

RELACION ENTRE DESNUTRICION E INFECCION

Luis Castilla Serna*

INTRODUCCION

La interacción entre desnutrición e infección es un hecho establecido y reconocido en la clínica humana.

Entre los muchos factores que integran el ambiente del niño, la nutrición ha sido aceptada casi como un prerrequisito para el crecimiento y desarrollo óptimos. Actualmente no se puede negar que la ingestión de una dieta adecuada en cantidad y calidad, es factor importante en la vida del hombre desde su concepción hasta su muerte. La nutrición es quizá el factor más ubicuo que afecta la salud.¹

A nivel individual la desnutrición proteínico-calórica es el nombre de un síndrome que se presenta principalmente en lactantes y preescolares, como consecuencia de una ingesta o utilización deficiente de alimentos de origen animal, acompañada de ingestiones variables de alimentos ricos en hidratos de carbono. Los términos "marasmo" y *kwashiorkor*, corresponden a dos expresiones clínicas extremas de este síndrome. Su presencia está condicionada por una serie de factores que incluyen: edad del niño, momento del destete e introducción de alimentación suplementaria, densidad calórica y concentración proteínica de los suplementos que ingiere el niño, así como la frecuencia de los episodios infecciosos.

En la clínica de nutrición infantil, las infecciones se han considerado como parte del cortejo sintomático, por ello estos procesos están

habitualmente presentes en los niños crónica y gravemente desnutridos.²

Las infecciones respiratorias y gastrointestinales son las más frecuentes en estos niños; su aparición es indicador de una desnutrición severa y, en la mayoría de los casos, se establece un círculo vicioso, pues la desnutrición agrava los efectos de las infecciones y viceversa,² según se ilustra en el cuadro 1.

A mayor abundamiento, no es raro que existan dificultades diagnósticas ya que, por muy diversas causas, la sintomatología de las infecciones es marcadamente atípica y de escasa intensidad. Es frecuente encontrar bronconeumopatías agudas que evolucionan sin fiebre, sin signos estetoacústicos y con insuficiencia respiratoria poco notable. Se observan peritonitis que cursan afebriles, sin hiperestesia cutánea ni defensa muscular. La tuberculosis pulmonar es excepcionalmente difícil de diagnosticar porque no existe fiebre; los estudios radiográficos son difíciles de interpretar y la tuberculínorreacción es negativa.

En el contexto anterior se presentan alteraciones en la respuesta del niño con desnutrición grave ante la agresión de los procesos infecciosos que, desde hace tres décadas, obligaron a los expertos en inmunología, bacteriología y nutrición, a investigar de manera sistemática este fenómeno y responder así lo mejor posible a las múltiples interrogantes que la clínica plantea.

Para entender mejor los efectos negativos de la desnutrición en las enfermedades infecciosas, es necesario hacer una revisión de los mecanismos inmunitarios conocidos.

*Investigador del Instituto Nacional de Ciencias y Tecnología, Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF). México.

INMUNOLOGIA Y DESNUTRICION

Todo organismo vivo está en contacto continuo con microbios; en el caso del hombre, existe equilibrio cualitativo y cuantitativo con el medio que lo rodea, pero puede ser roto de diversas maneras.

La piel y las membranas mucosas son las primeras barreras del huésped, ya que cuando están intactas, normales, no son permeables a los microbios, incluidos los virus más pequeños.

Algunas secreciones de la piel tienen acción bactericida y las de las mucosas tienen también propiedades bactericidas y virucidas definidas. La discontinuidad de estas barreras por heridas y distrofias de tegumentos y de membranas mucosas hace posible que los agentes patógenos las crucen; cuando ello ocurre, el organismo se defiende por medio de mecanismos tisulares y humorales.³

Es necesario hacer notar que el fenómeno de defensa del organismo a través de factores inmunitarios contra agentes agresores (bacterias, rickettsias, virus, hongos) ocurre de manera conjunta y armónica. Para fines didácticos, el cuadro 2, ilustra la forma como se abordará el desarrollo del tema. Los estudios que los expertos han realizado en diversas partes del mundo se describirán para comprobar qué aspectos del engranaje de la inmunidad están alterados en el huésped que padece desnutrición grave.

Factor tisular específico

La respuesta tisular específica está mediada por los linfocitos *T* (timodependientes), con importante participación en la defensa del huésped contra los virus, bacterias y hongos.^{4,5}

La función de los linfocitos timodependientes puede comprobarse con estudios de reacciones cutáneas de la denominada "hipersensibilidad tardía"; son respuestas a diversos antígenos (tuberculina, *Cándida*, fitohemaglutinina, dinitrofluorobenceno y otros) que producen inflamación local de la piel debido a la liberación de linfocinas.⁴

En niños con desnutrición proteínico-calórica crónica, la dermorreacción a la tuberculina es una de las pruebas mejor conocidas. Es difícil que exista un médico que no haya escu-

chado comentarios en el sentido de que "la desnutrición es anergizante de la reacción de Mantoux". En forma más sistematizada se han estudiado niños con diversos grados de condición nutricional y con diferentes antígenos.^{6,7,9,10} Los resultados de una de estas investigaciones se ilustran en el cuadro 3. En el estudio realizado en 1972, con réplica en 1973, se puede observar que, de un año a otro, existen valores semejantes para cada subgrupo en los milímetros de induración de la lesión dérmica. Los pacientes con desnutrición severa muestran diferencias significativas entre niños que presentaban desnutrición moderada y los que estaban en buen estado nutricional.⁶ Los otros investigadores relatan hallazgos semejantes.

Otro modelo de estudio para medir el funcionamiento de este factor tisular específico es la estimulación de los linfocitos mediante la presencia de algún antígeno; en este caso se utiliza fitohemaglutinina y por medio de ésta sobreviene proliferación de células *T* que adquieren forma blastoide (de ahí su denominación de "transformación blastoide"). El mecanismo de acción es desconocido, pero la habilidad para responder a este mitógeno es una propiedad de los linfocitos *T* normales. Este fenómeno falta en la deficiencia tímica congénita.

