

CAMBIOS FISIOPATOGENICOS DURANTE LA EVOLUCION DE LA DESNUTRICION PROTEICOENERGETICA. ETAPA DE RECUPERACION (V). REVISION BIBLIOGRAFICA

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO DE NUTRICION E HIGIENE DE LOS ALIMENTOS

*Dra. Mirta P. Hermelo** y *Dr. Manuel Amador***

Hermelo, M.P.; M. Amador: *Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteicoenergética. Etapa de recuperación (V). Revisión bibliográfica.*

Se describen las principales peculiaridades de la etapa de recuperación nutricional como momento evolutivo de transición desde la etapa de compensación de la desnutrición proteicoenergética hasta el estado de nutrición normal. Se informa que durante esta etapa se inician sucesivamente, para luego continuar de forma progresiva, una serie de sucesos caracterizados por cambios de tipo metabólico, morfológico, funcional y psíquico, que se expresan en forma de síntomas o signos clínicos, o a través de indicadores antropométricos, bioquímicos o fisiológicos. Se señala que el proceso de restitución de la normalidad nutricional, con frecuencia no es integral, y queda una proporción importante de niños con secuelas cuya magnitud dependerá de la duración y severidad de la desnutrición y de la etapa de la vida en que ocurrió el desequilibrio nutricional. Se enfatiza la importancia de conocer los mecanismos de estos cambios, especialmente de la reversión de los fenómenos adaptativos, para lograr una restitución lo más óptima posible del estado de salud, y definir el programa de rehabilitación que mejor corresponda.

INTRODUCCION

La recuperación es la etapa evolutiva de la desnutrición proteicoenergética (DPE) que tiene lugar cuando al sujeto desnutrido en etapa de compensación se le restituye el equilibrio de energía y nutrientes, lo que permite regresar a un estado de nutrición normal. Es una etapa intermedia, transicional y obligada como paso previo a la restitución del equilibrio nutricional, y su duración depende de la severidad y cronicidad del estado de desnutrición previo (figura 1).

La recuperación debe conducir al niño, no a la situación previa al establecimiento del desequilibrio nutricional, sino a la situación en que debería encontrarse de no haberlo sufrido, el niño debe recuperar lo perdido en la mayor medida posible, para lo cual deberán ocurrir en esta etapa una serie de sucesos que permitan al pequeño alcanzar a sus coetáneos sanos.

* Candidata a Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular de Bioquímica. Instituto Superior de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Vicedirector General del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA). Profesor Titular de Pediatría.

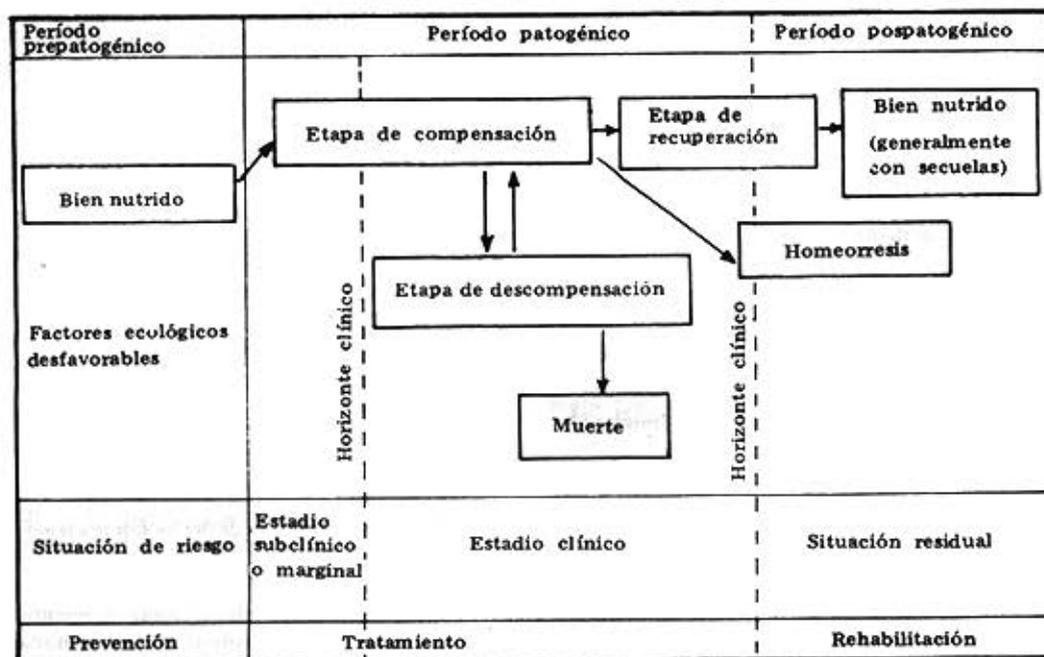


Figura 1. Etapas evolutivas de la desnutrición proteicoenergética. Obsérvese la ubicación de la etapa de recuperación como paso intermedio entre la etapa de compensación y el retorno al estado de buena nutrición.

Para poder iniciar este proceso, se requiere que el desnutrido se encuentre en la etapa de compensación y esté libre de diarrea e infecciones; es decir, un desnutrido descompensado debe primero compensarse y después iniciar la recuperación (figura 1).

A veces, una infección subclínica no detectada puede retardar el inicio de la recuperación,¹ por cuya razón debe sospecharse esta posibilidad en todo desnutrido supuestamente compensado en el que, al restituirse el aporte de nutrientes y energía de acuerdo con las necesidades requeridas para la edad y el peso esperado para la talla, no se observe una respuesta favorable en 2 semanas.

En la etapa de recuperación, el equilibrio homeostático, que era mantenido a expensas de las reservas históricas de energía y nutrientes en el sujeto desnutrido, pasa a ser mantenido por el aporte que recibe del medio a través de los alimentos.

En esta etapa, la acción de salud que fundamentalmente se ejerce es el tratamiento, aunque simultáneamente pueden realizarse también actividades de rehabilitación.

En la recuperación se pueden considerar sucesos que se producen uno seguido del otro (figura 2):

1. La restitución de la normalidad metabólica.
2. La mejoría clínica.
3. La restitución de la composición corporal.
4. La aceleración de la velocidad de crecimiento.
5. El ajuste del desarrollo biológico a la edad cronológica.

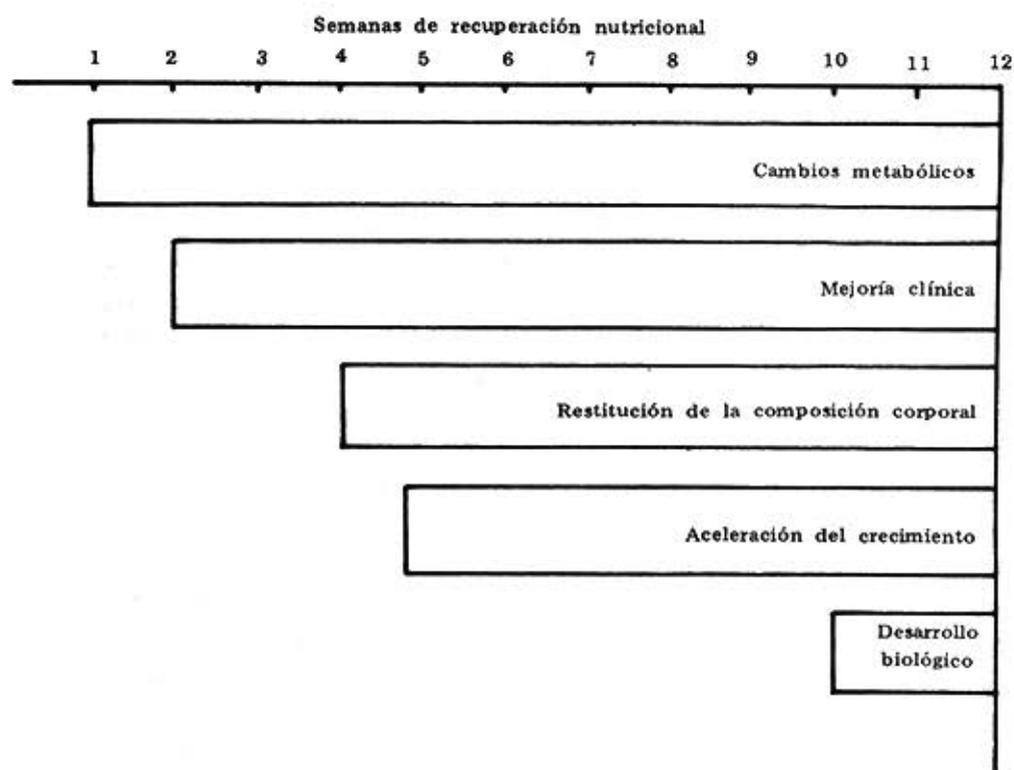


Figura 2. Sucesos de aparición sucesiva en el proceso de recuperación. Obsérvese cómo se inicia con los cambios metabólicos y se continúa con otros que gradualmente conducen a la restitución de las estructuras y funciones afectadas por el desequilibrio nutricional.

RESTITUCION DE LA NORMALIDAD METABOLICA

Los trastornos metabólicos que ocurren en el organismo del desnutrido como resultado de los mecanismos adaptativos conducentes a mantener el equilibrio homeostático, van desapareciendo gradualmente.

