

HOSPITAL PEDIATRICO "WILLIAM SOLER"

Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteicoenergética: III etapa de descompensación

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR* y MIRTA HERMELO**

Amador, M.; M. Hermelo. *Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteicoenergética: III etapa de descompensación*. Rev. Cub. Ped. 57: 1, 1985.

Se describen los aspectos más relevantes de la etapa de descompensación dentro del estadio clínico de la desnutrición proteicoenergética, enfatizándose la descripción de los trastornos hidrominerales, la hipoglicemia, la hipotermia y los cambios hemodinámicos, así como los mecanismos de producción de estos desequilibrios. La importancia de la diarrea como causa desencadenante y como síntoma de la descompensación, y sus mecanismos de producción, son también descritos. Se relacionan los signos de pobre pronóstico de supervivencia y las causas más frecuentes de muerte en esta etapa: la diarrea y sus consecuencias metabólicas; la infección; los trastornos de la termorregulación y la hipoglicemia, así como la insuficiencia cardíaca congestiva que se produce particularmente en las horas iniciales del tratamiento. El conocimiento de la fisiopatología de la etapa de descompensación es fundamental para el manejo adecuado de estos pacientes y evitar una evolución fatal.

INTRODUCCION

La etapa de descompensación surge en el curso de la desnutrición proteico-energética (dpe), cuando por determinadas circunstancias del sujeto desnutrido se ve agudamente afectado en su capacidad de mantener la homeostasis en la forma en que venía haciéndolo durante la etapa de compensación, es decir, mediante la utilización de sus reservas hísticas de energía y proteínas.

Generalmente, la descompensación es desencadenada por un fenómeno intercurrente usualmente de carácter infeccioso, que incrementa

* Profesor Titular de pediatría. Hospital pediátrico "William Soler", La Habana.

** Profesora Titular de bioquímica. ICBP "Victoria de Giron", ISCMH.

bruscamente el desequilibrio entre el aporte y las necesidades de nutrientes y energía. Este desequilibrio se produce, de una parte por el incremento de las necesidades producido por el proceso infeccioso en sí y la respuesta del organismo al mismo. Los agentes infecciosos y la fiebre y demás mecanismos defensivos consumen energía y nutrientes y, por otra parte, el ingreso de nutrientes para cubrir las necesidades energéticas, de reparación y regulación de los procesos biológicos, se ve afectado por la anorexia que acompaña a la enfermedad, las diarreas y vómitos que muchas veces caracterizan estos procesos, y la restricción alimentaria que imponen las personas que cuidan al niño, que diluyen las fórmulas de leche, restringen la cantidad de alimento e inclusive prescriben erróneamente un ayuno casi total o completo.

La descompensación puede verse también como consecuencia de un aporte exagerado de carbohidratos en la dieta, con muy baja proporción de proteínas, lo que produce un incremento en la secreción de insulina y la caída en la epinefrina, somatotropina y cortisol, lo que da lugar a un descenso en la oxidación de las grasas y en la gluconeogénesis, disminuyendo la disponibilidad de aminoácidos musculares para la síntesis hepática de proteína.¹

El organismo humano tiene dificultad para hacer frente a dietas con alto contenido de carbohidratos, particularmente si el contenido en proteínas de esos alimentos es relativamente bajo. En los niños pequeños, los desequilibrios metabólicos se hacen aparentes muy rápidamente, llevando en casos extremos a trastornos patológicos groseros como el edema y el hígado graso. Aún hay mucho por conocer acerca de los mecanismos que llevan a un fracaso de la regulación homeostática.

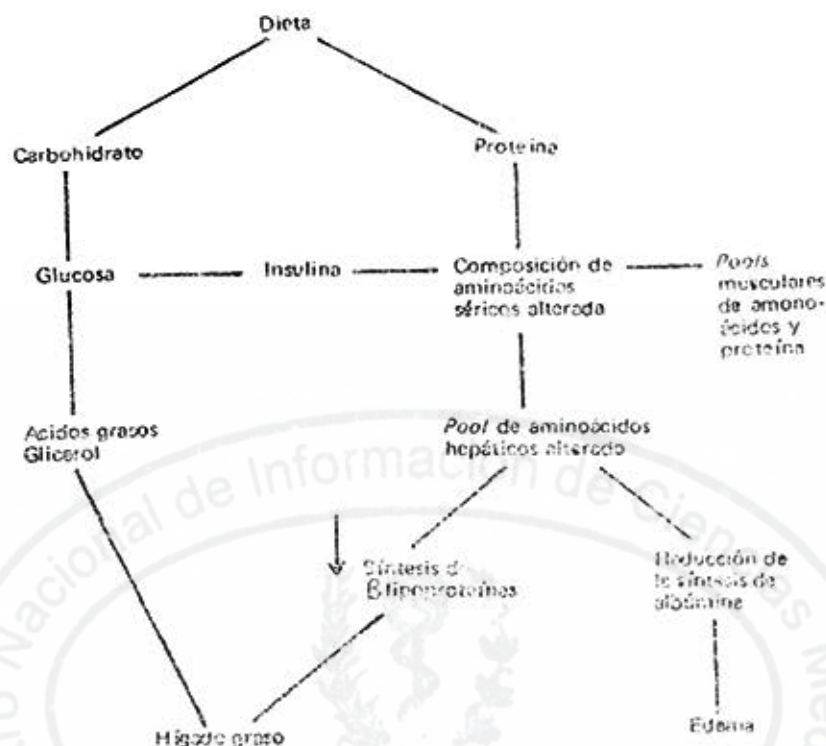
En los niños que desarrollan la línea del kwashiorkor, el aporte limitado de energía en la dieta, hace de inicio innecesario un marcado catabolismo hístico, quedando garantizado el aporte de glucosa al cerebro;² no obstante la limitación en el aporte de aminoácidos limita el sustrato para la síntesis de proteínas esenciales y de hecho, como no se produce un catabolismo muscular exagerado, la disponibilidad de aminoácidos no cubre el desbalance como ocurre en los estados con déficit energético predominante conducente al desarrollo de formas marasmáticas de dpe. Por tanto, el desarrollo del kwashiorkor quema etapas y de hecho conduce rápidamente a la descompensación. Los trastornos básicos de la homeostasis durante el desarrollo del kwashiorkor clásico aparecen sumariados en el esquema. Así, según *Whitehead* y *Alleyne*,³ el marasmo representaría el resultado de la adaptación metabólica efectiva a un desbalance nutricional, mientras que el kwashiorkor refleja el fracaso de la adaptación debido al efecto inhibitor del carbohidrato dietético sobre los procesos catabólicos hísticos.

La rápida expansión del volumen intravascular, debido a un aporte exagerado de proteínas o plasma a un desnutrido severo puede producir insuficiencia circulatoria aguda, edema pulmonar y muerte.⁴

La descompensación es un estado grave en el curso de la dpe y puede llevar a la muerte. Los signos de pobre pronóstico de la vida en la dpe están sumariados en el cuadro.

Esquema

TRASTORNOS BASICOS EN LA HOMEOSTASIS DURANTE EL DESARROLLO DEL KWASHIORKOR CLASICO, SEGUN WHITTHEHEAD Y ALLEYNE³



CUADRO

SIGNOS DE POBRE PRONOSTICO DE LA VIDA EN LA DESNUTRICION PROTEICOENERGETICA

- Edad menor de 6 meses sobre todo en niños con bajo peso al nacer.
- Déficit de peso para la talla superior a un 30%.
- Deshidratación severa con hiponatremia (< 120 mmol/l), shock y oliguria.
- Hipoglicemia (< 1.5 mmol/l) y/o hipotermia.
- Infección grave asociada. Diarrea severa.
- Edema.
- Lesiones pelagroides.
- Anemia severa (hemoglobina < 3.7 mmol/l).
- Hipoproteïnemia (< 40 g/l), hipoalbuminemia (< 15 g/l).
- Hepatomegalia > 5 cm.
- Bilirrubinemia > 17 μ mol/l.
- Alteraciones de la conciencia.

Como estado grave que puede comprometer la vida del sujeto, la descompensación requiere de acciones inmediatas para revertir el proceso y corregir los numerosos desequilibrios metabólicos que ocurren durante la misma.

