen parcialmente. Algunos de los conocimientos actuales resultan de una proyección hacia el pasado de tipos y actividades vivientes actuales. Por ejemplo, los biólogos deducen hoy de los virus, bacterias y otras formas primitivas existentes, lo que pueden haber sido las formas vivientes más primitivas. Otros datos proceden de la Astronomía, la Física y la Teología, y con su corta vida también de la Paleontología. Estas ciencias aportan información acerca de las características físicas probables de la Tierra primitiva y de los animales que la poblaron. Además, se han obtenido datos importantes mediante ingeniosos experimentos químicos realizados para reproducir en el laboratorio algunos de los pasos que hace muchos milenios debieron de conducir al comienzo de la vida.

Todo esto, complementado en ocasiones por especulaciones razonables, nos permite explicar de manera bastante apropiada el

origen de los seres vivos. Al analizar dicho origen obtenemos importantes impresiones acerca de la naturaleza de la vida. Los conocimientos así adquiridos constituyen en realidad la base fundamental para el estudio ulterior de todos los procesos vivientes.

En un principio fue el hidrógeno; luego las partículas atómicas y posteriormente todos los elementos que forman nuestro sistema periódico.

Pero fue necesario esperar en aquella «tierra primitiva» a una caída de energía para que los elementos más abundantes, reaccionando entre sí, dieran lugar a las primeras pequeñas moléculas. Estas fueron: agua, amoníaco, metano y cianhídrico. A partir de éstas se formaron otras moléculas más complejas: azúcares, grasa, fosfatos de adenosina, ácidos nucleicos y proteínas; es decir, todos los componentes que eran imprescindibles para que en aquel mar primitivo en que estaban disueltos, en aquel caldo caliente, aparecieran las primeras células.

En la Tierra primitiva no estabilizada, moviente, en aquella pre-tierra debido al fenómeno de las grandes mareas algo de aquel caldo se queda, al retirarse el mar, en un micropocillo, en un cuenquecillo de alguna playa virgen y con la nueva marea vuelve al mar algo que podría llegar a ser una célula. Saben que esto no ocurrió a una hora ni en un lugar, sino que los intentos fueron innumerables en el tiempo y en el espacio, pero que alguno de ellos tuvo éxito, se justifica por el hecho de que estemos reunidos hoy aquí.

Perdón porque distraiga vuestra atención con hechos sobradamente conocidos y que emocionan al hombre y que probablemente sólo un genio como Walt Disney, un genio niño, fue capaz de expresar magistralmente en esa deliciosa película que se llama «Fantasía», si bien es verdad que para desarrollar el tema tuvo que echar mano nada menos que de un fondo musical Beethoveniano.

En mi opinión, lo más asombroso de todo este acontecer es que es verdad, y que esta verdad se ha podido demostrar científicamente mediante las técnicas llamadas de evolución a corto plazo. Produce gran satisfacción proclamar que entre los nombres que más han destacado en esta apasionante rama de la evolución, figura el de mi amigo y admirado profesor Juan Oró. Tuve el honor de apadrinar su nombramiento de Doctor Honoris Causa en la Universidad de Grana-

da, y en aquella ocasión decía palabras parecidas a las que aquí reproduzco:

Como hemos dicho, a partir de amoníaco, agua, metano y cianhídrico se formaron las grandes moléculas, pero, ¿cómo? Oró y «otros Orós», en distintos laboratorios trataron de dar la respuesta a esta pregunta (87).

En unas condiciones cuyo detalle no es de este lugar encerró en un recipiente aquellos compuestos y les aplicó energía. Pero ¿qué energía? La que entonces estaba disponible. En aquella Tierra oscura, rodeada de enormes masas de nubes, eran frecuentes las tormentas y las descargas eléctricas. Estos rayos junto con la energía que del sol pudiera filtrarse a través de las nubes, era la energía existente. Oró la encierra en el recipiente con las primitivas moléculas y espera confiado el resultado de su arriesgada hipótesis de trabajo.

Comprenderán su emoción cuando abre su vasija, analizan su contenido y comprueba que era verdad su hipótesis. Allí estaban las bases moleculares que formarían los ácidos nucleicos o las proteínas. Se acababa de demostrar en el laboratorio lo que sobre la Tierra había tardado miles de millones de años en realizarse.

Es conocido lo que en la evolución supone la aparición de los ácidos nucleicos. Tengo que recordar que todos los seres vivos tienen sus propios y específicos ácidos nucleicos lo que supone, nada menos, que cada uno tenga sus específicas y propias proteínas.

Esto que pudiera parecer no demasiado importante, es decisivo en el acontecer evolutivo. Morfológicamente, hasta la aparición de las proteínas había muy pocas posibilidades de construir estructuras diferentes. No había demasiada variación en los materiales de construcción. Los hidratos de carbono y las grasas son relativamente pocos y no permitían grandes alardes arquitectónicos. En cambio, el número de proteínas es prácticamente infinito e infinitas sus posibilidades plásticas.

Pero además y hasta entonces, las cosas, las funciones, ocurrían al azar. Las proteínas ponen orden en este caos funcional pre-proteínico. En líneas generales podríamos decir que algunas de estas proteínas son enzimas y cada enzima dirige una reacción. Por ello, cuando un ser tiene unas determinadas proteínas tiene una determinada forma y

función. Es un ser determinado y esto lo debe a sus ácidos nucleicos específicos.

Pero si éstos sólo fueran capaces de formar proteína tampoco estaríamos hoy aquí reunidos en este acto. Los ácidos nucleicos se replican, se reproducen como en una plantilla y cada uno de ellos va en las células reproductoras que, por tener los mismos ácidos nucleicos que los padres, forman en los nuevos seres, precisamente, las mismas proteínas, que equivale a decir las mismas formas y funciones que sus antecesores. El hombre intenta escapar con esta característica a su limitación vital y se apropia un poco de la eternidad que no posee.

Pero antes de que aparecieran los ácidos nucleicos y las proteínas habían surgido unos compuestos más sencillos pero que iban a tener una importancia decisiva en la historia de los seres vivos: los fosfatos de adenosina.

Es muy probable que estos compuestos se formaran como otros nucleótidos; por combinación de la correspondiente base púrica, la adenosina, un azúcar, la pentosa y de uno a tres fosfatos inorgánicos, todos los cuales estarían disueltos en los mares primitivos. En esta síntesis se habían formado unas moléculas en cuyos enlaces se almacenaba la energía producida por cualquier reacción exotérmica y que era posteriormente liberada cuando otra reacción lo requiera. La Naturaleza, comenzaba así a aprestarse a la lucha por la supervivencia, instaurando un mecanismo de ahorro, con la formación de las «huchas energéticas» que son el ATP, ADP y AMP.

Las fuentes de energía física tales como el Sol, probablemente siguieron teniendo su papel de mantenedoras de reacciones pero los fosfatos de adenosina suministraron una nueva fuente de energía, la química, que podía emplearse fácilmente y que independizaba a las reacciones de la energía solar o eléctrica.

Esta nueva posibilidad resultó esencial para el origen de la vida, puesto que en la actualidad sabemos que muchas reacciones, sobre todo las que consisten en la síntesis de compuestos orgánicos complejos, no pueden realizarse con la energía procedente de fuentes físicas sino que requieren específicamente energía química.

Pero volvamos a las peripecias, realmente increíbles, que iban a sufrir las primitivas precélulas cuando con la marea retornan

a la sopa caliente y donde empieza a librarse la primera gran batalla de la Historia de la Vida.

Todas aquellas precélulas que llegaron a ser células vivas, debieron necesariamente tener dentro de ciertos límites la misma composición química; todas contendrían por lo menos agua, minerales, nucleótidos, hidratos de carbono, grasas, proteínas y ácidos nucleicos. No es pues una coincidencia que todos los seres vivos actuales posean, precisamente, estas siete clases de compuestos.

Pues bien, las células devueltas otra vez al océano necesitaron para sobrevivir utilizar las moléculas sencillas que allí existían y de las cuales procedían; nos encontramos con la primera manifestación de Nutrición al absorberse aquellas sustancias las cuales, a su vez, se pueden considerar los primeros nutrientes.

La aparición cronológica del concepto Nutrición-nutriente, tiene enorme interés y sirve para decidir en cuestiones que han sido durante largo tiempo debatidas. Tal es el caso del oxígeno. Actualmente, definimos a un nutriente —con todas las reservas que cualquier definición supone— como una sustancia química que necesita ser ingerida por un animal para mantener eso que de una manera muy general e inconcreta llamamos salud.

Es cierto que si no ingerimos proteínas, calcio, vitaminas, etc., se producen trastornos de nuestro fisiologismo, característicos para cada uno de los nutrientes. Pero surge de inmediato la pregunta: ¿es el oxígeno un nutriente? Indudablemente es fundamental este elemento para el mantenimiento de la salud de los animales y durante muchos años se disputó sobre su cualidad o no de nutriente.

La evolución dirime la cuestión de una manera definitiva. El oxígeno no se considera como nutriente porque su aparición es muy posterior a la de éstos y habría que esperar aún mucho tiempo a que su presencia en la Tierra supusiera una serie de acontecimientos de los que luego nos hemos de ocupar.

Sabemos hoy que el océano facilitaba a las células primitivas, por aquel entonces, sustancias nutritivas en grandes cantidades que aquéllas utilizaban fundamentalmente con dos objetivos: obtención de energía y formación de estructuras. No es casualidad que en la actualidad sigan siendo estos dos mismos objetivos las misiones de los nutrientes.

La liberación de energía corresponde al proceso de la respiración. Mediante él, en síntesis, la energía de los enlaces de los nutrientes es liberada y una parte almacenada en forma de ATP estará disponible para ser utilizada cuando sea necesario.

El segundo objetivo es el de la formación de estructuras y ya hemos indicado la importancia que la proteína tiene en la plástica de los distintos seres vivos.

Es cierto que actualmente no puede aceptarse como se hacía clásicamente la división de los nutrientes en plásticos y energéticos, pero sí es verdad que cada nutriente, sin excluir su papel en ambas misiones, tienen una marcada polaridad y como veremos en el caso de la proteína su objetivo es formar estructuras y aún cuando pueda liberar también energía, esta utilización energética no es conveniente para el animal.

Cuando una célula primitiva produjo duplicados de ácidos nucleicos autorregulados por los genes y otros materiales sintetizados, debió de llegarse a una fase de crecimiento en que la masa en aumento se hizo físicamente inestable. Entonces, como dice Weisz, debió de fragmentarse del mismo modo que una gota de mercurio demasiado grande se escinde en gotitas pequeñas.

Se presenta en este momento uno de los dilemas de la Evolución: o las células hijas continúan su vida aisladas como organismos unicelulares o se asocian formando organismos pluricelulares. Los inconvenientes y ventajas de una y otra solución son claras, pero ambas serían idóneas para un determinado tipo de vida; por eso las dos soluciones tienen éxito y por eso también ambas formas conviven con nosotros. Ya veremos lo que en el campo de la Nutrición proteica este dilema puede suponer.

A medida que las células, cada vez en mayor número, fueron absorbiendo y utilizando mayor cantidad de moléculas alimenticias, el ritmo de utilización global de alimento debió de llegar a ser mayor que el de la formación de éste a partir del metano, amoníaco y demás constituyentes atmosféricos. Por lo tanto, con el tiempo, los alimentos moleculares libres desaparecieron por completo del océano y el ambiente acuático debió de pasar a ser tan exclusivamente inorgánico como es en la actualidad.

Hubo necesidad de adaptarse a la nueva situación. Quizá sea in-

interesante bosquejar con el mismo aire ligero con el que estamos tratando de este trascendente tema de la evolución el concepto actual de adaptación.

Generalmente se suele confundir Evolución con darwinismo y, si bien es cierto que Darwin supone una de las mayores aportaciones al campo de la Evolución, también lo es que su concepto más importante, el de la Selección Natural, se ha demostrado recientemente equivocado. Para Darwin eran las condiciones ambientales las que «forzaban» a los seres vivos a adaptarse a las nuevas situaciones y solamente aquellos que eran capaces de conseguirlo sobrevivían.

Sabemos hoy que esto no es así, que los seres vivos tienen una mayor capacidad de sobrevivir por sus cualidades endógenas, por sus posibilidades de presentar nuevas variantes. Es decir, no es que los seres vivos varíen porque el ambiente les obligue a ello, sino que están continuamente presentando nuevas variantes de las que sobreviven aquellas más idóneas.

Esta capacidad de variación, básica para predecir la viabilidad de una forma viva, depende fundamentalmente de tres sistemas: mutación, sexualidad y transducción virásica. En definitiva, los tres sistemas no hacen otra cosa que cambiar o modificar la información contenida en los ácidos nucleicos que al crear nuevas proteínas dan lugar a nuevas formas y nuevas funciones.

De ellas, la más reciente y prometedora es la transducción virásica. Los virus, como ocurrió en su tiempo con las bacterias, fueron estudiados primeramente como productores de enfermedades y sólo con posterioridad comenzaron a conocerse las acciones beneficiosas del mundo microbiano. No es arriesgado pensar que algo parecido ocurre con los virus. Cuando se produce una invasión del ácido nucleico de un virus en una célula, la nueva información que aporta al mecanismo de la biosíntesis proteica puede dar lugar a un proceso patológico, pero también dará lugar a una forma nueva que quizá es, o está, mejor preparada para sobrevivir a una determinada situación.

Pero volvamos al momento evolutivo en el que los seres vivos han de enfrentarse con la llamada Primera Revolución, la originada por la falta de nutrientes: la Revolución Nutritiva.

Ante el agotamiento de los nutrientes surge primero la solución

fácil, de emergencia: el Heterotrofismo. Se trata no de formar nuevos nutrientes sino de aprovechar los que ya existen y que están formando parte de otros seres vivos. Es en concreto una redistribución y no una creación.

Por el momento, la solución heterótrofa es válida y presenta tres variables: parasitismo, saprotrofismo y holotrofismo.

La primera, el parasitismo es una solución-compromiso, diplomática en la que en la mayoría de los casos el parásito y el hospedador conviven y se reparten, por decirlo así, sus nutrientes. El saprófito espera la muerte del ser vivo que le va a facilitar sus nutrientes. Por último, la solución, objetivamente más gallarda, no por ser la que nuestros antecesores van a adoptar, es el holotrofismo: se trata de luchar en vida por capturar a otro ser vivo para ingerirlo y aprovechar sus nutrientes.

La solución heterotrófica va a suponer la necesidad de aparición de nuevas estructuras y sistemas de lucha y captura de los alimentos. Los nutrientes que van a ser utilizados en la solución heterótrofa no están aislados sino que están, como ya hemos dicho, formando estructuras, precisamente las constitutivas de los seres vivos que forman el alimento. Ello va a suponer (en las tres variantes del Heterotrofismo aparte de la necesidad de sistemas de lucha y captura), la aparición de un sistema digestivo que libere a los nutrientes de los edificios más complejos de los que están formando parte. Es necesaria la aparición de unos sistemas hidrolíticos que según se trate de seres unicelulares o policelulares van a tener unas características determinadas, pero que en cualquier caso habrán de llevar los alimentos a los nutrientes que puedan ser absorbidos. Hemos dado el primer paso en la adaptación del ser vivo a la dieta que consume, mecanismo al que tanta importancia se concede actualmente y que lleva a decir, con bastantes argumentos en su favor, que los animales tienen la forma y la función según el tipo de alimentación habitual en ellos.

Tampoco es éste lugar para explicar cómo en los organismos pluricelulares un grupo de células se especializa en esta función digestiva que se adapta en el devenir evolutivo a las distintas necesidades o disponibilidades, ni cómo y a consecuencia de esa especialización, otras células, más en el interior del animal, se verían privadas del aporte nutritivo si no fuera porque a su vez otras células de la socie-

dad se especializan en llevarles los nutrientes ya absorbidos y en retirarles las «escorias» resultantes de su funcionalismo.

Pero como hemos dicho, las soluciones heterótrofas no son nada más que soluciones parciales, paños calientes al problema. La solución definitiva había de venir por el autotrofismo en que hay creación, en que hay formación de nuevos nutrientes. Existe un intento probablemente más precoz que el fotosintético: la quimiosíntesis, que fue adoptada por uno de los más antiguos grupos de seres vivos, las bacterias.

De una manera muy general, los seres autótrofos forman cadenas hidrocarbonadas a partir del anhídrido carbónico y agua, utilizando para formar los enlaces de aquellas moléculas energía de algunos elementos químicos, en el caso de la quimiosíntesis o, de la luz del sol, en el caso de la fotosíntesis. Tampoco es de este lugar describir la apasionante historia de los distintos intentos de sustancias captadoras de la luz hasta llegar al desarrollo de la clorofila que fue, como es sabido, la solución definitiva.