El proceso adaptativo que ha tenido lugar durante la etapa de compensación de la DPE,² tiene como objetivo fundamental la conservación de tejidos, lo que se logra con la reducción, tanto de los procesos anabólicos como de los catabólicos. Una consecuencia notable de la conservación de proteína y energía lo es la reducción del número de hemáties circulantes: al existir menos masa celular activa que metabolice la energía, y menor gasto energético, también se reducen las demandas de oxígeno, lo que permite derivar los aminoácidos destinados a la síntesis de hemoglobina para el mantenimiento de otros tejidos.³ Por otra parte, los requerimientos energéticos se reducen, lo que permite que tenga lugar un menor catabolismo muscular para el aporte de aminoácidos glucogénicos.⁴ En este mismo sentido actúan la reducción de los niveles de glucagón⁵ y somatomedinas.⁶

La recuperación nutricional contempla la reversión de estos mecanismos adaptativos y, como el sujeto desnutrido ha sufrido una adaptación metabólica en su etapa de compensación, el cambio en el aporte de nutrientes y energía produce una ruptura de esa adaptación que requiere tiempo para alcanzar su estabilización.

El incremento en el aporte de energía a través de la glucosa produce a su vez un aumento en la producción de insulina, la cual desempeña una función importante en el crecimiento, el depósito de energía y la ganancia de masa corporal activa.⁵ El incremento en el aporte de aminoácidos brinda el sustrato para la síntesis de nuevos tejidos.

En los primeros momentos de la recuperación, se produce una restitución en la síntesis de las proteínas de recambio rápido que regresan a sus valores típicos o separados, tempranamente. Ese es el caso de la prealbúmina unida a la tiroxina (TBPA), la proteína unida al retinol (PUR), la transferrina, la ceruloplasmina y otras, que fueron las primeras en reducir su síntesis desde el estadio marginal o subclínico.

El hallazgo de bajas concentraciones de aminoácidos plasmáticos en contraste con altas concentraciones intraeritrocitarias^{7, 8} en niños severamente desnutridos, demostró la utilidad de estudiar, no sólo el plasma, sino el espacio intracelular. *Arhammar y colaboradores*,⁹ estudiaron la recuperación de un grupo de niños pequeños con kwashiorkor y encontraron que a la semana de recuperación, las concentraciones de aminoácidos plasmáticos se normalizaban y se reducía el cociente eritrocito/plasma (e/p) a expensas del incremento de la concentración plasmática, pues la concentración intraeritrocitaria desciende más lentamente. La persistencia de un cociente e/p alto se considera de mal pronóstico.

Durante la recuperación nutricional, se producen también cambios en la relación aminoácidos no esenciales/esenciales (ne/e), fundamentalmente en los niveles intraeritrocitarios y en la relación e/p, como resultado del movimiento de aminoácidos esenciales a través de la membrana celular del hematíe¹⁰ (figura 3). En niños desnutridos seguidos antes, durante y después de un proceso infeccioso agudo ocurrido durante la etapa de recuperación nutricional¹¹ se observó que, tanto la relación ne/e como las concentraciones de aminoácidos totales intraeritrocitarias y su relación e/p, eran capaces de detectar cambios tempranos en el equilibrio nutricional.^{11, 12} Resultados similares se han obtenido en estudios experimentales de desnutrición y recuperación en ratas.¹⁰

Algo similar ocurre con las proteínas plasmáticas. Como resultado del incremento en la síntesis de proteínas, el *pool* extravascular de albúmina regresa a sus niveles esperados, hecho no detectable por la simple determinación de albúmina sérica (AS). No obstante, en los sujetos hipoalbuminémicos, las concentraciones de AS pueden regresar a sus valores típicos en un período de 3 a 4 semanas.

El producto albúmina por alfa globulinas ($A \times \alpha$), experimenta una elevación gradual que se estabiliza también entre las 3 y las 4 semanas de evolución, generalmente antes de que lo hagan AS en los sujetos hipoalbuminémicos, debido al incremento de las α_2 globulinas, que ocurre más temprana e intensamente (figura 4).

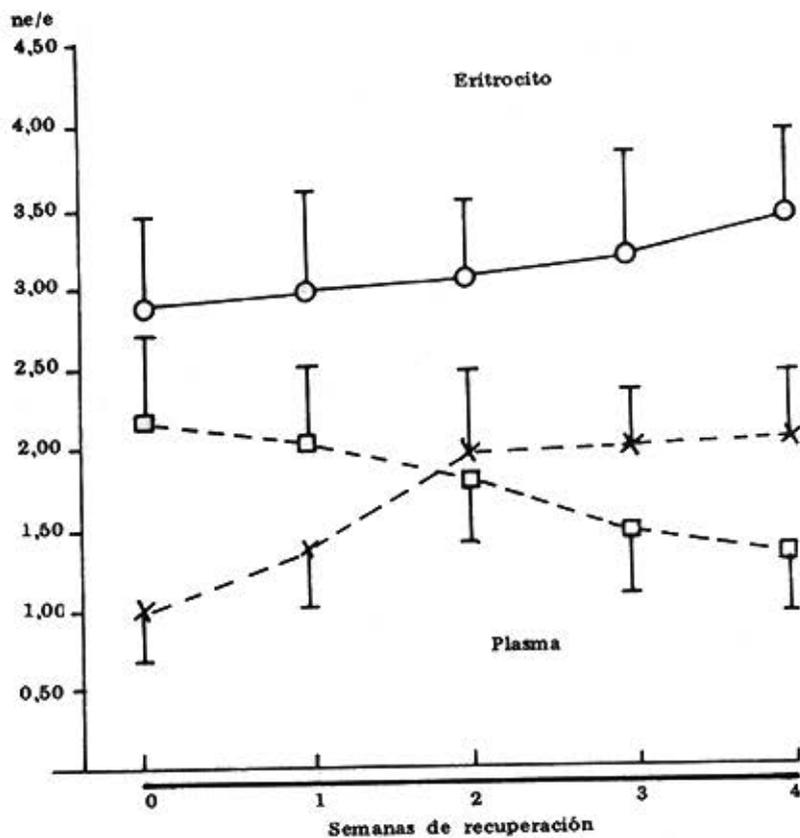


Figura 3. Relación aminoácidos no esenciales/esenciales (*ne/e*) en eritrocitos, plasma y su cociente eritrocito/plasma (*e/p*) durante la recuperación de 14 niños desnutridos. Sólo a la cuarta semana de recuperación aparecen diferencias significativas en los valores de *ne/e* eritrocitario en relación con los valores iniciales, mientras el cociente *e/p* se hace significativo a las 3 semanas.

El inicio de la restitución de la actividad metabólica del hueso, en lo que respecta a la síntesis de proteína osteoide, como precursor del fenómeno de aceleración del crecimiento, puede ser detectada por el incremento del cociente hidroxiprolina/creatinina (HOP/CR) (figura 4), que al ser atípicamente bajo durante la desnutrición compensada, se incrementa con rapidez para alcanzar valores *típicos* después de la cuarta semana de recuperación.

Durante esta etapa se produce una gradual corrección de los estados carenciales específicos que acompañan la DPE. En este artículo se hará énfasis en la restitución de algunos elementos minerales en algunos materiales biológicos, lo cual se considera de especial interés por las posibles implicaciones que esto tiene en la terapéutica de la DPE, y la decisión de suplementar o no estos nutrientes durante esta etapa.

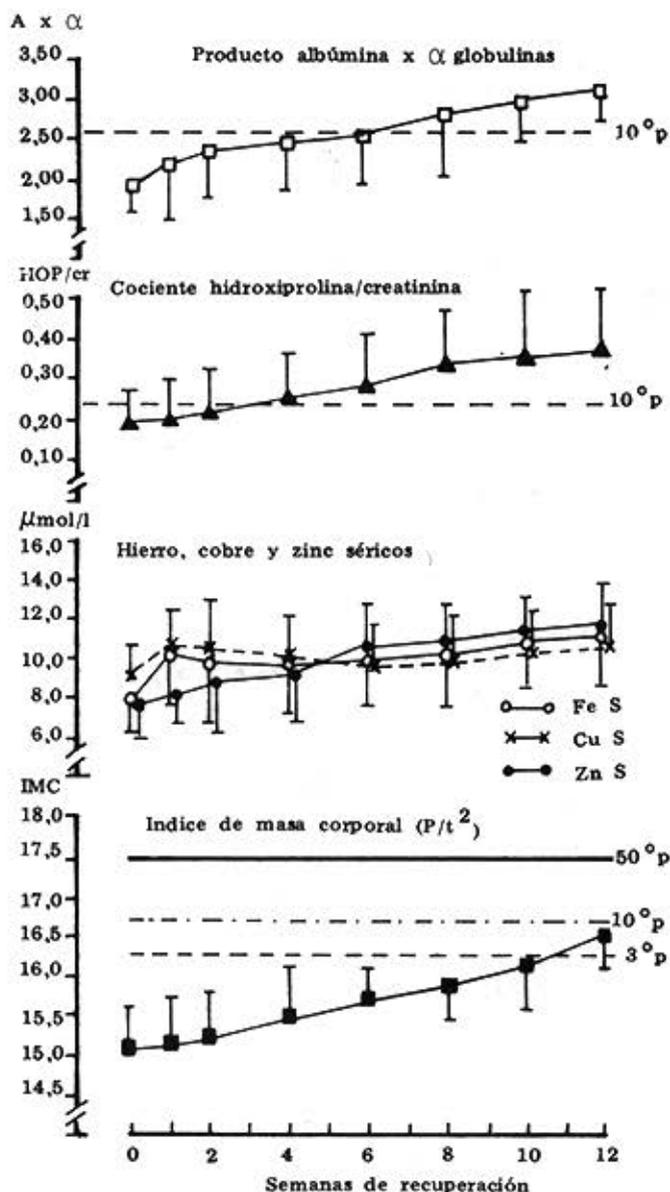


Figura 4. Cambios en el índice de masa corporal (IMC) y algunas variables bioquímicas durante 12 semanas de recuperación en 16 lactantes varones de 10 a 12 meses de edad. Obsérvese cómo las variables bioquímicas albúmina por alfa globulinas y cociente HOP/creatinina alcanzan los valores del percentil 10 entre la cuarta y la sexta semanas, mientras que el IMC rebasa el tercer percentil sólo después de la décima semana de recuperación. Los niveles de los elementos minerales, especialmente de Fe y Cu sufren muy ligeros cambios en relación con los valores iniciales, y las concentraciones de Zn muestran un ascenso algo más pronunciado. A diferencia de lo que ocurre con el Fe y el Cu séricos, el Zn muestra diferencias significativas con los valores iniciales después de las 8 semanas de recuperación.