Trastornos del equilibrio hidromineral

Uno de los trastornos más relevantes que caracterizan esta etapa son los del equilibrio hidromineral. La expansión del volumen de los líquidos extravasculares calculada por unidad de peso, es un rasgo constante de todas las formas descritas de dpe y se observa ya en la etapa de compensación. Ella está muy ligada al balance negativo nitrogenado que da lugar a una pérdida marcada de la masa celular activa, componente de la masa corporal en el cual se encuentra fundamentalmente el agua intracelular que, por tanto, se ve grandemente reducida, lo que produce aumento relativo del compartimiento extracelular.⁵ Al reducirse la masa de tejido adiposo, se produce también un aumento relativo del agua total (por unidad de peso corporal). *Picou, Halliday y Garrow*⁶ encontraron que la proteína total del cuerpo puede reducirse hasta un 62% de su valor esperado, siendo colágeno un 42% de esta proteína en vez de un 27% que es lo normal; es decir, que la masa corporal libre de grasa, lo que más se afecta es el componente de masa celular activa y no el llamado tejido de sostén extracelular.

Las peculiaridades más sobresalientes desde el punto de vista del desequilibrio hidromineral son:

- a) La hipoosmolaridad con hiponatremia moderada o severa y acumulación de sodio intracelular.
- b) Depleción de potasio intracelular, usualmente sin hipopotasemia.
- c) Acidosis metabólica ligera o moderada.
- ch) Hipocalcemia con incremento relativo del calcio iónico.
- d) Disminución del magnesio corporal con hipomagnesemia o sin ésta.

El edema, presente en las formas más severas de dpe, es una manifestación clínica de descompensación cuya génesis no es aún bien conocida, coexistiendo en no pocas ocasiones con signos de deshidratación.³ No se ha encontrado diferencia en la función renal entre formas edematosas y no edematosas de dpe; la excreción de aldosterona es similar en ambas formas y su tasa plasmática no está elevada nada más que en la mitad de los casos con edema.⁷ En el kwashiorkor, las concentraciones de hormona antidiurética están elevadas. *Gopalan*⁸ ha afirmado que en el kwashiorkor puede existir aumento en la excreción y disminución en la inactivación de la hormona antidiurética, o presencia de sustancias de acción similar a la misma.

La mayor parte del exceso de agua se halla en el compartimiento extracelular. Cuando se pierde el edema, puede haber poca pérdida en el agua total del cuerpo, pero marcada reducción del agua extracelular, parte de la cual va a parar al espacio intracelular.⁹ Se ha informado elevación del volumen plasmático,¹⁰ pero no está aclarado si esto es un hecho primario de la mala nutrición o si se relaciona más a la anemia, ya que hay una correlación estrecha entre el volumen plasmático y el hematócrito.³

El único hecho plenamente probado es que la hipoalbuminemia constituye uno de los factores fundamentales en la formación del edema debido a la reducción de la presión colidosmótica del plasma. No obstante, *Montgomery*, en 1963,¹¹ observó que de 60 casos de dpe con albúmina sérica inferior a 20 g/l, sólo la mitad tenía edema severo. *Whitehead* y *Alleyne*,³ han planteado la hipótesis de que el fenómeno inicial es la inhabilidad del riñón para excretar una carga de sodio, lo que se combina con la hipoalbuminemia para producir el edema clínico.

Según *Kerpel Fronius*,¹² el edema en sí no es un signo de mal pronóstico, a no ser que se acompañe de hipoglicemia, hipotermia y sobre todo, de hiponatremia, es decir, signos evidentes de descompensación.

Los mecanismos que llevan al paciente desnutrido a la hiponatremia no son bien conocidos. La hiponatremia aparece en presencia de un tenor aumentado de agua y sodio en el cuerpo; el músculo contiene, por unidad de sustancia sólida, más agua extra e intracelular, más sodio, menos potasio y magnesio; los signos circulatorios y renales de las hiponatremias por pérdida de sodio, igual que aquellos de una intoxicación hídrica, están ausentes.

La disminución del aporte de agua releva la tasa de sodio, y por el contrario, la administración de sal no corrige definitivamente la hiponatremia, pero puede desencadenar una insuficiencia cardíaca debida a la expansión del volumen plasmático por redistribución de líquidos. La hiponatremia y sus factores de riesgo no desaparecen hasta que se ha producido la rehidratación.¹²

El aporte de agua y sodio al sujeto desnutrido en esta etapa debe hacerse cuidadosamente, aun en aquellos casos con pérdidas adicionales por diarrea, ya que puede producirse un cuadro clínico complejo caracterizado por edema, hiponatremia, reducción del volumen plasmático y trastornos circulatorios y renales. El paciente estará entre el riesgo de shock hipovolémico (si el aporte es insuficiente) y el de insuficiencia cardíaca congestiva (si el aporte es excesivo).

Las depleciones de potasio y magnesio pueden encontrarse sobre todo en sujetos con diarreas abundantes, muy frecuentes por cierto en pacientes descompensados. Las pérdidas de potasio pueden llegar a ser de hasta 30 mmol/día, y la concentración de potasio plasmático puede descender hasta por debajo de 2.5 mmol/l.¹³

Desde que en 1956, *Hansen*¹³ mostró que los niños desnutridos con edema retenían potasio ávidamente en los primeros días de tratamiento, se ha prestado atención particular al trastorno del metabolismo del potasio en la dpe.

Se ha encontrado desequilibrio entre la retención de potasio y la de nitrógeno¹⁴ y bajos niveles de potasio en el músculo de niños mexicanos y jamaicanos.^{15,16} *Metcoff* y colaboradores¹⁷ demostraron que la reducida concentración de potasio del músculo se relacionaba con el incremento del contenido en agua y postularon una relación entre la actividad metabólica y el contenido de iones de la célula muscular en sujetos malnutridos. Determinaciones de K^{40} con contador de cuerpo entero,^{16,18} han mostrado que el potasio total del cuerpo está bajo, sobre todo en niños

edematosos, y que es inversamente proporcional, al volumen del fluido extracelular. *Alleyne*,¹⁷ mediante determinaciones de K^{40} con contador de cuerpo entero en niños jamaicanos desnutridos, halló un potasio corporal total de 35 mmol/kg de peso.

Se subraya que en un sujeto malnutrido puede coexistir un potasio total bajo con niveles normales de potasio plasmático y muscular, debido a que desde el punto de vista del metabolismo de este catión, lo importante es que la capacidad de la proteína intracelular de unirse al potasio esté saturada. Se considera no obstante que, cifras de potasio total inferiores a 30 mmol/kg indican genuina deficiencia de potasio.³

*Kingston*²⁰ confiere particular importancia en la etiología de la depleción de potasio y magnesio a su bajo contenido en la dieta habitual de estos sujetos, implicando con ello a factores geográficos y culturales en la etiología directa de los desequilibrios electrolíticos.

En la desnutrición descompensada es frecuente encontrar depleción de magnesio, como ya se dijo, vinculada a pérdidas por diarreas, que no siempre es posible detectar mediante la determinación de magnesio sérico.²¹

Fernández y colaboradores no hallaron diferencias significativas entre las cifras de magnesio sérico de 97 desnutridos compensados y 24 descompensados, hallándose sólo diferencias entre las formas agudas y crónicas de dpe, y entre las formas agudas y un grupo control.²²

La depleción de magnesio usualmente transcurre en la dpe asintóticamente, aunque puede llegar a ser hasta moderada. Cuando es severa, generalmente se manifiesta por caída de la magnesemia y aparición de síntomas de hiperexcitabilidad neuromuscular.²³⁻²⁷

La deficiencia de magnesio guarda, como ya se dijo, una estrecha relación con la de potasio, por el carácter intracelular de ambos cationes, y están muy ligadas al grado de pérdida de tejido magro.²⁸ En un estudio realizado por *Caddel y Olson*²⁷ en 30 niños de edad transicional, las concentraciones de magnesio en el músculo fueron de 29,9 mmol/kg, presentando las cifras de magnesio plasmático valores subnormales hasta los 21 días de recuperación, en que, si bien el magnesio plasmático se normalizó, el magnesio muscular no lo hizo aún a los 80 días.

En 1967, *Ingenbleck*,²⁵ realizó un interesante estudio de balance en niños senegaleses en su etapa de recuperación de una dpe descompensada con diarrea. En estos niños, la magnesemia era de 0,5 mmol/l. Durante tres semanas, la retención de magnesio comparada con la retención de nitrógeno permaneció mucho más alta que la relación Mg/N en el músculo y sólo ambas curvas se aproximan después de tres semanas de recuperación, concluyendo que los pacientes habían perdido 35% más del magnesio del cuerpo capaz de ser liberado por el catabolismo histico (presumiblemente del hueso), a pesar de lo cual muy pocos pacientes presentaron síntomas de tetania.