Pero cuando hablamos de soluciones vencedoras sobre otros intentos, corremos el peligro de infravalorar aquellas que, aparentemente, son de menor categoría; muchas veces porque no han sido adoptadas por nosotros, que nos tenemos por los Reyes de la Evolución. Este pecado de orgullo ha resultado muy negativo para el desarrollo de la Ciencia y sólo queremos citar lo que supuso en la lucha para la aceptación de la teoría evolutiva el pensar que nosotros, los hombres actuales, éramos nada menos que el fruto victorioso de todo el proceso evolutivo. No es así. Como sabemos, el hombre no es más que un estadio de dicha Evolución y que, en los últimos tiempos se están acelerando los cambios en proporción de uno a mil en relación con los ocurridos en los estadios primeros de la misma.

Las soluciones adoptadas en el aquel entonces por las bacterias, aunque parezcan de menor jerarquía que las presentes ahora en nosotros, fueron eficaces. La prueba es que siendo su aparición muy anterior a la nuestra, conviven con nosotros e incluso se predice que nos sobrevivirían en caso de una catástrofe atómica, debido precisamente a su aparición anterior a la capa de ozono que, como consecuencia de la segunda gran revolución evolutiva, la del oxígeno, nos protege desde entonces de las radiaciones de alta energía.

Acabamos de hablar de la llamada revolución del oxígeno y quizá conviniera hacer algunas consideraciones de este período, sobre todo en lo que se refiere a la Nutrición. Como consecuencia de la fotosíntesis aparece en la atmósfera el oxígeno molecular. Esta aparición supone una serie de nuevas situaciones de poco interés desde el punto de vista nutritivo, como depuración de la atmósfera, formación de óxidos, ozono, etc., y otra que nos interesa mucho, ya que da lugar a una nueva forma de utilización por los animales de la energía contenida en los alimentos: la respiración aerobia. Las células primitivas descomponían las moléculas nutritivas sin oxígeno: método de liberación de energía y formación de ATP llamado Fermentación o Respiración Anaerobia. Al disponerse de oxígeno, éste puede participar en la respiración y la cantidad de energía obtenida por unidad de alimento consumido es mucho mayor que en la respiración anaerobia.

En esta breve descripción del largo proceso evolutivo sólo pretendo poner de manifiesto cómo surge primero la necesidad de proteína para los nuevos seres vivos; cómo esta proteína es fundamental para que estos seres tengan unas formas y funciones características; cómo al agotarse la «proteína libre» nuestros antecesores adoptan el sistema holótrofo para adquirir la proteína previamente formada en otros seres vivos, vegetales o animales, y también cómo para liberar de estos alimentos los nutrientes que los forman es necesaria la existencia de mecanismos digestivos y metabólicos adaptados a los distintos nutrientes, lo cual no quiere decir que anteriormente hayan sido éstos los que podíamos utilizar ni que sean los mismos los que utilice el hombre del futuro.

En definitiva, el hombre y los animales necesitan los nutrientes por razones históricas, evolutivas, pero es conveniente para terminar este capítulo señalar una de las visiones más fructíferas de la Nutrición actual en relación con la adaptación del animal al tipo de la dieta.

Consideramos hoy lo digestivo como perteneciente al ambiente y por tanto dentro del campo de la Ecología. Como es sabido, el alimento durante los procesos digestivos no ha entrado aún en el organismo; solamente cuando la digestión termina y se produce la absorción, los nutrientes penetran en el animal y siguen las distintas líneas metabólicas para ser utilizados. Hasta entonces, el alimento es sólo ambiente.

Hoy día se admite como hecho innegable que gran parte de los caracteres morfológicos y fisiológicos son debidos a situaciones ambientales: así, ante una variación climática el animal adapta forma y función a esta nueva situación. Igual ocurre en lo digestivo, es decir, el animal se adapta a las condiciones de su alimentación, lo cual nos lleva al actual concepto del par alimento-animal como unidad.

Pero esta adaptación no es perfecta. El alimento es una fuente potencial de nutrientes que va a ser desarrollada, precisamente, por el animal que lo beneficia. Pero aún en el mejor de los casos, con las dietas mejor ajustadas y con las razas explotadas con mayor rendimiento, se pierde una gran parte de dicha potencialidad.

Esto se debe a una serie de pasos en la utilización del alimento por el animal que van suponiendo escapes en el aprovechamiento de los nutrientes. Los tres factores fundamentales que condicionan el valor nutritivo de un alimento son palatabilidad o aceptabilidad, digestibilidad y metabolismo. Actualmente se trata de disminuir e incluso eliminar las pérdidas y los éxitos hasta ahora obtenidos con las técnicas llamadas de palatabilidad, digestibilidad y valor biológico dirigidos, son altamente satisfactorias y esperanzadoras y no hubieran podido conseguirse sin este conocimiento de la adaptación del animal al alimento cuya justificación histórica y evolutiva hemos querido poner de relieve.

HISTORIA

La historia del conocimiento del valor nutritivo de la proteína nos es contada en numerosos trabajos por distintos autores, cuyas aportaciones a aquel conocimiento van en aumento.

En la «World Review of Nutrition and Dietetics», se publican anualmente desde 1959 revisiones sobre diferentes temas de ambas materias y a partir de 1973, se enriquece su contenido al introducir la inserción de trabajos que informan sobre la evolución en el tiempo, de distintos temas fundamentales en relación con los objetivos de la publicación.

E. N. Todhunter (84), de la Vanderbilt University, publica en aquella colección «su» *Historia de la Dietética*, que es una actualización de la publicada por el mismo autor diez años antes. No se presentan variaciones muy significativas, lo que era de esperar dado el carácter de revisión histórica del mismo.

También en la citada colección y bajo el título de «Consideraciones nutritivas y metabólicas de la digestión proteica», Q. R. Rogers (73), del M. I. T., en 1966, y Snook (80), de la Cornell University en 1973 presentan dos magníficas revisiones, en las que se aprecian cambios de consideración en relación al tiempo. Es de notar en este trabajo las consecuencias de lo que el autor llama trampas, «pitfalls», en las técnicas usadas para estudiar la digestión proteica y los errores que las mismas supusieron en su conocimiento. Creemos que es un planteamiento realmente original y útil estudiar desde nuestra perspectiva actual cómo los fallos de las técnicas o las falsas especulaciones sobre los datos por ellas facilitadas, supusieron errores o retrasos en el conocimiento de distintos aspectos de la digestión proteica.

En el campo de la historia de las necesidades del hombre en proteína, disponemos de una revisión de E. G. Young (101), del National Research Council del Canadá, otro de los países donde un mayor

desarrollo han alcanzado los estudios de Nutrición. También en esta misma línea nos interesa la información que nos dan las publicaciones de la FAO/OMS, especialmente la publicada en 1973 (19) sobre necesidades de proteínas y a la que ya nos hemos referido en la Introducción de esta disertación.

No podemos dejar de mencionar, por su interés, las implicaciones histórico-sociales de la Nutrición en relación con la salud, como recientemente ha puesto de relieve en un original trabajo el profesor J. Tremolieres (86), del Laboratorio de Nutrición Humana del Hospital Bichat de París, uno de los pioneros de estos estudios y especialmente preocupado por la proyección social de los mismos. Su visión es realmente aguda al relacionar la Nutrición con la Política.

Según él, ya en el pasado siglo se hicieron algunas encuestas que tuvieron trascendencia política. Tal es el caso de las realizadas por Engels en Manchester y Vilerme en Francia. Estos trabajos ejercieron una gran influencia en el desarrollo de los movimientos obreros. Sus resultados mostraban el estado de desnutrición de grandes masas de población y fueron utilizadas con habilidad por sus líderes. Por ello, nada menos que Carlos Marx escribe a Engels: «Las encuestas han contribuido grandemente a sacar al socialismo germánico de la nebulosa zona de la filosofía». También en 1848, «Le Populaire», un periódico de los trabajadores franceses que se ocupaba con frecuencia de encuestas y de los estados de desnutrición, jugó un gran papel en la Revolución de ese año.

Pero ya los franceses de la anterior Revolución, la Vieja Guardia de Napoleón, había hecho mucho por esta concienciación del pueblo. Todos saben que en cada mochila de los viejos granaderos de Napoleón había un bastón de mariscal. Lo que es menos conocido es que en aquellas mochilas había pan blanco. Por ello, la sorpresa de las gentes del Valle del Pó fue enorme cuando los granaderos cruzan los Alpes: simples soldados comiendo pan blanco, el pan de los nobles. Napoleón y sus soldados llevaban en sus mochilas la idea de la igualdad, la idea de que todos los hombres tenían el derecho de alimentarse por igual.

Yo quisiera contar también la historia de la proteína, a mi aire, aunque basada documentalmente en lo que nos narran el escocés H. N. Munro (54), el alemán E. Kofranyi (36) y los franceses

R. Jaquot y M. Vigneron (32), en cuyas nacionalidades quedan resumidas las tres etapas de «mi historia»:

- Etapa francesa.
- Etapa alemana.
- Etapa anglosajona.

Es curioso reseñar antes de entrar en cada una de las etapas indicadas, que parece como si las grandes figuras de la Nutrición en un momento determinado de su vida, quisieran ocuparse de la historia de la parcela de la Ciencia a la que han dedicado gran parte de su actividad, y esto a sus discípulos nos ha proporcionado un material informativo de gran calidad.

Etapa primera: Francia, Lavoisier y Magendie

Pasaron millones y millones de años desde que las primeras células «capturaban» aminoácidos y sintetizaban sus propias proteínas, hasta que estos compuestos empezaron a ser conocidos e interpretado su papel fisiológico por el hombre.

La proteína es el compuesto nitrogenado más abundante en la dieta y en el cuerpo de los animales y por tanto, la historia primitiva del metabolismo proteico, su prehistoria, está unida al descubrimiento del nitrógeno y a su distribución en la naturaleza.

Fue a partir de 1772, cuando Rutherford (75), Scuele (76), Pristley (69) y Lavoisier (39) caracterizaron al nitrógeno como elemento químico. Estos investigadores lo describen al estado libre en la atmósfera y formando parte de los productos naturales. Es Lavoisier quien estudia la actividad del nitrógeno en ambos estados. Mientras que en su forma orgánica es rigurosamente indispensable para la vida, el investigador francés nota que al estado libre parece inerte, privado de vida. En su *Tratado elemental de química* describe las dos partes del aire: el oxígeno necesario para la vida y otra parte que por poder privar de la vida a los animales que la respiran, le da el nombre de azoe, sin vida.

A pesar del nombre tan desafortunado, ya que se trata de un elemento fundamental para la vida, la denominación tiene éxito y hay que esperar hasta 1790 para que otro francés, Chaptal (17), en su

libro de Química, le dé el nombre de nitrógeno basándose en las características y exclusivas propiedades de formar parte del ácido nítrico. El nombre de nitrógeno se impone en todo el mundo excepto en Francia donde siguen fieles a su primitivo nombre de azoe.

Munro, intenta atribuir la paternidad del descubrimiento del nitrógeno a su paisano Black (9), que fue profesor de Química, primero en Glasgow y luego en Edimburgo. Lo cierto es, que aunque el escocés, gracias a sus investigaciones inspiró a Lavoisier, como reconoce éste en una carta dirigida a Black, fue el francés el verdadero descubridor del nitrógeno. Los dos hombres nunca rivalizaron con sus ideas, y si lo hicieron fue en provecho de la Ciencia.

Ambos se consultaban y tenemos constancia de las cartas en que Lavoisier le manifestaba sus puntos de vista sobre la oxidación y sus experimentos de respiración humana, en los que observa se consume oxígeno y se produce anhídrido carbónico. Este estudio, llevado a cabo en 1790 y realizado solamente dieciocho años después del descubrimiento del nitrógeno tiene el valor, como nos dice Munro, de constituir el primer ensayo metabólico y está basado en los estudios gasométricos hechos por Fourcroy hacia 1780.

En 1773, es descubierta la urea en la orina por H. M. Rouelle (hermano del otro G. F. Rouelle, que le había enseñado química a Lavoisier). Más tarde Prevost y Dumas (68) observan que la urea se acumula en la sangre cuando se extirpan los riñones a conejos o gatos, demostrando así que este compuesto no se sintetiza en el riñón y sugieren que es el hígado el lugar de formación.

Tiene que llegar el siglo XIX para que se consigan aislar los primeros aminoácidos y así, la cistina, fue obtenida en 1810 por el inglés Wollaston (100) a partir de un cálculo urinario, y diez años más tarde Braconnot (11), en Francia, obtuvo leucina al hidrolizar músculo o lana con ácido sulfúrico. Fue ésta la primera ocasión, que sepamos, en que se utilizó la hidrólisis ácida para desintegrar las proteínas.

Los estudios que eran necesarios realizar para poder seguir avanzando en la línea de los compuestos nitrogenados, requerían un método preciso de determinación de nitrógeno. Dumas en 1830 lo pone a punto: es un método gasométrico que permite la cuantificación del elemento combinado y, aunque fue posteriormente postergado en los laboratorios por la técnica de Kjeldahl (34) presentada a la Reunión

de la Chemical Association en Copenhague en 1833, es curioso anotar que hoy se está revalorizando de nuevo y, con algunos perfeccionamientos, parece que puede ofrecer ventajas sobre aquélla. Con esta herramienta en la mano pudo Magendie (45, 46) estudiar la importancia del nitrógeno en la dieta. Estamos en el comienzo de la segunda fase de la etapa francesa.

Así como la figura de Lavoisier va ligada al descubrimiento del nitrógeno y de sus consecuencias biológicas, la de Magendie (1783-1855) lo está al descubrimiento de la importancia del nitrógeno en la alimentación. Su gran mérito estriba en establecer por primera vez que el comportamiento nutritivo de las sustancias nitrogenadas es diferente de las que no lo son.

La lucha del gran investigador francés fue difícil; tuvo que romper con las ideas dominantes por aquel entonces, entre otras las del profesor A. Haller (28) de Göttingen y que figuran recogidas en su gran texto de Fisiología de ocho volúmenes publicado entre 1757 y 1765. Decía Haller, que los tejidos animales y en menor extensión los vegetales, estaban constituidos por algo parecido a lo que hoy llamaríamos proteína, que necesitaba ser ingerido por el hombre para la renovación de la sangre y de los tejidos. Magendie traduce este lenguaje oscuro y especulativo al lenguaje químico y pone claridad en estas confusas ideas.

En 1816 presenta su comunicación sobre «Las propiedades nutritivas de las sustancias que no contienen nitrógeno», en las que describe experimentos en perros que sólo reciben en la dieta azúcar y aceite. Los animales mueren en pocas semanas, por lo que el autor concluye que los compuestos de nitrógeno son esenciales para la vida.

Y, como siempre, surge la polémica. Nada menos que la revista de la «Royal Institution» ataca estas conclusiones arguyendo que han sido obtenidas en una especie animal no conveniente. En mi opinión es muy instructivo y revelador del carácter del francés su aguda contestación a la prestigiosa revista, la cual figura en la revisión de Munro. Dijo Magendie: «Hace falta paciencia, los experimentos no son como los artículos críticos en las revistas.» Lo cierto es que por primera vez, utiliza el método de privar a una dieta de uno de sus componentes para ver los efectos de éste. Esta técnica iba a ser muy útil y tiene actualmente plena vigencia, pues a ella se deben gran parte de los avances en el campo de la nutrición proteica.

Sus trabajos son recogidos en el libro *Compendio elemental de fisiología para uso de los estudiantes*, cuya edición apareció en francés en 1817, traducida en 1829 al inglés y alcanzando una gran difusión. Puede ser considerado como el primer texto moderno de Fisiología y es un ejemplo de claridad y razonamiento científico. Con él rompe muchas tradiciones; entre otras el escribir el libro en su idioma nativo, dejando de hacerlo en latín, tal como todavía hacía Haller.

Es muy grande la aportación de Magendie al campo de la nutrición proteica y así es profética su visión de que todos los tejidos, unos más rápidamente que otros, están de continuo cambiando. Esta intuición suya de lo que actualmente conocemos como equilibrio dinámico de los tejidos, no iba a tener éxito y sucumbió a las ideas defendidas por Liebig, Voit y Folin. Tendría que esperarse hasta 1942 en que Schoenheimer (77) publica su famoso libro *El estado dinámico de los constituyentes del cuerpo*, para que se reconsiderasen las ideas de Magendie, y se le concediera todo su valor profético.

Magendie no tuvo directos continuadores de su obra y esto, entre otras razones, hace que el cetro de la nutrición pase de Francia a otro país, Alemania.

Etapas segunda: Alemania. Liebig y Voit

Los avances de Magendie en el campo de la Nutrición, podríamos decir que habían ido demasiado deprisa aún cuando gran parte de su mérito, como dijimos, fue saber traducir el misterio a un lenguaje químico.

La verdad es que en su tiempo faltaba la infraestructura química que permitiera proseguir el avance. Esa base química iba a venir con la etapa alemana encabezada por Liebig (40, 41). Pero es interesante saber que realmente no hay una rotura tajante entre las dos etapas: la francesa y la alemana, ya que el propio Justus von Liebig va a París en 1823 a estudiar química, y con los conocimientos que allí adquiere vuelve a Alemania, a Giessen, donde es nombrado Profesor de Química, comenzando a construir lo que iba a ser la Escuela de Química Orgánica más importante de aquellos tiempos.