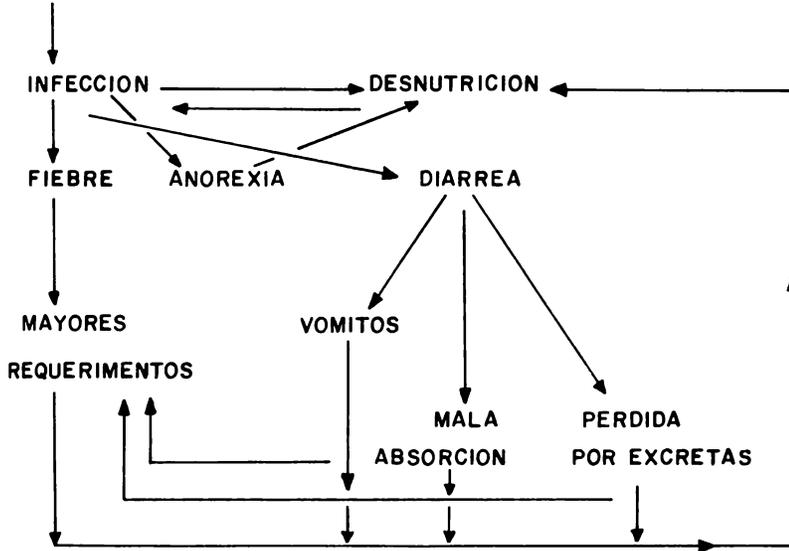
Según lo anterior, en niños con desnutrición de tercer grado se ha llevado a cabo estimulación *in vitro* de los linfocitos *T*, mediante fitohemaglutinina^{6,7,8,12} y se ha observado disminución notable de la respuesta linfocitaria a diferentes diluciones del mitógeno fitohemaglutinina,⁶ según se ilustra en la figura 1.

Los linfocitos *T* pueden ser identificados y cuantificados mediante pruebas de marcadores de superficie; la más comúnmente usada es la "formación de rosetas", así llamada porque al utilizar eritrocitos de carnero que se unen a la pared de los linfocitos se originan figuras que semejan rosas. Este análisis aporta información acerca del número de linfocitos *T* aunque no con respecto a su función.⁴

Se han llevado a cabo diversos estudios al respecto^{6,9,10,11} en varias partes del mundo, en todas ellas se reporta menor porcentaje de células en "roseta" en los niños desnutridos, comparados con adultos normales, niños testigo bien nutridos y ellos mismos cuando se han

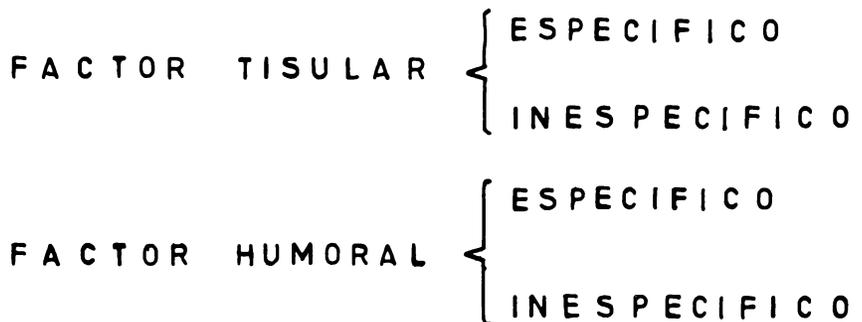
CUADRO 1

INTERACCION ENTRE INFECCIONES GASTROINTESTINALES
Y LA DESNUTRICION



FUENTE: RAMOS-GALVAN, R., MARISCAL, C., VINIEGRA, C. A. Y PEREZ-ORTIZ, B. DESNUTRICION EN EL NIÑO. ED. MED. HOSP. INF. DE MEX. MEXICO, D.F. 1969. PP. 289.

CUADRO 2



CUADRO 3

HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA EN NIÑOS CON DIVERSOS ESTADOS DE CONDICION NUTRICIONAL
(Realizado en 1972 y 1973)

Prueba cutánea	Desnutrición severa	Desnutrición moderada	Bien nutridos
F.H.A.	5.4 ± 0.8	7.6 ± 1.0	9.9 ± 0.9
MONILIA	4.8 ± 0.9	7.1 ± 0.9	10.6 ± 1.3
STD - STQ	3.4 ± 1.0	6.8 ± 1.4	12.7 ± 1.5
K.L.H.	11.1 ± 1.0	12.3 ± 1.0	15.6 ± 0.9
P.H.A.	5.0 ± 0.7	7.9 ± 0.9	10.8 ± 0.9
MONILIA	3.5 ± 1.1	6.3 ± 1.4	8.5 ± 0.9
STD - STQ	3.2 ± 1.5	8.7 ± 2.1	12.0 ± 2.2
K.L.H.	9.9 ± 1.8	3.2 ± 1.3	9.8 ± 0.2

FUENTE: Neumann, G. *et. al.* CMI Responses in PCM. Raven press. N.Y. 1977.

rehabilitado nutricionalmente.⁶ Lo anterior puede observarse en la figura 2.

Para abundar acerca de este factor tisular específico en autopsias de niños con desnutrición grave, es común observar atrofia tímica con reemplazo de los corpúsculos de Nassal y del tejido linfoide por tejido fibroso.^{13,14} De manera semejante, en los niños desnutridos se aprecia disminución del tamaño de los nódulos linfáticos, bazo y amígdalas. Esto último se representa gráficamente en la figura 3, que muestra las frecuencias acumuladas en función del tamaño amigdalino. Los desnutridos se separan notablemente por tener amígdalas pequeñas.⁶

Factor tisular inespecífico

Las funciones de este factor son realizadas por las células polimorfonucleares y los monocitos. Comprenden quimiotaxis y fagocitosis; quedan incluidas en la última los eventos post-fagocitosis:

1. formación de la vacuola fagocítica y degranulación
2. la destrucción intracelular de las bacterias y los cambios concomitantes.^{4,5}

El desarrollo de técnicas poco agresivas para el estudio de la reacción inflamatoria ha permitido conocer algunos aspectos de la participación de leucocitos. Mediante el procedimiento de la "ventana de Rebeck"¹⁵ se puede saber

cuáles leucocitos y en qué proporción se encuentran presentes durante las diferentes etapas del proceso inflamatorio. En pacientes con desnutrición tipo *kwashiorkor* se encontró que el número total de leucocitos que se movilizaron hacia la abrasión no difiere de las condiciones normales. En cambio, la migración de los macrófagos se veía retardada y disminuida, mientras que la de los polimorfonucleares fue abundante.¹⁶

Estudios *in vitro* de la quimiotaxis de neutrófilos en niños desnutridos^{19,20,22,23,24} no muestran diferencias significativas con respecto a los bien nutridos; por otra parte, en presencia de infecciones en niños desnutridos se manifiesta un claro incremento,²⁰ según se puede apreciar en la figura 4.