Kerpel Fronius,³³ señala que los cambios clínicos y fisiopatológicos en el contenido de electrolitos del cuerpo están determinados por la variabilidad de cuatro factores:

1) Severidad de la pérdida de tejidos.

- 2) Magnitud de la deficiencia energética y proteinica en la dieta y del magnesio o potasio contenido en la misma.
- 3) Severidad de la diarrea acompañante.
- 4) "Síndrome de la célula cansada", afectando el contenido de electrolitos de los músculos.

Con relación al calcio, no existen informes consistentes que sustenten la existencia de cambios metabólicos importantes durante la descompensación. Kingston encontró niveles bajos de calcio plasmático (de 1,8 a 2,1 mmol/l) en 50 niños con kwashiorkor severo antes del tratamiento.²⁷ En un estudio realizado en el servicio de nutrición del hospital "William Soler", se estudió el sodio, potasio, magnesio y calcio séricos en ocho niños menores de un año con dpe en la línea del marasmo nutricional descompensada, con un peso para talla inferior al 65% (gráfico 1), observándose bajas cifras de sodio y potasio, cifras variables de magnesio —algunas francamente subnormales— y concentraciones de calcio dentro del rango normal en 7 sujetos. Al corregirse la descompensación, se produjo una elevación significativa ($p < 0,01$) de Na y K, y de Mg ($p < 0,05$), y no se modificaron sustancialmente los valores de calcio sérico.

La diarrea como causa y como síntoma de descompensación en la dpe

La diarrea aguda o crónica está estrechamente ligada a la dpe.

Al describir la etapa de compensación,² analizamos el papel de la llamada "diarrea del destete" como factor causal y de agravamiento del desequilibrio nutricional en lactantes pequeños.

La diarrea también puede ser el factor desencadenante de la descompensación y constituye además un síntoma que acompaña casi invariablemente el cuadro clínico de esta etapa de la dpe.

La diarrea aguda en el desnutrido menor de un año fue estudiada por Amañor, Ciolli y Durán en 1969²¹ en 350 pacientes con dpe, de los cuales 230 eran desnutridos de primer grado, 81 de segundo grado y 39 de tercero, junto con un grupo de 211 lactantes bien nutridos que ingresaron por diarrea en el hospital.

La frecuencia de hiponatremia fue significativamente mayor entre desnutridos de tercer grado ($p < 0,001$) que en cualquiera de los otros tres grupos, y la de hipopotasemia lo fue también ($p < 0,01$) entre los de tercer grado y los desnutridos de primer grado o bien nutridos; y entre los desnutridos de segundo grado ($p < 0,01$) y los bien nutridos y desnutridos de primer grado. La frecuencia de acidosis metabólica moderada o severa fue significativamente mayor en los desnutridos severos ($p < 0,01$) que en los restantes tres grupos (gráfico 2).

El desarrollo de desequilibrios hidrominerales y metabólicos durante la diarrea es capaz de conducir a la descompensación. En el acápite anterior señalamos que este tipo de desequilibrio caracteriza a la desnutrición descompensada. Se ha comprobado que, en niños menores de dos años una infección por rotavirus o por E. Coli enterotoxigénica puede producir severa deshidratación.³²

La magnitud de la pérdida total de sodio por diarrea en desnutridos puede ser muy elevada, y se considera el límite de tolerancia con el

shock la de 16 mmol/kg.³² La acidosis metabólica puede desarrollarse con rapidez, especialmente en pretérminos o CIUR infectados en los cuales tiene tendencia a recaídas. Una de las causas de la severidad de la acidosis por diarrea en estos niños es la inmadurez de la capacidad secretora renal para los hidrogeniones.³⁴ La aparición de acidosis tardía se relaciona con el insuficiente aporte de sodio.³⁴

Gráfico 1

SODIO, POTASIO, MAGNESIO Y CALCIO SERICOS EN OCHO NIÑOS MENORES DE UN AÑO CON DESNUTRICIÓN PROTEICOENERGÉTICA EN LA LÍNEA DEL MARASMO DURANTE LA ETAPA DE DESCOMPENSACIÓN Y DESPUÉS DE COMPENSADOS

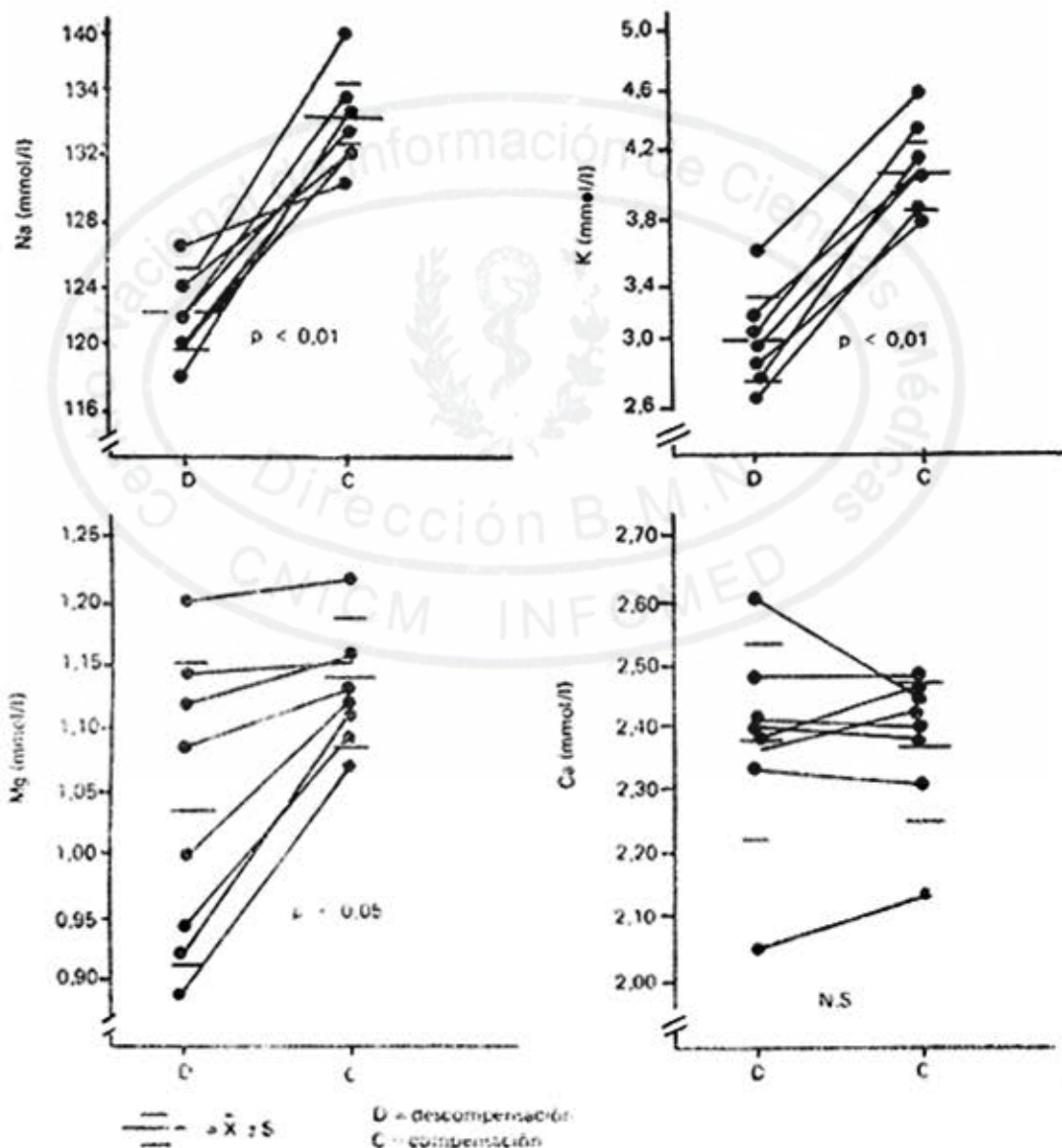
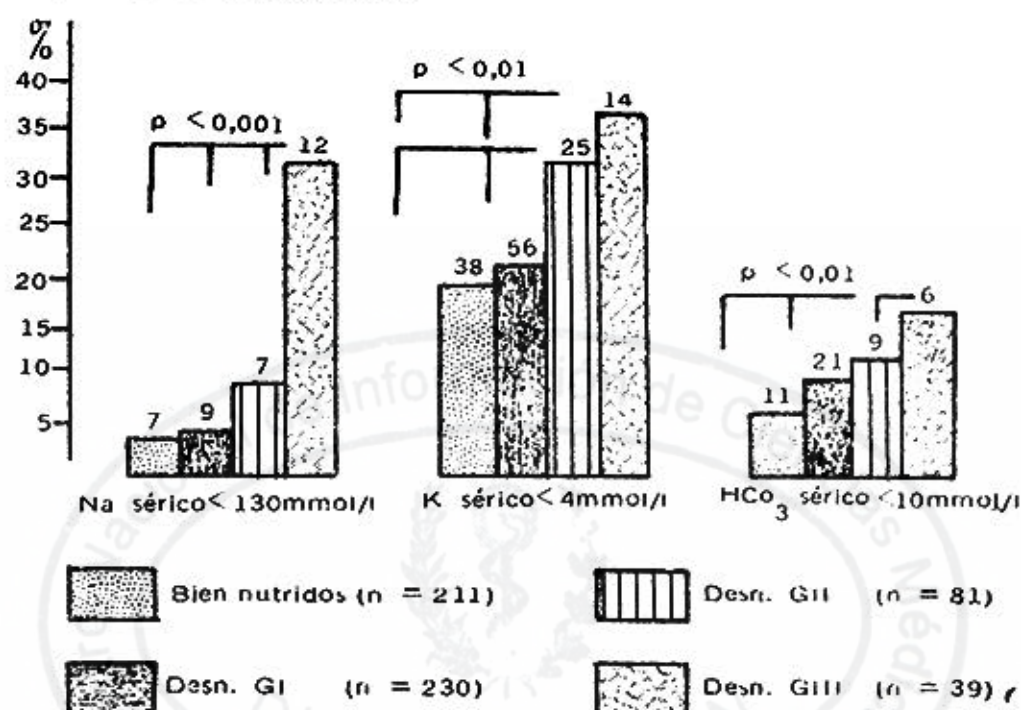