Liebig percibe enseguida, las posibilidades de aplicación de la Química a la Fisiología y publica su trascendental tratado titulado:

Química orgánica o Química animal en su aplicación a la Fisiología y a la Patología, que aparece en alemán en 1840 y se traduce al inglés en 1842.

Estudia comparativamente la composición de los alimentos con la de la sangre y, según su comportamiento, divide a aquéllos en dos clases: nitrogenados y no nitrogenados. Los primeros serían capaces de convertirse en sangre o en otros tejidos, mientras que los segundos no tienen esa misión, sino que son utilizados en los procesos de la respiración. Por ello, a los primeros les llama plásticos y a los segundos elementos de respiración, y es curioso que entre estos últimos incluya al vino, la cerveza y los licores.

El nombre de proteína se debe al holandés Mulder (53), que en 1838 denomina así a un componente nitrogenado, contenido en una serie de alimentos ricos en nitrógeno. El nombre de proteína, del griego «primarius», fue aceptado por Liebig, quien describe cómo puede obtenerse a partir de los diferentes alimentos; cómo la proteína así obtenida es común a casi todos ellos y cómo de ella salen los tejidos animales. Obtiene además albúmina de los tejidos vegetales, indicando que ésta al ser ingerida por los animales, también puede convertirse en sangre u otros tejidos. Pero su trabajo va más allá y establece las fórmulas condensadas, obtenidas por análisis orgánico elemental, de lo que él llama proteína, de la albúmina y de la fibrina.

Después de ser partidario decidido de Mulder, Liebig discrepa de él y se opone a algunos de sus resultados. A los que le critican este cambio de actitud les responde: «En la ciencia natural un punto de vista teórico nunca es absolutamente verdad nada más que en un corto período de tiempo, porque es la expresión de lo que entonces se sabe y cesa de ser verdad cuando llegan más conocimientos y demuestran lo erróneo de este punto de vista.»

Es cierto que Liebig tuvo también errores en sus ideas sobre el metabolismo proteico, especialmente en su creencia de que la proteína muscular era la fuente de energía para el trabajo muscular. Tampoco llegó al concepto de digestión proteica ni de la subsiguiente reconstrucción metabólica de las proteínas digeridas. A pesar de ello, no se empequeñece el tamaño de su obra. Se podría decir que realmente Liebig no resolvió grandes problemas pero enseñó la manera de resolverlos y, sobre todo, tuvo una visión increíblemente clara de

ellos. Veamos, como ejemplo, sus palabras sobre la importancia del metabolismo intermediario publicadas en 1847 en «Investigaciones sobre la química de los alimentos»: «los miembros intermediarios de la casi infinita serie de compuestos que conectan los componentes de los alimentos con la urea y el ácido úrico, son casi desconocidos por nosotros, con la excepción de unos pocos derivados de la bilis, y hay que tener en cuenta que cada uno de estos desconocidos miembros tiene su propio papel en los procesos vitales o en la acción de los remedios».

Como dice Kofranyi, Liebig fue el fundador de la Bioquímica, pero de una Bioquímica que creía debería aplicarse a numerosos campos. Sus ideas sobre el ciclo de los elementos en la Naturaleza son de una gran actualidad, como lo son también su clasificación de los principios inmediatos en proteínas, grasas e hidratos de carbono. Aplica sus conocimientos bioquímicos tanto a los animales como a los vegetales. En los primeros, ve que los catabolitos de las proteínas alimenticias son distintos según la especie animal: los pájaros y serpientes eliminan el nitrógeno que ingieren como ácido úrico, mientras que los mamíferos lo eliminan como urea. En el campo vegetal sienta las bases para la utilización de los abonos artificiales. Resumiendo, no solamente crea la bioquímica sino que muestra sus más importantes caminos. Pero tuvo otro gran mérito, el de ser Maestro, pues creó Escuela transmitiendo sus ideas primero en Giessen y después en Múnich a sus numerosos discípulos, entre los que iba a sobresalir por encima de todos, Voit.

La época de Voit (95-97) es la del desarrollo de la técnica del balance de nitrógeno, clave para el estudio del metabolismo proteico.

Aunque fue el francés Boussingault (10) quien realizó los primeros ensayos de balance en vacas y en caballos, cuyos resultados publicó en su libro *Economía rural*, fue sin embargo Carl Voit (1839-1908) el que desarrolla y perfecciona la técnica de balance de nitrógeno y con esta preciosa herramienta se pone a trabajar. La técnica del balance de nitrógeno, fundamental para los estudios de Nutrición, tiene rápidamente una gran difusión y permite que en 1897 Atwater y Langworthy (3) publiquen una recopilación de 3.600 experimentos de balance hechos por distintos autores y publicados en diferentes revistas.

En la trayectoria de Voit no se pueden olvidar algunas circunstancias de su vida. Fue discípulo de Liebig en su período de Munich, dándose además la circunstancia de que el encargado de las prácticas de Química en aquel laboratorio era nada menos que Pettenkofer (66), con quien rápidamente se pone a colaborar Voit publicando un pequeño estudio sobre la eliminación de urea en enfermos de cólera.

Viaja después a Göttingen para estudiar durante un año con Whöler, el orgánico que había conseguido la síntesis química de la urea y, más tarde, a Munich para trabajar con Bischoff. Con éste último publica sus resultados en 1860 en un libro básico sobre experiencias metabólicas en perros, con distintas ingestas de proteína. Por primera vez, se sienta la idea de que la determinación del nitrógeno de la ingesta, de la orina y de las heces sirve como medida del metabolismo proteico.

Sigue Voit sus investigaciones y, en colaboración con Pettenkofer, encuentran que existe un equilibrio en el animal entre lo que llama proteínas libres o circulantes y fijas; extrapolan sus resultados al hombre realizando realmente el primer trabajo experimental de dietética humana. Ensayan sus dietas en la ración del soldado alemán que, según ellos, debe contener por lo menos 118 g de proteína por día. El trabajo de ambos autores fue publicado en 1861 bajo el título: «Investigaciones sobre las necesidades de nitrógeno del hombre». En esta importantísima obra no solamente se muestran los intentos de los primeros ensayos de balance en hombres, sino que también se incluye lo que podría considerarse como la primera tabla de valor nutritivo de los alimentos.

De la extensa obra de Voit podríamos resaltar dos de sus numerosas conclusiones:

- 1) Las personas activas no necesitan más proteína que las no activas.
- 2) El organismo animal en ayuno o hambre subsiste sobre sus reservas de grasa y proteína y por ello, en esas circunstancias, continúa la excreción de nitrógeno por la orina.

Es admirable que en aquella época, con los medios disponibles entonces, se pudiera llegar a la publicación en 1875 de su libro *Dietas para instituciones públicas*, en las que fija las necesidades de

proteína, grasa e hidratos de carbono para una serie de colectividades: asilos de niños, cuarteles, cárceles, refugios de ancianos y cocinas comunales.

Es tan grande el mérito y la fama de Voit, que desde diferentes lugares acuden a trabajar con él excelentes discípulos que iban a continuar su obra: Rubner (74), de Alemania; Atwater (2) y Lusk (44), de los Estados Unidos, y Cathcart (13) de Inglaterra, el cual a su vez iba a ser maestro de Munro. Con Voit y su Escuela termina la segunda etapa, la alemana, y se abre la etapa moderna.

Etapa tercera: Anglosajona

Al comenzar esta etapa que podemos denominar como Etapa Moderna, los descubrimientos vienen en avalancha. Por ello, es necesario que tratemos de clasificarlos ocupándonos solamente de los que tienen especial interés para nuestro objetivo.

Una primera clasificación válida podría ser, por un lado, hallazgos en relación con el metabolismo intermediario de las proteínas y, por otro, los nuevos datos sobre el valor nutritivo de las mismas. Es obvio que prescindiremos de los primeros por ser los nutritivos los que aquí nos interesan.

Puede ser útil recordar cuál era la situación al comienzo de esta etapa.

Se sabía que la proteína era necesaria para la vida y que debía utilizarse para la renovación de estructuras, aún cuando se desconociera en su totalidad las razones fisiológicas de esta conveniencia.

Se conocía también que la proteína estaba formada por aminoácidos y que éstos eran liberados de aquélla en el proceso de la digestión absorbiéndose como tales.

Había una cierta idea de que el distinto comportamiento nutritivo de la proteína pudiera deberse a la diferente composición cualitativa de la misma en aminoácidos.

Se atisbaba igualmente que de alguna manera, cuando una proteína no era hidrolizada enzimáticamente, el comportamiento nutritivo de la misma era inferior a cuando el proceso era más fisiológico.

Y, prácticamente, poco más se sabía en relación con el valor nutritivo de las proteínas. Surgían preguntas y más preguntas, muchas

de las cuales se fueron contestando por los hallazgos de las distintas escuelas que trabajaban en esta materia.

Algunas eran de este orden:

1.^a Si las proteínas están formadas de aminoácidos, ¿el problema de las necesidades cuantitativas de proteínas podría reducirse a un problema de necesidades de cada uno de los aminoácidos?

2.^a ¿Sería la composición en aminoácidos exclusivamente la responsable de la calidad nutritiva de la proteína?

3.^a ¿Existiría una forma de expresar cuantitativamente la calidad de la proteína y una técnica válida para dicha determinación? Era evidente que mientras no se resolviera esta pregunta las ideas sobre calidad seguirían en el mismo mundo poco preciso y difuso que hasta entonces dominaba, en el que se hablaba de proteínas puras y desnaturalizadas sin que a nadie convencieran dichos conceptos.

4.^a Las necesidades nutritivas del hombre y de los animales, ¿no deberían establecerse teniendo en cuenta además de la cantidad de proteína la calidad de la misma?, ya que era evidente que según una proteína tuviera una mejor o peor calidad, se necesitaría una menor o mayor cantidad de la misma para cubrir las necesidades.

5.^a Si admitimos que la proteína, desde el punto de vista nutritivo, es la suma de las acciones de los aminoácidos, ante una proteína deficitaria en uno de ellos ¿no se resolvería el problema suplementándola para que tuviera todo su valor nutritivo? y, en este orden de cosas, ¿tendría igual rendimiento nutritivo una proteína que la misma hidrolizada administrada por boca o por vía parenteral?

6.^a Los aminoácidos al ser considerados como individualidades dentro de la proteína con sus propiedades físicas y químicas características, ¿podrían presentar consecuentemente diferente comportamiento ante distintas situaciones?

7.^a Desde nuestro punto de vista nutritivo ¿se limitarían los aminoácidos a formar los «ladrillos» de las nuevas estructuras del animal o podrían tener otras funciones?, y en caso de que tuviesen estas características extraestructurales ¿las presentarían todos ellos? Si no fuera así, ¿con qué criterios se podría establecer la diferente jerarquía entre los aminoácidos que forman una proteína alimentaria?

8.^a La diferente jerarquía de que hablamos ¿podría deberse a factores propios del alimento o del animal?, es decir, ¿existiría esta esca-

la de valores preformada en la proteína alimenticia como cualidad propia del alimento o sería el paso por el animal en los procesos digestivos o metabólicos los determinantes de esa distinta importancia?

9.^a ¿Podría el animal no rumiante utilizar para formar sus estructuras proteicas otras fuentes de nitrógeno distintas a la proteína?

Todas estas preguntas demandaban respuesta. En estos momentos conocemos algunas, mientras que otras esperan todavía los datos de los laboratorios. Por ello, nos parece útil, aparte de tratar de esquematizar cada respuesta, contar las vicisitudes del hombre para llegar a ellas.

También puede ser operativo en orden a no abusar demasiado de su paciencia, tratar de agrupar las preguntas y hallar una contestación satisfactoria.

Intentemos contestar a la primera: *Si las proteínas están formadas de aminoácidos ¿el problema de las necesidades cuantitativas de las mismas podría reducirse a un problema de necesidades de cada uno de ellos?*

En 1902 se iba a dar un paso importante en el conocimiento del valor nutritivo de la proteína. Otto Loewi (42) fue el primero en mostrar que la proteína podía reemplazarse en la dieta por los aminoácidos que la constituían. Alimentó perros con hidrolizados de páncreas, junto con grasa e hidratos de carbono y obtuvo igual balance de nitrógeno que dando la proteína sin hidrolizar.

E. Abderhalden (1) continuó los experimentos a mayor escala, en ratones, a los que alimentaba con caseína hidrolizada enzimáticamente. Amplió sus experimentos a perros y obtuvo iguales resultados que los conseguidos en ratones. Pero, caso curioso, no encontró estos resultados cuando la hidrólisis en vez de enzimática era ácida (Con SO_4H_2); hoy sabemos que mediante esta técnica se destruían algunos aminoácidos. Alimentó también perros con hidrolizados de caseína de los que suprimió el triptófano y observó asimismo que en estas condiciones no pudo mantener el equilibrio de nitrógeno. Con estos hallazgos, el científico no se dió cuenta de que estaba en el camino del descubrimiento de los llamados aminoácidos esenciales.

Estos datos y otros parecían responder afirmativamente a la pregunta que nos hemos formulado. Según estos el ideal buscado sería, en lugar de fijar una necesidades en gramos de proteína, establecer estas necesidades para cada uno de los aminoácidos de la misma, es decir, mg de leucina, de metionina, etc.

Se necesitó mucho tiempo para resolver de una manera satisfactoria la duda planteada o, mejor, para mostrar que lo que se pensaba hasta entonces no era exactamente así. Tuvieron que llegar las técnicas precisas de determinación cuali y cuantitativa de aminoácidos fundamentalmente mediante autoanalizadores y, asimismo, tuvieron que perfeccionarse las técnicas de valoración nutritiva en animal intacto. Pero, una vez resueltos los problemas que parecía iban a aclarar las dudas científicas, surgieron nuevos hechos cuya consideración aconseja que aplacemos la contestación hasta que entremos en alguno de los puntos que se tratarán a continuación.

Consideremos otra interrogante: *¿Sería la composición en aminoácidos exclusivamente la responsable de la calidad nutritiva de la proteína?* Pensamos que esta pregunta se puede contestar conjuntamente con la que dice: *¿Existiría una forma de expresar cuantitativamente la calidad de la proteína y una técnica válida para dicha determinación?* Ambas inciden en el problema de la calidad de la proteína. Desde hace mucho tiempo se sabía que proteínas de distinta procedencia tenían diferente rendimiento nutritivo y que, a igual cantidad de proteína la eficacia nutritiva de la de origen animal era mayor que la de procedencia vegetal. Esto condujo a una primera división de la proteína en función de la calidad, en la que se adscribían las de origen animal como buenas y las de origen vegetal como menos buenas. E incluso como un atisbo de esta atención a la calidad nutritiva de la proteína, en las programaciones dietéticas para el hombre, se indicaba que un porcentaje mínimo de las proteínas ingeridas debían de ser de origen animal.

Con el desarrollo de las técnicas analíticas se vio que proteínas de distinta calidad mostraban diferencias cuali y cuantitativas en la composición de aminoácidos.

Quedó patente asimismo que la división primitiva de proteínas «buenas» y «malas» según su procedencia animal o vegetal no era afortunada, ya que, entre las últimas, algunas, como las de leguminosas, mostraban una composición en aminoácidos muy parecida a las animales. Paralelamente presentaban un mayor rendimiento nutritivo que el resto de las vegetales acercándose a los valores de las del otro origen.

En definitiva, se puede decir que la composición en aminoácidos de una proteína es la responsable de la calidad de la misma.

Sin anticiparnos a contestar a otras interrogantes que tenemos planteadas, en lo que se refiere a la jerarquización de los aminoácidos que forman las proteínas, se llegó en un determinado momento a dividir los aminoácidos en dos grandes grupos: esenciales y no esenciales. Los primeros tendrían que ser necesariamente aportados por la dieta, lo que los diferenciaba de los llamados no esenciales que no necesitaban dicho aporte exógeno. Sin embargo, esta clasificación no implicaba, en sus comienzos, ninguna idea de jerarquía, ya que por entonces se pensaba que bastaba la ingestión en cantidad insuficiente de cualquiera de los aminoácidos esenciales, para que se produjese una alteración fisiológica. También que la proteína deficiente en uno de estos aminoácidos fuese juzgada de peor calidad que aquellas que se llamaban completas o patrón por tener todos los aminoácidos necesarios para el hombre. En aquellos años el ideal de proteína para consumo humano era la proteína de huevo, con la que se comparaban las restantes para juzgar su calidad. Había de pasar mucho tiempo y muchas cosas para que en 1964, Kofranyi y Jekat (37) establecieran que la proteína más acorde con las necesidades del hombre estaría formada por un 36 por 100 de proteína de huevo un 64 por 100 de proteína de patata.

