

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA

Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteico-energética. II. Estadio Clínico: etapa de compensación

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR* y MIRTA HERMELO**

Amador, M.; M. Hermelo. *Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteico-energética. II-Estadio Clínico: etapa de compensación*. Rev Cub Ped 56: 4, 1984.

Se hace una descripción de los aspectos más relevantes de la etapa de compensación dentro del estadio clínico de la desnutrición proteico-energética y se enfatiza en la caracterización de las manifestaciones clínicas inespecíficas que aparecen precozmente, tan pronto el desequilibrio nutricional rebasa el horizonte clínico. La necesidad de mantener la homeostasis hace que el organismo ponga en función una serie de mecanismos de compensación que repercuten sobre las características biológicas del sujeto, modificando su composición corporal, el ritmo de crecimiento, la maduración, el desarrollo del sistema nervioso y la capacidad de aprendizaje, distintas funciones vitales, el metabolismo de distintos nutrientes, el gasto energético y la resistencia a las infecciones. Se hace énfasis en este último aspecto, particularmente en la acción recíproca nutrición-infección y en la repercusión que tiene un proceso infeccioso sobre el equilibrio nutricional, agravando el desequilibrio existente en el desnutrido y condicionando la evolución hacia la etapa de descompensación.

INTRODUCCION

El estadio clínico es la parte del período patogénico de la desnutrición proteico-energética (dpe) en que hacen su aparición los síntomas y signos clínicos carenciales; el límite que lo separa del estadio subclínico o marginal recibe el nombre de *horizonte clínico* (esquema 1).

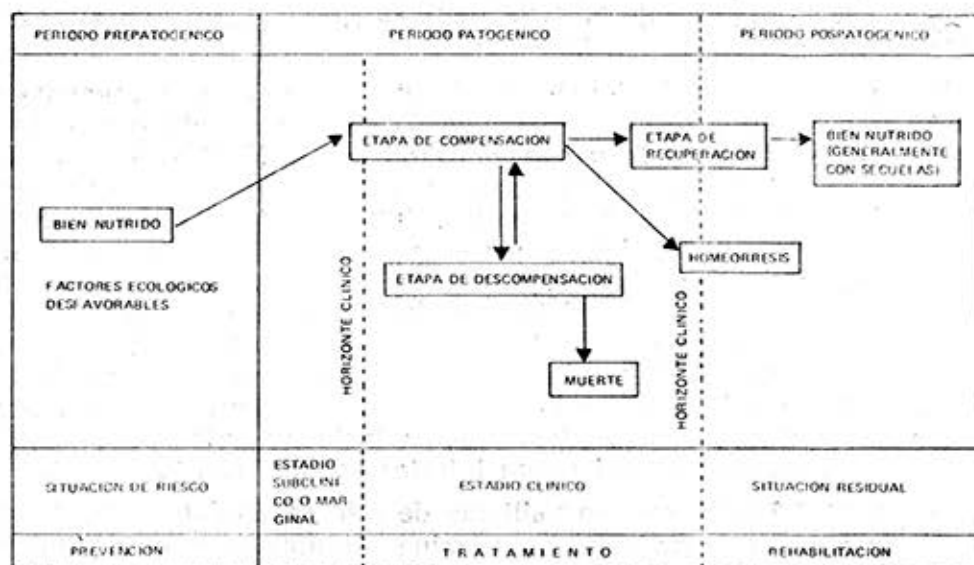
Generalmente, los primeros síntomas y signos clínicos que aparecen cuando se rebasa el estadio marginal son inespecíficos y pueden afectar distintos indicadores de la salud humana. En un estudio realizado en Yugoslavia por *Buzina*,¹ en poblaciones de edades preescolar y escolar sin

* Profesor titular de pediatría. Hospital Pediátrico "William Soler". Ciudad de La Habana.

** Profesora titular de bioquímica. ICBP "Victoria de Girón", ISCMH. Ciudad de La Habana.

Esquema 1

ETAPAS EVOLUTIVAS DE LA DESNUTRICION PROTEICO-ENERGETICA



Esquema que muestra las distintas etapas evolutivas de la desnutrición proteico-energética. Obsérvese el horizonte clínico y cómo la etapa de compensación se inicia desde el estadio subclínico o marginal.

signos clínicos de desnutrición, fueron hallados, sin embargo —por estudios bioquímicos—, evidencias de carencia de distintos nutrientes en proporciones variables. Estos indicadores por debajo de los valores considerados "adecuados" o "usuales" en la población supuestamente sana, se correlacionaron muy significativamente con algunos cambios en indicadores de salud, por lo cual puede considerarse que estos individuos han rebasado realmente el horizonte clínico y por tanto no presentan estados carenciales marginales.

Uno de los indicadores que se afectan es la capacidad física de trabajo (PWC).² Buzina encontró que la capacidad aeróbica medida por medio de una bicicleta ergométrica a cargas submaximales, se encontraba por debajo de los valores de referencia para una edad dada en sujetos con evidencias bioquímicas de deficiencias de nutrientes vitamínicos o minerales.³ Los coeficientes de correlación más altos fueron los hallados entre consumo de oxígeno/kg de masa corporal de una parte y las concentraciones séricas de hierro, riboflavina y vitamina C de otra. Los bajos rendimientos se elevaban significativamente con la suplementación por 12 semanas con ácido ascórbico, riboflavina y piridoxina, y se halla además, un incremento significativo en las reservas de hierro del organismo; frente a estos resultados Buzina plantea que no se ha precisado si el incremento de la capacidad aeróbica fue el efecto directo de la recuperación de la deficiencia vita-

mínica o si la relación es indirecta debido a la corrección de la deficiencia hística de hierro, o si ambos factores inciden combinadamente.¹ Este propio autor encontró que la deficiencia de ácido ascórbico afecta la absorción de hierro y que la corrección de la deficiencia de riboflavina puede asociarse también con la utilización del hierro del organismo.¹

Debe subrayarse que la deficiencia de hierro puede estar presente en ausencia de anemia, por lo cual la evidencia de carencia debe detectarse por otros medios. *Viteri y Torun*⁴ encontraron que la PWC se elevaba con la concentración de hemoglobina en sujetos no anémicos con concentraciones de hemoglobina superiores a 13 g/100 ml. *Srikantia y colaboradores*⁵ estudiaron la inmunidad celular en niños sin signos clínicos de dpe (peso para estatura superior a 80 %) y con cifras de hemoglobina superiores a 10 g/100 ml, agrupándolos en dos categorías de acuerdo con los valores de saturación de transferrina; en estos niños se vio una relación entre la deficiencia hística de hierro y el porcentaje de linfocitos T, lo cual muestra que la deficiencia de hierro puede dar síntomas aun antes de aparecer signos clínicos de anemia, o inclusive antes de descender la hemoglobina por debajo del límite inferior considerado "normal".

Dam, en 1978,⁶ halló que en vallistas de alto rendimiento con evidencias bioquímicas de deficiencia de tiamina, riboflavina y piridoxina, las marcas mejoraban después de una suplementación vitamínica. *Buzina* subraya la importancia económica que tiene en los trabajadores un rendimiento físico óptimo, que puede estar afectado por carencias subclínicas o con expresión clínica inespecífica.¹

*Spurr y colaboradores*⁷ encontraron una reducción significativa en el consumo máximo de oxígeno de niños con lo que ellos denominan desnutrición marginal, cuando fueron sometidos a cargas maximales de ejercicio. Los niños estudiados por estos autores tenían un peso para la edad y para la talla inferiores al 95 % de los valores de referencia.

La relación entre bajas concentraciones de hemoglobina y la capacidad de respuesta a test de habilidades básicas ha sido estudiada por *Brown y colaboradores*⁸ y por *Webb y Oski*,⁹

Los efectos de la deficiencia de hierro sobre la capacidad intelectual y el comportamiento han sido objeto de atención por diversos autores. *Pollit y colaboradores*¹⁰ estudiaron niños prescolares de Boston con deficiencias de hierro (saturación de transferrina $\leq 17\%$), compararon los resultados de pruebas de discriminación y de memoria de estos sujetos con un grupo control (saturación de transferrina $\geq 20\%$ y hemoglobina > 11 g/100 ml) y concluyeron que los niños con baja saturación de transferrina tienen menor capacidad de concentración selectiva en la información relevante y utilizaron estrategias de repetición menos apropiadas cuando sus sistemas de memorización eran sobrecargados. Estas diferencias desaparecieron después de cuatro meses de tratamiento con hierro.

Si bien numerosos autores como *Birch*,¹¹ *Dobbing*,¹² *Winick*,¹³ *Galler*¹⁴ y *Gravioto*¹⁵ han estudiado desde diversos aspectos la relación entre nutrición, desarrollo cerebral y desarrollo intelectual, estos estudios han sido

hechos en sujetos con signos clínicos evidentes de desnutrición. Por otra parte, el hecho de que el desarrollo intelectual y la capacidad de ejecución en los individuos tenga un carácter multifactorial con una fuerte influencia de factores culturales y sociales, hace que no sea fácil deslindar el papel que pueden tener determinadas deficiencias específicas sobre la capacidad intelectual. La mejoría de los tests de capacidad intelectual observada por *Hanell* en niños de un orfanato después de la suplementación con tiamina, no ha sido sustentada por trabajos ulteriores.¹⁶

En conclusión, el horizonte clínico en la dpe se alcanza desde que se inician una serie de síntomas y signos inespecíficos que por serlo, a veces no son vinculados por el observador a un estado carencial dado; definitivamente el estadio marginal o subclínico deja de serlo al aparecer estas manifestaciones, reversibles si se normaliza el equilibrio nutricional.

Durante el estadio clínico, el desequilibrio nutricional que caracteriza la dpe evoluciona en distintas etapas, según se mantengan, se agraven o se reviertan las condiciones que lo establecen. Dichas etapas son tres: *compensación, descompensación y recuperación*.

La etapa de compensación se inicia realmente durante el estadio subclínico o marginal. Comprende todo aquel lapso en que el organismo sometido a un balance negativo de energía y nutrientes es capaz de mantener la homeostasis, equilibrando el aporte insuficiente por medio de la utilización de sus reservas hísticas.