Las concentraciones de calcio total y fraccionado y de magnesio total sérico, fueron estudiadas en 19 niños con DPE inmediatamente después de controlada la diarrea y 10 días más tarde.¹³ Las concentraciones de magnesio

total se encontraron dentro del rango esperado en 14 sujetos y las de calcio total en 15, en la muestra inicial; y no hubo diferencias significativas para estas concentraciones en la segunda muestra, lo que evidencia la poca información que aportan las concentraciones plasmáticas en los estudios de estos cationes; sin embargo, el calcio difusible mostró en el estudio inicial valores subnormales en los 19 sujetos, y en 14 de ellos en el estudio evolutivo; las diferencias globales no fueron estadísticamente significativas. Los cambios en las concentraciones séricas de calcio y magnesio, así como las de sodio y potasio, suelen producirse en el desnutrido al pasar de la descompensación a la compensación, y no durante la fase de recuperación propiamente dicha.¹⁴

Las bajas concentraciones de zinc en suero,^{15, 16} pelo¹⁷ y eritrocitos¹⁸ informadas en niños con DPE se recuperan al alcanzar las primeras los valores típicos inferiores a partir de la sexta semana de recuperación (figura 4), mientras que en pelo y eritrocitos,

el regreso a los valores esperados es mucho más lento; en el primer caso porque el pelo refleja el estado nutricional pasado; en el segundo caso, porque la restitución de las concentraciones intracelulares requiere de un proceso de reordenamiento metabólico; mientras, en el suero los mecanismos son mucho más rápidos, aunque se ha señalado que si no se suplementa el zinc durante la recuperación, las concentraciones de este catión en suero pueden persistir atípicamente bajas.

Algunos autores han informado los beneficios de la suplementación de zinc.^{19, 28} *Shingwekar y colaboradores*²¹ han hallado elevación de los niveles de retinol después de una suplementación exclusivamente con zinc; también *Golden y Golden*^{22, 23} han encontrado que la ingestión y la disponibilidad de zinc durante la recuperación nutricional pueden influir sobre el grado de aceleración del crecimiento y sobre la composición del nuevo tejido formado, particularmente en la masa celular activa.

La restitución de la cupremia, frecuentemente baja en sujetos marasmáticos,²⁴ es en nuestra experiencia más lenta que la de zinc en sujetos no suplementados. Como se puede observar en la figura 4, a las 12 semanas de recuperación, los niveles de cobre sérico continúan exhibiendo valores subnormales en contraste con lo observado en relación con el zinc. La incidencia de deficiencia de cobre ha sido descrita no sólo en pacientes desnutridos, sino durante la recuperación,²⁵ especialmente en lactantes marasmáticos alimentados con fórmula básicamente láctea.²⁶ *Castillo-Durán y colaboradores*, en Chile²⁶ han suplementado lactantes marasmáticos con 80 µg/kg/d de sulfato de cobre y han hallado que después de 90 días de recuperación, ninguno de los pacientes suplementados mostraba hipocupremia, mientras que en el grupo control no suplementado, el 30 % sí la mostraba.

La respuesta del hierro sérico es bastante similar a la del cobre (figura 4) si no se realiza suplementación de este nutriente durante la recuperación. No obstante, la decisión de suplementar o no, así como las dosis y vías a emplear son aún objeto de discusión. La combinación de factores que condicionan bajos niveles de hemoglobina como el ajuste biológico a la reducción en las demandas de oxígeno,³ la hemólisis o la limitación en la síntesis de eritropoyetina²⁷ y la asociación de otros estados carenciales que pueden influir en la hematopoyesis como las carencias de folatos,²⁸ zinc,¹⁶ cobre²⁵ o seleccio,²⁹ se deben tener en cuenta.

La suplementación con hierro durante la recuperación debe hacerse según el estado de las reservas, lo cual puede ser determinado por el estudio de los niveles de ferritina sérica.³⁰ La afectación en la síntesis de transferrina puede influir en la capacidad de absorción y transporte de hierro, tanto durante el período de desnutrición compensada como en la fase inicial de la recuperación. Al restituirse el mecanismo de transporte, la absorción de hierro se producirá en función del estado de depleción de las reservas.^{31, 32}

Uno de los procesos metabólicos más afectados en la DPE, particularmente la que se desarrolla en la línea del kwashiorkor, lo es la absorción intestinal, a lo que contribuyen tanto las alteraciones estructurales y funcionales de la mucosa del intestino, como los cambios en el medio intestinal que se producen por la depleción proteica, así como la multiplicación bacteriana en porciones altas del intestino y en el estómago.³³⁻³⁶ Esto último puede producir malabsorción por deconjugación de las sales biliares, lo que interfiere con la absorción de las grasas,³⁷ que también puede afectarse por la reducción en la secreción de lipasa pancreática.

La recuperación nutricional se acompaña de una normalización del proceso absorptivo; *Viteri y colaboradores*³⁸ encontraron que la restitución de la absorción en sus niveles fisiológicos sigue la siguiente secuencia: se recupera con rapidez en la fase de mejoría clínica la absorción de nitrógeno, de D-xilosa y de palmitato de vitamina A; y más tardíamente la de grasa neutra, la trioleína, los ácidos oleicomarcados, y la vitamina B₁₂.

Con respecto a la restitución de los niveles de algunas vitaminas cuyas concentraciones pueden estar bajas incluso sin manifestaciones clínicas en sujetos con DPE, es de interés señalar los resultados obtenidos en el seguimiento de las concentraciones de vitamina A sérica y del cociente vitamina A/lípidos totales, cuya utilidad y aplicación mayor parecen estar precisamente en esta etapa.³⁹

En las formas severas de DPE, especialmente en las que se desarrollan en la línea del kwashiorkor, el estado de depleción proteica impide la rápida movilización y transporte de la vitamina A, defecto éste que se recupera rápidamente como ya se señaló antes, al restaurarse el aporte proteico.^{40,41} El rápido incremento en las necesidades de esta vitamina al producirse la aceleración del crecimiento, hace necesario suplementar al desnutrido en recuperación, con por lo menos el doble de las necesidades diarias.

La deficiencia de folato es otro hallazgo frecuente en la DPE, carencia ésta que puede agravarse durante la recuperación si no se previene el incremento de los requerimientos durante la fase de crecimiento rápido.

La aparición de signos clínicos y/o radiográficos de raquitismo, es otro fenómeno que puede observarse durante la recuperación nutricional por las mismas razones anteriormente expuestas. El rápido crecimiento duplica las necesidades de vitamina D al menos hasta que tiene lugar el proceso de estabilización del crecimiento.

MEJORIA CLINICA

Al irse restituyendo la normalidad metabólica, el proceso, inicialmente bioquímico, rebasa el horizonte clínico y aparecen los primeros signos que evidencian la evolución favorable.

En los sujetos edematosos, uno de los primeros signos es la fusión de los edemas, momento éste en que el niño puede empeorar su aspecto emaciado, particularmente si presenta una forma clínica de kwashiorkor marasmático.

Otro aspecto importante lo constituyen los cambios psíquicos que experimenta el sujeto. El niño irritable y apático se va transformando en un niño sonriente, curioso por el medio que lo rodea, que juega y se comunica con las personas que lo cuidan. La sonrisa es uno de los síntomas más característicos de la mejoría clínica y la reanudación de una actividad física propia de su edad pone en evidencia la utilización de la energía de los alimentos en esta función, restringida durante la etapa de compensación.

En el examen físico se comprueban algunos cambios importantes: el pelo, hasta ahora ralo, reseco, quebradizo y fácilmente arrancable, va cambiando cualitativa y cuantitativamente. En los sujetos con kwashiorkor se restituye la pigmentación normal del cabello, lo que da lugar al *signo de la bandera* (figura 5). Este proceso es ya posible apreciarlo a las 2 ó 3 semanas de tratamiento.

Figura 5. Signo de la bandera en una niña en recuperación de una desnutrición proteicoenergética en la línea del kwashiorkor. Obsérvese la diferencia de coloración entre el pelo nuevo (más oscuro) y el pelo despigmentado de la etapa anterior.



Los cambios en la piel son también evidentes. Si se excluyen los hallazgos propios del kwashiorkor o de algunas carencias específicas de vitaminas, ácidos grasos esenciales o minerales, la DPE en sí produce cambios en la piel que rápidamente se restituyen en unas 3 a 4 semanas; se produce primero un cuarteado seguido de descamación, que da paso a una piel más tersa, brillante, con vitalidad y pigmentación normales. También es frecuente ver hiperhidrosis, a veces copiosa, más frecuente durante el sueño y que predomina en la mitad superior del cuerpo.

Los cambios tróficos de las mucosas van desapareciendo, y en el duodeno y el yeyuno, las vellosidades intestinales recobran sus características morfológicas normales con rapidez, en unas 2 semanas si las alteraciones no fueron profundas y en 4 a 6 semanas si existía atrofia subtotal.