Pero existían hechos extraños y de difícil explicación por aquel entonces: ¿Por qué una proteína compuesta por un determinado número de aminoácidos tenía un rendimiento nutritivo diferente, por ejemplo, para el niño que para el adulto? y ¿qué se entendía realmente por lo que se denominaba proteína desnaturalizada? En la primera pregunta aparece por primera vez la idea de que en el valor nutritivo de una proteína influye el comportamiento del animal que la ingiere, o sea, que factores dependientes de este animal, como puede ser la

situación de crecimiento, deciden en la calidad de aquella. En la segunda, en la idea de proteína desnaturalizada, se englobaba de una manera inconcreta el resultado de diversos factores que alterarían la calidad nutritiva proteica. Era evidente que hacía falta para poder seguir avanzando, poder cuantificar de una manera objetiva la calidad nutritiva de la proteína, independientemente de la determinación de los aminoácidos que la componían.

Estabamos esperando que llegara, y llegó a su tiempo, el concepto de Valor Biológico y su técnica de determinación conocida con el nombre de Thomas-Mitchell. Esta técnica se debe a dos hombres tan distintos geográfica y cronológicamente como K. Thomas que vive en Alemania a comienzos de siglo y el americano H. H. Mitchell que irrumpe en el mundo científico un cuarto de siglo después. Veamos como ambos investigadores (50) cuentan la historia que forjaron. En 1909, Karl Thomas propone un método para medir lo que él llamó «Biologische Wertigkeit», valor biológico de la proteína en personas adultas y que relacionaba el nitrógeno absorbido con el retenido.

La verdad es que el investigador alemán, no le concede demasiado mérito a su método y él mismo, en 1954, nos dice: «Personalmente no me volví a ocupar de estos estudios pues no estaba satisfecho con la determinación de nitrógeno como medida del mínimo de proteína, ya que se pensaba que el valor biológico de la misma dependía más del esqueleto carbonado de los aminoácidos que del nitrógeno de los mismos». Es por esto por lo que Thomas no confiaba demasiado en su método. Sigue diciendo: «En aquel tiempo no había métodos para la determinación cuantitativa de aminoácidos en los hidrolizados y confieso que no pensé que todas estas dificultades pudieran ser resueltas en tan pocas décadas». Estaba equivocado, porque como recoge Regueiro (71), «en Ciencia las dificultades pueden resolverse inmediatamente, pero lo imposible tarda algo más de tiempo». Produce gran satisfacción la honesta sinceridad de la declaración de Thomas en un momento en que el método que lleva su nombre se había impuesto en todos los medios científicos.

El fundamento del método de Thomas es aplicado a animales en crecimiento y adultos por Mitchell (49) en 1924, y no solamente en ratas, sino también en otros animales e incluso en el hombre.

¿En qué consiste y cuál es el fundamento del concepto de valor Biológico según Thomas-Mitchell?

Esta técnica nos permite expresar en números la eficacia digestiva y metabólica de una proteína. Los parámetros que nos proporcionan esto, son los Coeficientes de Digestibilidad (CD), Valor Biológico (VB) y Utilización Neta de la Proteína (NPU). Para llegar a ellos, permítanme que recuerde un ejemplo que creo nos puede ser útil.

Si ingerimos 100 g de un alimento con un contenido del 10 por 100 de proteína, los 10 g de ésta sufren una serie de peripecias a su paso por el organismo que podemos dividir en dos grandes grupos: digestivas y metabólicas según ocurran en el tracto digestivo o en el interior del animal, respectivamente. Mediante los procesos digestivos, los 10 g de proteína dan lugar a sus correspondientes aminoácidos, de los cuales, una parte son absorbidos y el resto aparece en heces. Si esta última fracción es de 1 g, aparentemente la cantidad absorbida es de 9 g. Del cálculo de estos valores, obtenemos el llamado Coeficiente de Digestibilidad, que nos indica el tanto por 100 de proteína absorbida respecto a la ingerida. En nuestro caso es de 9 g respecto a 10 g y decimos que esa proteína tiene un Coeficiente de Digestibilidad del 90 por 100. A propio intento hemos matizado este parámetro con el apelativo de «aparente», porque en lo obtenido hasta ahora sólo tenemos «aparentemente» una idea de la eficacia digestiva, ya que el gramo que aparece en heces no sólo procede del alimento ingerido o exógeno, sino también del procedente del animal o endógeno, y que es independiente en muy amplio sentido del alimento. Lo que en realidad obtenemos es el llamado Coeficiente de Digestibilidad Aparente.

Si en un ensayo previo, el animal sin ingerir proteína elimina 0,5 g de la misma, consideramos que esta fracción es la endógena. Con las reservas a la dudosa validez de la hipótesis de Folin de la independencia de las líneas metabólicas de nitrógeno endógenas y exógenas, a efectos prácticos podemos suponer, en nuestro ejemplo, que cuando el animal, de los 10 g ingeridos excreta en heces 1 g, la mitad de éste, 0,5 g procede no del alimento sino de su propio metabolismo.

De hecho de los 10 g ingeridos, se absorben 9,5 g y se eliminan 0,5 g. También con plena intencionalidad, hemos introducido la palabra «real» que matiza la idea de la digestibilidad. Tenemos así el

Coefficiente de Digestibilidad Real o Verdadero que sería en nuestro caso del 95 por 100 y que cuantificaría la cantidad de proteína realmente absorbida de la ingerida.

Una vez la proteína absorbida —y discúlpeme por la aparente ligereza que supone hablar de esta manera, ya que lo que realmente se absorbe son aminoácidos y para nuestro objetivo es preferible esta expresión—, empiezan las peripecias de las distintas líneas metabólicas que van a condicionar el aprovechamiento de la proteína en la intimidad del animal.

Pero antes de que acompañemos a las proteínas en su paso por el organismo, vale la pena, o así lo creo al menos, hacer algunas consideraciones sobre la digestibilidad. Es curioso que la técnica de digestibilidad (e igual ocurre con la de Valor Biológico), se comenzará a utilizar en alimentación animal ganadera, antes que en el hombre porque, en general, los conocimientos fisiológicos van por delante en el hombre que en los animales, excepto en alimentación y quizá en reproducción. La razón de ello, nos parece, radica en que en estos dos fisiologismos los factores económicos son de primera magnitud, haciendo que el desarrollo de aquellos sea más precoz en ganadería que en el hombre.

Ya hoy la determinación de digestibilidad humana es de gran actualidad en clínica. Ofrece la ventaja, al trabajar en condiciones fisiológicas absolutas, de permitir una cuantificación bastante precisa del éxito o fracaso del proceso digestivo. Es cierto que no nos indica cuál es la causa de la posible alteración, pero es suficiente que nos permita conocer para cada uno de los nutrientes el grado de dicha alteración y, sobre todo, si el diagnóstico ha sido correcto, y adecuado el tratamiento para restablecer el funcionalismo digestivo. De ahí la enorme importancia actual de estas técnicas, que han tenido su pionero en el ya citado profesor Tremolières con el que hemos tenido el honor de colaborar en unos experimentos de digestibilidad humana (65).

La determinación de la digestibilidad en animales, tenía el inconveniente de requerir que éstos estuviesen en células de metabolismo, para así poder conocer la cantidad de alimento consumido y, sobre todo, la cantidad de heces eliminadas. Esto era una limitación grande para conocer la digestibilidad de los animales en pastoreo, en los que

era imposible recoger todas las heces excretadas en un gran período de tiempo. La Nutrición Animal resolvió el problema mediante la técnica de digestibilidad con indicador, ya que era suficiente recoger una única porción alícuota de heces, para estimar la totalidad de un nutriente eliminado en un determinado período de tiempo. La Nutrición Humana se ha apropiado de esta técnica y hoy es posible la determinación de la digestibilidad en enfermos ambulantes. En el caso de los hospitalizados los resultados no son tan satisfactorios, no por la técnica, sino porque las condiciones de estos pacientes no son las de vida normal.

Pero volvamos a nuestros 9,5 g de proteína realmente absorbida, de los 10 g de nuestro ejemplo. Esta proteína, de una manera muy general, no demasiado ortodoxa, es ofertada a los distintos tejidos, los cuales la aceptan en mayor o menor grado en virtud de dos condicionantes: la necesidad en ese momento de aminoácidos para formar sus propias proteínas y el comando del complejo endocrino-anabólico que afecta al estado dinámico de estas proteínas, desplazado el equilibrio plasma-tejidos en el sentido tisular. Si teóricamente el animal considerado en conjunto necesitase los 9,5 g de proteína y ésta fuera igual a la que constituyen los tejidos corporales, los 9,5 g serían retenidos no eliminándose por riñón nada de la proteína alimentaria. La proteína sería incorporada al animal en un 100 por 100. Esto es lo que expresa el concepto de Valor Biológico propuesto por Thomas Mitchell, y que no sería otra cosa que la expresión numérica del tanto por 100 de proteína retenida respecto de la absorbida. En nuestro caso nos encontraríamos con una proteína de un Valor Biológico de 100.

Pero, y siguiendo con nuestro ejemplo, si la proteína absorbida fuera de calidad distinta a la que constituye el animal, solamente una parte de aquella sería utilizada para formar sus estructuras y el resto se perdería por vía renal. Supongamos que sólo utiliza la mitad de aquellos 9,5 g; en ese caso, y siempre según Thomas-Mitchell, el Valor Biológico de la proteína sería del 50 por 100.

Por tanto, el concepto de Valor Biológico se puede contemplar con dos perspectivas distintas pero que en realidad tienen igual significado. Por un lado, expresan el tanto por 100 de proteína retenida de

la absorbida y al mismo tiempo son una indicación de la proximidad estructural de la proteína alimentaria con la del animal que la ingiere.

Estoy seguro que en alguno de los que aquí me escuchan surge enseguida una sutil apologética de la antropofagia, rápidamente desvirtuada por el hecho de que el hombre, no lo olvidemos nunca, come no solamente para nutrirse sino para obtener una satisfacción sensual, que los nutriólogos actuales conocemos con un vocablo poco afortunado, como es el de «palatabilidad», o factores que condicionan la aceptabilidad o gustosidad de los alimentos. Es histórico que en los reductos de antropofagia que existían en Borneo no hace muchos años, se encontró una base de deficiencia proteica al lado de una serie de tabúes y hábitos alimentarios, y es también histórico como los individuos de estas tribus, gozosamente renunciaron a su antropofagismo al poder disponer de otras proteínas de buena calidad, además de excelente palatabilidad y que «se dejaban comer».

Me daría por muy satisfecho si he podido mantener el interés de los oyentes en las peripecias digestivas y metabólicas que le han ocurrido a nuestros 10 g de proteína, pero quiero insistir que el Coeficiente de Digestibilidad se refería solamente al aspecto digestivo de la calidad protéica y el de Valor Biológico olvidaba ésta y se refería exclusivamente al metabólico. Por ello, surgió aunando ambos coeficientes, el llamado de Utilización Neta de la Proteína, que cuantifica la proteína retenida o realmente utilizada respecto de la ingerida. Es decir, que de 10 g de proteína de un NPU de 80 por 100, 8 g se utilizan y 2 g se pierden por riñón y heces.

Con una visión demasiado cientifista de la Nutrición, la proteína debería pagarse de acuerdo con su NPU. En este sentido, hace algunos años, junto a mi mejor colaboradora en la vida y en laboratorio presentamos un trabajo sobre la valoración económica del pescado en función de su NPU (90). La filosofía es que se debería pagar solamente la proteína que se utiliza y no la que se pierde en la excreción, pero este trabajo está en la línea iluminada y poco práctica en que a veces los científicos nos mantenemos, creyendo que podemos ayudar a un mejor bien vivir de nuestros semejantes.

La técnica de Thomas-Mitchell se basa en la determinación del balance de nitrógeno en ratas en crecimiento y es de todas las que existen la más adecuada para la determinación de la calidad de una

proteína, por estar los animales en condiciones absolutamente fisiológicas. Sus desventajas son de dos tipos: por un lado su enorme laboriosidad que requiere instalaciones muy especiales y por otro probablemente la más importante, que los datos que suministra se refiere generalmente a ratas en crecimiento y hoy sabemos que los requerimientos proteicos de este animal son bastante distintos a los del hombre, no solamente porque los aminoácidos esenciales en ambas especies no son los mismos, sino porque las ratas en crecimiento tienen una alta demanda cuantitativa de aminoácidos para la formación de pelo y piel que no se dan en el hombre, lo que incide especialmente en el caso de los aminoácidos azufrados.

Pese a lo anteriormente indicado, esta técnica es de elección y todos los demás métodos biológicos y químicos, en definitiva intentan evitar la citada laboriosidad; no obstante, siempre tratan de correlacionar los resultados con los de Thomas-Mitchell para juzgar la bondad de las técnicas mencionadas.

Actualmente las determinaciones de Digestibilidad y Valor Biológico se están comenzando a utilizar con una perspectiva que a nuestro juicio ofrece grandes posibilidades. Hasta ahora, como hemos podido ver, ambas técnicas eran la herramienta que permitía juzgar el valor nutritivo del alimento en sus dos etapas de digestibilidad y metabolismo. Se puede decir, que en esta forma convencional, la variable era el alimento, mientras que lo que permanecía fijo era la especie animal. Hoy, hemos cambiado la variable, de modo que mediante estas técnicas, estudiamos el animal. Y así, supuesta una determinada Digestibilidad y Valor Biológico para los macronutrientes de una dieta, podemos llegar a concluir por determinación de aquellos coeficientes, cual es el estado del animal en cuanto a su fisiologismo digestivo o metabólico. En esta línea están las investigaciones clínicas de digestibilidad humana a que ya nos hemos referido.

Mi primer encuentro con la técnica de Thomas-Mitchell, tuvo lugar de la mano de mi buena amiga la doctora Klara Schiller, durante mi estancia en el Instituto de Nutrición Animal de Wölkenrode (Alemania) en 1952.

Al volver a Madrid, montamos la técnica en el Laboratorio de Nutrición de la Escuela de Bromatología, publicando varios trabajos (91, 92) y una Tesis Doctoral (70), sobre Valor Biológico de dis-

tintos pescados de consumo en España. Entre los trabajos, el primero de ellos, fue una publicación en colaboración con nuestro maestro, profesor Morros Sarda (52).

El obtener la Cátedra de Fisiología Animal de Granada representó la abertura del «abanico» de lo que iba a ser nuestra actividad durante bastante tiempo, y de allí y de nuestro actual laboratorio en la Facultad de Veterinaria de Madrid, salieron numerosos trabajos (47, 51) y varias Tesis Doctorales (4, 43, 85). Tratamos de estudiar los distintos factores que podían afectar a la utilización nutritiva de la proteína y, la experiencia adquirida, nos permitió presentar en 1970 en la XII Reunión de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas celebrada en Santiago de Compostela, una Ponencia titulada, «Factores que afectan a la utilización nutritiva de la proteína» (89). En ella dividíamos esos factores de una manera muy general en tres categorías: dependientes del animal, del alimento y ecológicos, pero con suficiente importancia como para independizarlo del resto.

La cuarta pregunta que nos hemos planteado es: *¿No deberían establecerse las necesidades nutritivas del hombre y animales teniendo en cuenta no solo la cantidad sino también la calidad de la proteína?*

Realmente esta pregunta queda contestada con lo que acabamos de exponer al fijar los conceptos de Valor Biológico y Utilización Neta de la Proteína. Sin embargo, quizá sea oportuno hacer algunas consideraciones.

Hasta no hace mucho tiempo, en las programaciones dietéticas para el hombre se hablaba de un mínimo proteico en relación con la cantidad y se empezaba a *considerar* la calidad, al fijar un porcentaje de la proteína ingerida como de origen animal. Permítaseme tratar de justificar el por qué del llamado mínimo proteico, aún cuando este último haya sido superado al ser introducida por la FAO-OMS la necesidad de conocer la calidad media de la proteína consumida en un país, juzgada por su NPU, para cualquier programación dietética.

En los comienzos de lo que venimos denominando etapa anglosajona, la Ley de la Isodinamia tenía plena vigencia. Se pensaba que desde el punto de vista energético podían intercambiarse entre sí los

distintos principios inmediatos, ya que en definitiva hidratos de carbono, grasa y proteína, tenían un determinado rendimiento energético y todo el problema se centraría en una cuantificación de la energía que podían proporcionar estos principios inmediatos.

Rubner (74), vio algo que iba a tener mucha importancia. El comportamiento de la proteína era muy peculiar y en ella se daban dos circunstancias: por el hecho de contener nitrógeno, era necesaria su presencia, independientemente de la energía de la dieta para mantener la salud y la supervivencia de los animales. Pero además, a diferencia de lo que ocurría con los hidratos de carbono y grasa, el rendimiento energético en el organismo animal era menor que el producido en el calorímetro: las grasas suministran 9,3 Kcal/g y los hidratos de carbono 4,1 Kcal/g, en el calorímetro, siendo prácticamente igual su rendimiento energético en el organismo animal (9 Kcal/g y 4 Kcal/g al corregir las pérdidas de la digestibilidad). La proteína, por el contrario, da lugar en el calorímetro a 5,65 Kcal/g y sólo 4,1 Kcal/g en el organismo animal.