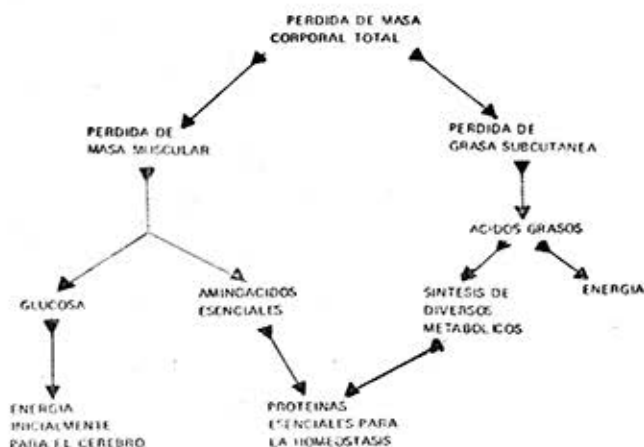
Esto se traduce de inicio en un ritmo más lento en el incremento de la masa corporal que sólo es detectable a través de un cuidadoso seguimiento longitudinal del sujeto, hasta que el horizonte clínico queda rebasado cuando el individuo *deja de ganar insuficientemente masa corporal para comenzar a perderla efectivamente*, lo que se expresa clínicamente como una pérdida de peso corporal.¹⁷

Los cambios de la masa corporal total afectan tanto las reservas de grasa como las de músculo, aunque las primeras se ven más afectadas cuanto mayor sea el desequilibrio energético. No obstante, el elemento que caracteriza a la dpe desde el punto de vista de la composición corporal es la *pérdida de masa magra o tejido libre de grasa*, fundamentalmente a expensas de la masa muscular.¹⁸⁻²²

La restricción energética da lugar al desarrollo de una serie de mecanismos compensatorios que están sumarizados en el esquema 2: el organismo con un aporte energético inferior a las necesidades debe, ante todo, garantizar el aporte energético al cerebro, lo cual ocurre a expensas del músculo, formándose glucosa a partir de los aminoácidos glucogénicos derivados del catabolismo proteico; de esta procedencia son también los aminoácidos esenciales que garantizan —junto con otros metabolitos sintetizados a partir de los ácidos grasos derivados de la lipólisis de la grasa corporal subcutánea e intervisceral— la síntesis de aquellas proteínas esenciales para el mantenimiento de la homeostasis, como son, entre otras, numerosas enzimas y compuestos de acción hormonal. Los ácidos grasos derivados de la grasa corporal son también una fuente adicional de energía.²³

Esquema 2

ADAPTACION BASICA AL DEFICIT ENERGETICO (SEGUN WHITEHEAD Y ALLEYNE, 1971)²³



Con el fin de poder detallar mejor los cambios que ocurren en el organismo durante la etapa de compensación, los analizaremos separadamente y haremos la salvedad de que los mismos se producen de manera simultánea, aunque no con intensidad uniforme.

Afectación del crecimiento somático

Se considera el signo universal por excelencia de la dpe.²⁴ La restricción energética afecta el gasto energético, fundamentalmente en dos aspectos: la actividad física y el crecimiento, que representan alrededor del 33 % del mismo; la restricción proteica limita el aporte de aminoácidos esenciales, necesarios para la síntesis y reparación hísticas, procesos éstos que se reducen a un mínimo al derivarse los escasos aminoácidos esenciales obtenidos a través de la dieta y los liberados durante el catabolismo muscular para la síntesis de estructuras proteicas prioritarias (enzimas, hormonas, proteínas hepáticas y otras), como se expresó en el esquema 2. Esto da lugar a que el incremento de masa corporal se haga en el sujeto en crecimiento con más lentitud y finalmente se convierta francamente en una pérdida progresiva evidente.

La expresión más acabada de la afectación del crecimiento es la de la talla (longitud corporal o estatura). Esta ocurre fundamentalmente a expensas del crecimiento longitudinal de los huesos largos y se manifiesta cuando la duración del desequilibrio nutricional se prolonga el tiempo suficiente para hacer evidente un retraso estatural, es decir, que la desacele-

ración del ritmo de crecimiento se va haciendo cada vez más marcada. El retraso en la talla es una manifestación característica de las formas crónicas de desnutrición.

Cuando la desnutrición que se desarrolla en el primer año de vida se inicia en un lactante que ha nacido con un peso y una longitud corporales acordes con su edad gestacional, la longitud corporal no suele afectarse notablemente, y el pequeño da la impresión de irse "estirando", pues su masa corporal total se incrementa lentamente, se mantiene o hasta disminuye, mientras el sujeto crece en longitud. No ocurre así cuando la desnutrición se inicia intraútero, en cuyo caso el niño nace con una longitud pequeña para su edad gestacional, y después, si el desequilibrio nutricional se continúa en la vida extrauterina, se hará evidente el retraso de talla muy precozmente durante el primer año de la vida.^{25,26}

La existencia de retardo del crecimiento para la edad gestacional se considera una forma de desnutrición intrauterina. *Chandra*,²⁷ ha remarcado la relación existente entre la mala nutrición fetal (retardo del crecimiento fetal o CIUR) y la mala nutrición adquirida en el período posnatal, en lo referente a muchos parámetros clínicos y fisiológicos. *Sinclair*²⁸ ha establecido que la mala nutrición fetal puede deberse, al menos, a tres grupos principales de factores:

- 1) *Maternos* (hipertensión arterial, enfermedades metabólicas, toxemia, infecciones).
- 2) *Fetales* (mala nutrición, infección, embarazos múltiples).
- 3) *Placentarios* (síndrome de insuficiencia placentaria).

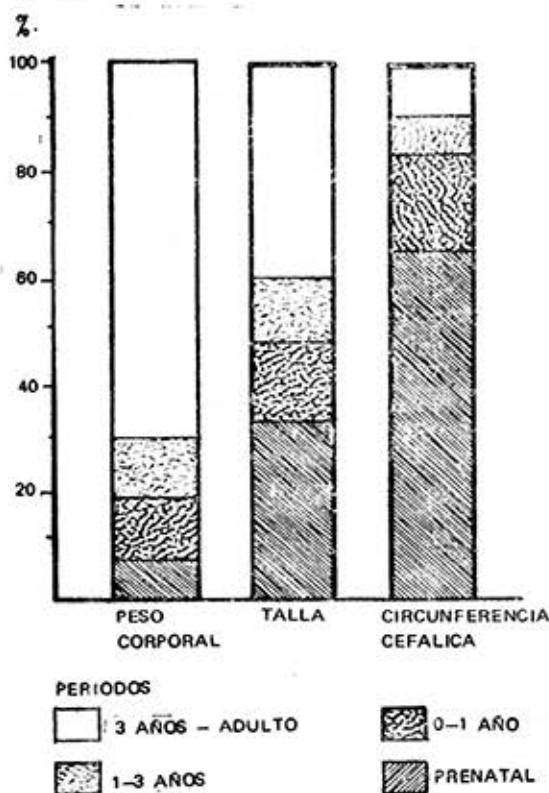
En el lactante pequeño, la dpe está generalmente vinculada a la llamada "diarrea del destete".²⁹ Como se ve en el gráfico 1 a la diarrea osmótica consecuencia de la multiplicación bacteriana en las fórmulas de leche sin adecuada preparación, se suman factores que la incrementan o mantienen, como son las infecciones por gérmenes enteropatógenos y el déficit secundario de lactasa. Se cierra el círculo vicioso que incrementa el desequilibrio nutricional y puede llevar a la descomposición.

En el preescolar la desnutrición evoluciona usualmente con una afectación de la estatura, que es generalmente la expresión de un proceso que se inició en el primer año de la vida y ha evolucionado a la cronicidad en forma de dpe en la línea del marasmo nutricional. Los niños que desarrollan un kwashiorkor a esta edad son generalmente sujetos que han arrastrado una alimentación cualitativamente deficiente en proteínas, sostenida precariamente por una lactancia materna prolongada y con un aporte energético a expensas de alimentos feculentos y limítrofe con el mínimo de los requerimientos del sujeto.

Si observamos el esquema 3, podremos apreciar cómo el sujeto al nacer ya casi ha alcanzado un tercio de la longitud corporal final, mientras que en el primer año de vida la velocidad de crecimiento se reduce a la

Gráfico 1

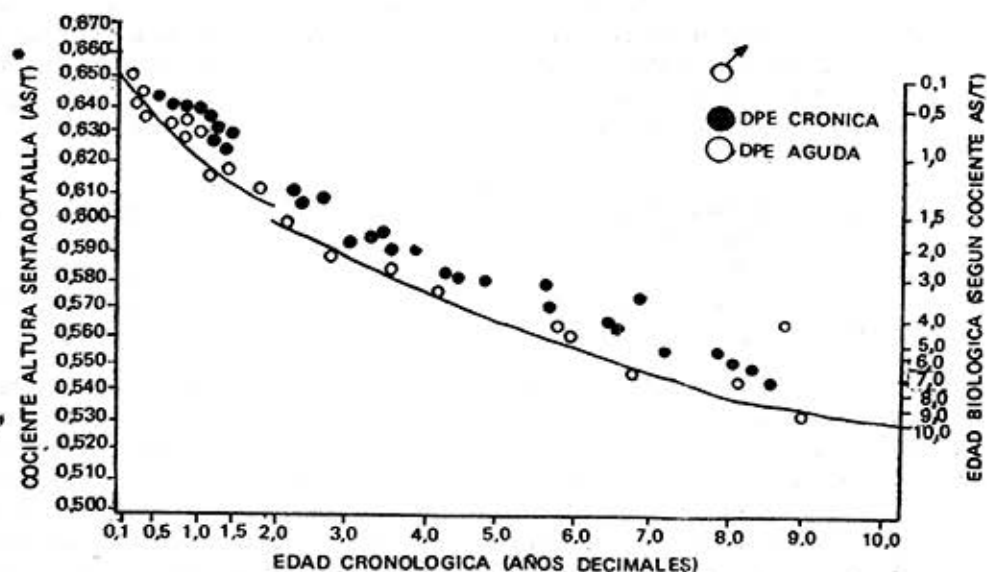
INCREMENTO EN EL PESO CORPORAL, ESTATURA Y CIRCUNFERENCIA CEFALICA DURANTE CUATRO PERIODOS DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO (SEGUN VAHLOQUIST, 1975)³⁰



mitad, pero aún es casi el doble de la de los 2 años siguientes. Es indudable que si la dpe afecta al sujeto en la etapa en que la velocidad de crecimiento es mayor, las secuelas sobre la talla final serán también mayores.³⁰