El efecto bactericida ha sido estudiado por varios autores,^{19,20,21,22} de los cuales tres de cuatro están de acuerdo en que existe una alteración, representada en la figura 5, consistente en disminución en la destrucción de bacterias en cultivo durante 12 horas. La gráfica señala el porcentaje de bacterias viables, es decir, que no fueron destruidas en el lapso de 12 horas. Entre bien nutridos y desnutridos existe notable diferencia.²⁰

En cuanto a los cambios metabólicos asociados a la función fagocítica de los polimorfonucleares, la glucólisis y la vía hexamonofosfato

para la producción de ácido láctico y los radicales superóxido y peróxido de hidrógeno resultan del consumo de oxígeno.^{4,5} Estudiada *in vivo* la glucólisis de los polimorfonucleares en presencia de glucosa marcada con ¹⁴C hasta su forma final de bióxido de carbono, se muestra muy deprimida en los niños desnutridos.¹⁷

Los leucocitos de niños que padecen desnutrición crónica grave exhiben baja producción de lactato y baja actividad de la enzima piruvatoquinasa.²³

Factor humoral específico

El estudio de la inmunidad humoral se ha realizado por la competencia de los linfocitos *B*, a través de la medición de inmunoglobulinas séricas en sangre periférica, la identificación y cuantificación de anticuerpos específicos ante antígenos conocidos y el estudio de inmunoglobulinas de secreción externa.⁴

El cuadro 4 muestra los valores de inmunoglobulinas séricas en niños bien nutridos y desnutridos infectados.^{26,27} Como puede apreciarse, las cantidades anotadas son ligeramente menores en los desnutridos, pero no de manera significativa. La elevación en presencia de infecciones no presenta discordancia; en este aspecto hay un acuerdo entre los investigadores.^{24,25,26,27,28,29}

Uno de los primeros estudios sobre la respuesta específica a un antígeno conocido se realizó en México en 1956 al administrar toxoide diftérico;³⁰ se demostró que los niños con des-

nutrición severa sintetizaban menor cantidad de anticuerpos que los bien nutridos.

En lo que respecta a la respuesta de síntesis de aglutinina *O* después de administrar *Salmonella typhi*,^{26,27} los niños con desnutrición clínica grave no muestran diferencia con los bien nutridos, excepto en los infectados, donde hay baja síntesis. (Fig. 6)

Recientemente se demostró escasa síntesis de inmunoglobulina *A* (IgA) secretoria específica. La figura 7 ilustra la determinación de IgA posterior a la administración de dosis única de poliovirus vivo atenuado trivalente a niños bien nutridos y desnutridos. Las diferencias que se observan en sentido longitudinal son muy evidentes.^{25,27}

Factor humoral inespecífico

La activación del sistema del complemento conduce a producción de fracciones proteínicas que participan en la neutralización viral, quimiotaxis de las células polimorfonucleares, la opsonización de los hongos, inactivación de endotoxinas y la lisis de virus y bacterias.⁴

El sistema del complemento consiste en once fracciones de proteínas designadas: Clg, Clr, Cls, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 y C9, tal como se ilustra en la figura 8. En esta gráfica compuesta se aprecia que las determinaciones de todas las fracciones del complemento están deprimidas en los sueros provenientes de niños desnutridos en comparación con los niños bien nutridos. Sin embargo, durante la rehabilitación nutricional se adquieren valores normales.³¹

CUADRO 4

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS EN NIÑOS BIEN NUTRIDOS Y DESNUTRIDOS CON Y SIN INFECCION

GRUPO	N	IgG (mg %)	IgA (mg. %)	IgM (mg %)
BIEN NUTRIDOS				
No infectados	150	1,080 192	110 29	88 21
Infectados	20	2,895 256	220 38	159 33
DESNUTRIDOS				
No infectados	12	625 207	87 23	81 25
Infectados	50	2,563 511	196 51	167 39

FUENTE: Chandra, R.K. *Immunoglobulins, Antibody Response in PCM*. Raven Press. N.Y. 1977.

GHANA

RESPUESTA LINFOCITARIA A LA ESTIMULACION CON FITOHEMAGLUTININA "IN VITRO" DE MUESTRAS DE NIÑOS DESNUTRIDOS Y TESTIGOS.

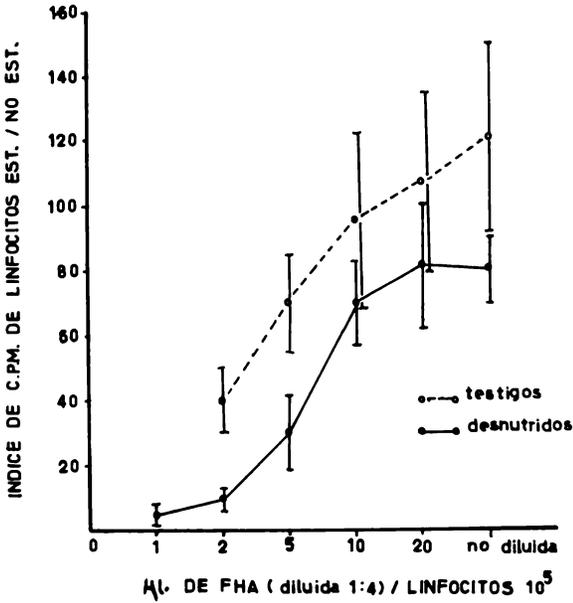


Fig. 1

FUENTE: Neumann, C.G. et al., *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 89, 1975.

GHANA

FORMACION DE ROSETAS POR LINFOCITOS CON ERITROCITOS DE CARNERO EN DIVERSOS GRUPOS CLINICOS.

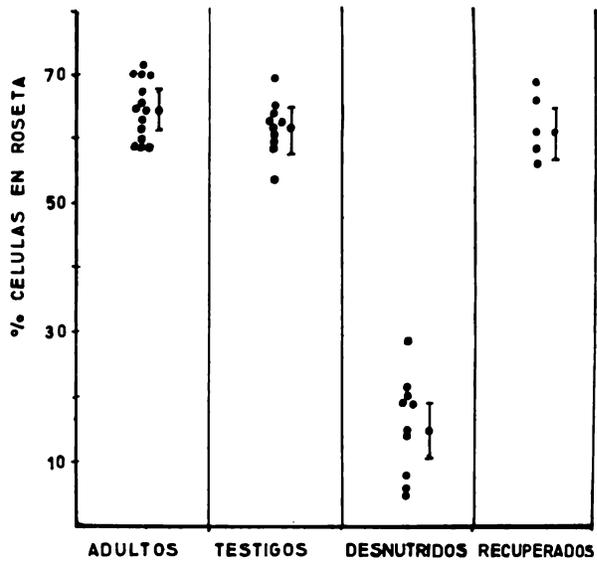


Fig. 2

FUENTE: Neumann, C.G. et al., *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 89, 1975.