Las cosas empiezan a aclararse cuando se vió que en el calorímetro, el producto final de la combustión de las proteínas era nitrógeno, mientras que el catabolito más importante en los animales superiores era urea, una molécula de cierta complejidad. La diferencia de calorías obtenida en el calorímetro respecto al organismo, sería la que todavía contiene la molécula de urea.

Las cifras dadas por Rubner van a tener una gran importancia en la futura historia de la proteína y van a ser las responsables del concepto denominado mínimo proteico. Fácilmente nace el problema. Desde el punto de vista energético, parece lógico que lo más eficaz sería utilizar grasa para nuestra economía energética, pero nuestra capacidad de digestión grasa es muy limitada, lo que viene dado entre otras razones por el carácter liposoluble de ese principio inmediato. Además, al ingerir grasa en exceso, parte de la misma no puede ser absorbida, apareciendo en heces (esteatorrea), y como consecuencia, muchas veces situaciones diarreas. Estos trastornos, en el mejor de los casos, suponen un acortamiento del tiempo de paso del alimento por el tubo digestivo, con lo que disminuyen no solamente la digestibilidad grasa, sino también la del resto de los nutrientes. Y con mucha frecuencia, la diarrea que sigue a la esteatorrea toma un ca-

rácter bacteriano, trastorno mucho más grave que los debidos a la no absorción de los nutrientes.

Aun cuando hoy, mediante las técnicas llamadas de digestibilidad dirigida, podemos aumentar la grasa absorbida utilizando agentes emulgentes no tóxicos o habituando al animal a cantidades cada vez mayores de grasa, estas técnicas tienen un límite. Por otro lado, hay que considerar que el animal es capaz de seleccionar la cantidad de grasa que ingiere. De todos los agentes palatables, es decir, aquellos que aumentan la aceptación del alimento, la grasa es el más importante. En experiencias realizadas en nuestro laboratorio (35), vimos, que conforme se incrementaba la cantidad de aceite de oliva de la dieta, aumentaba la cantidad de ingesta en la rata, existiendo una proporcionalidad entre la cantidad de alimento ingerido y el contenido graso de esta dieta. Pero, al rebasar un determinado nivel, que coincide precisamente con la capacidad digestiva del animal para la grasa, se produce una disminución de la cantidad de alimento ingerido. Parece que el animal se comporta de tal manera que ingiere la grasa que es capaz de digerir, y, aun cuando es evidente la acción palatable de la misma, no ingiere aquella que al no poder absorber daría lugar a esteatorrea e incluso diarrea, lo que supondría un aspecto negativo para su fisiologismo.

Por todo lo anterior, cuando se programa una dieta, no se puede sobrepasar un máximo de grasa. Por el contrario, en el caso de la proteína no se debe bajar de un mínimo. Las razones de este proceder son de índole económico: de economía dineraria y de economía fisiológica. Un gramo de hidratos de carbono o proteína producen, según hemos dicho, igual cantidad de energía, 4 kilocalorías. El coste dinerario del gramo de hidratos de carbono es mucho menor que el del gramo de proteína pero, además, los hidratos de carbono se metabolizan en el organismo animal hasta anhídrido carbónico y agua, y estos catabolitos, estas escorias, se eliminan muy fácilmente por el pulmón, con un costo fisiológico bajo. Sin embargo, el catabolito protéico de los mamíferos es la urea, que además de ser tóxico tiene que eliminarse necesariamente por el riñón, y el costo fisiológico de esta eliminación renal es muy alto, a diferencia de la eliminación pulmonar.

Por las razones expuestas, costo dinerario y costo fisiológico, al

programar una dieta, se persigue que el animal utilice para su economía energética hidratos de carbono y grasa, y sólo la cantidad mínima de proteína, que el animal necesita para formar o reponer sus estructuras proteicas, sean plásticas o enzimáticas. Por otro lado, y como un argumento más a favor de esta idea, el metabolismo del hombre de hoy, por razones históricas evolutivas, está especialmente adaptado para la utilización óptima de la energía a partir de los hidratos de carbono y grasa.

Pero ¿cuál es el mínimo de proteína necesario?

Los primeros antecedentes los encontramos en los trabajos del escocés Playfair (67), profesor de Química en Edimburgo. Realizó numerosas encuestas entre distintos grupos de poblaciones, observando que los que ejecutan trabajos más pesados consumen una mayor cantidad de proteína. Estableció unos standards para este nutriente que varían ampliamente desde 37 g por cabeza para mera subsistencia, hasta 184 g para trabajos pesados. En 1875 publicó un dato que iba a tener importancia histórica: Según él, la dieta media de un individuo sano adulto, debía contener 119 g de proteína. Esta cifra fue aceptada por muchos investigadores como Voit y A. Atwater (2) y rechazada por otros. Así, en 1901, Siven (79), cree que es suficiente con una ingesta de 30 g de proteína para mantener el equilibrio de nitrógeno. Queremos señalar que también los vegetarianos fueron de los primeros en no estar de acuerdo con las cifras refrendadas por Voit. En 1867 se creó la primera sociedad de este tipo, en las bellísimas y, para mí inolvidables, montañas alemanas de Harz y es curioso que las creencias y la filosofía de vida vegetariana, en total oposición a la ciencia de la Dietética, hayan sobrevivido hasta nuestros días.

Pero se debe realmente a R. H. Chittenden (18), el ataque con mayor base científica a las ingestas proteicas defendidas por Voit. Este autor en 1905, concluyó de sus trabajos que es suficiente y conveniente para la salud una ingesta entre 50 y 55 g de proteína por hombre y día. El propio Chittenden, experimentó en sí mismo estas cantidades, a causa del trastorno reumático que padecía y, asimismo, ensayó sus dietas «bajas» en proteína en otros grupos, tales como soldados y atletas. Al igual que pasó con Playfair y Voit, le apoyan unos y le atacan otros y, a partir de entonces, la cuestión de las recomendaciones o necesidades proteicas pasa de la mano de los individuos a la de los Comités nacionales e internacionales.

Son paradójicas las ventajas que las guerras han supuesto en el avance de la Nutrición. Una fecha clave es la de 1945. En ella nace la alimentación colectiva y social. Va a terminar la Segunda Guerra Mundial y los aliados reúnen a un equipo de nutriólogos entre los más prestigiosos de entonces. Su misión era amplia, pero lo inmediato fue formular la política nutritiva a seguir con los internados en los campos de concentración a punto de ser liberados.

Se produjo entonces una situación que mereció ser llamada «la vergüenza de la ciencia»: se puso de relieve que, científicamente, el hambre se desconocía. Aquellos especialistas, los mejores de su tiempo, no conocían el hambre. Ocurrió que bastantes de aquellos internados sucumbieron al ingerir alimentos para los que su digestivo, sometido a un muy largo período de hipoalimentación, no estaba preparado.

Aquel hecho, triste en sí, es positivo por sus consecuencias: en aquellas fechas acaecen tres sucesos. Por un lado, nace la FAO como una agencia de las Naciones Unidas para estudiar el hambre. Por otro la alimentación social arranca de una manera definitiva; se trata de una ciencia nueva basada, en gran parte, en los conocimientos de la Nutrición, pero que además estudia la manera de satisfacer las necesidades de las poblaciones. Es, diríamos, la ciencia de la alimentación colectiva, a diferencia de la Nutrición, que, hasta entonces, lo venía siendo de los individuos. Por último, y como consecuencia de lo ocurrido en aquellos campos de concentración, se inicia el estudio científico de la adaptación de los hombres y los animales a las dietas y, de los fenómenos llamados de «stress» digestivo por cambio brusco de dieta, que serían los responsables de parte de aquellas muertes, pero de cuyo estudio han resultado consecuencias muy positivas para el conocimiento de la nutrición. En esta línea estamos trabajando hace tiempo en nuestro laboratorio (94).

Una de las primeras medidas de la FAO fue la realización de la Encuesta Mundial de Alimentación. Se trataba de diagnosticar la extensión y profundidad del hambre en el mundo en el momento en que acababa de salir de una terrible guerra. Los resultados fueron espectaculares y son muy conocidos: dos tercios de la población mundial pasaban hambre cualitativa o cuantitativa.

Se inició la batalla. En el poco tiempo relativamente transcurrido

desde 1945, los resultados son esperanzadores: satisface mirar hacia atrás, ver lo conseguido y, sobre todo, saber la ilusión y vocación con que en los distintos Centros y laboratorios del mundo se está trabajando.

Pero ya antes de 1945, nuestra Guerra Civil proporciona la primera casuística seria sobre los estados de malnutrición recogidos en la bibliografía referidos al Madrid de aquellos años difíciles. Los estados de desnutrición que se dieron en la población española fueron estudiados por el equipo que dirigía el profesor Jimenez Díaz en el Instituto de Investigaciones Médicas.

Al hablar de binomio guerra-alimentación colectiva, no podemos dejar de citar lo que se conoce como «Caso Singapur». Este caso, constituye la demostración científica, posiblemente más clara, de que los requerimientos nutritivos aconsejados eran demasiado elevados. El ejército japonés ocupó la citada ciudad sin apenas violencia, la cual hizo que se mantuviera una población numéricamente importante, estratificada socialmente, con marcadas variaciones raciales y con una nutrición adecuada según los standards aconsejados. Estas condiciones, que son excepcionales en tanto en cuanto se presentan difícilmente, fueron aprovechadas para deducir importantes consecuencias nutritivas.

La primera de ellas fue que la población ocupada que recibió la misma alimentación que la de Tokyo y que era marcadamente inferior a la habitual en ella, no presentó prácticamente ningún tipo de trastorno carencial.

Solamente ante la disminución de las ingestas condicionadas por el curso de la guerra, empezaron a presentarse distintos síntomas carenciales. De esa manera se pudo correlacionar ingestas con la aparición de situaciones carenciales.

Nosotros no podíamos estar ajenos al deseo de conocer, cuál era el estado nutritivo de nuestra población. En este sentido hemos realizado diversas Encuestas y publicado varios trabajos y Tesis Doctorales. En 1971, patrocinado por el Instituto del Desarrollo Económico, publicamos los resultados de nuestros trabajos en un libro titulado «La nutrición de los españoles: diagnóstico y recomendaciones» (88). En él, hacíamos un estudio, en colaboración con el Instituto Nacional de Estadística, de una muestra de 20.800 familias, y comenzábamos,

en relación con la proteína, calculando cual era la calidad media de la misma, encontrando un NPU de 55. Para esta calidad, las necesidades se estimaban en 67,7 g de proteína por cabeza y día y, en todos los casos, eran ampliamente rebasadas, tanto por el conjunto de la población como por sus estratos más significativos. Hoy, como ya indicábamos en la Introducción, estamos en una nueva frontera, la de 10 g de proteína de buena o 30 de peor calidad.

Con todo lo expuesto, hemos querido señalar de qué manera han ido evolucionando las ideas sobre las demandas protéicas del hombre y cómo éstas necesidades, en sus aspectos cuantitativos y cualitativos, se han ido adaptando a las nuevas situaciones. No es más que otro ejemplo de la capacidad adaptativa del animal ante distintas situaciones. Sin triunfalismos antropocéntricos, podemos predecir que el hombre no fracasará en esta potencialidad de adaptación. Si esto ocurriera, significaría que habríamos llegado al Valle de Josafat.

Pero dejémonos de predicciones y pasemos a la siguiente pregunta: Si admitimos que la proteína, desde el punto de vista nutritivo, es la suma de las acciones de los aminoácidos, ante una proteína deficitaria en uno de ellos *¿no se resolvería el problema suplementándola para que tuviera todo su valor nutritivo?* y, en este orden de cosas, *¿tendría igual rendimiento nutritivo una proteína que la misma hidrolizada, dada por boca o por vía parenteral?*

En la Introducción de esta disertación fijamos como uno de los cuatro hechos que habían llevado a la incertidumbre actual sobre necesidades protéicas y que justificaban la elección del tema, la llamada homeostasis intestinal de aminoácidos libres, postulada por Nasset. Como toda teoría revolucionaria es extraordinariamente atractiva y tiene su «cara» y su «cruz». Entre los hechos comprobados, figura la extraordinaria importancia del llamado nitrógeno endógeno. El primer hecho a tener en cuenta es, que cuando se habla de eliminación fecal de nitrógeno endógeno, podría pensarse superficialmente que éste indicaría todo el catabolismo digestivo; sin embargo, se trata de la resultante algebraica de la eliminación de nitrógeno en sentido serosa-mucosa y de la resorción del mismo.

Ya indicamos las fuentes más importantes de este nitrógeno en-

dógeno: goteo intestinal de albúmina y globulina plasmáticas, descamación de la mucosa y enzimas digestivos, sin olvidar el importante componente de la flora microbiana intestinal. Quizá sea interesante cuantificar lo que supone esta eliminación endógena. Nasset y Ju (1961) (60) piensan que, en perro y rata, el nitrógeno de los jugos digestivos es el 80 por 100 del nitrógeno del lumen, y, en el hombre, calculan que llegan al intestino diariamente 36 g de nitrógeno de excelente calidad, de los que una gran parte se reabsorben, en porciones más posteriores del intestino que el nitrógeno alimentario. Jeejeebhoy y Goghill (1961) (33), usando albúmina marcada con ^{15}N calculan que el 20 por 100 de la misma pasa al lumen y de esta fracción la mayor parte de este nitrógeno es reabsorbido.

Este goteo intestinal, sobre todo en condiciones patológicas puede dar lugar a una marcada hipoproteínemia. Aun cuando no se conoce el mecanismo de paso en el sentido serosa-mucosa, se especula que sería por emecitosis. Lo que ocurre con la albúmina se piensa es válido para la globulina, lo que puede explicar en sentido mucosa-serosa la antigua, pero siempre actual tendencia, del papel inmunológico protector de los calostros y sus inmunoglobulinas.

Del nitrógeno endógeno reabsorbido sólo una parte llega a la circulación general, ya que el resto queda retenido localmente a nivel epitelial para servir de unidades estructurales en la reconstrucción de la mucosa cuyo «turnover», como dijimos, es el más elevado de entre todos los del organismo (27).

En el caso de la rata, el nitrógeno endógeno eliminado y reabsorbido es equivalente al que consume dicho animal diariamente con una dieta que contiene el 10 por 100 de proteína.

Lo más importante de la aportación de Nasste, es la afirmación de que, entre amplios límites, existe un «pattern» de aminoácidos razonablemente constante en el lumen intestinal, independientemente del tipo de proteína de la dieta. Podría pensarse que cuando existe un déficit de proteína alimentaria se incrementaría la eliminación endógena de nitrógeno. De ahí, el gran poder de suplencia o de amortiguación de este sistema ante privaciones temporales de la ingesta proteica. Lo que parece cierto, es que el «pattern» o «modelo» cuali y cuantitativo de los aminoácidos absorbidos por la circulación venosa procedente del intestino, es prácticamente constante y muy indepen-

diente, por tanto, de las vicisitudes de la alimentación. Para que esto ocurra así es necesario, como postula Nasset, que el mecanismo de absorción de aminoácidos sea tan peculiar que contribuya a mantener esta homeostasis.

Llega más lejos el investigador de Berkeley al postular que el rendimiento nutritivo de un hidrolizado protéico es menor que el de una proteína dada por vía oral, porque es necesario el fisiologismo digestivo para que los aminoácidos de la proteína desarrollen su potencialidad. En otras palabras, de alguna manera la mucosa intestinal tiene una participación activa haciendo que sólo pasen los aminoácidos en un «pattern» determinado y que es, precisamente, el que puede ser metabolizado de una manera óptima. Esto explicaría también muchos de los fracasos e inconvenientes de las técnicas de nutrición protéica parenteral. Al salvar artificialmente el componente mucosal, llegarían a la sangre los aminoácidos en un «pattern» distinto al normal y esto daría lugar a los fenómenos llamados desde Harper de imbalance de aminoácidos (29).

En nuestra opinión, y con el máximo respecto a lo que suponen de innovadoras las ideas de Nasset, es necesaria una mayor información para confirmar o rectificar algunos puntos de su hipótesis. Son también difíciles de aceptar alguno de sus postulados que aparecen contradictorios con evidencias experimentales, como sería la no existencia del transporte activo de los aminoácidos. Pero, con todo, nadie puede negar, y son cada vez menos los que lo hacen, la importancia de la aportación del «joven» jubilado Director del Departamento de Nutrición de Berkeley.

Con la modesta pretensión de estar al día en materia de valor nutritivo de la proteína, no hemos querido ser ajenos a este campo. Actualmente estamos trabajando en este problema que está a punto de dar lugar a una Tesis Doctoral en la que estudiamos como se afecta la eliminación endógena de aminoácidos al perfundir el intestino de rata con líquidos a diferentes concentraciones de aminoácidos, tratando de ver si se confirma la relativa constancia del «pattern» de aminoácidos (64).