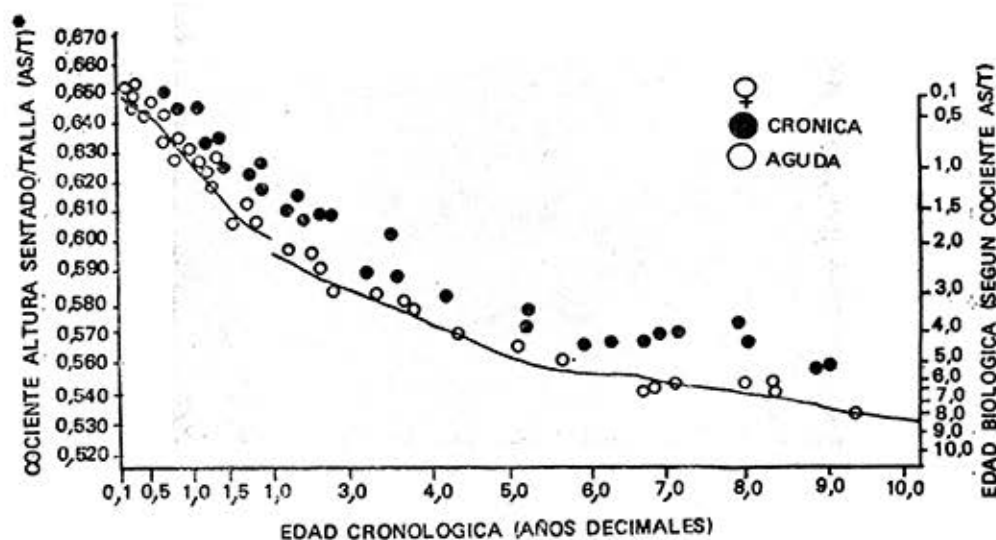
La dpe afecta fundamentalmente el crecimiento de los huesos largos, por lo que el déficit estatural ocurrirá principalmente a expensas del segmento inferior del cuerpo. De este modo, la relación segmento superior/segmento inferior (SS/SI) en un individuo con retardo estatural de causa nutricional, será más elevada que la esperada para su edad cronológica y su valor será correspondiente a un sujeto más joven.²⁴ Los gráficos 2 y 3 muestran la evolución de los valores del cociente altura sentado/talla (AS/T), correspondientes al percentil 50 de los valores de referencia cubanos para niños y niñas respectivamente.³¹ Como puede observarse, hay una tendencia al descenso de este cociente en la misma medida en que el ritmo de crecimiento de las extremidades inferiores va sobrepasando el

Gráfico 2



Cambios en el cociente altura sentado/talla (AS/T) desde el nacimiento hasta los 10 años de edad en el sexo masculino. Obsérvese además la ubicación de 32 sujetos con desnutrición crónica y 19 con desnutrición aguda: los primeros muestran una relación AS/T más elevada, correspondiendo a una edad cronológica menor a la real.

Gráfico 3



Cambios en el cociente altura sentado/talla (AS/T) desde el nacimiento hasta los 10 años de edad en el sexo femenino. Al igual que el gráfico 2, las 29 niñas con desnutrición crónica se apartan más de los valores esperados para su edad que las 35 con dpe aguda.

del tronco. En los propios gráficos aparecen representados los valores que exhiben niños y niñas con desnutrición aguda y crónica y se aprecia cómo los valores se apartan más en los desnutridos crónicos de los valores de referencia. En estos niños los valores del cociente AS/T son los que correspondían a sujetos normales de edad menor y la discordancia entre la edad cronológica y la biológica es mayor mientras mayor es la evolutividad de la dpe.

La afectación del crecimiento longitudinal de los huesos no se acompaña de una afectación en proporción similar de la maduración ósea, por lo que se disocian los procesos de crecimiento (síntesis de sustancia osteoide) y de maduración (calcificación); esto tiene su expresión radiológica en las llamadas "líneas de detención del crecimiento" (figura).³²

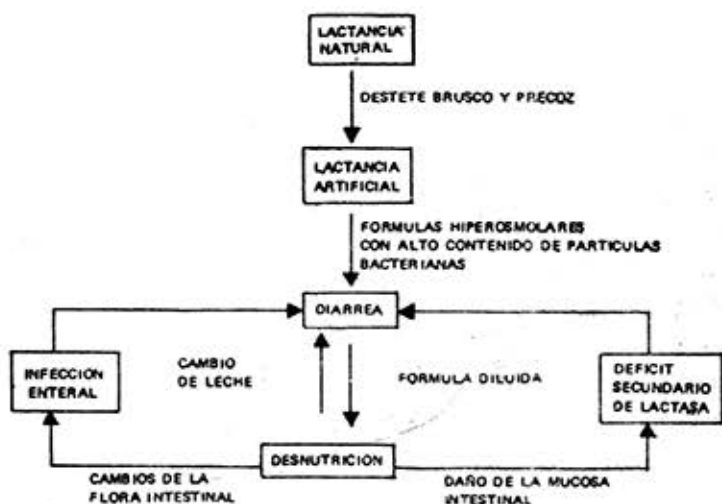
Otro aspecto del crecimiento somático que se ve afectado como consecuencia de una dpe lo es la circunferencia cefálica (CC). El crecimiento craneal está determinado por el crecimiento de su contenido —el encefalo—, cuya velocidad máxima ocurre en el período prenatal. Casi dos tercios del valor final de la circunferencia del cráneo es alcanzado al momento del nacimiento, y al arribar el niño a los 12 meses de vida postnatal, este valor se eleva a más del 85 %. De ahí es lógico suponer que las etapas de la vida en que una dpe afectará el crecimiento craneal serán la etapa intrauterina y el primer año de vida, exactamente lo inverso a lo que ocurre con el peso corporal (esquema 3).



Figura

Obsérvense las líneas de detención de crecimiento en los huesos largos de un niño de cinco años de edad con dpe crónica.

Esquema 3



En este esquema se muestran los mecanismos de interrelación diarrea-desnutrición en la llamada "diarrea del destete". Obsérvese cómo se establece un círculo vicioso que agrava la desnutrición y cómo a ello contribuye la infección enteral y el déficit secundario de lactasa.

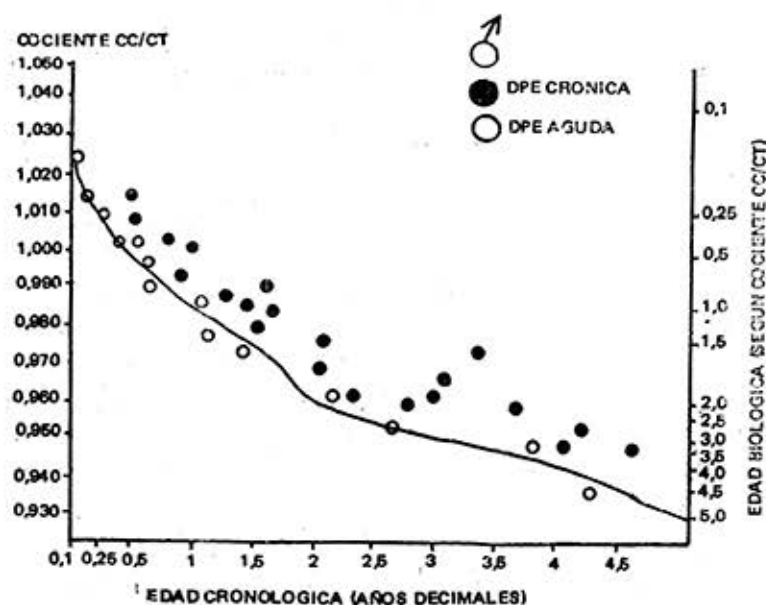
También la dpe afecta el crecimiento de la circunferencia torácica (CT). A diferencia de la circunferencia cefálica, cuya velocidad de crecimiento va declinando rápidamente en el cuarto trimestre del primer año de vida, la circunferencia del tórax experimenta un rápido incremento y ya después de los seis meses de edad iguala en magnitud a la circunferencia del cráneo. Esto no ocurre en el desnutrido, que mantiene una relación CC/CT superior a la esperada para su edad cronológica.

Los gráficos 4 y 5 muestran la evolución de los valores del cociente CC/CT correspondientes al percentil 50 de los valores de referencia de la población húngara,³³ pues no disponemos de valores de referencia cubanos para CT. Al igual que observamos para el cociente AS/T, la tendencia decreciente con la edad refleja el mayor incremento de CT en relación con CC. En los sujetos desnutridos estudiados por nosotros, se evidencia que casi todos exhiben valores de CC/CT superiores a los correspondientes a su edad cronológica, y que esta tendencia es absoluta en individuos con dpe crónica.

Afectación de la maduración

Uno de los aspectos más diversa y profundamente estudiados, es la afectación que produce una nutrición defectuosa precoz y prolongada sobre el desarrollo mental y la conducta.

Gráfico 4



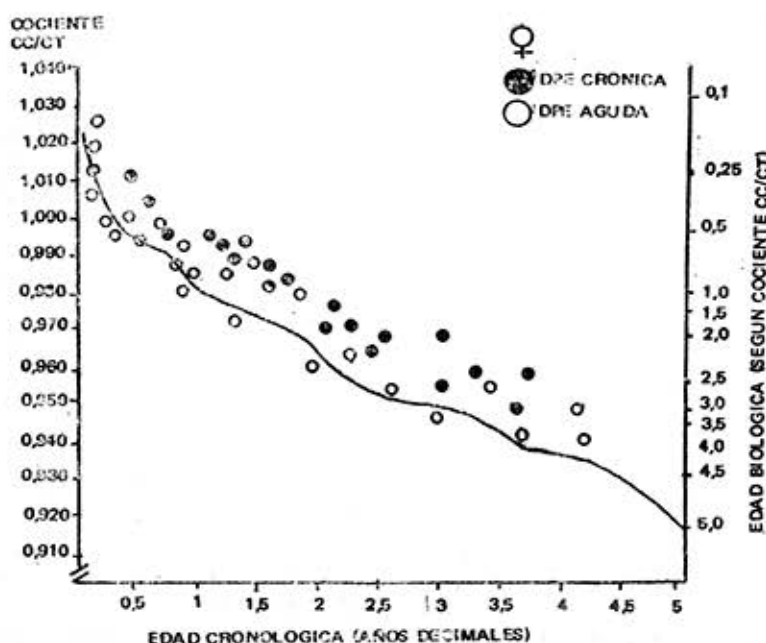
Cociente circunferencia cefálica/torácica (CC/CT) en niños húngaros de 0 a 5 años de edad. Obsérvese cómo los valores en nuestros sujetos con dpe crónica corresponden a una edad menor que la cronológica, según estos valores de referencia.

