

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 314

NUTRICION E INFECCIONES

Informe de un Comité de Expertos de la OMS

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1965

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN
NUTRICION E INFECCIONES

Ginebra, 23-29 de marzo de 1965

*Miembros ** :

- Dr. A. Delaunay, Chef du Service de Pathologie expérimentale, Institut Pasteur, Annexe de Garches (Seine-et-Oise), Francia
- Dr. Z. Farid, Director, Clinical Research Division, Medical Department, US Naval Medical Research Unit No. 3, El Cairo, República Árabe Unida
- Dr. B. G. Maegraith, Professor of Tropical Medicine, School of Tropical Medicine, Liverpool, Inglaterra (*Vicepresidente*)
- Dr. N. N. Plotnikov, Instituto E. I. Marcinovskij de Parasitología Médica y Medicina Tropical, Moscú, URSS
- Dr. N. S. Scrimshaw, Professor of Nutrition, Head of the Department of Nutrition and Food Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass., Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Dr. B. Vahlquist, Profesor de Pediatría, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario, Upsala, Suecia

Secretaría :

- Dr. V. N. Patwardhan, Jefe del Servicio de Nutrición, OMS (*Secretario*)

* No han podido asistir a la reunión :

- Dr. J. C. Edozien, Professor and Head of the Department of Chemical Pathology, Universidad de Ibadan, Nigeria
- Dr. P. S. Venkatachalam, Assistant Director, Nutrition Research Laboratories, Indian Council of Medical Research, Hyderabad, India

© Organización Mundial de la Salud, 1965

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

	Páginas
1. Introducción	5
2. Terminología	7
3. Efectos de la malnutrición sobre la morbilidad y la mortalidad por enfermedades infecciosas	8
3.1 Consideraciones generales	8
3.2 Infecciones generalizadas	9
3.3 Enfermedades diarreicas	10
3.4 Helmintiasis	11
3.5 Posibilidades de investigación	12
4. Estudios experimentales sobre los efectos de la malnutrición en las enfermedades infecciosas	13
4.1 Estado actual de los conocimientos	13
4.2 Indicaciones para la investigación	14
5. Procesos de sinergia	15
5.1 Formación de anticuerpos	15
5.2 Actividad fagocitaria	16
5.3 Factores no específicos	17
5.4 Integridad tisular	18
5.5 Equilibrio endocrino	19
5.6 Flora gastrointestinal	19
6. Procesos de antagonismo	20
7. Efectos de las infecciones sobre el estado de nutrición	21
7.1 Factores generales	21
7.2 Metabolismo de las proteínas	22
7.3 Metabolismo de los hidratos de carbono	23
7.4 Carencias vitamínicas	23
7.5 Carencias minerales	24
7.6 Función gastrointestinal	24
8. Enseñanza y formación profesional	25
9. Observaciones generales	25
10. Recomendaciones	28
11. Investigaciones recomendadas	30
11.1 Recomendaciones generales	30
11.2 Recomendaciones particulares	30



NUTRICION E INFECCIONES

Informe de un Comité de Expertos de la OMS

El Comité de Expertos de la OMS en Nutrición e Infecciones se reunió en Ginebra del 23 al 29 de marzo de 1965. Abrió la reunión el Dr. M. G. Candau, Director General de la OMS. El Dr. N. S. Scrimshaw fue elegido Presidente y el Dr. B. G. Maegraith, Vicepresidente.

1. INTRODUCCION

La idea de que la malnutrición puede aumentar la susceptibilidad del hombre a las infecciones y alterar el curso y el desenlace de la enfermedad resultante es ya antigua en la historia de la medicina y la sanidad. Se apoya tal noción en abundantes indicios, basados principalmente en la experiencia clínica; sin embargo, las observaciones debidamente controladas han sido muy escasas y, por consiguiente, la acumulación de pruebas concluyentes extremadamente lenta. Ha resultado mucho más fácil demostrar que las infecciones son con frecuencia causa inmediata de un estado de nutrición deficitario. La propagación de las enfermedades infecciosas en las mismas regiones donde la malnutrición es también frecuente hizo ver la posible relación entre ambos fenómenos.