Y entramos en nuestra sexta pregunta: «Los aminoácidos al ser considerados como individuales dentro de la proteína, con sus propiedades físicas y químicas características: *¿podrían presentar consecuentemente diferente comportamiento ante distintas situaciones?*»

La contestación es rotundamente afirmativa y donde se ha visto con más claridad este hecho ha sido en la lisina. En cualquier proteína, este aminoácido presenta dos porciones moleculares o fracciones con distinto valor nutritivo: una llamada disponible y otra no disponible. Se da la circunstancia de que esta fracción disponible es la que se correlaciona directamente con la calidad nutritiva de la proteína y al mismo tiempo la que se afecta de una manera más marcada por la acción del calor.

Se debe fundamentalmente a Carpenter, de la Universidad de Cambridge, el conocimiento de cómo se alteran por el calor aquellas fracciones. Concretamente la disponible se daña especialmente cuando está en presencia de hidratos de carbono que presentan grupos —CO— reductores. Por efecto de la alta temperatura, aparecen enlaces peptídicos, entre el grupo amino libre de la lisina y el carbonilo de aquellos azúcares, lo que da lugar a un cambio estructural que supone un impedimento estérico para la acción de la tripsina (89).

Todo este conjunto de reacciones se conoce con el nombre general de reacción de Maillard. En nuestro laboratorio se ha estudiado en un Grant del Ministerio de Agricultura de los Estados Unidos los factores que afectan a la fracción disponible de la lisina y por tanto a la calidad nutritiva de la proteína de cacahuete sometido a distintos procesos térmicos (93).

Lo que comenzó a estudiarse en la lisina, se ha continuado con arginina y otros aminoácidos, pareciendo existir también en ellos fracciones disponibles.

Septima pregunta: Desde el punto de vista nutritivo, *¿se limitarían los aminoácidos a formar los «ladrillos» de las nuevas estructuras del animal o podrían tener otras funciones?* y, en caso de que tuviesen estas características extraestructurales, *¿las presentarían todos ellos?* Si no fuera así, *¿Con qué criterios se podría establecer la di-*

ferente jerarquía entre los aminoácidos que forman una proteína alimentaria?

Estas tres preguntas exigen tres respuestas concatenadas. La primera es totalmente afirmativa: los aminoácidos tienen, desde el punto de vista nutritivo, otras funciones extraestructurales, de las que veremos alguna. Es difícil contestar a la segunda pregunta, al menos por el momento, aún cuando van siendo cada vez más los aminoácidos en los que se encuentra este funcionalismo independiente de su papel estructural. Todavía es más difícil, por tratarse de un campo de trabajo muy reciente, poder fijar los criterios para una posible jerarquización de estas acciones diferenciales de los aminoácidos, aún cuando es evidente que existe dicha jerarquía.

El primer hecho que debemos citar en relación con esta actividad extraestructural de los aminoácidos es su actuación en el fisiologismo de los polisomas.

Sabemos hoy, que la biosíntesis proteica en el hígado es sensible, no solamente al aporte cuantitativo de aminoácidos, como había sido demostrado por diferentes autores —Stahelin, Verney y Sidranski (91)—, sino también, a la calidad de la mezcla de aminoácidos, como vieron Fleck y col. (24). Estos investigadores idearon un sistema sin células («cell-free»), con los constituyentes citoplasmáticos responsables de la síntesis proteica y estudiaron las consecuencias de alterar el aporte de los distintos aminoácidos en la misma, fijándose especialmente en los fenómenos mecánicos de agrupación de los ribosomas en polisomas. Se pudo ver que los polisomas se forman a partir del RNA y de los ribosomas, cuando hay un aporte correcto de aminoácidos. Pero cuando falta en la mezcla un aminoácido, falla la agregación de ribosomas en los polisomas. Con este ingeniosísimo artefacto experimental, los autores vieron que la falta de cualquiera de los aminoácidos, excepto la isoleucina, daba lugar a dificultades en la formación de los polisomas. Por el contrario, los mismos autores, en el animal intacto, vieron que solamente la falta de triptófano causaba la disgregación de los polisomas. Probablemente, esto se debe a que el triptófano es normalmente el aminoácido menos abundante en el «pool» de EAA del hígado y, consecuentemente, se le puede considerar como el factor limitante en la proteinosíntesis hepática.

Todos estos hechos, quizá hagan aconsejable que hagamos una muy breve revisión del papel de los polisomas en la biosíntesis proteica y de los factores nutritivos que afectan la mecánica de dichos orgánulos.

Como es sabido, el papel de los ribosomas se entiende hoy pensando que actúan asociados a una cadena de RNA mensajero. A medida que cada ribosoma avanza en la cadena «lee» la información necesaria, y forma una determinada cadena polipeptídica con los aminoácidos que le lleva el RNA de transferencia y que, previamente, para acoplarse, han necesitado ser activados por el ATP.

Como cada ribosoma en el polisoma forma en su recorrido una proteína, el rendimiento según Rich (72) de la proteinogénesis de esta agrupación de ribosomas es mucho mayor que si éstos actuaran por separado, ya que, sobre cada RNA mensajero están moviéndose varios ribosomas a la vez y, por tanto, formándose simultáneamente varias moléculas de la misma proteína.

En estos estudios se utilizan mucho los reticulocitos, ya que esas células han perdido su núcleo, pero conservan el equipo molecular para la formación de hemoglobina y no de otras proteínas.

Hunt, Junter y Munro (30), publicaron una revisión sobre los factores que controlan la síntesis de la proteína y de la hemoglobina, y a ella remitimos para un conocimiento completo de este problema. Nos limitamos aquí a señalar los aspectos más importantes del mismo. La síntesis de la hemoglobina tiene lugar en un polisoma formado por cinco unidades, que incluso se puede visualizar en microscopía electrónica. Se midieron los espacios entre cada uno de los ribosomas del polisoma, que eran prácticamente constantes cuando el aporte de aminoácidos era el adecuado. Los ribosomas avanzan sobre el RNA de izquierda a derecha y cuando la cadena peptídica está terminada, se desprenden ribosomas y cadena, precisamente al final del recorrido sobre el RNA. Este tipo de polisomas de cinco unidades tarda un minuto en formar una cadena polipeptídica de hemoglobina de 150 aminoácidos; pero se sabe hoy que los polisomas de las células bacterianas trabajan con tiempos más cortos (diez segundos).

En otras células distintas a los reticulocitos, que han de fabricar muchas clases de proteínas cada una, las agrupaciones de polisomas son distintas y tienen diferentes números de ribosomas. Parece que

el número y la forma de agrupación de estos ribosomas vienen condicionados por el tipo de RNA. Se piensa hoy que las largas cadenas de polisomas con más de 20 ribosomas son capaces de fabricar más de una clase de proteínas.

Ya hemos dicho que la falta de un aminoácido en el aporte nitrogenado altera la agrupación de estos ribosomas en los polisomas. Pero parece, además, que esta influencia está ligada al «turnover» del RNA en la célula hepática. Cuando se alimentan ratas con mezclas de aminoácidos sin triptófano, no solamente aumentan los monosomas que indican un rompimiento de la agrupación, sino también que hay un aumento de las subunidades libres de ribosomas. Esta disociación de los ribosomas en subunidades, causa activación de la ribonucleasa latente. Se ha visto que al aumentar las subunidades hay una pérdida de RNA de la célula. Este hecho, que ya había sido señalado por Clark, Munro y Naismith (14) en 1957, ha sido confirmado por Munro (56).

Según éste, cuando el aporte de proteína en cantidad y calidad es correcto, se forman los polisomas sobre los RNA a partir de los ribosomas libres y tiene lugar la síntesis proteica de la manera conocida. Por el contrario, cuando falta algún aminoácido, y esto está demostrado en el caso del animal intacto con el triptófano y con todos los demás, excepto la isoleucina, en preparados experimentales, los polisomas se disgregan en ribosomas libres y éstos a su vez dan lugar a la aparición de subunidades, lo que al activar la ribonucleasa hace que disminuya el contenido de RNA.

Como resumen de todo lo anterior, podemos decir que actualmente se piensa que la carencia de un determinado aminoácido impediría la formación de una proteína por dos caminos: por un lado, desmoronando los polisomas y, por otro, por acción «per se», ya que al faltar no puede colocarse en la secuencia característica de la proteína.

Ya hemos visto el papel preferencial del triptófano en la actividad polisómica. También es conocido que este aminoácido es un precursor de la vitamina niacina, de tal manera que al fijar una programación dietética, se aconseja tener en cuenta que cada 60 mg de este aminoácido equivalen a 1 mg de niacina.

Pero no queda ahí el papel «vedette» de este aminoácido y con

el fin de no alargar excesivamente la disertación, vamos a señalar muy brevemente dos de las funciones que lo distinguen del resto de sus compañeros relacionadas con su misión de precursor del neurotransmisor serotonina. Una de las funciones se concreta en su acción de ajuste de los cronobios, los relojes biológicos, de la glándula pineal o epífisis y otra en los recientes hallazgos que tratan de encontrar alguna respuesta a la posible relación entre nutrición y actividad intelectual del hombre.

Como es sabido, la epífisis ha sido el último territorio endocrino que nos ha revelado gran parte de sus secretos. Independientemente de su papel en los mecanismos que regulan la coloración de la piel y su evidente acción antagónica con la hipófisis, especialmente en lo que respecta al fisiologismo ovárico, una de las funciones más sugestivas de esta estructura endocrina, es que en ella, por primera vez se descubre la existencia de un «reloj biológico». La luz es capaz de provocar respuesta en el animal, independientemente de su acceso por las vías oculares normales, mediante un complicado y bien estudiado mecanismo en el que el triptófano ocupa un lugar primordial. La epífisis ajusta algunos de los fisiologismos humanos a los distintos ritmos, abriendo una serie de posibilidades hasta ahora desconocidas.

También el hombre, durante mucho tiempo, ha tratado de buscar una relación entre nutrición y actividad intelectual. Me atrevo a pensar que en esta búsqueda, probablemente de una manera subconsciente, era parte interesada. Los investigadores se resistían a admitir que no se necesitase un tipo especial de nutrición para el trabajo mental. Sin embargo, sus intentos fueron vanos, hasta que no hace mucho tiempo, los primeros resultados empezaron a darles solamente una parte de razón; se debió ello a los trabajos de Wurtman y col. (21) del MIT, y que han sido recogidos recientemente en una excelente revisión por el profesor J. Mauron sobre «Dieta y Cerebro» (48).

Es indudable que los cambios de triptófano en el cerebro, aumentan la cantidad de serotonina del mismo y no es aventurado suponer que este aumento del neurotransmisor va ligado de alguna manera al fisiologismo cerebral.

Permítasenos trazar un breve esquema de la aventura metabólica que ha de correr el triptófano para atravesar la barrera hematoence-

fálica y cuyo esclarecimiento supuso un duro y muy inteligente trabajo de la Escuela de Wurtman.

Hay dos hechos aparentemente paradójicos: cuando aumenta la proteína de la dieta no aumenta el triptófano cerebral. Por el contrario, se incrementa el aminoácido con una dieta rica en hidratos de carbono. Fue muy difícil encontrar la explicación que es relativamente sencilla. El triptófano utiliza en su transporte por la sangre una albúmina que es un vehículo compartido con otros compuestos, como los ácidos grasos. Con ella llegan a la barrera del cerebro y allí existe un segundo transportador que es común a él y a otros cinco aminoácidos (leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, y tirosina). Como normalmente en la sangre hay menos cantidad de triptófano que de estos cinco, porque esta situación también se da en las proteínas alimentarias, éstos compiten por mayoría aplastante con el triptófano, no permitiendo en condiciones normales una entrada del mismo en cantidades elevadas. Por eso, al ingerir proteína, se desnivela más aún la proporción aminoácidos-competidores-triptófano, éste no entra. Pero, ¿qué ocurre cuando ingerimos una dieta rica en hidratos de carbono? Se produce una descarga de insulina que, por un lado obliga a salir de la albúmina a los ácidos grasos que competían en los asientos del vehículo sanguíneo con el triptófano, permitiendo una mayor carga de este aminoácido en la albúmina transportadora y por otro, digamos, hace salir de la sangre a los aminoácidos rivales. Por ello, se presenta esta situación ante la frontera encefálica: la cantidad de triptófano sobrepasa a la de sus aminoácidos competidores y, por tanto, puede penetrar en más cantidad e intervenir en el fisiologismo cerebral.

Este descubrimiento tiene importancia por dos razones. Por primera vez se comprueba que una hormona, la insulina, afecta a la síntesis de un neurotransmisor en el cerebro. Por otra parte, es la primera demostración experimental de que la dieta puede afectar a un mecanismo íntimamente relacionado con la actividad intelectual. Parece como si hubiese una especie de círculo en el que la ingesta afecta a la bioquímica del encéfalo y esta influencia puede, con toda seguridad, autorregular el consumo de alimentos.

En resumen, tenemos que aceptar hoy que existe una jerarquía entre los distintos aminoácidos y que, por lo que sabemos hasta el momento, el triptófano ocupa un lugar destacado.

Nuestra octava pregunta decía: «La diferente jerarquía que acabamos de señalar en los aminoácidos ¿podría deberse a factores propios del alimento o del animal?; es decir: ¿existiría esta escala de valores, preformada, en la proteína alimentaria como cualidad propia del alimento, o sería el paso por el animal en los procesos digestivos o metabólicos los determinantes de esa distinta importancia?»

Realmente esta pregunta es difícil de contestar, ya que no pueden concebirse por separado el alimento y el animal, sino que forman una unidad al estar éste adaptado al tipo de la dieta.

Sin embargo, ya dijimos anteriormente que, a efectos prácticos, la calidad de una proteína depende tanto de factores propios de la dieta como del animal.

Existe un equilibrio dinámico de los aminoácidos entre sangre y tejidos. Este equilibrio está dirigido por una serie de factores entre los que los endocrinos son de la mayor importancia. Podemos decir que una hormona anabolizante es capaz de desviar este equilibrio hacia lo tisular, lo que significa crecimiento, mientras que una catabolizante desvía este equilibrio en el sentido de la sangre y a su consecuente eliminación renal. Este hecho explicaría una pregunta que nos hicimos en otro lugar de esta disertación al hablar de la calidad de la proteína. Decíamos entonces, que sorprendía que una misma proteína tuviera un distinto rendimiento nutritivo según fuera consumida por un animal joven o adulto. La respuesta la conocemos hoy; el concierto endocrinoanabolizante, especialmente la hormona de crecimiento o STH, desviaría este equilibrio hacia lo tisular, incrementando la retención de nitrógeno y por tanto la calidad biológica de la proteína.

Estas consideraciones nos obligan a citar aquí, brevemente, unos trabajos que con nuestro maestro, José Morros Sardá, iniciamos. Se trataba de un ambicioso proyecto en que se preveía que, aumentando la retención de nitrógeno corporal, mediante la acción de la STH, sería posible mejorar el rendimiento nutritivo y por tanto el valor biológico de proteínas de baja calidad. Una serie de circunstancias, entre ellas la muerte del maestro, aplazaron la realización del proyecto. Pero es esta una obligación que tenemos contraída como el mejor homenaje que podemos hacer a su memoria.

Y entremos en la novena pregunta, que decía así: *¿Podría el animal no rumiante utilizar para formar sus estructuras otras fuentes de nitrógeno distintas a la proteína?*

Durante mucho tiempo el rumiante ha sido, para los nutriólogos, el ideal nutritivo. Según es sabido estos animales son capaces de obtener la energía del nutriente de más bajo precio, como es la celulosa y, además, gran parte de la proteína que forma su cuerpo la obtienen a partir de fuentes de nitrógeno baratas, como la urea o las sales amónicas. Esta admirable cualidad de los rumiantes se debe a la existencia en su panza de una microflora y microfauna capaz, por un lado, de liberar energía de la celulosa y, por otro, de convertir el nitrógeno no proteico en sus propias proteínas estructurales que, al ser en los últimos tramos de su peculiar estómago digeridas, dan lugar a una proteína de excelente calidad.

Por ello no es extraño que los nutriólogos trataran de conseguir en especies no rumiantes las circunstancias tan positivas que se daban en aquéllos, y fueron numerosos los intentos en distintas especies para tratar de adaptar a sus estructuras digestivas los diferentes microorganismos responsables de esta acción beneficiosa. Los resultados no fueron demasiado satisfactorios y el ideal del rumiante seguía para los nutriólogos en su pedestal cuando varios hallazgos experimentales empiezan a dejar entrever que la ciencia podía conseguir hacerlo realidad.

Simultáneamente, se empezó a revalorizar la importancia que los microorganismos tienen normalmente en los animales monogástricos. Es cierto que era muy conocida la acción de estos microorganismos en los animales herbívoros, e incluso en los de regímenes dietéticos concentrados, como es el caso del hombre, se sabía bastante del papel de estas bacterias, especialmente en el fisiologismo del intestino grueso. Pero la revalorización de la función de los microorganismos del digestivo del hombre y de algunos animales, vino por un camino inesperado. Se pensaba que los animales libres de gérmenes («germ free») iban a suponer un material de primera calidad, y que contribuirían a resolver muchos problemas. En el campo del digestivo, su aportación ha sido paradójica, ya que se ha visto que lo que realmente juega un papel preponderante es el equilibrio de los distintos micro-

organismos entre sí y los mecanismos mutuos de adaptación entre huéspedes y hospedador.