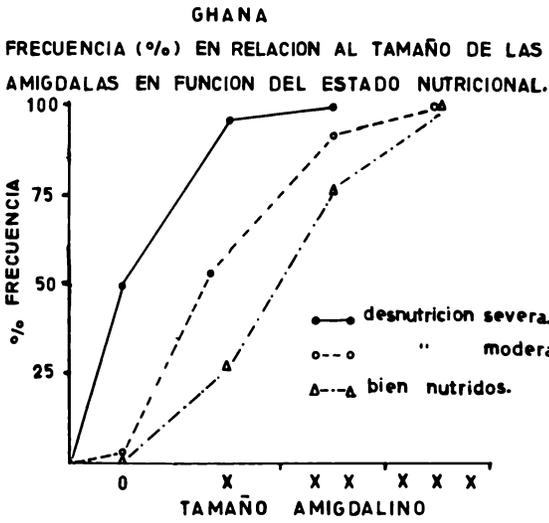


Fig. 3

FUENTE: Neumann, C.G. et al., *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 89, 1975.

QUIMIOTAXIS DE NEUTROFILOS DE NIÑOS DESNUTRIDOS Y BIEN NUTRIDOS INFECTADOS.

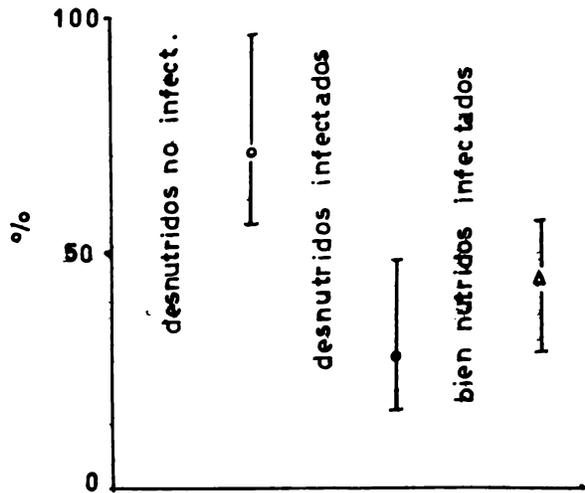


Fig. 4

FUENTE: Chandra, R.K. et al., *Arch. Dis. Child.* 48: 864, 1973.

INDIA
CINETICA INTRACELULAR DE LA MUERTE BACTERIANA EN POLIMONUCLEARES DE NIÑOS SANOS (o) Y DESNUTRIDOS (●).

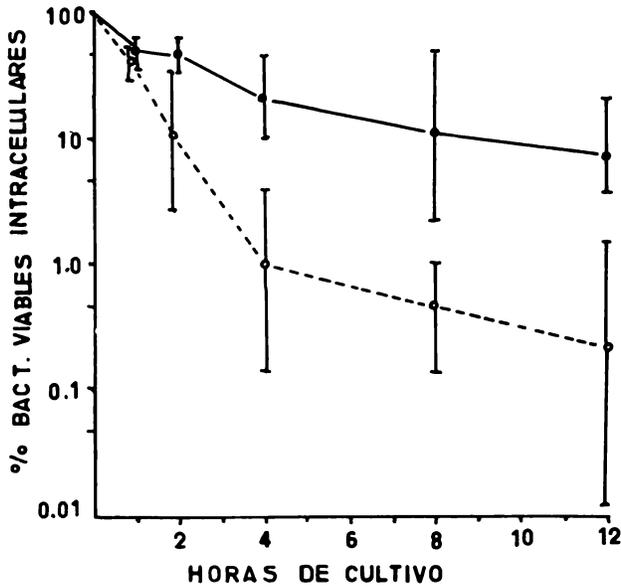


Fig. 5

FUENTE: Chandra, R.K. *Arch. Dis. Child.* 48: 864, 1973.

TITULOS DE AGLUTININA "O" DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE S. TYPHI EN NIÑOS DESNUTRIDOS CON Y SIN INFECCION.

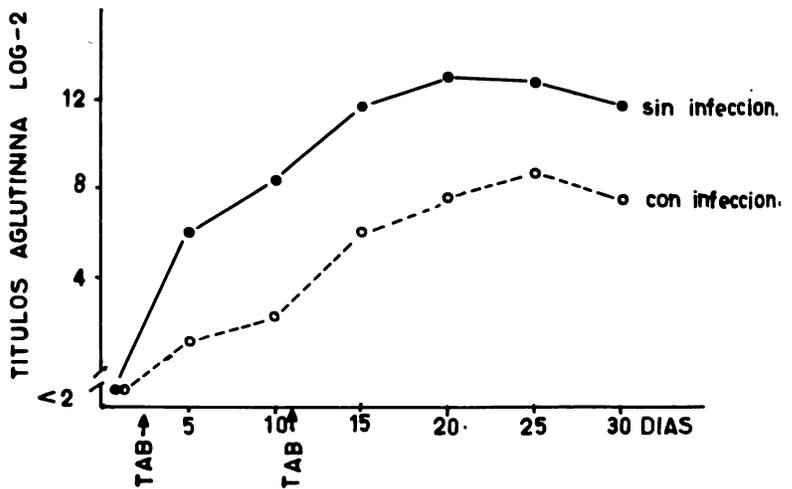


Fig. 6

FUENTE: Chandra, R.K. *Arch. Dis. Child.* 50: 532, 1975.

TITULOS DE ANTICUERPOS IgA SECRETORIA vs POLIOVIRUS TIPO 1 POSTERIOR A DOSIS UNICA DE VIRUS VIVO ATENUADO TRIVALENTE EN NIÑOS DESNUTRIDOS Y TESTIGOS SANOS.

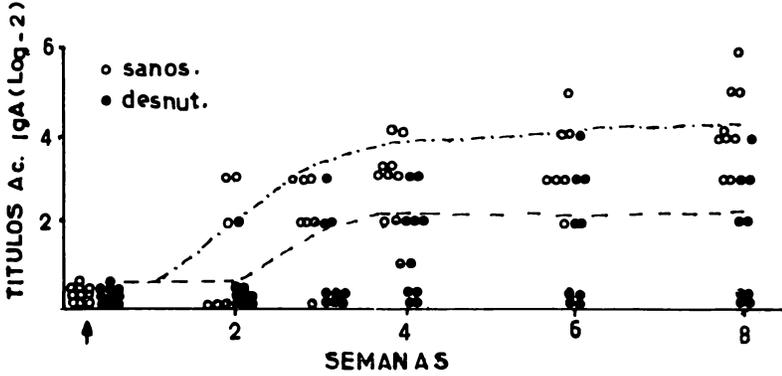


Fig. 7

FUENTE: Chandra, R.K., *Brit. Med. J.* 2: 583, 1975.