Gráfico 2

FRECUENCIA DE HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA Y ACIDOSIS METABOLICA MODERADA O SEVERA EN 350 PACIENTES CON DPE Y 211 BIEN NUTRIDOS INGRESADOS EN LOS SERVICIOS DE ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS DEL HOSPITAL "WILLIAM SOLER" DURANTE 1969



Iguamente, la letalidad por enfermedades diarreicas agudas es significativamente superior en desnutridos. En un estudio de 558 niños con enfermedad diarreica aguda realizado en 1968 por Amador y Lecomte, encontramos una letalidad de 14,5% entre desnutridos frente a un 3,6% en bien nutridos; la incidencia de complicaciones pulmonares fue significativamente superior en desnutridos (15,1%) que en bien nutridos (21,5%). La letalidad en desnutridos con enfermedad diarreica y complicaciones pulmonares fue creciente según grado de desnutrición (8,1%, 29,3% y 35,8% respectivamente).

El desarrollo de episodios diarreicos es favorecido por muchos factores. En la mayoría de los casos no es posible identificar ningún agente patógeno como causa de la diarrea y esta se debe a trastornos de la absorción por daño de la mucosa intestinal que se ve afectada morfológica y funcionalmente. Un hecho bastante frecuente es el déficit secundario de lactasa.^{36,37}

La malabsorción de lactosa tiene implicaciones prácticas importantes, ya que la disminución en la producción de esta enzima puede limitar grandemente la tolerancia de estos niños a la leche.^{38,39}

En 1969, Graczy, Burke y Anderson⁴¹ describieron el "síndrome de contaminación del intestino delgado" e indicaron la asociación de malabsorción con la presencia de bacterias metabólicamente activas dentro de la luz del intestino delgado, lo que les llevó a plantear que la absorción selectiva de monosacáridos es consecutiva al establecimiento de una flora bacteriana anormal.

Challacombe y colaboradores⁴² hallaron en desnutridos con diarrea prolongada, microorganismos en el jugo duodenal, particularmente de cepas de *E. coli* enteropatógeno. También se ha descrito la multiplicación de *Candida* en el tracto gastrointestinal superior, vinculada a una capacidad disminuida de los malnutridos severos para limitar la multiplicación de estos microorganismos.⁴³ Al pobre control de la multiplicación de microorganismos en el intestino delgado contribuyen: la disminución de la secreción de ácido clorhídrico por el estómago; la reducción del efecto "limpiador" de la actividad peristáltica; la invasión ilcal a través de una válvula ileocecal insuficiente; el fallo inmunológico, particularmente de IgA; la reducción de sales biliares y la ingestión de agua fuertemente contaminada.⁴⁴

En los últimos años se ha resaltado el papel de los virus (rotavirus, mini-reovirus, picorna y adenovirus, coxsackie y ECHO) en la etiología de las diarreas agudas en niños pequeños.⁴⁴⁻⁴⁷ La importancia de la diarrea por rotavirus como causa de agravamiento de la desnutrición ha sido demostrada por Rahman y Wahes,⁴⁸ quienes observaron que cerca de los 2/3 de los pacientes con *E. coli* enterotoxigénica y el 40% de los que tenían diarrea por rotavirus tenían una pérdida excesiva de proteína por las heces fecales, diagnóstico que puede hacerse a través de la estimación de alfa-1 antitripsina fecal.⁴⁹ Otro aspecto de interés es la pérdida de grasa por las heces en el curso de las diarreas por rotavirus:⁵⁰ se considera que una diarrea ligera incrementa la excreción fecal de grasa a un 28%.⁵¹

La diarrea en los desnutridos puede estar vinculada también a infecciones localizadas fuera del intestino, por ejemplo, como la otomastoiditis.⁵²

Hay una estrecha relación entre la incidencia y severidad de la diarrea y el grado de mala nutrición. Martorell y colaboradores⁵³ informaron que a la edad de 7 años los niños de la población guatemalteca de áreas rurales han estado enfermos un promedio de 115 días por año, y en Gambia, Cote y Perkin⁵⁴ informaron que los lactantes entre 7 y 13 meses de edad tienen un promedio de 6 días de diarrea cada mes.

No cabe duda, por tanto, que uno de los factores que determinan el destino de un lactante desnutrido es la diarrea, que en los países subdesarrollados es la primera causa de muerte.⁵⁵

Hipoglucemia

La hipoglucemia es una manifestación muy severa de la etapa de descompensación que lleva implícito un mal pronóstico.⁵⁵⁻⁵⁸ Se presenta como consecuencia de la depleción hepática de glucógeno, lo que compromete gravemente la homeostasis glucídica,⁵⁹ y de un defecto en la

gluconeogénesis por deficiencia en la excreción de glucocorticoides.⁵⁶ Clínicamente se expresa por crisis de palidez, apnea, bradicardia, nistagmus y a veces, convulsiones. La muerte sobreviene por parálisis respiratoria⁶⁰ y puede presentarse en un 50% de los casos con estas manifestaciones clínicas.⁶¹ La administración de glucagón a los sujetos desnutridos hipoglicémicos no es seguida de una elevación de la glicemia.

Kerpel Fronius,⁶² encontró concentraciones de somatotropina y cortisol muy elevadas en niños desnutridos severos con hipoglicemia. La insulínemia está generalmente baja; entre los mecanismos causales de hipoglicemia en los desnutridos se ha descrito la elevación en las concentraciones de insulina.⁵⁹ Estas aparentes contradicciones han llevado a sugerir que los mecanismos de producción de la hipoglicemia moderada y severa son diferentes como lo es el pronóstico.⁶³

La hipoglicemia fatal ocurre usualmente en lactantes muy emaciados, después de una reducción brusca del alimento asociada generalmente a una infección. *Gács*,⁶³ en un estudio experimental en ratas sometidas a restricción dietética de un 50% de las necesidades de energía y proteínas, encontró que la hipoglicemia fatal se debe a la depleción de los depósitos de grasa acompañada de una afectación de la gluconeogénesis a partir de la alanina. Este autor⁶³ encontró falta de respuesta al glucagón; no aumento de la glicemia después de suministrar alanina y disminución de las concentraciones de los sustratos glucogénicos principales (alanina, lactato, piruvato, glicerol y ácidos grasos no esterificados). La respuesta al glucagón se normalizó después de administrar glucosa, lo que sugiere que la depleción de los depósitos de glucógeno hepático como consecuencia de un aporte inadecuado de sustrato es el responsable de la falta de respuesta que en ningún modo se debe a un defecto de la síntesis o liberación de glucógeno. La única diferencia entre el grupo hipoglicémico y el normoglicémico fue precisamente la baja concentración de sustratos glucogénicos.