Alrededor de la cuarta semana de iniciado el proceso de mejoría clínica, se producen algunos cambios importantes en el examen clínico, que en conjunto reciben el nombre de *síndrome de recuperación nutricional*.^{42, 43} Este síndrome está constituido por una serie de signos clínicos que se agrupan en 3 áreas fundamentalmente y remedan a su vez 3 síndromes:

1. *Síndrome de hipertensión intracraneal*. Se observa preferentemente en lactantes pequeños, menores de 6 meses. Se produce un rápido incremento en la circunferencia cefálica con separación de las suturas⁴⁴ y aumento de la circulación venosa epicraneana. Las fontanelas, particularmente la anterior, se palpan tensas e incluso abombadas. La circunferencia de la cabeza refleja el crecimiento del cerebro tanto en desnutridos como en bien nutridos, y existe una correlación entre la circunferencia de la cabeza y el crecimiento celular del cerebro.⁴⁵ Este cuadro parece deberse, por tanto, al rápido incremento de la masa encefálica durante la recuperación, lo que ocurre a una velocidad superior a la capacidad de adaptación del cráneo a su contenido. Este cuadro es transitorio, desaparece de 6 a 8 semanas después de iniciado y no tiene ninguna significación patológica.

2. *Síndrome de hipertensión portal.* Puede verse en el lactante o el preescolar en recuperación de una DPE. En el período de 4 a 6 semanas de iniciada, es posible a veces comprobar una hepatomegalia, una esplenomegalia (de magnitud variable, generalmente ligera a moderada y transitoria), una distensión abdominal y una ligera ascitis con incremento de la circulación venosa toracoabdominal, lo cual remeda una circulación colateral tipo portal o cava inferior.

Estudios históricos de hígado realizados en niños con este cuadro clínico, sólo muestran balonamiento y degeneración hidrónica vacuolar del hepatocito, mientras otros han hallado acúmulo de glucógeno en dichas células.⁴⁶⁻⁴⁸

Todos estos síntomas y signos van atenuándose gradualmente hasta desaparecer entre las 6 y las 8 semanas después de iniciado.

3. *Síndrome cushinoide.* Se ve generalmente en preescolares que han tenido formas edematosas de DPE. El niño adquiere una *cara de luna* que no debe confundirse con el edema del kwashiorkor, con acumulación de grasa en el tronco y el dorso del cuello; aparece hipertrichosis en la cara y el tronco. Este síndrome se observa generalmente entre la cuarta y la sexta semanas y desaparece unas 4 semanas más tarde.

Las causas del síndrome de recuperación nutricional no están plenamente aclaradas y algunos las han atribuido a la sobrecarga de nutrientes más allá de las necesidades fisiológicas durante la realimentación.⁴⁹

RESTITUCION DE LA COMPOSICION CORPORAL

Generalmente a las 3 semanas de iniciada la restitución de la normalidad metabólica, se inicia el incremento de masa corporal, que va siempre precedido de los síntomas de mejoría clínica antes descritos. Es importante subrayar que no debe esperarse incremento de masa corporal hasta que el sujeto esté libre de infecciones y los síntomas de mejoría clínica se hagan evidentes (figura 2).

El incremento de masa se realiza a expensas de sus 2 componentes: grasa y tejido magro.^{50, 51} La restitución de la grasa corporal es más evidente en las formas marasmáticas severas, que son también las que exhiben mayor atrofia muscular. El proceso de restitución de la adiposidad sigue el curso inverso al ocurrido durante el proceso de desnutrición: se restituye la grasa de la cara, después de las extremidades y por último del tronco.

El incremento de la masa magra ocurre simultáneamente al de la grasa corporal, sobrepasa a éste en magnitud y es también proporcionalmente superior al de la masa corporal total;⁵² se acentúa más cuando se inicia el proceso de aceleración de la velocidad de crecimiento que le sigue y se continúa simultáneamente con éste.

El grado de incremento de uno u otro componente dependerá en buena medida del grado relativo de emaciación y retardo del crecimiento.⁵³ Brooke y Wheeler,⁵⁴ con la utilización de una dieta rica en grasa en niños desnutridos, obtuvieron un rápido incremento del tejido magro y de la grasa corporal, y el aumento de ésta fue más rápido e intenso, lo cual puede estar en relación con la composición de la dieta empleada, pues buena parte de esta grasa se acumuló como reserva.

Una demostración de la dinámica del proceso de restitución de la composición corporal lo constituye la evolución de las áreas de grasa y músculo del tercio medio del brazo, excelentes exponentes al nivel local de los cambios globales en la composición del cuerpo.⁵⁵ En un estudio realizado durante la recuperación nutricional de 18 niños de 12

a 18 meses de edad con marasmo severo, se observó cómo se produjo inicialmente un incremento más rápido de las reservas de grasa, para posteriormente incrementarse la masa muscular y rebasar a la anterior en velocidad e intensidad, lo que ocurre paralelamente a la ganancia de peso corporal (figura 6).

También ocurren cambios en el agua corporal. Al incrementarse la masa magra, también lo hace el agua intracelular y se reduce la proporción de agua extracelular, la cual se halla siempre aumentada en los desnutridos.

ACELERACION DE LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

El ritmo de crecimiento desacelerado durante el tiempo que duró el desequilibrio nutricional, comienza a incrementarse de forma gradual, paralelamente con el incremento de la masa magra, hasta alcanzar una aceleración máxima que es muy superior al ritmo esperado para la edad y el sexo del sujeto, lo que puede llegar en ganancia de peso hasta 15 veces la que correspondería a un niño bien nutrido de igual edad y sexo.⁵⁶ Esto es lo que se ha denominado *catch-up*, lo que significa que el organismo trata de recuperar en corto tiempo lo que dejó de ganar durante el tiempo de

desaceleración, y el sujeto se desplaza de un canal de percentiles a otros superiores hasta alcanzar el que le corresponde a su genotipo.

Sin embargo, lo anterior no siempre es posible y depende de la severidad y sobre todo de la duración (cronicidad) de la desnutrición. La posibilidad de regresar al canal de partida (previo a la desnutrición) correspondiente a las peculiaridades heredadas de los padres, es tanto más improbable cuanto más severo y duradero haya sido el desequilibrio

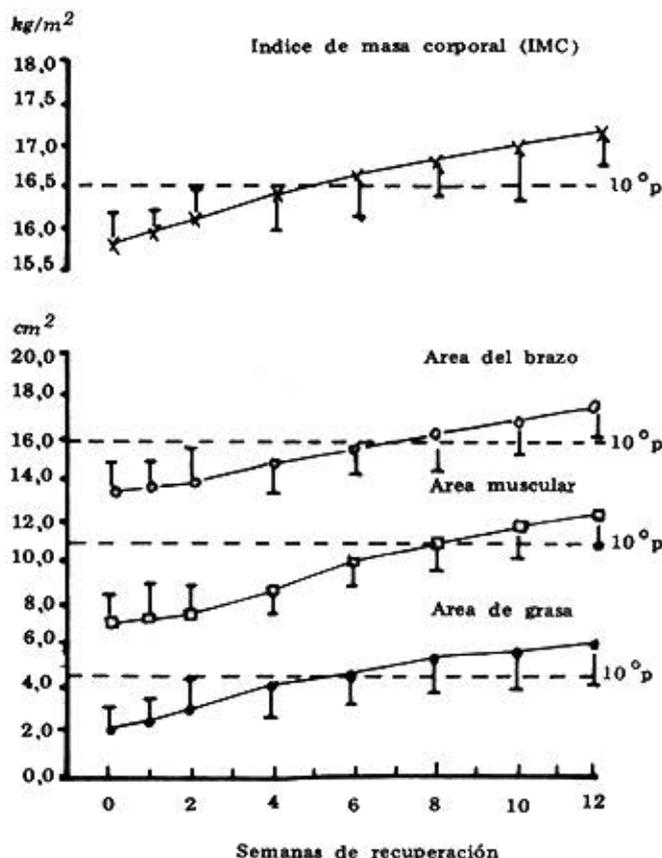


Figura 6. Cambios en el índice de masa corporal (IMC) y en las áreas del tercio medio del brazo en 18 niños de 12 a 18 meses de edad durante la recuperación de un marasmo severo. Obsérvese la correspondencia de los cambios de IMC con los del área del brazo. Inicialmente, se produce un mayor incremento en las reservas de grasa (expresadas en el área de grasa) pero más tarde, a partir de la cuarta semana, el incremento del área muscular (tejido magro) es mayor, lo que se corresponde con la aceleración de la velocidad de crecimiento longitudinal del sujeto.

nutricional. Al producirse la estabilización del crecimiento después de atenuada la aceleración inicial, el sujeto quedará en un canal que dependerá no sólo de los factores anteriores sino también de la influencia favorable o adversa del medio en que se desarrolle (figuras 7 y 8). Este proceso de recuperación se puede apreciar muy bien en sujetos pre-terminos que han sufrido una desnutrición temprana, como puede verse en la figura 9.