TAILANDIA

CONCENTRACION DE LAS PROTEINAS DEL COMPLEMENTO EN SUERO DE 20 NIÑOS CON DESNUTRICION PROTEICO CALORICA EN COMPARACION CON 19 NIÑOS NORMALES.

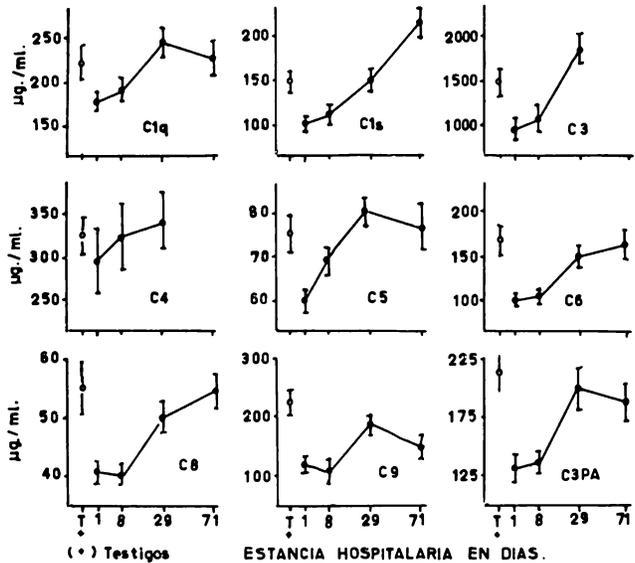


Fig. 8

FUENTE: Sirisinha, S., Suskind, R.M., Kulapongs, P., *Complement System in PCM*. Raven Press, N.Y. 1977.

Este estudio complementa lo ya investigado³² en México en 1964. En 118 niños con diversos grados de condición nutricional, se demostró que había asociación significativa entre los bajos niveles de complemento hemolítico con grandes deficiencias ponderales. Parece que la escasa actividad del complemento en estos niños no sólo está relacionada con disminución de nutrimentos disponibles sino con incremento en la actividad del sistema. En este sentido se reporta que aproximadamente el 50% de los niños con desnutrición proteínico-calórica poseen endotoxinas circulantes que desaparecen en la etapa de recuperación.³³

DISCUSION

Analizar bibliografía de investigadores de diferentes partes del mundo que han contribuido con sus estudios a contestar preguntas que la clínica del niño desnutrido plantea, tal vez no daría lugar a nuevos planteamientos e interrogantes.

Cuando un fenómeno se presenta invariablemente, si están reunidas todas las premisas, el investigador concluye que se trata de un fenómeno determinístico; si sólo se presenta en ocasiones, aunque existan las condiciones necesarias, sabe que el fenómeno en estudio es de tipo probabilístico.

Al estudiar un fenómeno se plantean hipótesis acerca de las posibles causas que lo generan y este planteamiento se basa en las semejanzas y diferencias con los fenómenos conocidos.

La desnutrición y la infección no son un fenómeno, sino un conjunto de fenómenos complejos. La desnutrición proteínico-calórica, observada aisladamente, es consecuencia. Para poder ser entendida requiere de una trama ecológica de referencia en donde lo social, psicológico y cultural de la conducta humana, se relacione apropiadamente con el ambiente físico en que vive el hombre; así la alta frecuencia de procesos infecciosos en las poblaciones de niños con desnutrición, conduce con frecuencia a un laberinto de disertaciones filosóficas que no permiten dar un modelo de tratamiento adecuado en esta clase de pacientes.

La alta morbilidad de los procesos infecciosos en niños desnutridos puede visualizarse de entrada bajo la triada clásica de la ecología de los procesos infecciosos: ambiente, agente infeccioso y huésped.

El ambiente que rodea al niño con desnutrición crónica, es decir, el sitio donde realmente se genera esta condición clínica, se caracteriza por saneamiento ambiental deficiente y del hogar, baja higiene personal, conceptos prepasteurianos de la enfermedad y otros factores que evidencian la alta contaminación del ambiente físico, la defectuosa manera de proceder ante la enfermedad y el inadecuado tratamiento de una infección. Es evidente que la participación del medio interviene en forma importante en la prevalencia de infecciones. Sin embargo, cuando estos niños desnutridos crónica y gravemente requieren internamiento en una institución hospitalaria donde las condiciones sanitarias se encuentran controladas, continúan infectándose de igual forma. Es decir, que independientemente del ambiente, la posibilidad de infección prevalece.

A nivel institucional, los niños con desnutrición grave desarrollan procesos infecciosos sistémicos, como septicemia. Por lo general estos procesos se aprecian en las etapas extremas de la vida, o sea, en el recién nacido y el anciano. Los pacientes desnutridos, independientemente de su edad (lactante, preescolar y escolar) son presa fácil de tales infecciones. La etiología prácticamente es la observada en el neonato. Esta condición sólomente es captada cuando existen enfermedades que alteran el sistema inmunitario (problemas hereditarios, oncológicos con inmunosupresión natural o adquirida, procesos metabólicos y otros).

Los niños en buen estado nutricional que viven bajo las mismas condiciones de pobreza cultural, sanitaria y de higiene no desarrollan infecciones de tipo septicémico.

Lo anterior significa que el ambiente y el agente infeccioso tienen participación obligada, mas no explica la alta prevalencia y mortalidad en estos niños debido a las infecciones. Es indudable que el factor huésped juega un papel trascendente. Las investigaciones descritas hacen ver que en niños con desnutrición clínica grave existe alteración de los mecanismos de

defensa; sin embargo, doce grupos de investigación que han estudiado el fenómeno desnutrición-infección no concuerdan sobre si existe respuesta adecuada o inadecuada de los mecanismos inmunitarios en la desnutrición.

El resultado de algunas investigaciones demuestra alteración en función de la línea basal considerada en el niño bien nutrido; otros estudios señalan lo contrario, es decir, caen en el área de los fenómenos probabilísticos. Esto se ilustra mejor en los cuadros 5, 6 y 7. En ellos se aprecian los diferentes grupos de investigación y en qué país se realizó el estudio. Las con-

clusiones de los trabajos se describen como *diferencias* y *no diferencias*, dando a entender que lo primero corresponde a hallazgos semejantes a los descritos en párrafos anteriores, y lo segundo indica respuesta igual a la de los niños testigo bien nutridos.