La inadecuada elevación de la glucosa sanguínea después de la infusión de alanina puede ser causada por un aumento del cociente insulina/glucagón o por afectación de la glucogenólisis o la gluconeogénesis.

Se ha establecido que, cuando el aporte de energía o proteína en la dieta es insuficiente, el metabolismo es regulado para conservar las proteínas corporales (por un mecanismo no muy claramente definido).⁶⁴ La reutilización incrementada de los aminoácidos para la síntesis proteica puede explicar la no respuesta a la infusión de alanina.

*Whitehead y Harland*⁵⁷ informaron en lactantes con dpe profunda hipoglicemia, una caída en las concentraciones de proteínas plasmáticas, lactato y piruvato. *Kerpel Fronius y colaboradores*,⁶⁵ observaron caída en las concentraciones de ácidos grasos no esterificados en ayunas y un pobre incremento de las concentraciones de estos metabolitos y de la glucosa en sangre después de la administración de glucagón o de catecolaminas. En niños desnutridos con hipoglicemia, se han encontrado también niveles sanguíneos elevados de corticosteroides y de gonadotropina.^{66,67}

La hipoglicemia constituye uno de los síntomas de mal pronóstico de la dpe, particularmente cuando aparece después de breves períodos de

ayuno.³⁰ La hipoglicemia grave ocurre solamente en las etapas más severas de mala nutrición y es provocada por circunstancias predisponentes peculiares.

Usualmente en los niños con dpe los niveles sanguíneos de glucosa suelen estar moderadamente bajos, pero puede ocurrir una caída inesperada que puede ser fatal. *Kerpel Fronius*³⁰ insiste en que el estudio de los niveles de glucosa tienen su mayor significación en las formas descompensadas de dpe y los síntomas aparecen con cifras inferiores a 1,11 mmol/l.

Los resultados de un estudio de la glicemia hecho por nosotros en 25 niños menores de un año con dpe descompensada aparecen en el gráfico 3. Como puede observarse, en la etapa de descompensación, 7 sujetos mostraron concentraciones de glucosa en sangre inferiores a 2,5 mmol/l, mientras los restantes tienen cifras dentro del rango normal, pero bajo. Los mismos sujetos, al estudiarse nuevamente una vez compensados, mostraron cifras más elevadas, que aún lo fueron más en la etapa de recuperación.

Existen una serie de factores que predisponen al desarrollo de hipoglicemia en la dpe. Estos son:³⁰

1. *La edad:* la frecuencia es mayor en menores de 6 meses.
2. *El grado de emaciación:* existe una correlación significativa entre el déficit de peso para la estatura y las concentraciones de glucosa en sangre,⁶⁰ particularmente cuando están agotadas las reservas corporales de grasa.
3. *Relación cerebro/hígado desfavorable:* en los desnutridos con marasmo se observa un volumen del hígado relativamente inferior al cerebral,⁶⁰ como se ve en los recién nacidos.⁶⁸
4. *Malabsorción de carbohidratos:* ya hemos hecho referencia a este trastorno. *Lifshitz*⁶⁹ considera que en ocasiones puede ser el factor predisponente.
5. *Ayuno:* es el factor más importante, de ahí que se recomienda aportar alimento a estos niños con intervalos cortos.
6. *Diarrea e infecciones:* estos factores agravan la emaciación que favorece la hipoglicemia. También se ha atribuido a un efecto hipoglucemiante de la endotoxina de la *E. coli*.⁷⁰

Hipotermia

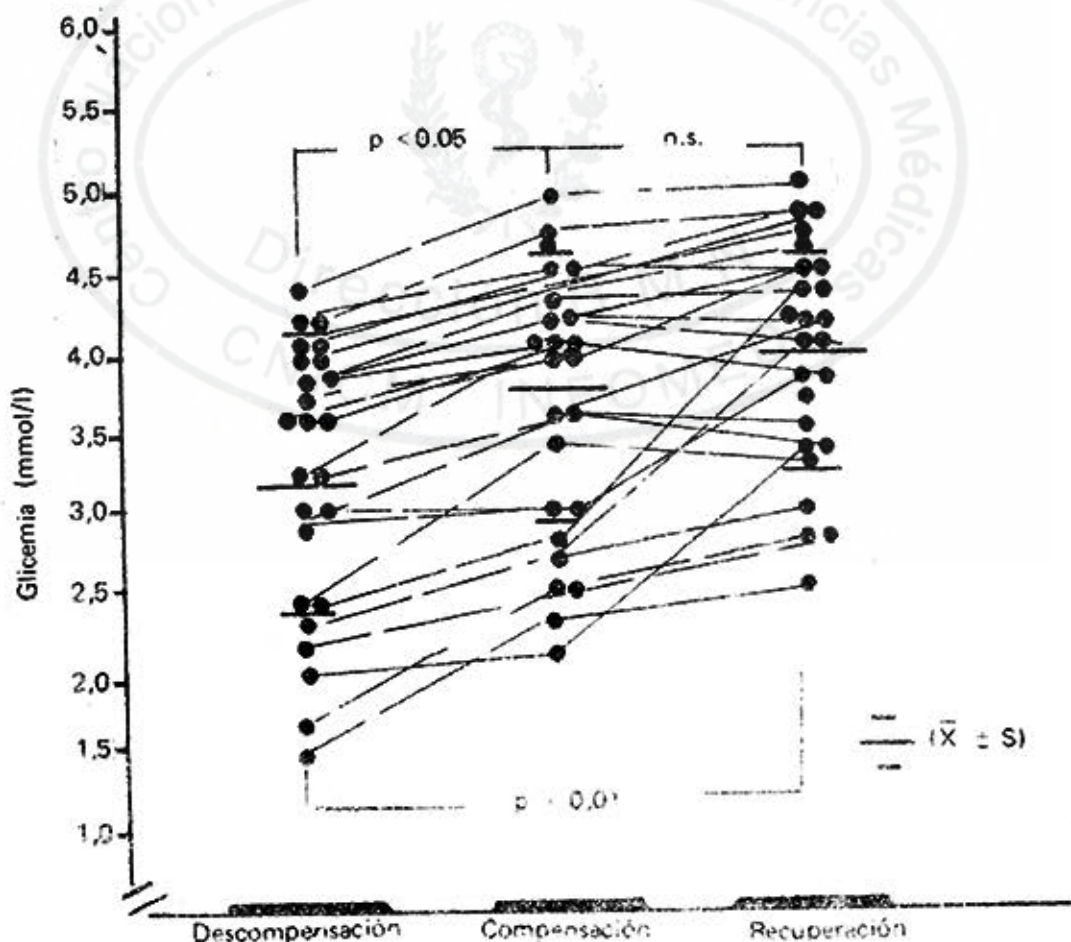
La hipotermia es otra manifestación grave de la etapa de descompensación que está ligada estrechamente a la hipoglicemia por un factor común: la depleción de sustratos. En la mayor parte de los casos, la hipotermia de un desnutrido descompensado se corrige por la inyección de glucosa hipertónica endovenosa. Además, el desarrollo de la hipotermia es favorecido por los cambios que ocurren en la composición corporal del desnutrido, que tienden a semejarla a la del niño pretérmino,⁶² es decir: aumento de la relación superficie corporal/peso; pobre grasa corporal, particularmente subcutánea; aumento de la temperatura neutra exterior con predisposición a la pérdida de calor. En los casos más avanzados, se producen trastornos de la termorregulación.⁶² La hipotermia

puede ser también un signo de alerta de una posible infección subyacente clínicamente no aparente aún. La mortalidad en sujetos desnutridos hipotérmicos es de 35%.⁷¹

Desde la década del 50 se conoce que los lactantes y niños pequeños con dpe severa pueden presentar elevaciones térmicas ligeras de causa no infecciosa.^{72,73} Se consideró que este fenómeno se debía a una adaptación defectuosa al estrés térmico que hacía que éste fuera más frecuente en meses de verano⁷⁴ y en salas climatizadas,⁷⁵ a la inversa de la hipotermia clásicamente descrita y mucho más frecuentemente encontrada.^{76,77}

Gráfico 3

NIVELES DE GLICEMIA EN 25 LACTANTES CON DESNUTRICION PROTEICOENERGETICA. EVOLUCION EN LA ETAPA DE DESCOMPENSACION, AL COMPENSARSE Y DURANTE LA RECUPERACION NUTRICIONAL