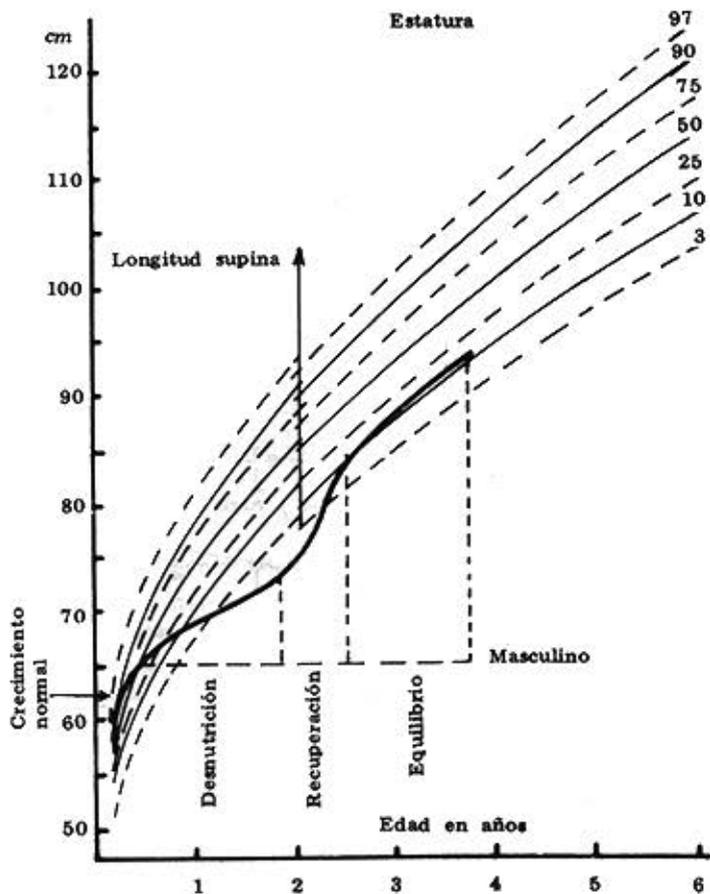


Figura 7. Crecimiento de recuperación en un niño desnutrido. Obsérvese la desaceleración ocurrida durante el tiempo de desnutrición, y el rápido incremento de la etapa recuperativa, seguido de la fase de equilibrio. En este paciente el equilibrio se alcanza en un canal inferior al previo a la desnutrición.

muestran mayor capacidad para la aceleración del crecimiento, en particular en lo referente a la recuperación de la masa corporal durante la etapa de recuperación después de haber sufrido una desnutrición experimental durante la lactancia por aumento del número de la camada.⁶⁸ En las ratas machos, esta diferencia en la ganancia de peso parece deberse, al menos en parte, a un desarrollo insuficiente del órgano adiposo.⁶¹

En humanos, estas diferencias, no sólo en la ganancia de tejidos blandos, sino también en la longitud del cuerpo y la maduración, han sido observadas por distintos investigadores.⁶²⁻⁶⁴

Estudios experimentales en animales⁵⁷ han mostrado que la restricción del crecimiento de causa nutricional no se recupera completamente si tiene lugar durante la fase hiperplásica del crecimiento en los órganos y tejidos, mientras que la restricción en la fase hipertrófica, al eliminarse da lugar a una aceleración de la velocidad de crecimiento muy marcado.⁵⁸ No obstante, experimentos más recientes no han encontrado evidencia de que esto ocurra exactamente así,⁵⁹ pues los procesos de hiperplasia e hipertrofia no se suceden, sino que ocurren simultáneamente.

Se han descrito también diferencias en la respuesta de recuperación según el sexo. Aunque los efectos de la desnutrición en ratas hembras son cualitativamente similares a los de los machos, cuantitativamente las hembras

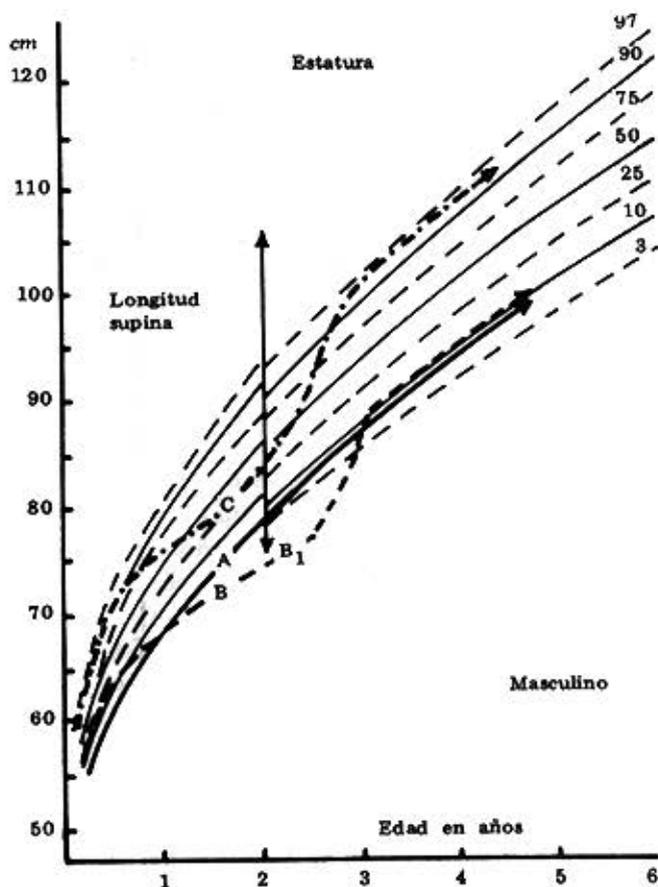


Figura 8. Crecimiento de recuperación en 2 niños que sufrieron un desequilibrio nutricional. El sujeto en la observación B se encontraba por debajo del percentil 3 y a partir de B₁ inicia el proceso de aceleración para ubicarse entre el 10 y el 25 percentiles. El sujeto en la observación C ha sufrido una desaceleración del crecimiento y sin embargo está aún dentro de los percentiles típicos, no obstante, ya tiene un desequilibrio nutricional, lo que queda demostrado al recuperarse y regresar a su canal inicial. El sujeto A, cuya talla sigue el canal próximo al percentil 3, no ha variado su ritmo de crecimiento pues no ha sufrido desnutrición. Los resultados que se muestran enfatizan la importancia que tiene la observación de la dinámica del crecimiento en la evaluación nutricional.

En el proceso de rehabilitación del sujeto desnutrido, es importante tener en cuenta las necesidades proteicoenergéticas para que tenga lugar el fenómeno de aceleración rápida del crecimiento. Las cantidades teóricas de energía y proteínas necesarias para alcanzar magnitudes de incremento dadas, han sido calculadas por *Ashworth*⁶⁵ y aparecen en la tabla. La incapacidad de ganar peso rápidamente significará que los niños severamente desnutridos permanecerán hospitalizados por 6 meses o más, lo que incrementa el riesgo de adquirir infecciones cruzadas durante el período prolongado de rehabilitación, y también el riesgo de morir. Por esta razón, el tratamiento del desnutrido en recuperación debe ir orientado a restituir la normalidad lo antes posible.^{27,66}

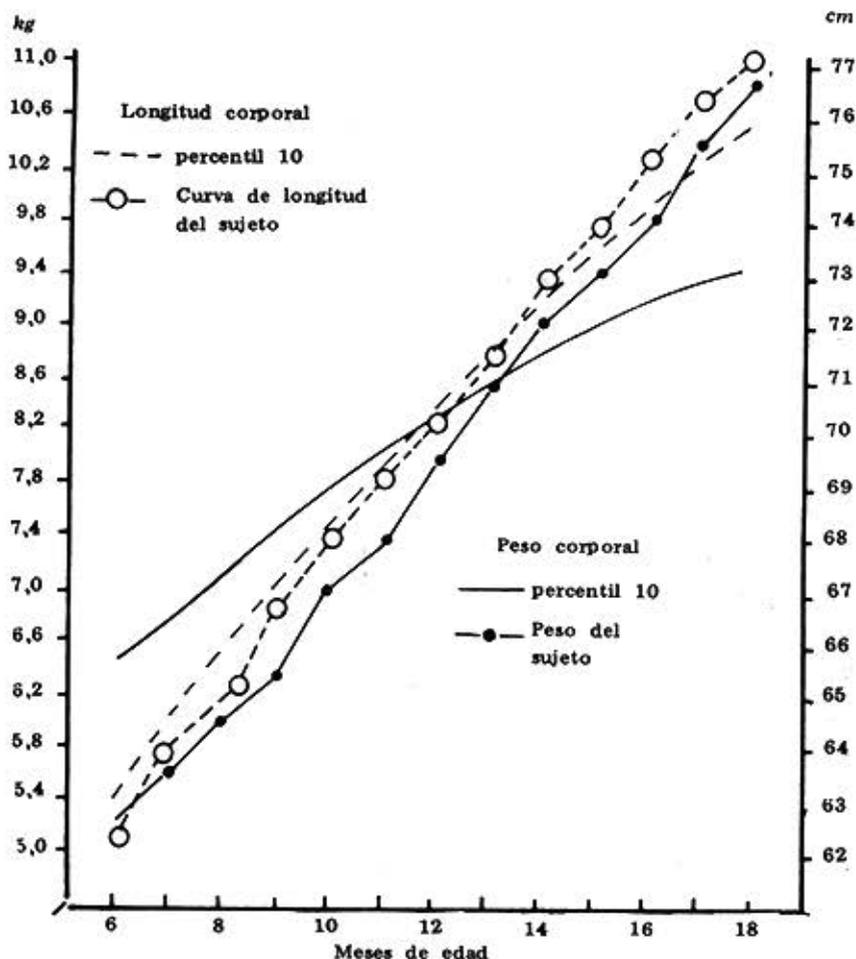


Figura 9. Incremento del peso y la longitud corporales en un lactante pretérmino que sufrió desnutrición marasmática entre los 4 y los 6 meses de edad. Obsérvese el crecimiento de recuperación expresado en el aumento de masa corporal y el ascenso de canal hasta los 18 meses. La longitud del cuerpo experimenta un proceso similar, menos dramático pero igualmente evidente. En este paciente, al proceso de recuperación fisiológico que ocurre en el pretérmino se suma el que sigue a la restitución del equilibrio nutricional.

Tabla. Requerimientos teóricos de energía y proteínas para diferentes tasas de incremento del crecimiento*

| Tasa de incremento | Proteína** (g/kg/d) | Energía*** (kJ/6 kg/d) (kcal entre paréntesis) | Proteína: energía | Días requeridos por un niño de 5 kg para ganar 2 kg |
|--------------------|------------------------|--|-------------------|--|
| Ninguna | 0,62 + | 420 (100) | 2,5 | — |
| Normal (1 g/kg/d) | 0,78 + | 440 (105) | 3,0 | 400 |
| 2 x normal | 0,94 + | 460 (110) | 3,4 | 200 |
| 10 x normal | 2,73 ++ | 620 (150) | 7,4 | 40 |
| 20 x normal | 4,69 ++ | 820 (195) | 9,6 | 20 |

* Según Ashworth,⁶⁵ modificado por Solomons.²⁸ Supone que NPU= 100.