Existen numerosos estudios experimentales en animales que han demostrado que el desarrollo del cerebro es particularmente vulnerable a la privación de alimentos durante el período de rápido crecimiento de este órgano. Se observó que, después de la recuperación, algunos de estos cambios eran reversibles mientras otros persistían.³⁴

Igualmente, se han descrito trastornos conductuales de larga duración relacionados con una mala nutrición precoz. *Galler*³⁵ estudió 20 generaciones de ratas malnutridas y observó que los animales con mala nutrición intergeneracional tenían mayores déficit en el crecimiento físico y en la conducta que los animales que habían sufrido solamente mala nutrición en el período posnatal; las afectaciones, tanto del crecimiento como de la actividad y la discriminación visual simple, consecutivas a una desnutrición intergeneracional, eran reversibles después de la recuperación nutricional, pero algunos trastornos de conducta persistieron aún después de rehabilitación por dos generaciones.

Los trastornos del desarrollo intelectual en sujetos desnutridos se han relacionado estrechamente con la afectación del crecimiento cerebral. Aunque aún no están dilucidadas las relaciones entre el retardo mental y el retardo en el crecimiento y desarrollo de las estructuras cerebrales, se

Gráfico 5



Cociente circunferencia celática/torácica (CC/CT) en niñas húngaras de 0 a 5 años de edad. Obsérvese cómo los valores en nuestras pacientes con dpe crónica corresponden a una edad menor que la cronológica, según estos valores de referencia.

considera que el período que media desde el tercer trimestre del embarazo hasta los 24 meses de vida extrauterina, es crítico, pues durante esta etapa el cerebro crece con gran rapidez.³⁶ Ya en el esquema 3 mostramos cómo el perímetro craneano alcanza a los dos años de edad casi las 9/10 partes de su valor final; su incremento es la expresión del crecimiento de su contenido: el encéfalo.

La relación entre estado de nutrición y desarrollo mental no es fácil de delimitar, por existir otras condiciones íntimamente ligadas al primer factor, que pueden influir sobre el segundo. Entre ellas se encuentran el estado socioeconómico, el nivel cultural y educacional y la estimulación psicológica del sujeto. Coincidimos con Franková³⁷ en que la desnutrición es un problema tanto biológico como psicosocial.

Uno de los indicadores más sensibles del estado de nutrición es la actividad y la curiosidad espontáneas. Un síntoma "universal" durante una dpe severa es la apatía y la pérdida de interés en el mundo circundante.^{38,39} Durante la fase aguda de una dpe, la apatía puede ser el reflejo de una privación emocional, en especial si el niño está hospitalizado,⁴⁰ pero en la dpe crónica ligera o moderada suele estar presente y se estima que en el mundo hay 350 millones de niños con esta apatía.⁴¹ Esto afecta

grandemente el aprendizaje, independientemente del grado de afectación que haya sufrido el tejido cerebral por efecto de la desnutrición; además de la apatía en el desnutrido se manifiesta una marcada incapacidad de concentrarse en una actividad, lo cual repercute aún más sobre la capacidad de aprendizaje.^{42,43}

La dpe afecta también el desarrollo sensorial y la habilidad para integrar informaciones de mayor complejidad a través de las percepciones visual, auditiva, háptica y cinestésica, según lo demuestran estudios de diversos autores.⁴⁴⁻⁴⁸

El desarrollo del lenguaje es un aspecto que merece especial atención, debido a que la habilidad verbal constituye el factor básico en el desarrollo del intelecto humano.⁴⁹ *Cameron, Livson y Bayley*⁵⁰ han informado que la vocalización se correlaciona con el cociente intelectual durante la adolescencia o más tarde; esto permitirá evaluar la severidad de la desnutrición y el éxito del tratamiento con más precisión.

La falta de estimulación sensorial parece ser una causa principal en la mayoría de los trastornos del desarrollo neurológico y mental del sujeto que sufre una dpe. En sí no es un factor somático, sino ambiental, estrechamente ligado al conjunto de factores ecológicos que rodean a estos sujetos que se desarrollan en un medio que no estimula su desarrollo intelectual. En este sentido se ha insistido mucho en el papel que la desnutrición y la deprivación a través de varias generaciones tienen sobre estos factores; hay una estrecha correlación entre el CI materno y las condiciones físicas del niño.⁵¹ Los hijos de una madre deprivada, crónicamente subnutrida, analfabeta, con un bajo nivel cultural y un déficit intelectual evidente, ven afectado su futuro desarrollo por la sumatoria de diversos factores, que pueden enumerarse como sigue:

- Preparación inadecuada de la comida del niño, tanto desde el punto de vista higiénico como nutricional.
- No estímulo al niño mediante el juego; no lo estimula a hablar, a pensar, a desarrollar la fantasía creativa; esta interacción negativa se agrava por la apatía que acompaña toda desnutrición.

En aquellos niños que por presentar dpe severa en el primer año de vida requieren ser hospitalizados por largos períodos, la falta de oportunidad para adquirir experiencias o tener contacto social o apoyo emocional puede contribuir grandemente al retardo mental y a la aparición de trastorno de conducta.⁵²

Aunque la afectación del desarrollo del sistema nervioso es quizás el aspecto más dramático y significativo, otras esferas de la maduración biológica del niño se ven afectadas por la dpe durante su etapa de compensación. La maduración ósea se encuentra habitualmente retardada, aunque ya vimos cómo no se afecta en la misma magnitud que el crecimiento somático; el desarrollo dentario sufre retraso y es de particular interés el hecho de que la afectación de la erupción dentaria ocurre según la etapa en que

tiene lugar la desnutrición, al relacionarse con el momento de desarrollo de los gérmenes dentarios; así, la desnutrición intrauterina afectará los gérmenes de la dentición transitoria mientras la desnutrición posnatal afectará la dentición permanente. Entre los trastornos dentarios más frecuentes tenemos la alteración en el ritmo y orden de erupción dentaria (se retrasa la erupción de los dientes cuyos gérmenes han sido afectados por la desnutrición). También pueden verse cambios y trastornos en el desarrollo del esmalte.⁵³

La maduración sexual puede retrasarse en sujetos con desnutrición crónica cuyo crecimiento y desarrollo se ha afectado globalmente. Este aspecto será analizado cuando abordemos la etapa llamada homeorresis.

Afectación de la función digestiva

La mucosa del intestino delgado es uno de los tejidos metabólicamente más activos del organismo. Esta tiene una tremenda capacidad de reparación, la cual se renueva cada 5-6 días; esta intensa actividad de renovación implica un importante aporte de substrato y un gasto energético apreciable para su mantenimiento.

La desnutrición afecta gravemente el crecimiento y el desarrollo de la mucosa duodenal y yeyunal, pues altera su funcionamiento normal.^{54,55} Se han informado cambios estructurales importantes en la mucosa,^{56,59} con atrofia parcial o subtotal e infiltración de células plasmáticas.⁶⁰ En estudios experimentales hechos en ratas, se ha comprobado que la desnutrición durante la etapa de lactancia produce cambios importantes tanto estructurales como funcionales en la orla en cepillo de la membrana, con reducción de la actividad de fosfatasa alcalina y de sucrasa y elevación de la lactasa y la leucino-aminopeptidasa.⁶¹ Sin embargo, otros autores informan disminución de la producción de lactasa por el intestino.⁶²

La desnutrición afecta considerablemente la producción de enzimas digestivas. Hay reducción en la secreción en ácido clorhídrico, de las catepsinas y, presumiblemente, de la lipasa gástrica, la lipasa pancreática y la tripsina.

El desnutrido se caracteriza, en lo referente al sistema digestivo, por su elevada necesidad de nutrientes y energía en relación con su peso corporal real y contrasta con la relativamente baja tolerancia —tanto cuantitativa como cualitativa— a los alimentos; esta última se manifiesta más evidentemente en relación con las grasas, azúcares y polisacáridos.

Afectación de la función endocrina

En el proceso de adaptación del organismo del niño a un aporte limitado (y deficiente) de nutrientes y energía, algunas funciones son conservadas a expensas de otras (principalmente del crecimiento y la actividad física). Entre éstas se encuentra la síntesis de metabolitos necesarios para el mantenimiento de la homeostasis. Recordemos que en la etapa de com-

pensación, el equilibrio homeostático está conservado a expensas de la utilización de las reservas hícticas, tanto grasa como tejido muscular, que complementan el ingreso insuficiente de nutrientes y energía.

Entre los cambios más relevantes que ocurren en el sistema endocrino se encuentran los trastornos del eje hipofisiosuprarrenal. Hace algunos años, Rao,⁶³ avanzó la teoría de que las formas clínicas de dpe estaban vinculadas a la respuesta adrenal al estrés que constituye la carencia nutritiva. Según estos autores, cuando la respuesta era adecuada el sujeto adoptaba la forma marasmática de dpe, en que usualmente se hallan cifras elevadas de cortisol en sangre; por el contrario, el kwashiorkor sería el resultado de una respuesta adrenal insuficiente, con bajos niveles plasmáticos de cortisol.