En 1974, Brooke y Salvosa⁷⁸ estudiaron 12 niños jamaicanos severamente desnutridos, encontrando que los mismos eran intolerantes al calor y sus temperaturas corporales se elevaban rápidamente al ser expuestos al calor, a pesar de que se les desnudara o en la habitación hubiera un bajo grado de humedad ambiental. Atribuyeron este fenómeno a una producción deficiente de sudor, ya que la pérdida de agua por evaporación en estos sujetos era significativamente inferior a la de niños en etapa de recuperación, demostrándose una correlación inversa significativa entre pérdida total de agua por evaporación y elevación de temperatura rectal. El flujo sanguíneo periférico se incrementó normalmente como respuesta al calor, por lo que la causa del fenómeno no puede atribuirse a falta de respuesta vasodilatadora al calor ni a la presencia de edema, ni tampoco a defectos de la termorregulación central.⁷⁸

Brooke y Salvosa⁷⁸ concluyen en sus estudios que el fenómeno se debe a una reducción de la secreción de sudor por las glándulas sudoríparas, anatómica y funcionalmente alteradas por el desequilibrio nutricional. Se considera que estos niños deben estar a una temperatura alrededor de 29°, ^{78,79} aunque aún a 30° los niños muy emaciados pueden sufrir balance térmico negativo.

La exposición a altas temperaturas representa para el desnutrido severo un estrés muy superior al que representa para un niño bien nutrido, dadas la reducción de su capacidad térmica y de aislamiento de los tejidos del calor.^{78,80} Este último fenómeno es más evidente en niños sin edema, con pliegues de grasa muy reducidos, observándose una correlación positiva significativa entre la temperatura rectal media nocturna y los pliegues de grasa tomados en seis sitios (bicipital, tricipital, subescapular, costal, umbilical y en cresta iliaca) y la superficie de aislamiento térmico específico.

Se considera que el riesgo de hipotermia es mayor de noche,^{80,81} cuando los pacientes están durmiendo e inactivos, sobre todo si no reciben alimento por un período de más de tres horas.

La hipotermia se acompaña de reducción del consumo de oxígeno y reducción de la velocidad circulatoria. Este conjunto de fenómenos se manifiesta por apatía y pobre respuesta a los estímulos, pudiendo llegar incluso a la inconsciencia. En estas circunstancias puede producirse una caída brusca de la glicemia y sobrevenir una muerte súbita por parálisis respiratoria.

Alteraciones hemodinámicas

En niños con dpe severa (kwashiorkor-marasmo) se ha informado elevación del tiempo de circulación con tendencia a la bradicardia y la hipotermia.⁸² Viart^{82,83} ha descrito reducción significativa del índice cardíaco, del *stroke index* del trabajo cardíaco y del volumen intravascular. Los datos hemodinámicos se correlacionaron con el peso corporal y con la albúmina plasmática. El índice cardíaco se relacionó con el volumen eritrocitario, lo que sugiere que la circulación se adapta a una carga circulatoria disminuida. En los casos más severos se ha observado baja presión de llenado ventricular, alta resistencia vascular periférica e insuficiencia circulatoria periférica que conduce al shock hipovolémico.

Un hecho de interés es la asociación hallada entre la presencia de insuficiencia circulatoria al ingreso y la muerte durante el inicio del tratamiento.⁸⁴

El estudio de Viart⁸² mostró que en sujetos con kwashiorkor marasmático, la descompensación nutricional lleva al sujeto desde un estado de adaptación hipocirculatoria hasta una insuficiencia periférica, franca expresión de la ocurrencia de cambios metabólicos irreversibles.

La causa de la insuficiencia circulatoria parece, según Viart⁸² no estar vinculada a disfunción miocárdica, al menos, directamente, ya que no se hallaron signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva en los niños que murieron. Sin embargo, en niños con kwashiorkor marasmático otros autores han encontrado anomalías electrocardiográficas sugestivas de atrofia miocárdica.⁸⁵⁻⁸⁷

La reducción del área cardíaca que se observa en algunos pacientes ha sido atribuida a atrofia miocárdica.⁸⁸ y a ella se ha asociado la insuficiencia cardíaca congestiva que se produce en algunos enfermos al inicio del tratamiento.⁸⁹ Sin embargo, las lesiones histopatológicas que se han descrito no son comparables en severidad a las que se ven en el músculo esquelético.⁹⁰

Kerpel Fronius³⁰ considera que en las formas severas de desnutrición pueden ocurrir tres tipos de insuficiencia circulatoria:

1. Sobrecarga de un corazón atrófico por exceso de sodio y líquidos, por calentamiento muy rápido o por infecciones, particularmente neumonía.
2. Deshidratación, formando parte de un trastorno circulatorio anhidremico.
3. Muy bajos niveles de albúmina plasmática, conducentes a un descenso del volumen plasmático y al shock.

Con relación al primer tipo, ya hemos referido las experiencias de Viart⁸³ y los estudios previos de Kerpel Fronius,⁹¹ Smythe⁸⁵ Smith⁹² y Wharton.⁸⁹

Del segundo tipo existen los trabajos de Kerpel Fronius y colaboradores⁹³ en los años de la posguerra en Hungría. Estos estudios tenían como objetivo definir con mayor precisión la naturaleza de los cambios hemodinámicos que ocurren en los niños desnutridos descompensados con deshidratación y el papel de dichos cambios en la patogenia de las toxicosis, así como estudiar las analogías entre la hemodinámica de la deshidratación y la de la mala nutrición por defecto. Así, encontraron que en los pacientes deshidratados ocurría una prolongación del tiempo de circulación paralelamente al del gasto cardíaco, cambios que siguen a una caída del volumen extracelular y del volumen plasmático, con elevación del hematócrito y caída de la presión venosa; a esto seguía en casos difícilmente reversibles, el shock, la inconsciencia, la anuria y la respiración de Kussmaul, signos todos de muy mal pronóstico.

El tercer tipo ha sido referido en trabajos de Srikantia y Reddy⁹⁴ y Viart.^{82,95}

Consideraciones finales

La descompensación constituye una etapa crítica en la evolución de la dpe, y el paso inmediato a la muerte. Por esta razón, es indispensable conocer y evitar los factores desencadenantes de la misma en el desnutrido compensado y su caracterización fisiopatogénica, lo que permitirá su diagnóstico y tratamiento precoz y efectivo.

La muerte puede sobrevenir por distintas causas:

La diarrea: que es la causa más frecuente, al vincularse estrechamente con el shock hipovolémico, la hiponatremia, la acidosis metabólica, la depleción de potasio y de magnesio por acelerar los procesos catabólicos con reducción de la masa celular activa.

La infección: además de la diarrea infecciosa, reviste particular importancia en los países del llamado Tercer Mundo las infecciones respiratorias agudas, el sarampión y la tos ferina.

La hipoglicemia, con hipotermia asociada o sin ésta: constituye una tercera causa de muerte que debe ser prevenida, y de presentarse, rápidamente tratada.

Los trastornos hemodinámicos: al realizarse la rehidratación, es necesario tener precaución de no sobrecargar el sistema circulatorio y producir la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva.

SUMMARY

Amador, M.; M. Hermelo. *Physiopathogenic changes during the evolution of protein energy malnutrition: III-Stage of decompensation*. Rev Cub Ped 57: 1, 1985.

The main features of the stage of decompensation within the clinical state of protein-energy malnutrition are described. The description of the hydromineral disturbances, hypoglycemia, hypothermia and hemodynamic disturbances as well as their physiopathogenic mechanisms are stressed. The importance of diarrhea as starting cause and outstanding symptom of decompensation and its causes, are also described. The signs of poor prognosis of survival and the most frequent causes of death are pointed out: diarrhea and its metabolic consequences, infection, thermoregulation disturbances, hypoglycemia and congestive heart failure during the first hours of treatment. Knowledge of the physiopathology of this stage is fundamental for the adequate management of these patients in order to prevent a fatal outcome.

RÉSUMÉ

Amador, M.; M. Hermelo. *Changements physio-pathogéniques pendant l'évolution de la dénutrition protéico-énergétique: III étape de décompensation*. Rev Cub Ped 57: 1, 1985.