Como ya hemos dicho, aun cuando los intentos de adaptación de los microorganismos de la fauna fueron muchos, la mayoría no tuvieron éxito práctico. La idea era muy sugestiva, pero difícil su solución. Desde el punto de vista teórico, en el caso del hombre, se pensaba que sería el ciego la estructura digestiva idónea para la adaptación de los mismos. De esa manera, y en un exagerado futurismo en la línea de Huxley, nuestro hombre llegaría a tener un ciego hipertrofiado y con él sería capaz de utilizar la energía de la madera y el nitrógeno de la urea o de las sales amónicas.

Afortunadamente, este horizonte no es más que teórico y los avances hacia el ideal del rumiante iban a venir por otro camino.

Ya en 1949, Sprinson y Rittenberg (81) vieron en la rata que el nitrógeno marcado del citrato amónico, se convertía en nitrógeno proteico, siempre que la dieta fuera pobre en proteína. Los mismos autores, observaron en el hombre, que la adición del mismo citrato amónico a la dieta hacía que parte de éste se retuviera y a las treinta y seis horas solamente se había eliminado entre el 50 y el 70 por 100 de nitrógeno marcado. Posteriormente Kofranyi y Jekat (37) en 1965, comprobaron que el citrato amónico podría reemplazar en determinadas circunstancias a una parte importante del nitrógeno de los aminoácidos esenciales de la dieta. En este mismo sentido, Swenseid y col. (83), habían visto cómo se podía ahorrar proteína de alto valor biológico diluyéndola con citrato amónico sin que disminuyera, significativamente, su calidad nutritiva.

A partir de entonces, parece evidente que el animal monogástrico es capaz de utilizar el nitrógeno no proteico. Es cierto que no sabemos todavía el mecanismo de esta utilización, pero lo que es, a nuestro entender más sorprendente, es que ya estamos cerca de conseguir el ideal del rumiante y que en esta aproximación hemos avanzado, no por el camino que primero se previó, como era el de la adaptación de los microorganismos al digestivo, sino una vez más, sin grandes cambios, utilizando la enorme capacidad de adaptación de los animales ante las diversas situaciones.

Es nuestro fisiologismo actual, tal como está, el que puede utilizar el nitrógeno no proteico y no hace falta horrorizarnos con las pers-

pectivas de un hombre panzudo, con un ciego hipertrofiado, sino que será un hombre muy parecido a nosotros el que como fruto de su trabajo y de su cortización haya podido resolver de una manera «más humana», y subrayo el entrecomillado, esta antigua pretensión de los nutriólogos de hacer asequible al hombre algunas de las excelentes características digestivas que tienen los rumiantes.

Y estamos en 1975 y cada vez son mayores los conocimientos y aumenta lo que se desconoce. Sin embargo, esta aparente contradicción es solamente algebraica y sus resultados son positivos, de avance, optimistas.

Lo que está fuera de duda es que los hombres son capaces de luchar y vencer al hambre. Que lo que en la mayoría de los libros más modernos se diga sobre necesidades protéicas del hombre sea ya historia, lo evidencia así.

Yo siempre que hablo del problema del hambre soy optimista, y lo soy por razones científicas y humanas. Tengo fe en el porvenir alimentario del hombre, porque en los laboratorios hay y hubo gentes luchando ilusionadamente. Fueron rebeldes y contestatarios y dudaron de lo que la mayoría daban por cierto; pero no se quedaron solamente en la rebeldía, sino que se encerraron en sus laboratorios y se pusieron a trabajar, a tratar de demostrar sus especulaciones y triunfaron.

Perdonen que una vez más, diga aquí lo que he ido diciendo a lo largo de muchos años en cuantos lugares he tenido ocasión de hablar de este problema: No hay, ni habrá falta de alimentos, pero hay y habrá hambre, si el hombre no sabe resolver su gran problema: la justicia, una justa distribución de los alimentos.

Esto sólo lo conseguiremos usando bien de uno de los dones que nos diferencian del resto de los animales: el amor. Y cuando un fisiólogo o un aficionado a la Fisiología, enamorado de su trabajo, os habla de amor, sabe que en el hombre hay un componente extraño que se sale de su campo y que de alguna manera ha condicionado que esté hoy a la cabeza de la evolución.

Pocas cosas más sabe de él, pero lo ve de continuo en el mundo que le rodea.

Yo, he visto y sigo viendo este amor en mis colaboradores, pero lo quiero concretar en uno, en un hombre bueno, en un gran joven

fisiólogo cuyo recuerdo va a ser la única nota triste para mí en este momento, al mirar hacia esos bancos, y no ver sus ojos llenos de amor. Hablo del mejor de mis colaboradores, de Aurelio, mi sucesor en Granada, que cuando ya estaba prácticamente terminada de escribir esta disertación, habría de morir trágicamente el primero de marzo, en olor de gloria.

Aurelio Murillo, me enseñó cómo se puede saber y enseñar con alegría y él, que se consideraba mi discípulo predilecto, fue el más joven de mis maestros.

Pienso también que esta Academia me ha traído a su seno por algo parecido. Porque tiene fe en los hombres de los laboratorios y ha querido distinguir al más modesto de los nutriólogos. Y puedo prometer que no os defraudarán. Los conozco bien. Llevo trabajando con ellos muchos años. Son de muy diversas razas, religiones y procedencias científicas, pero todos ilusionadamente caminan hacia adelante en la lucha contra el hambre. Y estoy seguro que no desfallecerán porque en el camino por el que avanzan, hay lirios y hay pájaros, y Alguien prometió que se ocuparía de vestir a los primeros y de que no les faltaría el alimento a los segundos.

Muchas gracias por la atención que me han prestado.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) ABDERHALDEN, E. y RONA, P.: «Z. Physiol. Chem.», 44, 198, 1905.
- (2) ATWATER, W. O.: «U. S. Dept. Agr. Farmers' Bull.», 23, 1894.
- (3) ATWATER, W. O. y LANGWORTHY, C. F.: *A Digest of Metabolism Experiments*. «U. S. Dept. Agr., Washington, D. C.», 1897.
- (4) BARRIONUEVO DÍAZ, M.^a M.: *Influencia de la irradiación sobre el valor nutritivo de la proteína e hidratos de carbono de la patata y el trigo*. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia de Granada, 1973.
- (5) BEACH, E. F.: In *Proteins and Amino Acids in nutrition*, M. Sabriun, ed., p. I Reinhold, New York, 1948.
- (6) BERGERSEN, F. J. y HIPSLEY, E. H.: «J. Gen. Microbiol.», 60, 61, 1970.
- (7) BIGWOOD, E. J.: *Definitions, terminology general comments*. I. *Protein Content of a substance, product, or Natural Medium*, en «Protein and Amino Acid Functions», vol. II, págs. XIII-XXIV, Pergamón Press, Oxford, 1972.
- (8) BLAXTER, K. L.: *The Purpose of Protein Production* en «The Biological Efficiency of Protein Production», Jones, J. G. W. Cal. I, págs. 1-11. Cambridge University Press. Cambridge, 1973.
- (9) BLACK, J.: *Physical and Literary*, vol. II, pág. 157, Creech, Edinburgh, 1756.
- (10) BOUSSINGAULT, J. B.: *Economie rurale*, vol. II, Béchét Jeune, Paris, 1844.
- (11) BRACONNOT, H.: «Ann. Chim. Phys.», 2, 13, 113, 1820.
- (12) BRAMBELL, M. R.: *Mammals: Their Nutrition and Habitat*. «Biology of Nutrition», Fiennes, R. N. T. W., ed., cap. 19, págs. 613-649 Pergamon Press. Oxford, 1972.
- (13) CATHCART, E. P.: *The Physiology of Protein Metabolism*, Longmans, Green, London, 1921.
- (14) CLARK, C. M., NAISMITH, D. J. y MUNRO, H. N.: «Biochem. Biophys. Acta», 23, 581, 1957.
- (15) CLOUDSLEY-THOMPSON, J.: *The Habitat and its Influence on the Evolutionary Development of Life Forms*, en «Biology of Nutrition», Fiennes, R. N. T. W. ed., cap. 12, págs. 351-375. Pergamon Press. Oxford, 1972.
- (16) CLOUDSLEY-THOMPSON, J.: *The Classification and Study of Animals by Feeding Habits*. «Biology of Nutrition», Fiennes, R. N. T. W., ed. Cap. 14, pág. 439-471, Pergamon Press, Oxford, 1972.

- (17) CHAPTAL, M. I. A.: *Elements of Chemistry* (trans. W. Nicholson), vol. I, pág. XXXV, Robison, London, 1791.
- (18) CHITTENDEN, R. H.: *Physiological Economy in Nutrition*, Heinemann, London, Stokes, New York, 1905.
- (19) FAO: *Necesidades de energía y de proteínas*. Informe de un Comité Especial Mixto FAO/OMS de Expertos, Roma, 1973.
- (20) FAUCONNEAU, G. y MICHEL, M. C.: *The Role of the Gastrointestinal Tract in the Regulation of Protein Metabolism*, en «Munro, H. N.», *Mammalian Protein Metabolism*, vol. 4, págs. 481-516, Academic Press. New York, 1970.
- (21) FERNSTRON, J. D. y WURTMAN, R. J.: *Nutrición y cerebro*, «Scientific American», 2, 84, 1974.
- (22) FIENNES, R. N. T. W.: *The Evolution of the Living Earth*. «Biology of Nutrition», en Fiennes, R. N. T. W., ed. Introducción, págs. 3-9, Pergamon Press, Oxford, 1972.
- (23) FIENNES, R. N. T. W.: *The Evolution of and colonization of Habitas*, en «Biology of Nutrition», Fiennes, R. N. T. W., ed., cap. 9, págs. 257-265, Pergamon Press., 1972.
- (24) FLECK, A., SHEPHERD, J. y MUNRO, H. N.: *Science*, 150, 628, 1965.
- (25) GAMOW, G.: *The Origin and Evolution of the Universe*, «Am. Scientist.», 39, 1951.
- (26) G. A. P.: *Nuevo nombre del G. A. P. y ampliación de sus actividades*. «Boletín del G. A. P.», IV, 1, 1974.
- (27) GITLER, C. y MARTÍNEZ-ROJAS, D.: *The absorption of aminoacid mixtures from the small intestine of the rat; in Munro the role of the gastrointestinal tract in protein metabolism*, págs. 269-279, Blackwell, Oxford, 1964.
- (28) HALLER, A.: *Elementa physiological corporis humanae*. Vol. I, págs. 23. Bousquet, Lausanne, 1757-65.
- (29) HARPER, A. E.: *Aminoacid. imbalances: What es their significance in relation to protein deficiency? In protein Calorie Malnutrition. A Nestlé Foundation Symposium held in Lausanne in September 1968* (págs. 70-76).. Edited by A. von Muralt, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. New York.
- (30) HUNT, R. T., HUNTER, A. R. y MUNRO, A. J.: «Proc. Nutr. Soc.», 28, 248, 1969.
- (31) IRWIN, M. I. y HEGSTED, D. M.: «Journal of Nutrition», 101, 385, 1971a.
- (32) JACQUOT, R. y VIGNERON, M.: *Étapes de la connaissance du besoin azoté*. en «Amino Acides, Peptides, Proteines», Cahier núm. 2, págs. 19-44., A. E. C. Société de Chimie Organique et Biologique, Paris, 1958.
- (33) JEEJEEBHROY, K. N. y GOGHILL, M. F.: *Gut.*, 2, 123-130, 1961.
- (34) JORDÁN PÉREZ, J.: *Influencia del nivel de aceite de oliva en la dieta en la*

- palatabilidad y digestibilidad de la misma. Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia de Granada, 1963.
- (35) KJELDAHL, J.: «Z. Anal. Chem.», 22, 366, 1883.
- (36) KOFRANYI, E.: *Protein and Amino Acid. Requirements' A. Nitrogen Balance in Adults, Historical Introduction*, en «International Encyclopaedia of Food and Nutrition». Bigwood, E. J. Protein and Amino Acid. Functions. 11, cap. 1, págs. 1-34. Pergamon Press, Oxford, 1972.
- (37) KOFRANYI, E. y JEKAT, F.: *Zur Bestimmung der biologischer Wertigkeit von Nahrung, proteinen. I. Der Essatz von hochwertigen. Eiweiss durch nichtessentiellen. Stickstoff.* «Hoppe Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie», 338, 154-167, 1964.
- (38) KOFRANYI, E. y MÜLLER-WECKER, H.: *Zur Bestimmung der biologischen wertigkeit von Nahrungs proteinem. V. Der Einfluss des nichtessentiellen Stickstoffs aug die biologische Wertigkeit von proteinen und die Wertigkeit von Kartoffelproteinem.* «Hoppe Seyler's's Zeitschrift für physiologische Chemie», 325, 60-4, 1961.
- (39) LAVOISIER, A. L.: *Traité élémentaire de chimie, présenté dans un ordre nouveau, et d'après les decouvertes modernes, sous le privilège de l'Académie des Sciences et de la Société Royale de Médecine*, Paris, 1789.
- (40) LIEBIG, J. VON: *Animal Chemistry, or Organic Chemistry in its, Application to Physiology, and Pathology* (trans. W. Gregory) Taylor Walton, London, 1840.
- (41) LIEBIG, J. VON: *Researches on the Chemistry of Food* (trans. W. Gregory). Taylor Walton, London, 1847.
- (42) LOEWI, O.: «Arch. Exptl. Path. Pharmacol.», 34, 303, 1902.
- (43) LUQUE SEVILLA, J. A.: *Influencia de los procesos térmicos culinarios sobre el valor biológico de la proteína de algunos alimentos de origen animal.* Tesis doctoral. Facultad de Farmacia de Granada, 1968.
- (44) LUSK, G.: *The Science of Nutrition*, 4th ed. Saunders, Philadelphia. Pennsylvania, 1928.
- (45) MAGENDIE, F.: *Précis élémentaire de physiologie*, Mequimon-Mervais, Paris, 1817.
- (46) MAGENDIE, F.: *An Elementary Compendium of Physiology for the Use of students*, 3rd ed. (trans. E. Milligan). Carfrae, Edinburgh; Longmans, Green, London, 1829.
- (47) MATAIX, F. J., VARELA, G. y RUIZ-AMIL, M.: «Rev. Española de fisiología», 30, 155, 1974.
- (48) MAURON, J.: *Food and the Mind.* «Nestlé Research News», 21-34, 1973.
- (49) MITCHELL, H. H. J.: «Biol. chem.», 58, 873; 60, 613. 1924.
- (50) MITCHELL, H. H.: *The biological evolution of the nutritive values of Protein, A. Histoneel*, en «Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals», vol. II, págs. 575-589. Academic Press, New York, 1964.
- (51) MOREIRAS-VARELA, O.: «Rev. Española de Fisiología», 28, 91, 1972.
- (52) MORROS, J. VARELA, G.: «Rev. Patronato Biol. Animals», 11, 1956.
- (53) MULDER, G. J.: «Bull. Sci. Phys. Nat. Neederland», pág. 104, 1838.

- (54) MUNRO, H. N.: *Historical Introduction: The Origin and Growth of our Present Concepts of Protein Metabolism*. en «Mammalian Protein Metabolism», Munro, H. N., ed. Vol. 1, págs. 1-26. Academic Press, New York, 1964.
- (55) MUNRO, H. N.: *An introducción to protein Metabolism during the Evolution and Development of Mammals*, en «Mammalian Protein Metabolism», Munro, H. N., ed. vol. 3.º, págs. 3-18. Academic Press, New York, 1969.
- (56) MUNRO, H. N.: «Proc. Nutr. Soc.», 28, 218, 1969.
- (57) MUNRO, H. N.: *A General Survey of Mechanisms Regulating Protein Metabolism in Mammals*, en «Mammalian Protein Metabolism» Munro H. N. ed., vol. 4, págs. 3-108. Academic Press. New York. 1970.
- (58) MURRELL, T. G. C.: «J. Phys.», 64, 375, 1966.
- (59) NUTRITION REVIEWS: *Humans as walking legumes*, «Nutrition Reviews», 29, 223-226, 1971.
- (60) NASSET, E. S., JU, J. S.: «J. Nutr.», 74, 461, 1961.
- (61) NASSET, E. S.: *Amino Acid Homeostasis in the Gut Lumen and its Nutritional Significance*. «World Reviews Nutrition Dietetic», 14, 134, 153, 1972.
- (62) OOMEN, H. A. P. C.: «Proc. Nutr. Soc.», 29, 197, 1970.
- (63) OPARIN, A.: *The Origin of Life*, 3d. ed., Dover, New York, 1945.
- (64) OTERO, A., MATAIX, F. J. y VARELA, G.: Tesis Doctoral en desarrollo. Departamento de Nutrición. Patronato Juan de la Cierva, Madrid.
- (65) PÉREZ GARCÍA, J.: *Contribución al estudio de la digestibilidad en el hombre*. Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia de Granada. 1972.
- (66) PETTENKOFER, M. y VOIT, C.: «Z. Biol.», 2, 459, 1866.
- (67) PLAYFAIR, L.: «Med. Times Gazette», 458-485 and 511, 1865.
- (68) PREVOST, J. L. y DUMAS, J. A.: «Ann. Chim. Phys.» (2), 23, 90, 1823.
- (69) PRIESTLEY, J.: *Experiments and Observations on Different kinds of Air*, London, 1774.
- (70) PUJOL MADERUELO, A.: *Valor biológico de la proteína de algunos pescados de consumo en España*, Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia de Madrid, 1958.
- (71) REGUEIRO VARELA, B.: *La Ciencia y el origen de la Vida*. Discurso Apertura. Curso Académico 1966-67. Santiago de Compostela. 1966.
- (72) RICH, A.: «Scient. Am.», 209, 44, 1963.
- (73) ROGERS, Q. R. y HARPER, A. E.: *Protein Digestion: Nutritional and Metabolic Considerations*. «World Review of Nutrition and Dietetics», vol. 6. págs. 250-291, S. Karger, Basilea, 1966.
- (74) RUBNER, M.: *Die gasetze des Energieverhauchs bei der Ernährungstherapie*. «Deuticke», Leipzig and Vienna, 1902.
- (75) RUTHERFORD, D.: *Dissertatio inauguralis de aere fixo dicto aut mephytico*. M. D. Thesis, University of Edinburgh, 1772.
- (76) SCHEELE, K. W.: *Chemische abhandlung von der Luft und dem Feuer*. Swederus, Upsala, 1777.