El sistema hormona de crecimiento (GH)-somatomedinas (SM) es otro frecuentemente afectado durante la dpe. Existen informes contradictorios en relación con estas hormonas; el incremento de GH plasmática observado en la dpe pudiera parecer paradójico, si se tiene en cuenta que uno de sus efectos es la desacilación del ritmo de crecimiento; sin embargo, parece que este efecto se debe a la reducción en la síntesis de somatomedinas en el hígado, lo que se traduce en bajas concentraciones plasmáticas de estas hormonas, y a su vez, estimula, por mecanismos de retroalimentación, la producción de GH por la hipófisis.⁶⁴ Se conoce que el efecto de estimulación del crecimiento lo ejerce la GH a través de la estimulación de la síntesis de SM, que son hormonas de estructura peptídica.⁶⁵ También se han asociado los altos niveles de GH con los trastornos del metabolismo de la glucosa (pasaje defectuoso al espacio intracelular, déficit de glucosa en la célula como sustrato para la oxidación intracelular); con la elevación de los ácidos grasos no esterificados y con los efectos de la deprivación proteica sobre la síntesis y conservación de enzimas.⁶⁶

Con relación a la función tiroidea, estudios realizados en Suráfrica indican que la respuesta hipofisaria a la hormona liberadora de tirotrópina (TSH) y las concentraciones de TSH plasmática son normales en sujetos con dpe, lo que se contrapone a informes previos.⁶⁷

En los sujetos con dpe se ha hablado de hiperinsulinismo. Es evidente que las pobres reservas de glucógeno no permiten un estable mantenimiento de la homeostasis glucídica y ello hace que la formación de glucosa a partir de fuentes no glucídicas se halle incrementada en estos individuos.⁶⁸ De hecho, los niveles de insulina plasmática están bajos en la dpe.⁶⁹

Además, la acción periférica de la insulina puede estar disminuida en la dpe moderada o severa y estos individuos suelen exhibir curvas de tolerancia a la glucosa de tipo "diabetoide" al no retornar las cifras de glicemia a sus valores basales tres horas después de una sobrecarga de glucosa por vía oral. A esta intolerancia a los carbohidratos contribuye, en no pocos casos, la carencia asociada de cromo, y se ha observado cómo esta respuesta anormal desaparece después de la suplementación dietética de los

desnutridos con cromo heptavalente. Actualmente, se conoce que el cromo desempeña un papel fundamental en el mecanismo de pasaje de la glucosa a través de la membrana celular, en el cual también interviene la insulina.⁷⁰

Afectación del metabolismo de las grasas

Los niveles de lípidos totales séricos se hallan dentro del rango esperado para la edad en niños marasmáticos en etapa de compensación.⁷¹ Los ácidos grasos no esterificados (AGNE) han sido informados elevados en suero de niños marasmáticos,⁷² y la elevación de los AGNE se ha aceptado como el factor fundamental en la producción del hígado graso en niños con kwashiorkor,⁷³ mientras no pocos autores los informan dentro del "rango normal";⁷⁴ por otra parte, es frecuente hallar deficiencia de ácidos grasos esenciales en niños con dpe, aunque a veces ni se sospecha ni se diagnostica.⁷⁵

La lipasa lipoproteica hística y plasmática está usualmente disminuida.^{76,77} Gürson y Saner⁷⁸ hallaron una pobre respuesta de la actividad lipolítica plasmática a la administración de heparina, lo que se ha interpretado como un defecto en la síntesis de esta enzima al igual que ocurre con otras enzimas en casos de niños con dpe. En el cuadro aparecen resumidos los principales cambios en la producción de enzimas que se describen en las dos formas clínicas principales de dpe:

kwashiorkor y marasmo nutricional (Gürson, 1973).⁶²

En la dpe con un marcado déficit proteico (línea del kwashiorkor), se ha visto una marcada tendencia a la acumulación de grasa en el hígado en forma de triglicéridos. Aunque se han emitido diversas teorías que explican la patogenia del hígado graso en el kwashiorkor, parece ser que la limitación en la liberación de grasas por el hígado debido a las reducidas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL), particularmente las fracciones beta en el suero, probablemente por síntesis defectuosa de las mismas o de su precursora, la apoproteína,⁷⁹ lo cual resulta de un deficiente mecanismo de transporte de los lípidos al plasma, de deficiencia de sustrato o ambas. Antes, ya hemos hecho referencia a otra hipótesis que atribuye la producción de hígado graso al incremento de AGNE.⁷³

También se han descrito alteraciones en el transporte de las grasas. Durante el ayuno se produce un incremento de la degradación de los triglicéridos y se suprime la síntesis de grasa a partir de la glucosa; varios estudios han intentado aclarar el mecanismo de inhibición de la lipogénesis en el tejido adiposo.⁸⁰ Se ha demostrado que en ratas el ayuno produce defecto en la esterificación de los ácidos grasos y es posible que el ayuno produzca un bloqueo en la lipogénesis al impedir la acilación de la grasa.

Otros estudios experimentales en ratas⁸¹ han investigado el papel del glicerol 3-fosfato en la lipogénesis y muestran que el ayuno reduce la capacidad del tejido subcutáneo de incorporar carbono marcado en el tejido graso, y que la realimentación corrige este defecto. Galton y Wilson⁸²

CUADRO

ENZIMAS EN DIFERENTES FORMAS DE DESNUTRICION PROTEICO-ENERGETICA*

Enzimas séricas		
Enzimas	Kwashiorkor	Marasmo
Amilasa	↓	→
Lipasa	↓↓	→
Fosfarasa alcalina	↓	↓
Colinesterasa	↓	↓
Creatina-fosfoquinasa	↓	?
Ornitina carbaniltransferasa	↓	?
Deshidrogenasa láctica	→	↑
Deshidrogenasa isocítrica	↑	?
Deshidrogenasa málica	→	?
Esterasa	→	?
Pseudocolinesterasa	↓	↓
Lipasa lipoproteica	↓	↓
Enzimas hísticas		
Enzimas musculares	Kwashiorkor	Marasmo
Piruvatoquinasa	↓	?
Acido-láctico deshidrogenasa	↑	?
Deshidrogenasa málica	↓	?
Deshidrogenasa isocítrica	↓	?
Enzimas hepáticas	Kwashiorkor	Marasmo
Enzimas activadoras de a.a.	↑	?
Xantina-oxidasa	↓	↓
Oxidasa de D-aminoácidos	↓	?
Transaminasa glutamicoxalacética	↑	?

Fumarasa	?	↑	(ayuno exper.)
Aconitasa	?	↑	(ayuno exper.)
Deshidrogenasa málica	?	↑	(ayuno exper.)
Deshidrogenasa isocítrica	?	↑	(ayuno exper.)
Arginino-succinasa	↓	?	

Tomado de Gürson, C.T.⁶²

observaron en muestras de tejido adiposo de sujetos sometidos a un ayuno de siete días, una disminución de hasta el 70 % en la síntesis de glicéridos a partir de la glucosa cuando se comparaban con controles, lo que sugiere una inhibición de la 1-glicerol 3-fosfato aciltransferasa y que el incremento en los AGNE produce de por sí un efecto inhibitorio de la aciltransferasa.

Afectación del metabolismo energético

Es bien conocido que una ingestión insuficiente de alimentos conduce a una derivación de la energía de las fuentes endógenas y al desgaste físico. Recientemente, se ha avanzado mucho en la comprensión de los cambios que ocurren en la utilización de varias fuentes endógenas de energía durante el ayuno breve y prolongado en adultos; sin embargo, la información de lo que ocurre en lactantes y niños mayores es relativamente pobre y no es bien conocido el efecto de la emaciación sobre la utilización de sus reservas energéticas.

Las cantidades de energía que pueden ser obtenidas de diversas fuentes endógenas pueden ser estimadas a partir de las diferencias en la composición corporal entre lactantes bien nutridos y severamente desnutridos. Esos estimados se derivan de análisis directos *post mortem* y de biopsias hícticas, pero incluyen relativamente pocos individuos y por ello deben considerarse aproximadas.^{83,84} La cantidad "disponible" de esas fuentes potenciales de energía corresponden a kcal/kg o 100 % del glucógeno total, 240 kcal/kg o 40 % del total de proteínas y 1 600 kcal/kg o 90 % de la grasa total. Si comparamos en los estimados para adultos normales^{83,85} la distribución y cantidad de esas reservas energéticas disponibles en relación con el peso corporal, es muy similar. La grasa es, con mucho, la fuente predominante de energía; el glucógeno es relativamente trivial.

La diferencia principal entre lactantes y adultos está en el ritmo de utilización de la energía. En relación con el peso corporal, en el lactante es alrededor de tres veces mayor.⁸⁶ El cerebro del lactante es relativamente mayor y éste es el principal consumidor de glucosa; por eso es

de esperarse que las reservas energéticas se depletarán mucho más rápidamente en un lactante en ayunas y que el curso de tiempo de transición en la utilización de fuentes específicas pudiera ser diferente.

Se ha demostrado que el consumo de energía en relación con el peso corporal es 16 % menor en los lactantes malnutridos que en los recuperados,⁸⁶ lo que concuerda con el hallazgo de un descenso del metabolismo basal⁸⁷ y de la temperatura corporal media en niños con kwashiorkor.⁸⁸

Es evidente que la homeostasis energética tiene una marcada flexibilidad en el mantenimiento de las funciones vitales durante el ayuno, inclusive en los lactantes muy desnutridos. La capacidad para realizar una conversión rápida de la oxidación de la grasa con un cambio mínimo en la concentración de glucosa y sin utilizar mucha proteína, parece ser un fenómeno característico de la desnutrición severa.⁸⁶ Esta preservación de la proteína corporal es esencial para la supervivencia del sujeto desnutrido; las reservas normales de grasa pueden, sin embargo, depletarse con relativa rapidez en estados severos de restricción energética, lo cual constituye el factor limitante de la supervivencia del lactante. La utilización de los aminoácidos para la gluconeogénesis durante el ayuno, se halla limitada por el ritmo de liberación de los mismos por el tejido muscular, particularmente de la alanina, principal aminoácido glucogénico.

No se conoce la razón de la reducción del metabolismo basal en la desnutrición. Es imposible determinar si la disminución del consumo total de oxígeno refleja una disminución del metabolismo de cada célula o si representa una reducción en tamaño o gasto energético en uno o más de los órganos consumidores de oxígeno principales, como por ejemplo el cerebro.⁸⁹ *Brooke y Cooks*⁸⁹ encontraron que el metabolismo basal en reposo de niños desnutridos estaba reducido cuando se comparaba con el de niños normales o recuperados de mala nutrición, lo que fue confirmado cuando se compararon los mismos referidos al potasio corporal total $\frac{3}{4}$ (KTC $\frac{3}{4}$), que mostraron una reducción del 27 % en relación con los controles; no se hallaron diferencias entre sujetos edematosos y no edematosos. Este resultado muestra la existencia de una real reducción del consumo de oxígeno por unidad de tejido metabólicamente activo.