Les auteurs décrivent les aspects les plus remarquables de l'étape de décompensation dans le stade clinique de la dénutrition protéico-énergétique, en mettant l'accent sur la description des troubles hydrominéreaux, l'hypoglycémie, l'hypothermie et les changements hémodynamiques, ainsi que sur les mécanismes de production de ces déséquilibres. Ils décrivent aussi l'importance de la diarrhée comme déclencheur et comme symptôme de la décompensation, et ses mécanismes de production. Il est signalé les signes de mauvais pronostic de survivance et les causes les plus fréquentes de mort pendant cette étape: la diarrhée et ses conséquences métaboliques; l'infection; les troubles de la thermorégulation et l'hypoglycémie, ainsi que l'insuffisance cardiaque congestive qui se produit notamment pendant les premières heures du traitement. La connaissance de la physio-pathologie de l'étape de décompensation est fondamentale pour pouvoir établir le traitement adéquat chez ces patients et pour éviter une évolution fatale.

BIBLIOGRAFIA

1. *Torón, B.; F. Viteri:* Protein energy malnutrition. In: Tropical and Geographical Medicine. Chapter 112. Kenneth, W. S. and Mahmoud A. A. F., Editors. McGraw Hill, New York, 1984. Pp. 984-997.
2. *Amador, M.; M. Hermelo:* Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteico energética. II Estadio clínico: etapa de compensación. *Rev Cub Ped* 56: 1984.
3. *Whitehead, R. G.; G. A. O. Alleyne:* Pathophysiological factors of importance in protein calorie malnutrition. *Br Med Bull* 28: 72, 1972.
4. *Patrick, J.:* Death during recovery from severe malnutrition and its possible relationship to sodium pump activity in the leucocyte. *Br Med J* 1: 1051, 1977.
5. *Kerpel Fronius, E.:* Volume and composition of the body fluid compartments in severe infantile malnutrition. *J Pediatr* 56: 826, 1960.
6. *Picou, D. E.; D. Halliday; J. S. Garrow:* Total body protein, collagen and noncollagen proteins in infantile malnutrition. *Clin Sci* 30: 345, 1966.
7. *Migeon, C. J. y colaboradores:* Plasma aldosterone concentration and aldosterone secretion rate in Peruvian infants with marasmus and kwashiorkor. In: Endocrine aspects of malnutrition. Santa Inez. Kroc Foundation Symposia No. 1, 1973. P. 339.
8. *Gopalan, C.:* Annual Report of the National Institute of Nutrition. Indian Council Med Res 1970.
9. *Brinkman, G. L. y colaboradores:* Body water in kwashiorkor during and after edema. *Pediatrics* 36: 94, 1965.
10. *Alleyne, G. A. O.:* Plasma and blood volumes in severely malnourished Jamaican children. *Arch Dis Child* 41: 313, 1966.
11. *Montgomery, R. D.:* The relation of edema to serum protein and pseudocholinesterase levels in the malnourished infant. *Arch Dis Child* 38: 343, 1963.
12. *Kerpel Fronius, E.:* Physiologie pathologique des états de dénutrition. Journées Parisiennes de Pédiatrie, Paris, 1975. Pp. 179-189.
13. *Hansen, J. D. L.; V. Jenkinson:* Electrolytes and nitrogen metabolism in kwashiorkor. *South Afr J Lab Clin Med* 2: 206, 1956.
14. *Linder, G. C.; J. D. L. Hansen; C. D. Karabus:* The metabolism of magnesium and other inorganic cations and of nitrogen in acute kwashiorkor. *Pediatrics* 31: 552, 1963.
15. *Frenk, S. y colaboradores:* Intracellular composition and homeostatic mechanism in severe chronic malnutrition. The composition of tissues. *Pediatrics* 20: 105, 1957.
16. *Nichols, R. L. y colaboradores:* Relationship between muscle potassium and total body potassium in infants with malnutrition. *J Pediatr* 74: 49, 1969.
17. *Metcalf, J. y colaboradores:* Cell composition and metabolism in kwashiorkor. *Medicine* 45: 365, 1966.
18. *Garrow, J. S.:* Total body potassium in kwashiorkor and marasmus. *Lancet* 2: 455, 1965.
19. *Alleyne, G. A. O.:* Studies on total body potassium in malnourished infants. *Br J Nutr* 24: 205, 1970.
20. *Kingston, M.:* Electrolyte disturbances in Liberian children with kwashiorkor. *J Pediatr* 83: 859, 1973.
21. *De Lima, A. J.:* Contribuição ao estudo do magnésio na distrofia plúncarocal hídrica. Tesis. Rio de Janeiro, 1967.
22. *Fernández, R. y colaboradores:* Magnesio sérico en niños con retardo psicomotor de causa nutricional. *Rev Cub Ped* 47: 31, 1975.
23. *Montgomery, R. D.:* Magnesium metabolism in infantile protein malnutrition. *Lancet* 2: 74, 1960.
24. ———: Magnesium balances in marasmatic kwashiorkor. *J Pediatr* 59: 119, 1961.
25. *Back, E. H.; R. D. Montgomery; E. E. Ward:* Neurological manifestations of magnesium deficiency in infantile gastroenteritis and malnutrition. *Arch Dis Child* 37: 106, 1962.
26. *Pretorius, P. J.; A. S. Wehmeyer; J. J. Theron:* Magnesium balance studies in South African Bantu children with kwashiorkor. *Am J Clin Nutr* 13: 331, 1963.
27. *Caddel, J. L.; R. E. Olson:* An evaluation of the electrolyte status of malnourished Thai children. *J Pediatr* 83: 124, 1973.

28. Metcalf, J. y colaboradores: Relation of intracellular ions to metabolic sequences in muscle in kwashiorkor. *Pediatrics* 26: 960, 1960.
29. Ingenbleek, Y.: Le métabolisme du magnésium dans la malnutrition protéidique de l'enfant africain. Université Libre de Bruxelles, 1967.
30. Kerpel Fronius, E.: The pathophysiology of infantile malnutrition. Budapest, Akademiai Kiadó, 1983.
31. Amador, M.; M. Ciolli; S. Durán: Algunos aspectos de la enfermedad diarreica aguda en el desnutrido menor de un año. *Rev Cub Ped* 41: 457, 1969.
32. Black, R. E. y colaboradores: Incidence and severity of Rotavirus and *Escherichia coli* diarrhoea in rural Bangladesh: implications for vaccine development. *Lancet* 1: 141, 1981.
33. Kerpel Fronius, E.: Electrolyte equilibrium in normal and pathological conditions of the gastrointestinal tract. In: *Progress in Food and Nutrition Science*. Vol. 1. New York, Pergamon Press, 1975. P. 693.
34. Kerpel Fronius, E.; T. Heim; E. Sulyok: The development of the renal acidifying processes and their relation to acidosis in low birth weight infants. *Biol Neonate* 15: 156, 1970.
35. Amador, M.; A. Efremova: Complicaciones pulmonares en el curso de las enfermedades diarreicas agudas. *Rev Cub Ped* 40: 69, 1968.
36. Brunser, O. y colaboradores: Jejunal biopsies in infant malnutrition with special reference to mitotic index. *Pediatrics* 38: 605, 1966.
37. Greene, D. R.; D. R. McCabe; G. B. Merenstein: Protracted diarrhea and malnutrition in infancy: changes in intestinal morphology and disaccharidase activities during treatment with total intravenous nutrition or oral elemental diets. *J Pediatr* 87: 695, 1975.
38. Prinsloo, J. G. y colaboradores: Effect of different sugars on diarrhea of acute kwashiorkor. *Arch Dis Child* 44: 593, 1969.
39. Gurson, C. T.: The biochemical aspects of protein-calorie malnutrition. In: *Newer Methods of Nutritional Biochemistry*. Vol. V. New York-London, Academic Press, 1972. Pp. 66-113.
40. Gracey, M. S.; V. Burke; C. M. Anderson: Association of monosaccharide malabsorption with abnormal small intestinal flora. *Lancet* 2: 384, 1969.
41. Challecombe, D. N. y colaboradores: Bacterial microflora of the upper gastrointestinal tract in infants with protracted diarrhoea. *Arch Dis Child* 49: 270, 1974.
42. Tuck, R.; V. Burke; M. Gracey: Defective *Candida* killing in childhood malnutrition. *Arch Dis Child* 54: 445, 1979.
43. Gracey, M. S.: Nutrition, bacteria and the gut. *Br Med Bull* 37: 71, 1981.
44. Bishop, R. F. y colaboradores: Evidence for viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 289: 1096, 1973.
45. Middleton, P. J.; M. T. Symanski; M. Pelrio: Viruses associated with acute gastroenteritis. *Am J Dis Child* 131: 733, 1977.
46. Kapikian, A. Z. y colaboradores: Human Reovirus-like agent as the major pathogen associated with "winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children. *N Engl J Med* 294: 965, 1976.
47. Black, R. E. y colaboradores: A two-year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J Infect Dis* 142: 660, 1980.
48. Rehman, M. M.; H. A. Wahed: Direct nutrient loss and diarrhea. In: *Diarrhea and malnutrition*. Chen, L. C.; Schimshan, N. S., Editors. New York and London, Plenum Press, 1983. Pp. 155-160.
49. Bernier, J. J. y colaboradores: Diagnosis of protein losing enteropathy by gastrointestinal clearance of alpha-1 antitrypsin. *Lancet* 2: 763, 1978.
50. Mocla, A. y colaboradores: Effects of acute diarrhea on absorption of macronutrients during disease and after recovery. In: *Diarrhea and malnutrition*. Chen, L. C.; Schimshan, N. S., Editors. New York and London, Plenum Press, 1983. Pp. 143-154.
51. MacLean, W. C. y colaboradores: Transient steatorrhea following episodes of mild diarrhea in early infancy. *J Pediatr* 92: 562, 1978.
52. Saezar de Sousa, J.; A. Da Silva; V. Da Costa Ribeiro: Intractable diarrhoea in infancy and latent osteomastoiditis. *Arch Dis Child* 55: 937, 1980.

