

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

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

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

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

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

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

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

Afectación del metabolismo de las grasas

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

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

kwashiorkor y marasmo nutricional (Gürson, 1973).⁶²

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

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

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

CUADRO

ENZIMAS EN DIFERENTES FORMAS DE DESNUTRICION PROTEICO-ENERGETICA*

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

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

Tomado de Gürson, C.T.⁶²

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

Afectación del metabolismo energético

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

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

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

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

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

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

No se conoce la razón de la reducción del metabolismo basal en la desnutrición. Es imposible determinar si la disminución del consumo total de oxígeno refleja una disminución del metabolismo de cada célula o si representa una reducción en tamaño o gasto energético en uno o más de los órganos consumidores de oxígeno principales, como por ejemplo el cerebro.⁸⁹ Brooke y Cooks⁸⁹ encontraron que el metabolismo basal en reposo de niños desnutridos estaba reducido cuando se comparaba con el de niños normales o recuperados de mala nutrición, lo que fue confirmado cuando se compararon los mismos referidos al potasio corporal total $\frac{3}{4}$ (KTC $\frac{3}{4}$), que mostraron una reducción del 27 % en relación con los controles; no se hallaron diferencias entre sujetos edematosos y no edematosos. Este resultado muestra la existencia de una real reducción del consumo de oxígeno por unidad de tejido metabólicamente activo.

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

Afectación de los mecanismos defensivos del organismo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONSIDERACIONES FINALES

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

SUMMARY

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

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

RÉSUMÉ

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

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

BIBLIOGRAFIA

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

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

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

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

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

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

Recibido: 16 de diciembre de 1983.

Aprobado: 20 de enero de 1984.

Prof. *Manuel Amador*. CSc.

Hospital "William Soler",

San Francisco No. 10112, La Habana 8