El incremento del metabolismo de ayuno a niveles supranormales durante la recuperación, ha sido observado,⁹⁰ y en conjunción con el gran aumento del gasto energético posprandial que ocurre durante el crecimiento rápido, puede ser reflejo del costo energético de la síntesis de nuevo tejido y, de hecho, del aumento absoluto de la masa magra.⁹⁰

Afectación de los mecanismos defensivos del organismo

Está establecido que existe una relación directa e interacción entre la deficiencia nutricional y la infección y reducción de la inmunidad.⁹¹ Tanto la mala nutrición como la infección interfieren con la respuesta inmunológica, se establece así un círculo vicioso.⁹² La mala nutrición puede ser

considerada una enfermedad con inmunodeficiencia;⁹³ ella altera (en varias magnitudes) tanto la inmunidad específica (sistemas de células BMT) como la no específica (sistemas fagocitarios y complemento),⁹⁴ incluyendo las funciones de las barreras anatómicas, el interferón, la lisozima, properdina, flora intestinal, hormonas y otras.⁹⁵ La mayoría de los datos acerca del efecto de la desnutrición sobre la respuesta inmunológica y la resistencia del hospedero a la infección, han sido obtenidos en niños que sufrieron desnutrición en los países subdesarrollados,⁹⁶ o en pacientes en los cuales la mala nutrición es una consecuencia de una enfermedad debilitante, o, finalmente, en estudios experimentales en animales.⁹⁷

Se ha señalado que existe una relación entre el retardo del crecimiento intrauterino (mala nutrición fetal) y la frecuencia de infecciones, que se ha vinculado a un mecanismo subyacente de defensa inmunológica deficiente, a cuyo desarrollo ha contribuido una nutrición prenatal defectuosa. *Moscatelli y colaboradores*⁹⁸ observaron un número significativamente disminuido de linfocitos B portadores de receptores de superficie de inmunoglobulina en la sangre periférica de lactantes nacidos con bajo peso, lo que relacionan a la deficiencia de IgG que favorece la susceptibilidad a las infecciones en estos sujetos, y que han sido informados en sangre del cordón de niños con bajo peso al nacer para la edad gestacional (CIUR).⁹⁹⁻¹⁰¹ Estos bajos niveles de IgG parecen deberse de una parte a un transporte defectuoso de IgG a través de la placenta y de la otra a una síntesis insuficiente de esa inmunoglobulina.¹⁰¹

Otros autores, como *Katz y Stiehm*,⁹⁴ sin embargo, no encuentran seria afectación de la inmunidad humoral de niños o adultos desnutridos. *Siri-sinha y colaboradores*¹⁰² observaron caída de la respuesta secretoria de IgA, y *Hosková y colaboradores*¹⁰⁰ informaron incremento en los niveles de IgM, lo cual atribuyeron a infección intrauterina asociada a la mala nutrición fetal.

Se conoce que la desnutrición produce severos efectos sobre la inmunidad celular.⁷⁷ Se han descrito la marcada disminución de la hipersensibilidad cutánea retardada, la reducción de los linfocitos T en sangre periférica, la disminución de la transformación blástica y de la incorporación de timidina al DNA de los linfocitos y reducción en la síntesis de interferón.

En la desnutrición fetal se ha descrito también deficiencia en el sustrato celular del sistema de células T.^{27,103,104} *Chandra*¹⁰¹ observó en un estudio longitudinal de niños con bajo peso al nacer, que el número de linfocitos T se mantenía bajo hasta los cinco años de edad y había una pobre respuesta a las pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada (*Candida*, estreptoquinasa-estreptodornasa, tricófito o virus de parotiditis); él plantea la hipótesis que la caída de linfocitos T en estos sujetos es resultado de la acción citotóxica-supresiva de los linfocitos "nullos", o sea, aquellos que no poseen marcadores de superficie B ni T, los que se hallan aumentados en los niños con mala nutrición fetal.

Si observamos el problema de la relación nutrición-infección en sentido inverso, veremos que ello alimenta el círculo vicioso que caracteriza a esta interacción. El organismo responde a la infección mediante una serie de cambios que incluyen al metabolismo nitrogenado y proteico, el desequilibrio entre la producción y la utilización de carbohidratos y lípidos y alteraciones diversas en el metabolismo mineral, electrolítico, de los elementos traza y de las vitaminas.¹⁰⁵ Estas respuestas se desarrollan en una secuencia relativamente predecible, la cual es influida por la adecuación de los mecanismos de defensa antimicrobianos del organismo, la severidad y duración de la enfermedad y la localización específica de un proceso infeccioso en el cuerpo. Además de los efectos reguladores hormonales, las respuestas metabólicas y nutricionales del hospedero también están influidas por sustancias biológicamente activas liberadas cuando las células del sujeto participan en la actividad fagocítica y en las respuestas inflamatorias locales.

Si la infección representa un estrés para el equilibrio nutricional por incrementar las necesidades de energía y nutrientes específicos, en un organismo desnutrido la respuesta necesaria será ineficaz y agravará aún más el desequilibrio existente. Cada mecanismo defensivo del organismo empleado para combatir un proceso infeccioso, requiere, en última instancia, de la habilidad de sus tejidos o células para sintetizar determinadas proteínas en la cantidad y calidad necesarias.¹⁰⁵ La síntesis y función de las células fagocíticas y las de la serie linfocítica, requieren que en las células en multiplicación se sinteticen enzimas y componentes proteicos para sus estructuras celulares y organelos; el incremento en la producción de inmunoglobulinas, así como todos los eventos relacionados con la evolución y resolución de un proceso inflamatorio, junto con la reparación del daño celular e histórico, requieren en cada caso, la puesta en función de mecanismos de síntesis proteica que precisan substratos y energía.

La infección, además, acelera el catabolismo proteico y los efectos catabólicos sobre el músculo y la evidencia clinicoantropométrica de la disminución de la masa muscular resulta uno de los hechos más sobresalientes de la respuesta nutricional a la infección. Al balance negativo de nitrógeno contribuyen también la reducción en la ingestión vinculada a la anorexia que acompaña a la infección severa y el incremento en la pérdida por la orina de substratos tales, como urea, amoníaco, creatina, reactantes diazoicos, ácido úrico^{106,107} y productos nitrogenados derivados de las proteínas del músculo esquelético como es la 3-metilhistidina.¹⁰⁸

Conjuntamente con el balance negativo de nitrógeno, se produce el de otros importantes elementos intracelulares tales, como el potasio, el magnesio, el fosfato y el cinc.^{109,110}

La liberación de sustancias biológicamente activas por las células del hospedero afectadas por un proceso infeccioso, puede dar inicio a efectos locales o sistémicos en el organismo afectado. Entre las sustancias libe-

radas se encuentran la serotonina, la histamina, las prostaglandinas y numerosas enzimas lisosomales,¹⁰⁵ las que pueden activar los sistemas quinina y complemento.

Las células fagocíticas activadas también liberan pirógenos endógenos y otros mediadores leucocitarios endógenos (MLE) en el torrente circulatorio. Estas sustancias estimulan los centros neuronales hipotalámicos e inician la respuesta febril,¹¹¹ la liberación por la médula ósea de los granulocitos,¹¹² la captación de hierro, cinc y aminoácidos por el hígado y la síntesis hepatocelular de ácidos nucleicos y glicoproteínas reactantes de fase aguda,^{113,114} la gluconeogénesis hepática y la liberación de insulina por las células beta del páncreas y de glucagón por las células alfa.¹¹⁵

Por todas las razones antes expuestas, la infección es un factor que agrava el desequilibrio nutricional ya existente en el desnutrido y si su efecto es lo suficientemente intenso para impedir que el organismo pueda mantener su equilibrio homeostático, el sujeto pasará a la etapa de descompensación, que describiremos en el artículo siguiente (parte III).

CONSIDERACIONES FINALES

Hemos hecho una apretada reseña de los eventos más relevantes que tienen lugar en aquel estadio evolutivo de la desnutrición proteico-energética en que el organismo hace uso de diversos mecanismos de compensación para mantener el equilibrio homeostático. Este esfuerzo no deja de ser costoso para el sujeto afectado y aún más si se encuentra en crecimiento, pues produce cambios y afectaciones que van dejando su huella en el individuo y que, de prolongarse, van haciendo el equilibrio cada vez más inestable. El conocimiento de los eventos que ocurren en esta etapa, que hemos llamado de compensación, es fundamental para comprender los eventos que ocurren en el organismo del desnutrido, interpretar las manifestaciones clínicas, prevenir las secuelas y garantizar un tratamiento adecuado que impida la evolución a la descompensación, y lleve a la recuperación con el mínimo de secuelas.

SUMMARY

Amador, M.; M. Hermelo. *Physiopathogenic changes during evolution of protein-energy malnutrition. II — Clinical stage: compensation phase.* Rev Cub Ped 56: 4, 1984.

The most remarkable aspects of the compensation phase within clinical stage of protein-energy malnutrition is described, and emphasis is made on characterization of non-specific clinical manifestations, which are of early apparition as soon as nutritional unbalanced condition goes beyond the clinical threshold. The need to maintain homeostasis makes that the organisms stand up a series of compensation mechanisms which rebound on biologic characteristics of the subject, modifying his body composition, rhythm of growth, maturation, development of the nervous system and learning capacity, different vital functions, metabolism of different nutrients, energetic waste and resistance to infections. The last aspect is emphasized, particularly on nutrition-infection mutual action and reverberation of an infectious process on nutritional balance, making worse the existing unbalanced condition in the malnourished individual and keeping up evolution toward decompensation phase.

RÉSUMÉ

Amador, M.; M. Hermelo. *Changements physiopathogéniques pendant l'évolution de la dénutrition protéico-énergétique. II — Stade clinique: étape de compensation.* Rev Cub Ped 56: 4, 1984.