En esos cuadros se ve la diferencia entre factor tisular específico (cuadro 5) y factores tisular inespecífico y humoral específico. En el primero, de 12 estudios para medir la función y el número de linfocitos *T* dependientes, 11 están de acuerdo en alteraciones a este nivel; en cambio, en los otros dos factores inmunitarios, se capta incertidumbre.

CUADRO 5

FACTOR TISULAR ESPECIFICO SINOPSIS BIBLIOGRAFICA EN LA DESNUTRICION PROTEINICO-CALORICA INFANTIL

CITA BIBLIOGRAF.	PAIS	R. CUTANEAS	EST. <i>IN VITRO</i> DE LINF. TRANS. BL. FORM. ROSETA	
Neumann, C.G. <i>et al.</i> , 1975. Am. J. Clin. Nutr. 28:89.	GHANA	SI DIFERENCIAS	SI DIFERENCIAS	SI DIFERENCIAS
Schlesinger, L. <i>et al.</i> , 1978 Am. J. Clin. Nutr. 27:615.	CHILE	SI DIFERENCIAS	NO DIFERENCIAS	
Kulapongs, P. Suskind, R.M., 1977. Raven Press, N.Y. pp. 99	TAILANDIA		SI DIFERENCIAS	
Smith, N.J. <i>et al.</i> , 1977. Raven Press, N.Y. pp. 105	TUNEZ	SI DIFERENCIAS		SI DIFERENCIAS
Chandra, R.K. 1977. Raven Press, N.Y. pp. 111	INDIA	SI DIFERENCIAS		SI DIFERENCIAS
Keusch, G.T. Urrutia, J.J., 1977. Raven Press. N.Y. pp. 117.	GUATEMALA			SI DIFERENCIAS
Gorodezky, C. <i>et al.</i> , 1977. KLV Reu. Reg. AIP pp. 165.	MEXICO		SI DIFERENCIAS	

Una visión panorámica de todo el fenómeno inmunológico en la nutrición proteínico-calórica infantil muestra que de todos los procedimientos que miden la actividad inmunitaria de los cuatro factores mencionados en esta revisión, existe un total de 34 (no considerados en los cuadros las referencias 23, 31 y 32) que demuestran cambios enzimáticos en los fagocitos y alteración en las fracciones del factor humoral inespecífico; 22 estudios muestran que los cuatro factores inmunitarios están alterados en el niño desnutrido.

Cabe preguntar bajo qué probabilidad de error se puede aceptar la hipótesis de que en el

niño con desnutrición clínica grave exista realmente defecto de la inmunidad, si 22 de 34 estudios demuestran defecto en los mecanismos de defensa contra las infecciones y 12 señalan lo contrario.

Lo anterior puede plantearse bajo una distribución binomial, como cuando lanzamos una moneda al aire y puede resultar una u otra cara; es decir, si el número de lanzamientos de la moneda es igual a 34, puede esperarse que el 50% corresponda a cada lado de la moneda; si resulta que el número de veces que cae de una cara está muy por arriba de dicho 50%, puede proponerse la hipótesis de que la mone-

CUADRO 6

FACTOR TISULAR INESPECIFICO SINOPSIS BIBLIOGRAFICA EN LA DESNUTRICION PROTEINICO-CALORICA INFANTIL

BIBLIOGRAFIA	PAIS	E. BIOQUIMICOS	QUIMIOTAXIS-FAG.	EFFECTO BACTERICIDA
Kumate, J. <i>et al</i> , 1971. <i>Research Forum</i> pp. 346-350.	MEXICO		NO DIFERENCIA	LEVE DIFERENCIA
Chandra, R.K. <i>et al</i> , 1976. <i>J. Clin. Pathol</i> 29:224.	INDIA		SI DIFERENCIA EN DESN. INFECTADOS	SI DIFERENCIA
Keusch, G.T. Urrutia, J., 1977. Raven Press, N.Y. pp. 245.	GUATEMALA	^{14}C -GLU ^{14}C O ₂ SI DIFERENCIA		NO DIFERENCIA
Leitzman, C. Suskind, R.M. 1977. Raven Press. N.Y. pp. 255	TAILANDIA		NO DIFERENCIAS	SI DIFERENCIAS
Edelman, R. Suskind, R.M., 1977 Raven Press, N.Y. pp. 265.	TAILANDIA		LEVE RETARDO DE MIGRACION	
Rich, K.C. <i>et al</i> , 1977. Raven Press, N.Y. pp. 271.	GHANA		NO DIFERENCIA	

CUADRO 7
FACTOR HUMORAL ESPECIFICO
SINOPSIS BIBLIOGRAFICA EN LA DESNUTRICION PROTEINICO-CALORICA INFANTIL

BIBLIOGRAFIA	PAIS	INMOGLOBULINAS SERICAS IgA IgG IgM	PRODUCCION DE ANTICUERPOS ESPECIF.	
			IGA SECRETORIA	RESP. A AG. BACT.
Machado, G. Kumate, J., 1969. Tesis Hosp. Inf. de Méx.	MEXICO	NO DIFERENCIA		NO DIFERENCIA
Sirisinha, S., Suskind, R.M., 1975. <i>Pediatr.</i> 55:166-70	TAILANDIA		SI DIFERENCIA	
Chandra, R.K. 1977. Raven Press, N.Y. pp. 155.	INDIA	NO DIFERENCIA	SI DIFERENCIA	SI DIFERENCIA EN DESNUT. INFECT.
Suskind, R.M. <i>et al.</i> , 1977. Raven Press, N.Y. pp. 185.	TAILANDIA	MAS ALTAS O IGUAL A CONTROL		SI DIFERENCIA
Neumann, C.G. <i>et al.</i> , 1977. Raven Press, N.Y. pp. 191.	GHANA	MAS ALTAS O IGUAL A CONTROL		

da tiene un factor o variable no aleatoria, llámese desnivel, "carga" u otra que da lugar a resultados fuera del azar.

El cuadro 8, ilustra la probabilidad de error en casos de positividad y negatividad de alteración de la condición inmunitaria en el niño con desnutrición; esto con base en los estudios de 12 grupos de investigación en diversas partes del mundo. En este cuadro se puede apreciar que la probabilidad para aceptar que en la desnutrición proteínico-calórica la variable del huésped que le permite defenderse contra los agentes infecciosos es de 32 por mil ($p = 0.032$); es decir, se puede predecir con un margen de error muy pequeño que un niño en condiciones de hipoadministración crónica podrá fallecer si no se toma en cuenta su condición inmunitaria.