** Supone que los requerimientos para el mantenimiento son de 100 mg N/kg/d, y la retención de N para el crecimiento es de 25 mg N/g de peso ganado. Supone que NPU= 80.

*** Supone que el mantenimiento más la actividad, es de 420 kJ (100 kcal)/kg/d, y el costo energético del crecimiento es 20 kJ (5 Kcal/g) de peso ganado.

AJUSTE DEL DESARROLLO BIOLÓGICO A LA EDAD CRONOLÓGICA

El retraso en el proceso de adquisición de nuevas funciones que constituye la maduración biológica, en el sujeto desnutrido depende de diversos factores: de una parte, de la esfera del desarrollo de que se trate, y de la otra, del momento, la duración y la severidad de la desnutrición proteicoenergética.

La recuperación del estado de nutrición permite al individuo ajustar su desarrollo biológico a la edad cronológica, lo que sin embargo, no se logra en todos los casos como ocurre también con el crecimiento somático. En gran número de casos, el sujeto que ha sufrido una DPE queda con secuelas permanentes que no regresan a la normalidad con la recuperación del equilibrio nutricional.

Estas secuelas pueden referirse tanto al desarrollo somático como al intelectual. En niños que han padecido DPE, particularmente en edades tempranas, se ha descrito afectación del crecimiento,⁶⁷⁻⁷⁰ aunque otros autores no han hallado esta asociación;^{71,72} retardo en el inicio de la pubertad;^{73,74} retardo en el desarrollo psicomotor y mental^{70,75,76} y disminución en el rendimiento escolar.⁷⁷⁻⁸⁰

*Dobbing*⁸¹ señala que existen períodos de particular vulnerabilidad en la niñez temprana cuando la desnutrición tiene potencialmente serias consecuencias ulteriores, y dichos períodos están relacionados con el momento y el ritmo de máximo crecimiento cerebral. Si la desnutrición ha ocurrido coincidentemente con el momento de rápido incremento de la masa cerebral, el potencial de crecimiento longitudinal, así como el de otras esferas, incluso la intelectual, pueden verse seriamente afectados.

En un estudio realizado en Hungría, donde fueron tratados 75 niños que sufrieron marasmo durante la infancia,⁸² se encontró retardo en la maduración ósea en 2 de cada 3 de los niños y en 1 de cada 3 de las niñas, y un retardo en la menarquía que osciló entre 1 y 4 años; la proporción de individuos con cociente intelectual bajo fue relativamente alta, particularmente en los niños de edad preescolar, hecho que ha sido también descrito por otros autores.⁸³

De particular interés son los estudios realizados por *Galler y colaboradores* en Barbados,⁸⁴⁻⁸⁸ quienes estudiaron el desarrollo físico, intelectual, el comportamiento en las aulas, el rendimiento académico y la existencia de signos neurológicos de disfunción motora en un grupo de 52 niñas y 77 niños de edades comprendidas entre 7 y 11 años con historia de haber padecido DPE moderada o severa en el primer año de vida y los compararon con un grupo control sin este antecedente. Los niños del grupo de estudio mostraron valores menores para el peso corporal, la talla y la circunferencia del brazo;⁸⁴ cocientes de inteligencia inferiores según una modificación del método WISC;⁸⁵ trastornos en la atención, menores habilidades sociales, apariencia física más pobre y menor estabilidad emocional;⁸⁶ menor rendimiento escolar en 8 de 9 asignaturas, ligadas principalmente con los trastornos de la conducta escolar y en menor grado con la reducción del cociente intelectual,⁸⁷ y mayor lentitud en la ejecución de *tests* motores.⁸⁸ Todos estos resultados fueron examinados en relación con el estado socioeconómico y las condiciones familiares (incluyendo el grado de hacinamiento, el ingreso familiar y los recursos materiales en el hogar); se halló que las diferencias entre los 2 grupos de estudio no eran atribuibles a la influencia de estos factores, todo lo cual evidencia cómo una desnutrición temprana, moderada o severa, por sí misma, es capaz de dejar secuelas permanentes en los individuos capaces de afectar su ejecución ulterior.

El efecto de la desnutrición sobre el crecimiento después de la recuperación depende en gran parte de la influencia ejercida por el desequilibrio nutricional y los factores ecológicos sobre el potencial genético del individuo. Debe recordarse que un hecho que distingue al niño del adulto es el activo proceso de crecimiento que está genéticamente programado y modelado por el medio ambiente.

Se ha insistido,⁴⁶ en que lo que el sujeto deja de ganar durante el tiempo que está desnutrido, no se recupera, pero no todos consideran que esta afirmación sea absoluta.^{89, 90} A la aceleración de recuperación que se observa inicialmente, sigue una fase de equilibrio en la cual la velocidad de crecimiento se estabiliza (figura 7). Esta estabilización ocurre generalmente cuando se alcanza el peso corporal esperado para la talla, momento en el que los índices de crecimiento se reducen al nivel de los niños normales de igual peso y talla, pero más jóvenes.⁹¹ El apetito, incrementado notablemente durante la fase de aceleración marcada, se reduce entonces. La estabilización puede ocurrir en el mismo canal que recorría el sujeto previo a la desnutrición, o en un canal inferior según la magnitud de lo dejado de ganar.

Las formas de cómo la desnutrición proteicoenergética crónica puede interferir en el crecimiento y desarrollo normales, han sido analizadas por diversos autores, dicha desnutrición constituye un estado adaptativo en el cual han ocurrido cambios celulares y humorales tendentes a conservar y utilizar al máximo los nutrientes disponibles en la dieta, y al mínimo los procedentes del catabolismo hístico para mantener el equilibrio homeostático.

Según Tanner,⁹³ el crecimiento puede llevarse a cabo según un patrón o *reloj* de maduración que determina la velocidad de crecimiento en etapas particulares del desarrollo. Una desnutrición crónica pudiera, de acuerdo con este concepto, afectar el crecimiento de 2 formas diferentes: a) con el retardo del *reloj* de maduración y b) al impedir que sea alcanzado el potencial de crecimiento en cada etapa. La resultante de esto es que un sujeto que ha sufrido desnutrición verá retardada su maduración y limitado su potencial genético de crecimiento, aunque parece ser que la maduración tiende a afectarse en menor grado que el crecimiento.^{93,94} Martorell y colaboradores⁹⁵ en un estudio longitudinal de niños guatemaltecos desde el nacimiento hasta los 3 años, analizaron los efectos de un programa de suplementación alimentaria sobre varias dimensiones corporales y la maduración esquelética, y hallaron que el ingreso proteicoenergético se relacionaba fuertemente con el crecimiento en longitud y masa corporal y con la maduración ósea, aunque el efecto sobre ésta era menor que sobre aquél, por lo cual, al existir en individuos que han sufrido DPE crónica una disociación entre el crecimiento y la maduración a favor de ésta, se limita la posibilidad de aceleración del crecimiento, lo que culminará en un adulto de talla baja. El hecho de la disociación entre crecimiento y maduración, queda marcado en el hueso en las líneas de detención del crecimiento de las que se hicieron referencia al describir la etapa de compensación.² En el seguimiento de 2 años, hecho en celíacos en recuperación, Berdasco y colaboradores⁹⁶ hallaron que el crecimiento de recuperación era menos marcado en los pacientes con diagnóstico tardío de su enfermedad, los cuales, al presentar proporcionalmente menos afectación de la maduración ósea que de la talla, probablemente sean afectados en su talla final.

CONSIDERACIONES FINALES

La etapa de recuperación es un paso obligado en el retorno de un sujeto desnutrido al estado de buena nutrición, durante la cual se producen una serie de fenómenos de calidad e intensidad variables que acompañan a la restitución gradual de las estructuras y funciones que sufrieron alteraciones durante el tiempo que duró el desequilibrio nutricional.

Estos fenómenos van apareciendo de forma escalonada, sucesiva, y continúan una vez iniciados, de manera simultánea; se caracterizan por cambios importantes de tipo metabólico, morfológico, funcional y psíquico; y se expresan en síntomas y signos clínicos o a través de indicadores antropométricos, bioquímicos o fisiológicos. El carácter transicional de esta etapa queda definido por la dinámica de los cambios que se producen y por el progresivo regreso a la normalidad.

La etapa previa a la recuperación es la de compensación. El fenómeno adaptativo que tiene lugar en esta última, para el mantenimiento del equilibrio homeostático al menor costo posible de las reservas hísticas, cesa al recibir el sujeto desnutrido a través de los alimentos, los nutrientes necesarios para el mantenimiento de las funciones biológicas, la conservación y reparación de tejidos, el crecimiento, y el desarrollo físico y mental, lo que conlleva para el sujeto un nuevo proceso de adaptación.

El proceso de restitución de la normalidad nutricional, con frecuencia no es integral. Un número importante de niños que han sufrido desnutrición proteicoenergética quedan con secuelas después de la recuperación, y su magnitud depende de la duración y severidad de la DPE y de la etapa de la vida en que ésta ocurre.

El conocimiento de las peculiaridades de esta etapa evolutiva de la DPE es fundamental para lograr una restitución lo más óptima posible del estado de salud. Ello permitirá decidir el tratamiento dietético, la suplementación o no de nutrientes y el programa de rehabilitación a llevar a cabo.

SUMMARY

Hermelo, M.P.; M. Amador: *Physiopathogenic changes during the evolution of protein-energy malnutrition. Recovery phase (V).*

Main peculiarities of nutritional recovery phase as transitional evolutive period, since compensative phase of protein-energy malnutrition up to normal nutrition stage, are described. During this phase a series of events characterized by metabolic, morphologic, functional and psychic changes, which are expressed as clinical symptoms or signs, or through anthropometric, biochemical or physiologic indicators, start successively, to continue later on progressively. Frequently, recovery of nutritional normality is not an integral process, remaining an important group of children with sequelae, whose magnitude should depends on duration and severity of malnutrition and stage of life in which nutritional unbalance occurred. Importance of being acquainted with mechanism of these changes is stressed, especially reversion of adaptative phenomena, in order to get the best possible recovery of health status, and to determine the most adequate rehabilitation programme.