Il s'agit d'une description des aspects les plus remarquables de l'étape de compensation dans le stade clinique de la dénutrition protéico-énergétique et l'on met l'accent sur les caractères des manifestations cliniques non-spécifiques qui apparaissent précocement des que l'équilibre nutritionnel dépasse l'horizon clinique. Le besoin de soutenir l'homéostasie fait que l'organisme mette en fonctionnement une série de mécanismes de compensation qui répercutent sur les caractéristiques biologiques du sujet en modifiant sa composition corporelle, le rythme de croissance, la maturation, le développement du système nerveux et la capacité d'apprentissage, des différentes fonctions vitales, le métabolisme des différentes substances nutritives, la dépense énergétique et la résistance aux infections. On met l'emphase sur ce dernier aspect, particulièrement sur l'action réciproque nutrition-infection et dans la répercussion que a un processus infectieux sur l'équilibre nutritionnel, ce qui fait grave le déséquilibre existant chez l'enfant atteint de dénutrition et qui conditionne l'évolution vers l'étape de la décompensation.

BIBLIOGRAFIA

1. Buzina, R. y col.: The effects of riboflavin administration on iron metabolism parameters in a school-going population. *Int J Vitam Nutr Res* 49: 136, 1979.
2. Buzina, R.: Nutritional status and physical working capacity. *Hum Nutr Clin Nutr* 36: 429, 1982.
3. Buzina, R.: The impact of marginal malnutrition on health and behaviour. In *Problems in Nutrition Research Today*; Aebi, H. E., Brubacher, C. B. y Turner, M. R. Editores. London, Academic Press, 1981. Pp. 57-74.
4. Viteri, F. E.; B. Torun: Anaemia and physical work capacity. *Clin Haematol* 3: 609, 1974.
5. Srikantia, S. G. y col.: Anaemia and immune response. *Lancet* i: 1307, 1976.
6. Dam, B. V.: Vitamins and sport. *Br J Sports Med* 12: 74, 1978.
7. Spurr, G. B. y col.: Marginal malnutrition in school aged Colombian boys: functional consequences in maximum exercise. *Am J Clin Nutr* 37: 834, 1983.
8. Brown, K. y col.: Prevalence of anemia among preadolescent and young adolescent urban black americans. *J Pediatr* 81: 714, 1972.
9. Webb, T. E.; F. A. Oski: Iron deficiency anemia and scholastic achievement in young adolescents. *J Pediatr* 82: 827, 1973.
10. Pollit, E. y col.: Behavioral effect of iron deficiency among preschool children in Cambridge, Massachusetts. 62nd. Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology. Atlantic City, 1978.
11. Birch, H. G.: Malnutrition, learning and intelligence. *Am J Public Health* 62: 773, 1972.
12. Dobbing, J.: Undernutrition and the developing brain. The use of animal models to elucidate the problem. *Psychiatr Neurol Neurochir* 74: 433, 1971.
13. Winick, M.: Malnutrition and brain development. *J Pediatr* 74: 667, 1969.
14. Galler, J. R.: The effect of intergenerational and postnatal malnutrition on the behavioral development of rats. In: *Proc Int Nutr Conf. Behavioral Effects of Energy and Protein deficits.* Brozek, J., Editor. NIH Publ No. 79-106, 1979. P. 216.
15. Gravioto, J.: Complexity of factors involved in proteincalorie malnutrition. *Bibl Nutr Dieta* 14: 7-22, Karger, Basel, 1970.
16. Harrell, R. F.: Mental response to added thiamine. *J Nutr* 31: 283, 1946.
17. Kerpel Fronius, E.; K. Frank: Einige besonderheiten der körperzusammensetzung und wasserverteilung bei der säughinsatrophie. *Ann Paediatr* 173: 321, 1949.

18. *Waterlow, J. C.*: The assessment of protein nutrition and metabolism in the whole animal, with special reference to man. In: *Mammalian Protein Metabolism*. Vol. 3. New York, Academic Press, 1969.
19. *Waterlow, J. C.*: The development of our knowledge of protein deficiency in man. *S Afr Med J* 46: 1122, 1972.
20. *Kerpel Fronius, E.*: Physiologie pathologique des états de dénutrition. *Rev Journées Parisiennes de Pédiatrie*, Paris, 1975. Pp. 179-189.
21. *Heymsfield, S. B. y col.*: Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 35: 1192, 1982.
22. *Hegarty, P. V. J.; K. O. Kim*: Effect of starvation on tissues from the young of four species, with emphasis on the number and diameter of skeletal muscle fibers. *Pediatr Res* 15: 128, 1981.
23. *Whitehead, R. G.; G. A. Alleyne*: Pathophysiological factors of importance in protein-calorie malnutrition. *Br Med Bull* 28: 72, 1971.
24. *Ramos Galván, R. y col.*: Desnutrición en el niño. Instituto del Libro. La Habana, 1970. Pp. 171-214.
25. *Moreno, O.; P. Flores*: Crecimiento en el primer año de vida de recién nacidos de bajo peso: pretérmino y dismaduros *Rev Cub Ped* 48: 137, 1976.
26. *Davies, D. P.*: Growth of "small for date" babies. *Early Human Develop* 5: 95, 1981.
27. *Chandra, R. K.*: Fetal malnutrition and postnatal immunocompetence. *Am J Dis Child* 129: 450, 1975.
28. *Sinclair, J.*: In: *Pediatrics*. Barnett and Einhorn, editores. New York, Appleton Century Crofts, 1972. Pp. 88.
29. *Gordon, J. E.; I. D. Chitkara; J. B. Wyon*: Weanling diarrhea. *Am J Med Sci* 245: 345, 1963.
30. *Vahlquist, B.*: The drama of infant growth. In: *Action for Children toward and optimum Child Care Package in Africa*. Nordberg, O., Philips, P. y Sterky, G., editores. The Dag Hammarskjöld Foundation, Uppsala, 1975. Pp. 71-78.
31. *Jordán, J. R. y col.*: Desarrollo humano en Cuba. La Habana, Editorial Científico Técnica, 1979. Pp. 101-170.
32. *Park, E. A.*: The imprinting of nutritional disturbances on growing bone. *Pediatrics (suppl)* May, pt. II: 815, 1964.
33. *Népességügyi Kutató Intézet*. Az 1-60 hónapos Budapesti gyermekek testi fejlettsége, szociodemográfiai és morbiditási viszonyai. Központi Statisztikai Hivatal Budapest, 1977. Pp. 112-113 y 129-130.
34. *Gremer, H. D.*: Influence of malnutrition on mental development and behavior. *Bibl Nutr Dieta* 31: 32-39. Karger, Basel, 1982.
35. *Galler, J. R.*: The effects of intergenerational and postnatal malnutrition on the behavioral development of rats; in: Brozek, Ed. *Proc. Int. Nutr. Conf. Behavioral Effects of Energy and Protein Deficits*. NIH Pub. No. 79-106, 1979. P. 22.
36. *Glugston, G. A.*: The effect of malnutrition on brain growth and intellectual development. *Trop Doct* 11: 32, 1981.
37. *Franková, S.*: Lasting effects of early malnutrition on children's behavior. *Bibl Nutr Dieta* 31: 40-54, Karger, Basel, 1982.
38. *Trowell, H. C. y col.*: *Kwashiorkor*. Arnold, London, 1954.
39. *Jelliffe, D. B.; H. F. Welbourn*: Clinical signs of mild-moderate protein-calorie malnutrition of early childhood. In: Blix, Ed. *Mild-Moderate Protein-Calorie Malnutrition*. Almqvist and Wiksell, Uppsala, 1963. Pp. 12-31.
40. *De Licardie, E. R.; J. Cravioto*: Behavioral responsiveness of survivors of clinical severe malnutrition to cognitive demands. In: Cravioto, J; Hambraeus, L; & Vahlquist, B.; Eds. *Early Malnutrition and Mental Development*. Symp. Swedish Nutr. Found. XII, Uppsala, 1974. Pp. 202-210.
41. *Scrimshaw, N. S.; J. E. Gordon*: (Eds.) *Malnutrition Learning and Behavior*. MIT Press, Cambridge, 1968.

42. *Lester, B. M.; R. E. Klein; S. J. Martinez:* The use of habituation in the study of the effects of infantile malnutrition. *Dev Psychobiol* 8: 541, 1975.
43. *Klein, R. E.; J. P. Habicht; C. Yarborough:* Effect of protein-calorie malnutrition on mental development. *Adv Pediatr* 18: 79, 1971.
44. *Cravioto, J.; E. M. De Licardie:* Neurointegrative development and intelligence in children rehabilitated from severe malnutrition. In: Prescott Read & Coursin, Eds. *Brain Function and malnutrition: Neuropsychological Methods of Assessment*. New York, Wiley & Sons, 1975. Pp. 53-72.
45. *Kahn, D.; H. G. Birch:* Development of auditory-visual integration and reading achievement. *Percept Mot Skills* 27: 459, 1968.
46. *Champakan, S.; S. G. Srikantia; C. Gopalan:* Kwashiorkor and mental development. *Am J Clin Nutr* 21:844, 1968.
47. *Cravioto, J. y col.:* Efecto de la desnutrición sobre el desarrollo neuro-integrativo del niño. I. *Bol Med Hosp Infant Mex* 39: 708, 1982.
48. *Cravioto, J. y col.:* Efecto de la desnutrición sobre el desarrollo neuro-integrativo del niño. 2. *Bol Med Hosp Infant Mex* 39: 784, 1982.
49. *Chávez A.; C. Martínez:* Nutrition and development of children from poor rural areas. 5. Nutrition and behavioral development. *Nutr Rep Internat* 11: 477, 1975.
50. *Cameron, J.; N. Livson; N. Bayley:* Infant vocalization and their relationship to mature intelligence. *Science* 157: 331, 1967.
51. *Mönckeberg, F.:* Effect of early marasmic malnutrition on subsequent physical and psychological development. In: Scrimshaw & Gordon, editores: *Malnutrition, learning and behavior*. Vol. 10, Cambridge, MIT Press, 1968. Pp. 269-278.
52. *Read, M. S.:* Malnutrition, hunger and behavior. I. Malnutrition and learning. *J Am Diet Assoc* 63: 379, 1973.
53. *Delgado, H. y col.:* Nutritional status and the timing of deciduous tooth eruption. *Am J Clin Nutr* 28: 216, 1975.
54. *Campos, J. V. y col.:* Jejunal mucosa in marasmic children. Clinical, pathological and fine structural evaluation of the protein-energy malnutrition and environmental contamination. *Am J Clin Nutr* 32: 1575, 1970.
55. *Robinson, J. W. L.:* Intestinal malabsorption in the experimental animal. *Gut* 13: 938, 1972.
56. *Brunser, O.; C. Castillo; M. Araya:* Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. *Gastroenterology* 70: 495, 1976.
57. *Brunser, O. y col.:* Jejunal biopsies in infant malnutrition with special reference to mitotic index. *Pediatrics* 38: 605, 1968.
58. *Brunser, O. y col.:* Jejunal mucosa in infant malnutrition. *Am J Clin Nutr* 21: 976, 1968.
59. *Schneider, R. E.; F. E. Viteri:* Morphological aspects of the duodenojejunal mucosa in protein-calorie malnourished (PCM) children and during recovery. *Am J Clin Nutr* 25: 1091, 1972.
60. *Molina, J. R.:* Alteraciones morfológicas de la mucosa intestinal en el curso de la desnutrición proteico-energética (DPE). *Rev Cub Ped* 50: 387, 1978.
61. *Pathak, R. M. y col.:* Intestinal brush border membrane structure and function: effect of early postnatal undernutrition. *Pediatr Res* 15: 112, 1981.
62. *Gürson, G. T.:* The biochemical aspects of protein-energy malnutrition. In: *Newer Methods of Nutritional Biochemistry*. Vol. V., A. A. Albanese, editor, capítulo 3. New York-London, Academic Press, 1973. Pp. 67-72.
63. *Jaya Rao, K. S.:* Evolution of kwashiorkor and marasmus. *Lancet* 1: 709, 1975.
64. *Laron, Z.:* Somatomedin, insulin, growth hormone and growth: a review. *Isr J Med Sci* 18: 823, 1982.
65. Anónimo: The Somatomedin, and growth. *Nutr Rev* 33: 262, 1975.