Considerado individualmente cada factor, el del único que puede aceptarse la hipótesis bajo probabilidad de error igual o menor a lo esperado en la variabilidad biológica ($p = 0.05$),

CUADRO 8

FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ALTERACION EN EL FACTOR INMUNOLOGICO.	PROPORCION	PROBABILIDAD
GENERAL 22/34	0.65	0.032
FACTOR TISULAR ESPECIFICO 11/12	0.92	0.0029
FACTOR TISULAR INESPECIFICO 5/11	0.45	0.22
FACTOR HUMORAL ESPECIFICO 4/9	0.44	0.25
FACTOR HUMORAL INESPECIFICO 2/2	1.0	0.25

corresponde al factor tisular específico, pues se encuentra a un nivel de confianza de 0.0029 (29 por 10 000 intentos para equivocarse). En cambio, en los otros tres factores existe una igualdad de error de 25%, aun cuando en el factor humoral inespecífico, 2 de 2 estudios muestran alteración evidente en la distribución binomial; en una muestra tan pequeña, no puede darse baja probabilidad de error.

Bajo el análisis previo, se cree que las respuestas a las preguntas planteadas por la clínica las puede contestar la experimentación en animales de laboratorio. En este sentido, los autores que han elaborado diseños experimentales,^{34,35,36} comentan que aun cuando en los modelos animales se alcanzan déficit de peso muy considerables con dietas muy deficientes en proteínas, los resultados son diferentes o contradictorios a los encontrados en humanos.

Resulta difícil resumir los numerosos estudios realizados al respecto, pero parece haber consenso general en los siguientes puntos:³⁶

- a) La dieta más apropiada para el crecimiento y reproducción en roedores no es necesariamente la más favorable para resistir una infección. La inducción de infección por *Salmonella typhymurium* en ratas, adopta curso evolutivo diferente según el contenido proteínico de la dieta. La comparación de una ingesta de 0, 12 y 18% de caseína durante 12 días, mostró que los animales con 0 y 18% de proteínas, tuvieron lesiones hepáticas más extensas y avanzadas que el grupo que dispuso del 12% de caseína de la leche.
- b) Los aminoácidos y algunas vitaminas que son indispensables en el humano, no necesariamente lo son para animales de experimentación.
- c) Los roedores desnutridos presentan bajas respuestas de anticuerpos ante antígenos conocidos; aproximadamente 40 a 100 veces menor que en los testigos eutróficos.
- d) Estudios experimentales en ratas, induciendo desnutrición severa, han mostrado aumento en el número de linfocitos *T*, mediante el procedimiento de formación de "rosetas".³⁴

Estos comentarios y otros similares, no permiten dilucidar el problema del niño con desnutrición clínica grave. Es cierto que gracias a

la investigación sistematizada de este grupo de pacientes la mortalidad de 50% ha descendido al 10 o 15, pero quizá esto también se ha debido a una sistematización clínica para identificar la presencia de una infección bajo una signología diferente a la observada en niños eutróficos bien nutridos.

En base a los estudios presentados y el análisis elaborado en esta revisión, se puede tener la certeza (bajo un nivel de confianza de probabilidad de error de $p = 0.0029$) de que el niño con desnutrición clínica grave presenta alteración en la función y número de linfocitos *T* dependientes. Se desprenden además algunas interrogantes que indudablemente van dirigidas a los expertos:

¿Qué beneficios podrían esperarse al conferir inmunidad celular mediante la administración de factor de transferencia descrito por A. H. Lawrence,³⁷ que de acuerdo a comentarios al respecto, tiene efectos rápidos y de larga duración en individuos con deficiencias en los linfocitos *T*?

¿Qué mecanismos se podrían proponer en el caso del niño con desnutrición grave que se infecta muy frecuentemente (en el que desde el punto de vista de probabilidad el factor involucrado es el tisular específico) que pudieran compensar la alteración y, en algunas circunstancias, la subsecuente deficiencia de los otros factores inmunitarios?

¿Qué modelo experimental se propone para estudiar los eslabones de concatenación de los cuatro factores más importantes en inmunología que pueda ser aplicable en la clínica de pediatría?

El presente trabajo se ha enfocado a un modelo de revisión y análisis con el propósito de que las nuevas generaciones de médicos acepten que los fenómenos que observan son de carácter probabilístico y que el auxilio de las matemáticas —cosa que en ocasiones los médicos no vemos con buenos ojos— nos permiten obtener un razonamiento en base a un diferente marco referencial.

RESUMEN

Existe asociación estrecha entre los fenómenos inmunitarios y la desnutrición proteínico-

calórica, la que es capaz de generar en lactantes y preescolares un síndrome que obedece a deficiencia en el aporte o aprovechamiento de alimentos de origen animal, acompañada de ingestión variable de carbohidratos. *Kwashiorkor* o "marasmo" constituyen denominaciones conocidas.

La importancia y gravedad de síntomas y signos en las infecciones se debe al grado variable de deficiencia inmunitaria. Por lo demás, se trata de cuadros que inciden con mayor frecuencia en la población infantil de países no desarrollados.

SUMMARY

There is a very close association between immunitary processes and proteinic-caloric undernutrition which is capable to generate in breastfed and preschool age children a syndrome due to a deficient intake or inadequate absorption of animal origin food, along with variable ingestion of carbohydrates. *Kwashiorkor* or "marasmus" are known denominations.

The importance and seriousness of symptoms and signs during infections is due to the variable degree of immunitary deficiency. Furthermore, it refers to pictures that affect with greater frequency children of underdeveloped countries.