RÉSUMÉ

Hermelo, M.P.; M. Amador: *Changements physiopathogéniques pendant l'évolution de la dénutrition protéico-énergétique. Etape de récupération (V).*

Les principales particularités de l'étape de récupération nutritionnelle comme moment évolutif de transition depuis l'étape de compensation de la dénutrition protéico-énergétique jusqu'à l'état de nutrition normale sont décrites. Pendant cette étape commencent successivement une série d'événements, qui continueront après de manière progressive, caractérisés par des changements du type métabolique, morphologique, fonctionnel et psychique, qui se traduisent par des symptômes ou des signes cliniques, ou bien par des indicateurs: anthropométriques, biochimiques ou physiologiques. Fréquemment le processus de restitution de la normalité nutritionnelle n'est pas intégral, et l'on rencontre une proportion importante d'enfants présentant des séquelles dont l'importance dépendra de la durée et de la sévérité de la dénutrition et de l'étape de la vie pendant laquelle s'est produit le déséquilibre nutritionnel. L'accent est mis sur l'importance de connaître les mécanismes de ces changements, notamment de la réversion des phénomènes adaptatifs, en vue de parvenir à la restitution de l'état de santé au plus haut degré possible, et de définir le programme de réadaptation adéquat.

BIBLIOGRAFIA

1. *Edelman, R.*: Cell mediated immune response in protein-calorie malnutrition. A review. In: *Malnutrition and the immune response*. Suskind, R.M. (editor). New York, Raven Press, 1977. Pp. 47-73.
2. *Amador, M.; M. Hermelo*: Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteicoenergética. II) Estadio clínico: etapa de compensación. *Rev Cub Ped* 56: 526, 1984.
3. *Viteri, F.E.; B. Torián*: Nutrition, physical activity and growth. In: *The biology of normal human growth*. Ritzen, M.; A. Aperia; K. Hall; A. Larsson; A. Zellerber; M. Zetterström (editores). New York, Raven Press, 1981.
4. *Cahill, G.F.; I.T. Aoki*: Partial and total starvation. In: *Assessment of energy metabolism in health and disease*. Columbus, Ross Laboratories, 1980. Pp. 129-134.
5. *Payne-Robinson, H.M.; A. Seakins*: Fasting pancreatic glucagon in Jamaican children during malnutrition and subsequent recovery. *Pediatr Res* 16: 1011, 1982.
6. *Smith, I.F. et al.*: Blood plasma levels of cortisol, insulin, growth hormone and somatomedin in children with marasmus, kwashiorkor and intermediate forms of protein-energy malnutrition. *Proc Soc Exp Biol Med* 167: 607, 1981.
7. *Björnesjö, K.B.; O. Mellander; O.R. Jagenburg*: The distribution of amino acids between plasma and red cells in protein malnutrition. In: *Calorie deficiencies and protein deficiencies*. Mc Cance, R.A.; E.M. Widdowson (editors). London, J. and A. Churchill Ltd., 1968. P. 135.
8. *Björnesjö, K.B.; O.R. Jagenburg; O. Mellander*: Amino Acid patterns in plasma and erythrocyte in protein malnutrition. *Acta Paediatr Scand* 58: 245, 1969.
9. *Arhammar, G. et al.*: Plasma and erythrocyte amino acids during treatment of protein-calorie malnutrition. *Acta Paediatr Scand* 61: 145, 1972.
10. *Hermelo, M.P.*: Validación de variables bioquímicas para la evaluación del estado de nutrición. Tesis para la obtención del grado científico de Candidato a Doctor en Ciencias. Ciudad de La Habana, 1978.
11. *Hermelo, M.P. y cols.*: Seguimiento de algunas variables plasmáticas e intraeritrocitarias en niños desnutridos que sufrieron infecciones intercurrentes en la etapa de recuperación nutricional. *Rev Cub Med Trop* 32: 41, 1980.
12. *Hermelo, M.P.; J. Bacallao*: Concentración plasmática e intraeritrocitaria de aminoácidos totales. Su posible aplicación al diagnóstico de la desnutrición marginal. *Rev Cub Ped* 49: 547, 1977.
13. *Puente, S.; F. Bencomo; H. Jordán*: Estudio comparativo entre el magnesio sérico y el calcio total y fraccionado en niños desnutridos restablecidos de gastroenteritis. *Rev Cub Ped* 55: 158, 1983.

14. *Amador, M.; M.P. Hermelo*: Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteicoenergética. III) Etapa de descompensación. *Rev Cub Ped* 57: 109, 1985.
15. *Laditan, S.S.; B.J. Atte*: Plasma zinc and copper levels during the acute phase of protein-energy malnutrition (PEM) and after recovery. *Trop Geogr Med* 34: 77, 1982.
16. *Atinmo, T. et al.*: Plasma zinc status of protein-energy malnourished children. *Acta Trop (Bassel)* 39: 265, 1982.
17. *Amador, M. y cols.*: Concentración de zinc en el pelo de niños con desnutrición proteicoenergética. *Rev Cub Ped* 48: 629, 1976.
18. *Bencomo, F. y cols.*: La vinculación del estado nutricional con las concentraciones de zinc en plasma, eritrocito y pelo en niños con necatoriasis. *Rev Cub Med Trop* 35: 290, 1983.
19. *Bencomo, F. y cols.*: La recuperación nutricional con suplementación dietética de zinc: estudio selectivo en un grupo de niños pinareños. *Rev Cub Ped* 55: 669, 1983.
20. *Ronaghy, H.S. et al.*: Zinc supplementation of malnourished school boys in Iran. Increased growth and other effects. *Am J Clin Nutr* 27: 11, 1974.
21. *Shingwekar, A.G.; M. Mohomram; V. Reddy*: Effect of zinc supplementation on plasma levels of Vitamin A and retinol-binding protein in malnourished children. *Clin Chim Acta* 93: 97, 1979.
22. *Golden, B.E.; M.H.N. Golden*: Plasma zinc, rate of weight gain and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition on a cow's milk or soya protein based diet. *Am J Clin Nutr* 34: 892, 1981.
23. *Golden, M.H.N.; B.E. Golden*: Effect of zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. *Am J Clin Nutr* 34: 900, 1981.
24. *Fisberg, M. et al.*: Factores condicionantes de hipocupremia en marásmicos. *Rev Chil Pediatr* 52: 410, 1981.
25. *Cordano, A.; J.M. Baertl; G.C. Graham*: Copper deficiency in infancy. *Pediatrics* 34: 324, 1964.
26. *Castillo-Durán, C. et al.*: Controlled trial of copper supplementation during the recovery from marasmus. *Am J Clin Nutr* 37: 898, 1983.
27. *Mamdelenbaum, I.M.; N. Mozes; P. Fondu*: Erythrocyte glycolysis in protein-energy malnutrition. *Clin Chim Acta* 124: 263, 1982.
28. *Solomons, N.W.*: Rehabilitating the severely malnourished infant. *J Am Diet Assoc* 85: 28, 1985.
29. *Fondu, P. et al.*: Protein energy malnutrition and anemia in Kivu. *Am J Clin Nutr* 31: 46, 1978.
30. *Caballero, B.; N.W. Solomons; B. Torún*: Short-term variability of ferritin concentrations in serum of children with severe protein-energy malnutrition. *Clin Chem* 29: 739, 1983.
31. *Massa, E. et al.*: Oral iron absorption in infantile protein-energy malnutrition. *J Pediatr* 93: 1045, 1978.
32. *Caballero, B. et al.*: Regulation of iron accumulation in preschool children during recovery from severe protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* 37: 713, 1983.
33. *Schneider, R.E.; F.E. Viteri*: Morphological aspects of the duodeno-jejunal mucosa in protein-calorie malnourished (PCM) children and during recovery. *Am J Clin Nutr* 25: 1092, 1972.
34. *Mata, L.J. et al.*: Gastrointestinal flora of children with protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 25: 1118, 1972.
35. *Suskind, R.M.*: Gastrointestinal changes in the malnourished child. *Pediatr Clin North Am* 22: 873, 1975.
36. *Gracey, M. et al.*: Isolation of *Candida* species from the gastro intestinal tract in malnourished children. *Am J Clin Nutr* 27: 335, 1974.
37. *Schneider, R.E.; F.E. Viteri*: Studies on luminal events of lipid absorption in protein-calorie malnourished (PCM) children. Its relation with nutritional recovery and diarrhea. II-Alterations in bile acids of the duodenal content. *Am J Clin Nutr* 27: 788, 1974.
38. *Viteri, F.E. et al.*: Intestinal malabsorption in malnourished children before and during recovery. *Dig Dis* 18: 201, 1973.
39. *Peña, M. y cols.*: Cociente vitamina A/lípidos totales: nuevo indicador en la evaluación bioquímica del estado de nutrición. *Rev Cub Ped* 50: 229, 1978.
40. *Smith, F.R. et al.*: Serum Vitamin A, retinol-binding protein and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. I. A functional defect in hepatic retinol release. *Am J Clin Nutr* 26: 973, 1973.