53. Martorell, R. y colaboradores: Acute morbidity and physical growth in rural Guatemalan children. *Am J Dis Child* 129: 1296, 1975.
54. Cole, T. J.; M. J. Parkin: Infection and its effect on the growth of young children. A comparison of the Gambia and Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 71: 196, 1977.
55. Kerpel Fronius, E.; F. Varga; M. Kun: Pathogenese der dekomposition. *Ann Paediatr* 183: 1, 1954.
56. Waybourne, S.: Hepatic failure in malnutrition. *Lancet* 1: 447, 1963.
57. Whitehead, R. G.; S. P. Harland: Blood glucose, lactate and pyruvate in kwashiorkor. *Br J Nutr* 20: 825, 1966.
58. Wharton, B. A.: Hypoglycemia in children with kwashiorkor. *Lancet* 1: 171, 1970.
59. Kerr, D. S. y colaboradores: Hypoglycemia and the regulation of fasting glucose metabolism in malnutrition. In: *Endocrine aspects of malnutrition*. California, The Kroc Foundation, 1973. Pp. 313-341.
60. Kerpel Fronius, E.; E. Kaiser: Hypoglycemia in infantile malnutrition. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 172: 119, 1967.
61. Garrow, J. S.; R. Smith; E. Ward: Electrolyte metabolism in severe infantile malnutrition. Oxford, Pergamon Press, 1968.
62. Kerpel Fronius, E.; E. Kaiser; T. Angyal: Some probable ultimate causes of death in infantile diarrhoea. *Ann Paediatr* 203: 233, 1964.
63. Gács, G.: The mechanism of hypoglycemia due to semistarvation in the rat. *J Nutr* 106: 1557, 1976.
64. Waterlow, J. C.: The adaptation of protein metabolism to low protein intakes. In: *Calorie Deficiencies and Protein Deficiencies*. McCance, R. A., Editor. London, Churchill, Ltd. Pp. 61-73.
65. Kerpel Fronius, E.; F. Kaiser; S. Kiss: Über die fähigkeit zur glykogenolyse und lipolyse bei der hypoglykemie der unternährten. *Monatsschr kinderheilkd* 117: 477, 1969.
66. Paisey, R. B.; M. Angers; S. Frenk: Plasma cortisol levels in malnourished children with and without superimposed acute stress. *Arch Dis Child* 48: 714, 1973.
67. Kerpel Fronius, E.; G. Gács; S. Hervei: Pituitary function in malnutrition. *Horm Metab Res* 6: 82, 1974.
68. Cornblath, M.; J. T. Pildes; R. A. Waquir: Metabolic adaptation of the neonate. *Isr J Med Sci* 8: 453, 1972.
69. Lifshitz, F.; P. Coello-Ramirez; G. Gutiérrez: Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J Pediatr* 79: 760, 1971.
70. Wolfe, R. R.; Elani, J. J. Spitzer: Glucose and lactate kinetics after endotoxin administration in dogs. *Am J Physiol* 232: 180, 1977.
71. Brenton, D. P.; R. E. Brown; B. A. Wharton: Hypothermia in kwashiorkor. *Lancet* 1: 410, 1967.
72. Underwood Ground, K. E. A.: Kwashiorkor in Basutoland. In: *Malnutrition in African Mothers, Infants and Young Children*. Colonial Office Report of the Inter-African Conference on Nutrition, Gambia, 1952. London, HMSO, 1954. P. 52.
73. Kahn, R.; M. D. Rand; A. R. P. Walker: Impairment of sweat secretion in malnourished infants. *Pediatrics* 14: 659, 1954.
74. Waybourne, S.: Malnutrition in Johannesburg. In: *Calorie deficiencies and protein deficiencies*. R. A. McCance and E. M. Widdowson, Editors. London, Churchill, 1968. P. 13.
75. Wharton, B. A.: Difficulties in the initial treatment of kwashiorkor. In: *Calorie Deficiencies and Protein Deficiencies*. R. A. McCance and E. M. Widdowson, Editors. London, Churchill, 1968. P. 156.
76. Kulin, L.; A. Kiss-Szabó: Effect of climate conditions on energy metabolism in infants with different constitution. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 6: 395, 1965.
77. Brooke, O. G.: Hypothermia in malnourished Jamaican children. *Arch Dis Child* 42: 525, 1972.
78. Brooke, O. G.; C. B. Salvosa: Response of malnourished babies to heat. *Arch Dis Child* 49: 123, 1974.
79. Kulin, L.; A. Kiss-Szabó: Determination of the thermo-neutral environment of marasmic infants. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 7: 105, 1966.
80. Brooke, O. G.: Thermal insulation in malnourished Jamaican children. *Arch Dis Child* 48: 901, 1973.

81. *Staff, T. H. E.*: Treatment of severe kwashiorkor and marasmus in hospital. *East Afr Med J* 45: 399, 1968.
82. *Viart, P.*: Hemodynamic findings in severe protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 30: 334, 1977.
83. *Viart, O.*: Hemodynamic findings during treatment of protein calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 31: 911, 1978.
84. *Waterlow, J. G.; G. A. O. Alleyne*: Protein malnutrition in children: advances in knowledge in the last ten years. *Adv Protein Chem* 25: 117, 1971.
85. *Smythe, P. M.; A. Swanepoel; J. A. H. Campbell*: The heart in kwashiorkor. *Br Med J* 1: 67, 1962.
86. *Janssen, E.; J. S. Leroux*: The electrocardiographic changes in the syndrome of malignant malnutrition. *S Afr Med J* 24: 762, 1950.
87. *Schyms, C.; E. M. De Maeyer*: Recherches électrocardiographiques dans le kwashiorkor. *Acta Cardiol* 12: 413, 1957.
88. *Wharton, B. A. y colaboradores*: The myocardium in kwashiorkor. *O J Med* 38: 107, 1969.
89. *Wharton, B. A.; G. R. Howells; R. A. McCance*: Cardiac failure in kwashiorkor. *Lancet* 2: 384, 1967.
90. *Chauhan, S.; N. C. Nayak; V. Ramalingaswami*: The heart and skeletal muscle in experimental protein malnutrition in Rhesus monkeys. *J Pathol* 90: 301, 1965.
91. *Kerpel Fronius, E.*: Volume and composition of the body fluid compartments in severe infantile malnutrition. *J Pediatr* 56: 826, 1960.
92. *Smith, R.*: Hyponatremia in infantile malnutrition. *Lancet* 1: 711, 1963.
93. *Kerpel Fronius, E. y colaboradores*: Bedeutung und entstehung der kreislaufstörung bei säuglingstoxikose. *Ann Pediatr (Basel)* 176: 31, 1951.
94. *Srikantia, S. G.; V. Reddy*: Plasma volume and total circulating albumin in kwashiorkor. *J Pediatr* 63: 133, 1963.
95. *Viart, P.*: Blood volume in severe protein calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 29: 25, 1976.

Recibido: 2 de julio de 1984.

Aprobado: 1 de agosto de 1984.

Prof. Manuel Amador

Hospital pediátrico "William Soler"

Ave. San Francisco 10112

Ciudad de La Habana, Cuba.