REFERENCIAS

1. Cravioto, J. y Arrieta, R.: "Algunos Problemas en la interpretación de la asociación entre desnutrición, desarrollo mental y aprendizaje". En: *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*. J. Cravioto y R. Arrieta, Eds. México, D. F., Sistema Nacional DIF-UNICEF, p. 1, 1982.
2. Ramos-Galvan, R., Cravioto, J. y Navarrete, A. J.: "Letalidad en el niño desnutrido". *Bol. Med. Hosp. Inf.* (Méx.) 15: 875, 1958.
3. Mata, L.J., Urrutia, J.J. y Lechtig, A.: "Infection and Nutrition of Children of a Low Socioeconomic Rural Community". *Am. J. Clin. Nutr.* 24: 249, 1971.
4. Berhman, R. E. y Vaughan, V. C.: En *Nelson Textbook of Pediatrics*. Waldo. E. Nelson (Ed.) W.B. Saunders Co. Twelfth Edition. Washington D.C. pp. 497, 1983.
5. Martínez-Cairo, C.S.: "Desnutrición y función inmunológica". *Revista Médica IMSS*, 19: 381, 1981.
6. Neumann, C.G., Lawlor, G.J. Jr., Stihm, E.R., Swendseid, M.E., Newton, C., Herbert, J., Ammann, A.J. y Jacob, N.: "Immunologic responses in malnourished Children". *Am. J. Clin. Nutr.* 28:89, 1975.
7. Schlesinger, L., y Stekel, A.: "Impaired cellular Immunity in Marasmus Children". *Am. J. Clin. Nutr.* 27: 615, 1974.
8. Kulapongs, P., Suskind, R., Vithayasai, V. y Olson, R.E.: "In Vitro Cell-Mediated Immune Response in Thai Children with Protein-Calorie Malnutrition". En: *Mainutrition and Immune Response*. R.M. Suskind (Ed). New York; Raven Press pp. 99, 1977.
9. Smith, N.J.: "Cell Mediated Immune Response in Protein Calorie Malnutrition." A review. En *op. cit.* en 8 pp. 105.
10. Chandra, R.K.: "Immunocompetence in Undernutrition." *J. Pediatr.* 81: 1194, 1972.
11. Keusch, G.T. y Urrutia, J.J.: "Interactions Nutrition and Infection in a Rural Village of Guatemalan." En *op. cit.* en 8 pp. 117.
12. Gorodezky, C., Salazar-Mallén, M., Betancourt, M., Amezcua, M.E. y Cravioto, J.: "Transformación blastoide en niños desnutridos e infectados". En: *Memorias de XLV Reunión Reglamentaria de la Asociación de Investigación Pediátrica*. Hda. San José de Vista Hermosa. Cuernavaca, Mor. Dic. 1977.
13. Watts, T.: "Thymus Weights in Malnourished Children." *J. Trop. Pediatr.* 15: 155, 1969.
14. Schonland, M.: "Depression of Immunity in Protein-Calorie Malnutrition: A Postmortem Study." *J. Trop. Pediatr.* 18:217, 1972.
15. Kulapongs, P., Edelman, R., Suskind, R.M. y Olson, R.E.: "Defective local Leukocyte Mobilization in Children with Kwashiorkor" *Am. J. Clin. Nutr.* 30: 367, 1977.
16. González Mendoza, A., Ramos Zepeda, R., Farnatti, G. Urbiola, M.G. y Frenk, S.: "Estudio de la quimiotaxis y fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares en niños desnutridos". *Arch. Invest. Méd.* (IMSS). 8: 175, 1977.
17. Keusch, G.T. y Urrutia, J.:
18. Leitzman, C., Vithayasai, V., Windecker, P., Suskind, R. y Olson, R.E.: "Phagocytosis and Killing Function of Polymorphonuclear Leukocytes in Thai Children with Protein Calorie Malnutrition." En *op. cit.* 8. pp. 2255.
19. Hernández Jasso, F. y Kumate, J.: "Estudio de la fagocitosis y efecto bactericida en niños desnutridos." Tesis para obtener el título de especialista en Pediatría. México, D. F., 1969.
20. Chandra, R. K. y Senth, V.: Opsonic Activity, Phagocytosis and Bactericidal of Polymorphs in Malnourished Children". *J. Clin Pathol.* 29: 224, 1976.
21. Edelman, R.
22. Rich, K. C.
23. Yoshida, T., Metcalf, J. y Frank, S.: "Reduced Pyruvic Kinase activity, Altered Growth patterns of ATP in Leucocytes and Protein Calorie Malnutrition." *Am. J. Clin. Nutr.* 21: 162, 1972.
24. Machado-Guzmán, R. y Kumate, J.: "Estudio de inmunoglobulinas séricas y producción de anticuerpos específicos en niños desnutridos." Tesis para obtener el título de Especialista en Pediatría. México, D. F. 1969.

25. Sirisinha, S., Suskind, R., Edelman, R., Asvapaka, C. y Olson, R.E.: "Secretory and Serum IgA in Children with Protein-Calorie Malnutrition." *Pediatrics* 55: 166, 1975.
26. Chandra, R.K.: "Food Antibodies in Malnutrition." *Arch. Dis. Child.* 50: 532, 1975.
27. ——— "Reduced Secretory Antibody Response to Live Attenuated Measles and Poliovirus Vaccine in Malnourished Children." *Br. Med. J.* 2: 583, 1975.
28. Suskind, R.M., Sirisinha, S., Edelman, R., Vitagasai, D. Charupatana, C. y Olson, R.E.: "Immunoglobulins and Antibody Response in Children with Protein-Calorie Malnutrition." En *op. cit.* en 8. pp. 185.
29. Neuman, C.G.: "Immunological Responses in Malnourished Children in Ghana." En *op. cit.* en 8. pp. 191.
30. Olarte, J., Cravioto, J. y Campos, B.: "Inmunidad en el niño desnutrido. I. Producción de antitoxina diftérica." *Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.)* 13: 467, 1956.
31. Sirisinha, S.: "Immunoglobulins and Complement in Protein Calorie Malnutrition." En *Protein-Calorie Malnutrition*. R.E. Olson (Ed.) New York, Academic Press. pp. 369, 1975.
32. Kumate, J., Mariscal, C., Hikimura, J. y Yoshida, P.: "Desnutrición e inmunidad. I. Complemento hemolítico en niños desnutridos." *Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.)* 21: 467, 1964.
33. Klein, K., Suskind, R., Kulapongs, P., Mertz, G., y Olson, R.E.: "Endotoxemia, a Possible Cause of Decrease Complement Activity in Malnourished Thai Children." En *op. cit.* en 8. pp. 321.
34. García-Tamayo, F., Castellán-Briseño, J. y Kumate, J.: "Desnutrición e Inmunidad. III. Efecto de la desnutrición sobre el número de rosetas que forman los linfocitos esplénicos de las ratas." *Arch. Invest. Med. (Méx.)* 12: 325, 1981.
35. García-Tamayo, F. y Kumate, J.: "Desnutrición e inmunidad. II. Síntesis de anticuerpos contra la albúmina bovina en ratas con diferentes grados de desnutrición." En: *Los perfiles de la bioquímica en México*. J. Mora y J. Martuschelli (Eds). UNAM. México, D. F. 1974. pp. 475.
36. Kumate, J.: "Desnutrición e Inmunología." En: *Desnutrición en el niño*. R. Ramos-Galván., C. Mariscal, A. Viniegra y Pérez-Ortiz, B. (Eds). Ediciones Hospital Infantil México, D. F., 1969. pp. 121.