66. Pimstone, B.; D. Becker; L. Kernoff: Growth and growth hormone in protein-calorie malnutrition. *Sc Afr Med J* 46: 2102, 1972.
67. Pimstone, B.; D. Becker; S. Hendricks: TSH response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in human protein-calorie malnutrition. *J Clin Endocrinol Metab* 36: 779, 1973.
68. Milner, R. D. G.: Endocrine adaptation to malnutrition. *Nutr Rev* 30: 103, 1972.
69. Becker, D. J. y col.: Insulin secretion in protein-calorie malnutrition. I. Quantitative abnormalities and response to treatment. *Diabetes* 20: 542, 1971.
70. Gürson, C. T.; G. Saner: The effect of chromium on glucose utilization in marasmic protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 24: 1313, 1971.
71. Hansen, J. D. L.: In: *Calorie Deficiencies and Protein Deficiencies*. McCance, R. A. y Widdowson, E. M., editores. Churchill, London, 1968. Pp. 33-34.
72. Peña, M. y col.: Serum nonesterified fatty acids in undernourished children during recovery. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 19: 27, 1978.
73. Fletcher, K.: Observations on the origin of liver fat in infantile malnutrition. *Am J Clin Nutr* 19: 170, 1966.
74. Hadden, D. R.; I. H. E. Rutishauser: Effect of human growth hormone in kwashiorkor and marasmus. *Arch Dis Child* 42: 29, 1967.
75. Holman, R. T. y col.: Essential fatty acid deficiency in malnourished children. *Am J Clin Nutr* 34: 534, 1981.
76. Agbedana, E. O.: Changes in serum postheparin and tissue lipoprotein lipase activities in the protein-malnourished rats. *Nutr Rep Internat* 22: 157, 1980.
77. Quig, D. W. y col.: The influence of starvation and refeeding on the lipoprotein lipase activity of skeletal muscle and adipose tissue of lean and obese Zucker rats. *J Nutr* 113: 1150, 1983.
78. Gürson, C. T.; G. Saner: Lipoprotein lipase activity in marasmic type of protein-calorie malnutrition. *Arch Dis Child* 44: 765, 1969.
79. Truswell, A. S. y col.: Relation of serum lipids and lipoproteins to fatty liver in kwashiorkor. *Am J Clin Nutr* 22: 568, 1969.
80. Angel, A.; D. A. Roncari: The control of fatty acid esterification in a subcellular preparation of rat adipose tissue. *Biochem Biophys Acta* 137: 464, 1967.
81. Ziboh, V. A.; S. L. Hsia: Lipogenesis in rat skin: a possible regulatory role of glycerol 3-phosphate. *Arch Biochem Biophys* 131, 153, 1969.
82. Galton, D. J.; J. P. Wilson: The effects of starvation on lipogenesis in human adipose tissue. *Eur J Clin Invest* 1: 94, 1970.
83. Garrow, J. S.; K. Fletcher; D. Halliday: Body composition in severe infantile malnutrition. *J Clin Invest* 44: 417, 1965.
84. Alleyne, G. A. O.; G. H. Scullard: Alterations of carbohydrate metabolism in Jamaican children with severe malnutrition. *Clin Sci* 37: 631, 1969.
85. Cahill, G. F. Jr.: Starvation in man. *N Engl J Med* 282: 668, 1970.
86. Kerr, D. S.; M. C. G. Stevens; H. M. Robinson: Fasting metabolism in infants. I. Effect of severe undernutrition in energy and protein utilization. *Metabolism* 27: 411, 1978.
87. Ashworth, A.: Malnutrition and metabolic rates. *Nutr Rev* 28: 279, 1970.
88. Brooke, O. G.: Influence of malnutrition on the body temperature of children. *Br Med J* 1: 331, 1972.
89. Brooke, O. G.; T. Cooks: Resting metabolic rate in malnourished babies in relation to total body potassium. *Acta Paediatr Scand* 63: 817, 1974.
90. Montgomery, R. D.: Changes in the basal metabolic rate of the malnourished infant and their relation to body composition. *J Clin Invest* 41: 1653, 1962.
91. Scrimshaw, N. S.; C. E. Taylor; J. E. Gordon: Interactions of nutrition and infection. WHO Monograph Series No. 57, Geneva, 1968.

92. *Chandra, R. K.*: Nutrition and immune responses. *Can J Physiol Pharmacol* 61: 290, 1983.
93. *Miler, I.*: Nutrition in early life and the development of resistance and immunity. *Bibl Nutr Dieta* 31: 55-60, Karger, Basel, 1982.
94. *Katz, M.; E. R. Stiehm*: Host defense in malnutrition. *Pediatrics* 59: 490, 1977.
95. *Neumann, C. G.*: Nonespecific host factors and infection in malnutrition. A review. In: *Suskind, ed.*: Malnutrition and Immune Response. New York, Raven Press, 1977. P.: 355.
96. *Chandra, R. K.*: Immunocompetence in undernutrition. *J Pediatr* 81: 1194, 1972.
97. *Good, R. A. y col.*: Influence of nutrition on antibody production and cellular immune response in man, rats, mice and guinea pigs. In: *Suskind, ed.*: Malnutrition and Immune Response. New York, Raven Press, 1977. P. 169.
98. *Moscatelli, P. y col.*: Defective immunocompetence in fetal malnutrition. *Helv Paediatr Acta* 31: 241, 1976.
99. *Papadatos, C. y col.*: Serum immunoglobulin G level in small for date newborn babies. *Arch Dis Child* 45: 570, 1970.
100. *Hosková, A. y col.*: Perinatal immunoglobulin levels in premature and small for date infants. *Z. Kinderheilkd* 119: 217, 1975.
101. *Chandra, R. K.*: Lymphocyte subpopulations in human malnutrition: cytotoxic and suppressor cells. *Pediatrics* 59: 423, 1977.
102. *Sirisinha, S. y col.*: Secretory and serum IgA in children with protein calorie malnutrition. *Pediatrics* 55: 166, 1975.
103. *Ferguson, A. C. y col.*: Decreased rosette-forming lymphocytes in malnutrition and intrauterine growth retardation. *J Pediatr* 85: 717, 1974.
104. *Bhaskaram, C.; N. Raghuramulu; V. Reddy*: Cell-mediated immunity and immunoglobulin levels in light-for-date infants. *Acta Paediatr Scand* 66: 617, 1977.
105. *Beisel, W. R.*: Magnitude of the host nutritional responses to infection. *Am J Clin Nutr* 30: 1236, 1977.
106. *Rapoport, M. I.; W. R. Beisel; R. B. Hornick*: Tryptophan metabolism during infectious illness in man. *J Infect Dis* 122: 159, 1970.
107. *Nessan, V. J.; R. C. Geerken; J. Ulvill*: Uric acid excretion in infectious mononucleosis: a function of increased purine turnover. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 652, 1974.
108. *Wannemacher, R. W. y col.*: Urinary amino acid excretion during experimentally induced sandfly fever in man. *Am J Clin Nutr* 28: 110, 1975.
109. *Beisel, W. R. y col.*: Metabolic effects of intracellular infections in man. *Ann Intern Med* 67: 744, 1967.
110. *Beisel, W. R.; R. S. Pekarek; R. W. Wannemacher*: The impact of infectious diseases on trace-element metabolism of the host. In: *Trace Element Metabolism in Animals*. Hoekstra, W. G., Suttie, J. W., Ganther, H. E. y Mertz, W., editores. Baltimore. University Park Press, 1974. P. 217.
111. *Wood, W. B. Jr.*: The pathogenesis of fever. In: *Infectious Agents and Host Reactions*. Mudd, S., editor. Philadelphia, W. B. Saunders. 1970. P. 146.
112. *Kampschmidt, R. F.*: Effects of leukocytic endogenous mediator on metabolism and infection. *Ann Okla Acad Sci* 4: 62, 1974.
113. *Pekarek, R. S. y col.*: Further characterization and species specificity of leukocytic endogenous mediator (LEM). *Proc Soc Exp Biol Med* 141: 643, 1972.

114. *Wannemacher, R. W. y col.*: Protein from polymorphonuclear leukocytes (LEM) which affects the rate of hepatic amino acid transport and synthesis of acute-phase globulins. *Endocrinology* 96: 651, 1975.
115. *George, D. T. y col.*: Effect of leukocytic endogenous mediators on endocrine pancreas secretory responses. *Am J Physiol* 233: E 240, 1977.

Recibido: 16 de diciembre de 1983.

Aprobado: 20 de enero de 1984.

Prof. *Manuel Amador*. CSc.
Hospital "William Soler",
San Francisco No. 10112, La Habana 8