41. Smith, F.R. et al.: Ibid. II). Treatment including supplemental Vitamin A. Am J Clin Nutr 26: 982, 1973.
42. Gómez, R.; R. Ramos Galván; J. Cravioto: Estudios sobre el niño desnutrido VIII). El síndrome de recuperación nutricional. Bol Med Hosp Infant (Méx) 8: 503, 1951.
43. Gómez, R.; R. Ramos Galván; J. Cravioto: Nutritional recovery syndrome. Pediatrics 10: 513, 1952.
44. De Levie, M.; M.B. Nogrady: Rapid brain growth upon restoration of adequate nutrition causing false radiologic evidence of increased intracranial pressure. J Pediatr 76: 523, 1970.
45. Winick, M.; P. Rosso: Head circumference and cellular growth of the brain in normal and marasmic children. J Pediatr 74: 774, 1969.
46. Ramos Galván, R. y cols.: Desnutrición en el niño. Ciudad de La Habana, Instituto Cubano del Libro, Edición Revolucionaria, 1970. Pp 535-554.
47. Ambrosius, K.; S.N. Esparza: Alteraciones hepáticas durante la recuperación infantil. Bol Med Hosp Infant (Méx) 13: 345, 1956.
48. Mac Donald, B.E.; C. Johnson: Metabolic response to realimentation following chronic starvation in the adult male rat. J Nutr 87: 161, 1965.
49. Garrow, J.S.; R. Smith; E.E. Ward: Electrolyte metabolism in severe infantile malnutrition. London, Pergamon Press, 1968.
50. Cheek, D.B. et al.: Malnutrition in infancy: changes in muscle and adipose tissues before and after rehabilitation. Pediatr Res 4: 135, 1970.
51. Graham, G.G. et al.: Infantile malnutrition: changes in body composition during rehabilitation. Pediatr Res 3: 579, 1969.
52. Redds, P.J. et al.: Muscle mass and composition in malnourished infants and children and changes seen after recovery. Pediatr Res 12: 613, 1978.
53. Jackson, A.A.; D. Picou; P.J. Reeds: The energy cost of repleting tissue deficits during recovery from protein-energy malnutrition. Am J Clin Nutr 30: 1614, 1977.
54. Brooke, O.G.; E.F. Wheeler: High energy feeding in protein-energy malnutrition. Arch Dis Childh 51: 968, 1976.
55. Canetti, J.E. y cols.: Utilidad del área de grasa del tercio medio del brazo para evaluar la magnitud de la grasa corporal total. Rev Cub Ped 57: 392, 1985.
56. Solomons, N.W.; B. Torún: Infantile malnutrition in the tropics. Pediatr Ann 11: 991, 1982.
57. Widdowson, E.M.; R.A. Mc Cance: The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. Proc Roy Soc B 158: 329, 1963.
58. Winick, M.; A. Noble: Cellular response in rats during malnutrition at various ages. J Nutr 89: 300, 1986.
59. Sands, J.; J. Dobbing; C.A. Gratrix: Cell number and cell size: organ growth and development and the control of catch-up growth in rats. Lancet II: 503, 1979.
60. Williams, J.P.C.; J.M. Tanner; P.C.R. Hughes: Catch-up growth in female rats after growth retardation during the suckling period: comparison with males. Pediatr Res 8: 157, 1974.
61. Williams, J.P.C.; J.M. Tanner; P.C.R. Hughes: Catch-up growth in male rats after growth retardation during the suckling period. Pediatr Res 8: 149, 1974.
62. Greulich, W.W.: The growth and development status of Guamanian school children in 1947. Am J Anthropol 9: 55, 1951.
63. Greulich, W.W.; C.S. Crimson; M.L. Turner: The physical growth and development of children who survived the atomic bombing of Hiroshima or Nagasaki. J Pediatr 43: 121, 1953.
64. Widdowson, E.M.; R.A. Mc Cance: Studies on the nutritive value of bread and on the effects of variations in the extraction rate of flour on the growth of undernourished children. Medical Research Council. Special Report Serial No. 287, 1954.
65. Ashworth, A.: Practical aspects of dietary management during rehabilitation from severe protein-energy malnutrition. J Human Nutr 34: 360, 1980.
66. Brown, K.H. et al.: Infections associated with severe protein-calorie malnutrition in hospitalized infants and children. Nutr Res 1: 33, 1981.
67. Cravioto, J.; B. Rables: Evolution of adaptative and motor behavior during rehabilitation from kwashiorkor. Am J Orthopsychiatr 25: 449, 1965.

68. *Krueger, R.H.*: Some long-term effects of severe malnutrition in early life. *Lancet* II: 514, 1969.
69. *Mönckeberg, F.*: Effect of early marasmic malnutrition on subsequent physical and psychological development. In: *Malnutrition, learning and behavior. Scrimshaw, N.S.; J.E. Gordon* (editors). Cambridge, MIT Press, 1968. P. 269.
70. *Stoch, M.B.; P.M. Smithe*: Fifteen year developmental study on effects of severe undernutrition during infancy on subsequent physical growth and intellectual functioning. *Arch Dis Childh* 51: 327, 1976.
71. *Richardson, S.A.*: Physical growth of Jamaican school children who were severely malnourished before 2 years of life. *J Biosoc Sci* 7: 445, 1975.
72. *Wittman, W. et al.*: Studies on protein-calorie malnutrition and infection. In: *Nutrition and Infection. Wolstenholme, G.E.W.; C.M.O'Connor* (editors). Boston, Ciba Foundation Study Group No. 31. Little, Brown and Co., 1967. P. 73.
73. *Guzmán, M.A.*: Impaired physical growth and maturation on malnourished populations. In: *Malnutrition, learning and behavior. Scrimshaw, N.S.; J.E. Gordon* (editors). Cambridge, MIT Press, 1968. P. 42.
74. *Heald, F.P.*: The adolescent. In: *Nutrition and growth. Jelliffe, D.B.; E.F.P. Jelliffe* (editors). New York, Plenum Press, 1979. P. 239.
75. *Birch, H. et al.*: Relation of kwashiorkor in early childhood and intelligence at school age. *Pediatr Res* 5: 579, 1971.
76. *McLaren, D. et al.*: The subsequent mental and physical development of rehabilitated marasmic infants. *J Ment Defic Res* 17: 272, 1973.
77. *Ashem, B.; M. Janes*: Deleterious effect of chronic undernutrition on cognitive abilities. *J Child Psychol Psychiatr* 19: 23, 1978.
78. *Singh, M. et al.*: Scholastic performance in relation to protein-calorie malnutrition. *Indian J Clin Psychol* 4: 5, 1977.
79. *Richardson, S.A.; H.G. Birch; M.E. Hertzog*: School performance of children who were severely malnourished in infancy. *Am J Ment Def* 77: 623, 1973.
80. *Pereira, S.M.; R. Sundaraj; A. Begun*: Physical growth and neurointegrative performance of survivors of protein-energy malnutrition. *Br J Nutr* 42: 165, 1979.
81. *Dobbing, J.*: Infant nutrition and later achievement. *Nutr Rev* 42: 1, 1984.
82. *Kassai, S. et al.*: Influencia tardía del marasmo infantil en las mediciones corporales, la actividad cerebral eléctrica y el desarrollo mental. *Rev Cub Ped* 43: 35, 1971.
83. *Lloyd-Still, J.D. et al.*: Intellectual development after severe malnutrition in infancy. *Pediatrics* 54: 306, 1974.
84. *Galler, J.R. et al.*: Sex differences in the growth of Barbadian school children with early malnutrition. *Nutr Rep Internat* 27: 502, 1983.
85. *Galler, J.R. et al.*: The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development. I) Degree of impairment of intellectual performance. *J Am Acad Child Psychiat* 22: 8, 1983.
86. *Galler, J.R. et al.*: Ibid. II) Classroom behavior. *J Am Acad Child Psychiat* 22: 16, 1983.
87. *Galler, J.R. et al.*: Ibid. III) Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatr Res* 18: 309, 1984.
88. *Galler, J.R. et al.*: Ibid. IV) Soft neurologic signs. *Pediatr Res* 18: 826, 1984.
89. *Prader, A. et al.*: Catch-up growth following illness or starvation. An example of development at canalization in man. *J Pediatr* 62: 646, 1963.
90. *Eveleth, P.B.; J.M. Tanner*: *Worldwide variation in human growth*. Cambridge, Cambridge University Press, 1976. P. 247.
91. *Ashworth, A.*: Caloric requirements for children recovering from protein-calorie malnutrition. *Lancet* II: 600, 1968.
92. *Collis, W.R.F.; M. Janes*: Multifactorial causation of malnutrition and retarded growth and development. In: *Malnutrition, learning and behavior. Scrimshaw, N.S.; J.E. Gordon* (editors). Cambridge, MIT Press, 1968. Pp. 55-64.
93. *Tanner, J.M.*: The regulation of human growth. *Child Dev* 34: 817, 1963.

94. *Frisancho, A.R.; S.M. Garn; W. Ascoli*: Childhood retardation resulting in reduction of adult size due to a lesser adolescent skeletal delay. *Am J Phys Anthropol* 33: 325, 1971.
95. *Martorell, R. et al.*: Malnutrition, body size and skeletal maturation: interrelationships and implications for catch-up growth. *Human Biol* 51: 371, 1979.
96. *Berdasco, A. y cols.*: Crecimiento de recuperación: su estudio longitudinal durante dos años. *Rev Cub Ped* 56: 309, 1984.

Recibido: 4 de enero de 1986. Aprobado: 8 de febrero de 1986.

Dra. *Mirta P. Hermelo*. Instituto Superior de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Departamento de Bioquímica. Calle 146 No. 3102, municipio Playa, Ciudad de La Habana 16, Cuba.

PROXIMAMENTE A SU ALCANCE

SU LIBRO

PUEDE ADQUIRIRLO EN LA RED DE
VENTAS DE LIBROS DE MEDICINA
DEL MINISTERIO DE CULTURA

ESTUDIO
ULTRAESTRUCTURAL
DEL LOBULO
TEMPORAL EN LA
ESQUIZOFRENIA.

SEGUNDO MESA CASTILLO



 *Editorial Ciencias Médicas*