- (77) SCHOENHEIMER, R.: *The Dynamic State of Body Constituents*. «Harvard Univ. Press.», Cambridge, Massachusetts, 1942.
- (78) SCRIMSHAW, N. S., YOUNG, U. R., HUANG, P. C., THANANGKUL, O. y CHOLAKOS, B. U.: *Partial dietary replacement of milk protein by non-specific nitrogen in young men*. «Journal of Nutrition», 98, 9, 1969.
- (79) SIVEN, V. C.: «Skand. Arch. Physiol.», 11, 308, 1901.
- (80) SNOOK, J. T.: *Protein Digestion: Nutritional and Metabolic Considerations*. «World Review of Nutrition and Dietetics.», vol. 18, págs. 121-176, S. Karger, Basilea, 1973.
- (81) SPRINSON, D. B. y RITTENBERG, D.: «J. Biol. Chem.», 180, 707, 1949.
- (82) STAHELIN, R., VERNEY, E. y SIDRANSKY, H.: «Biochem. Biophys. Acta», 145, 469, 1967.
- (83) SWENDSEID, M. E., HARRIS, C. L. y TUTTLE, S. G.: «Journal of Nutrition», 71, 105-8, 1960.
- (84) TODHUNTER, E. N.: *Some Aspects of the History of Dietetics*, «World Review of Nutrition and Dietetics», vol. 18, págs. 1-46, S. Karger, Basilea, 1973.
- (85) TORRALBA ARRANZ, A.: *Influencia de algunos plaguicidas organoclorados, Lindano, D. D. T. y Dieldrin, en el aprovechamiento nutritivo de una dieta, en la rata*. Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia de Madrid, 1975.
- (86) TRÉMOLIERES, J.: *Nutrition in Public Health*. «World Review of Nutrition and Dietetics», vol. 18, págs. 275-319, S. Karger, Basilea, 1973.
- (87) VARELA, G.: *Discurso de presentación del Prof. Dr. Juan Oro como Doctor Honoris Causa de la Universidad de Granada*, 1971.
- (88) VARELA MOSQUERA, G., GARCÍA RODRÍGUEZ, D. y MOREIRAS-VARELA, O.: *La nutrición de los españoles: Diagnóstico y recomendaciones*. Estudios del Instituto de Desarrollo Económico, Madrid, 1971.
- (89) VARELA, G., BOZA, J. y MURILLO, A.: *Factores que afectan a la utilización nutritiva de la Proteína*. «Cuadernos de Nutrición», núm. 1, págs. 7-52, Granada, 1970.
- (90) VARELA, G., PUJOL, A. y MOREIRAS-VARELA, O.: «Anales Bromatología», vol. XI, 179, 1959.
- (91) VARELA, G.: «An. Bromatología», VII, 127, 1955.
- (92) VARELA, G., PUJOL, A. y MOREIRAS-VARELA, O.: «An. Bromatología», XI, 381, 1959.
- (93) VARELA, G., MOREIRAS-VARELA, O., MURILLO, A., URBANO, G., ZAMORA, S. y LÓPEZ, R.: *Study of some factor which modify the nutritive quality of peanut protein*. Publicaciones de la Universidad de Granada, 1970.
- (94) VARELA, G.: *Nutritive State of the population in Spain*. «World Review of nutrition and dietetics», 13, 86-104, 1971.
- (95) VOIT, C.: «Z. Biol.», 3, 1, 1867.
- (96) VOIT, C.: «Z. Biol.», 5, 341, 1869.

- (97) VOIT, C.: *Physiologie des allgemeinen stoffwechsels und der Ernährung* in «Handbuch der Physiologie» (L. Hermann, ed.), vol. VI, p. 3. Vogel, Leipzig, 1881.
- (98) WALD, G.: *The Origin of Life*. «Sci. American. Aug.», 1954.
- (99) WEISZ, B.: *La Ciencia de la Biología*, ed. Editorial Omega, págs. 43-71. Barcelona, 1973.
- (100) WOLLASTON, W. H.: «Phil. Trans. Roy. Soc.», London, 100, 223, 1810.
- (101) YOUNG, E. G.: *Dietary Standards*, en «Nutrition», Beaton, G. H. y Mc Henry ed. II, cap. 5. págs. 299-347, Academic. Press. New York, 1964.

DISCURSO
DE
CONTESTACION

POR EL ACADÉMICO DE NÚMERO
EXCMO. SR. PROF. DR. D. ROMÁN
CASARES LÓPEZ.

Excmo. Sr. Director.

Excmos. Sres. Académicos:

Señoras. Señores:

Ha sido de mi mayor complacencia aceptar el nombramiento para contestar al profesor Dr. Gregorio Varela Mosquera y para darle la bienvenida en nombre de esta Real Corporación.

En el curso 1941-42 se matriculó en Análisis químico y en Bromatología un simpático estudiante, braquicéfalo que se escudaba tras unas gafas de amplios cristales circulares aureolados de una constante sonrisa. Hizo las prácticas obligatorias y las voluntarias. Fue Jefe de Prácticas y al final del curso obtuvo sendas notas de sobresaliente. Quién me iba a decir, entonces, que aquel aventajado alumno, bastante gallego en sus modismos verbales, lo iba a encontrar al cabo de treinta y cinco años frente a frente, en una sesión académica.

Así sucede y ello es debido, a la bondad de Dios que nos ha conservado y a la brillante formación de este nuevo Académico con una excelente formación docente, académica e investigadora que le acreditan y que vamos a exponer.

Académica:

Licenciado en Farmacia con sobresaliente y premio extraordinario, 1942.

Doctor en Farmacia con sobresaliente y premio extraordinario, 1945. Con la tesis «Algunas aplicaciones del método polarográfico a la determinación de aldehidos y cetonas y su aplicación en Farmacia» bajo la dirección del profesor Portillo, nuestro perdido compañero.

Licenciado en Veterinaria en Zaragoza, 1957.

Doctor en Medicina Veterinaria en Hannover (Alemania), 1952, con la tesis «Über den Einfluss stark Wirkender Analgetika auf die Peristaltik des Meerschweinchendarme in der Versuchsanordnung nach Straub».

Doctor en Veterinaria en Madrid, 1959, con la tesis «Influencia de la técnica del frío en la conservación y valor nutritivo del pescado».

Técnico bromatólogo por la Escuela de Bromatología de la Universidad de Madrid, 1957.

Veterinario especialista en nutrición animal por la Facultad de Veterinaria de Madrid, 1959.

Docente:

Ayudante de la Facultad de Farmacia de Madrid, 1942/46.

Profesor Auxiliar Temporal, 1946, y Profesor Adjunto por oposición en la misma Facultad en 1947.

Profesor de Nutrición en la Escuela de Bromatología de Madrid, 1954.

Profesor del Curso de Óptica y Acústica en la Facultad de Farmacia, 1954.

Profesor del Curso de Fisiología Animal en la Escuela de Formación Laboral en 1954.

Catedrático de Fisiología Animal en la Facultad de Farmacia de Granada en 1957.

Jefe del Departamento interfacultativo de Fisiología Animal de Granada, 1970.

Director de la Escuela de Nutrición de Granada, 1970, creada por su iniciativa.

Catedrático de la Facultad de Veterinaria de Madrid, 1971. Jefe de su Departamento de Fisiología y Vice-Decano de la misma en la actualidad.

Estancias en el extranjero:

En Inglaterra: Laboratorio de Fisiología de la Universidad de Cambridge (Prof. Adrián). Strangeways Research Lab. de Cambrid-

ge (Prof. Jacobson). Hammersmith, Postgraduate Medical School de Londres (Prof. King).

En Alemania: Tierernährung Institut de Braunschweig- Völkenrode (Prof. Richter). Veterinaire Hochschule Hannover (Prof. Völker). Zootechnische Bundesinstitut de Celle (Prof. Rauch).

En Italia: División de nutrición de la F. A. O. Roma (Prof. Rao).

Investigación:

Desde la terminación de su carrera quedó vinculado al Consejo Superior de Investigaciones Científicas en distintos niveles y en diferentes Institutos, siendo de destacar la creación de la sección de Fisiología Animal de la Estación Experimental del Zaidín de Granada. Actualmente es Director del Departamento de Nutrición del Patronato Juan de la Cierva.

A lo largo de su labor docente, vemos que ha dirigido 35 tesis doctorales presentadas respectivamente en las Facultades de Farmacia de Granada y Madrid, y en las de Veterinaria de Córdoba y Madrid.

Ha sido autor de innumerables trabajos de investigación, que ha presentado en las sesiones científicas y que posteriormente se han publicado.

Es miembro activo, honorario o correspondiente de las siguientes Sociedades Científicas:

Nutrition Society de Gran Bretaña, Institut of Food Technologists, Institute of Biology de Gran Bretaña, Sociedad Española de Bromatología, Sociedad Europea de Zootecnia, Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas, Sociedad Española de Bioquímica, etc.

El número de trabajos publicados llega a 118. La relación de los mismos haría esta conferencia interminable y por otro lado, basta con lo dicho para que nos demos cuenta de la categoría científica del profesor Varela, aunque ya la vemos a través de la brillante exposición que acabamos de oír.

Nos ha hablado de la evolución y de la revolución del concepto de proteínas en la nutrición. Quizá ha olvidado indicarnos los muchos años y la multitud de encuestas que ha hecho de la población española, en colaboración con alumnos de nuestra Escuela de Bro-

matología, en las que se comprobaba que nuestros compatriotas, en líneas generales, respecto a las proteínas ingeridas, se hallaban bien alimentados.

Esta labor ha sido de la mayor trascendencia para la vida del Prof. Varela. A lo largo de estas encuestas halló una eficaz colaboradora en Olga Moreiras, quien no sólo le ayudó en su trabajo sino que además pasó a compartir su futuro destino. Al mencionarla rindo homenaje a una mujer que desde entonces, no ha dejado de ayudarle en su tarea investigadora, hasta tal punto identificados que es difícil distinguir quien colabora con quien.

Hemos visto desfilar a los colosos de la química, Cavendish, Scheele, Lavoisier y Liebig, entre otros, con sus ingeniosas teorías y magníficos descubrimientos; a Voig, Rubner, Alderhalden y Mitchell, insignes nutriólogos que fueron capaces de crear, uno la Ley de la isodinamia y los otros, por los mismos caminos estudiar la equivalencia de la proteína y los aminoácidos y finalmente, el balance de éstas, en relación con la ingestión, asimilación y excreción.

El Prof. Varela omite una historia que debo consignar. Es el Munich de mitad del pasado siglo, con una Corte en la que reina la casa de Wittelsbach, donde sus lunáticos reyes protegen a Wagner hasta el punto de construirle un teatro en Bayreuth y se encargara a Kaulbach F. que pintara a las mujeres más hermosas de la ciudad, con lo que se formó una singular pinacoteca. Era también la corte con los escándalos de Luis I y Lola Montez, aquella mistificada maja gaditana hija de un oficial escocés y una mestiza anti llana que luego resultó agente del servicio de inteligencia británico, que como una C. I. A. de la época quitaba y ponía reyes. En aquel ambiente, lleno de estampas románticas, podemos acercarnos a la Farmacia Real, donde encontramos a Liebig, entonces recién llegado de la Universidad de Giessen y profesor de química orgánica y al no menos célebre Pettenkofer, médico y farmacéutico, fundador de la Higiene, ambos afanados en encontrar un alimento concentrado que pudiera salvar la vida de un vástago real, gravemente afectado de dispepsia. Se les ocurre obtener un caldo de carne y luego evaporarlo. Así obtenían el extracto de carne concentrado del que una parte equivalía a diez partes de carne magra. Fue ensayado con éxito, vino la salud al enfermo; pero al mismo tiempo nació la So-

ciudad Liebig, una industria alimentaria, de las primeras que hubo, que montó su primera factoría en Fray Bentos (Uruguay); empresa que todavía subsiste y que en sus principios dio muchos quebraderos de cabeza a su sabio fundador.

Ha pasado la época en que la dieta ideal se consideraba constituida por abundancia de carne y otros alimentos proteicos; que si se consumían además hidratos de carbono y grasas, éstos iban de relleno, pero sin que se considerasen esenciales. Hoy vemos que nuestra comida debe ser más equilibrada, con una relación armónica entre los distintos principios energéticos necesarios para que se cumpla la ley del mínimo.

Vemos que la especie humana se adapta al ecosistema que en cada lugar le circunda. No podemos establecer un criterio uniforme para alimentar lo mismo a un esquimal que vive en un clima frío y con escasos recursos alimenticios, que a esos nativos de la Nueva Guinea australiana, verdaderos fijadores del nitrógeno, merced a su simbiótica flora intestinal.

No obstante, aun reducido el consumo de proteínas a sus límites cada vez, científicamente, más bajos, a lo indispensable, cabe pensar si hay bastante para todos los estómagos y que aún muchos pueblos consumen dietas «vacías» de proteína.

Es cierto que se puede aumentar la producción de proteínas convencionales forzando la agricultura y la ganadería de las regiones áridas y semiáridas de la tierra. No lo es menos que se puede producir proteína a partir de otras fuentes: de pescados, monocelulares, foliáceas, de tortas de oleaginosas, de leguminosas, etc., en instalaciones más o menos costosas, pero posibles. Por tanto, la producción está dominada.

No podemos decir otro tanto de la distribución de manera genérica. En ciertos países sobran alimentos o se limita la producción para sostener los precios, mientras que en otros faltan porque no se saben producir o porque llegan a precio inasequibles; se crea así el tremendo problema de la separación, cada día mayor, entre los pueblos ricos y los pueblos pobres.

En un concienzudo estudio sobre las necesidades de proteínas hecho por el grupo mixto F. A. O./O. M. S. de expertos y bajo el epígrafe de nuevas investigaciones, leemos: «No existe una defini-

ción adecuada del límite superior, ni del límite inferior del margen de consumo que constituye una buena nutrición. En lo que se refiere al límite inferior, es necesario realizar estudios más precisos para poder establecer y valorar, en términos cuantitativos, los estadios moderados y marginales de deficiencia en proteínas, tanto en los niños como en los adultos. Por lo que respecta al límite superior, están sin resolver algunas cuestiones prácticas, como por ejemplo si un fuerte consumo de proteínas estimula la eficacia del trabajo y la resistencia a las enfermedades. Otra cuestión es saber si un consumo que está habitualmente por encima de las necesidades fisiológicas, puede conducir a una degeneración orgánica o a otras enfermedades», y más adelante, añade: «Al atacar estos problemas, es importante tener en cuenta conjuntamente los dos aspectos de la nutrición humana, el individuo y los alimentos. Las encuestas sobre dietas deben ir acompañadas siempre de una encuesta sobre la salud. Y muchas cuestiones que se han planteado sólo podrán resolverse cuando se hayan reunido observaciones comparativas durante un gran número de años, comparaciones tanto en el tiempo como en el espacio».

Problemas, problemas... y para resolverlos no se debe olvidar el espíritu de Belén, aquel canto de paz entre los hombres de buena voluntad. De investigadores, que como el profesor Varela trabajan incesantemente para que todos puedan tener aunque sea un mendrugo de nuestro pan de cada día.

En nombre de esta Real Academia de Farmacia os doy la bienvenida, esperando que vuestra incorporación nos dé prestigio y gloria, deseándoos muchos años de vida activa al servicio de las más nobles causas.