La OMS reconoció muy pronto la importancia que esa relación reviste desde el punto de vista de la salud pública, especialmente en lo que se refiere a la malnutrición crónica. En el informe de la primera reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición¹ se recomendaba que la OMS fomentase los estudios sobre la relación entre el estado de nutrición y la resistencia a las enfermedades parasitarias. No se había advertido entonces hasta qué punto la elevada prevalencia de casos de malnutrición proteinocalórica (kwashiorkor y marasmo) en los lactantes y los niños constituía el más importante de los problemas planteados por la malnutrición en los países en vías de desarrollo, ya que la cuestión no había sido objeto todavía de investigaciones epidemiológicas detenidas. En el curso de los años siguientes quedó demostrado con suficiente claridad que las infecciones parasitarias constituían una de las causas más impor-

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1950, 16, 11; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1950, 16, 9.

tantes de la prevalencia de la malnutrición proteínocalórica en los países en vías de desarrollo. En consecuencia, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición^{1, 2} hubo de recomendar que se realizaran estudios sobre la influencia de las enfermedades parasitarias en la etiología del kwashiorkor y reconoció que las infecciones dificultaban la ingestión, la digestión, la absorción y el metabolismo de los alimentos, acentuando así la malnutrición.

En parte como resultado de esas recomendaciones, la OMS prestó su concurso al Gobierno de Rhodesia del Norte para estudiar « la relación entre las enfermedades parasitarias y la desnutrición... y la importancia de cada una de las enfermedades parasitarias como causa precipitante de la desnutrición. »³

Unos años más tarde la OMS participó en una investigación realizada por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) sobre la relación entre el estado nutricional y las enfermedades diarreicas en Guatemala. La OMS organizó asimismo grupos sobre enfermedades diarreicas encargados de recoger datos acerca de la epidemiología de esas infecciones en los distintos países, a fin de identificar los factores etiológicos principales y prestar asesoramiento a los gobiernos para la adopción de medidas preventivas.

Pese a su importancia intrínseca, el alcance de esas actividades era limitado por referencia al problema fundamental de las relaciones entre la nutrición y las infecciones. Los esfuerzos desplegados entonces seguían teniendo por principal objetivo esclarecer la relación entre las infecciones y el kwashiorkor; todo parecía indicar, sin embargo, que había llegado el momento de abordar la cuestión más general de la relación entre la malnutrición y las enfermedades ocasionadas por una gran variedad de agentes infecciosos: bacterias, rickettsias, virus, protozoos y helmintos. El trabajo no era sencillo, pues debía versar sobre distintos aspectos de un complejo problema y extenderse a actividades como el examen e interpretación de las tasas de morbilidad y mortalidad, el estudio de los efectos de las infecciones sobre el estado de nutrición y del influjo de este factor en las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el esclarecimiento de los mecanismos de interacción y el análisis de un considerable volumen de datos epidemiológicos, clínicos y experimentales.

La necesidad de ese trabajo de alcance general quedó demostrada gracias a la experiencia obtenida en los programas organizados con ayuda de la OMS para combatir y prevenir las enfermedades transmisibles. Tal vez basten dos ejemplos para aclarar esa afirmación. En efecto, el Grupo de Estudio de la OMS sobre Enfermedades Diarreicas, reunido en

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1951, 44.

² *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1953, 72.

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, 149, 48.

1958, y el Comité de Expertos de la OMS en Infecciones Intestinales¹ advirtieron la importancia de la malnutrición como causa contribuyente de las enfermedades diarreicas y recomendaron, entre otras medidas, que se efectuasen los estudios oportunos sobre el particular. Asimismo, el Comité de Expertos de la OMS en Helmintiasis² recomendó que se investigasen los factores nutricionales que intervienen en la resistencia del huésped a las infecciones helmínticas. En el quinto y sexto informes^{3, 4} del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición se insiste en la necesidad de seguir ocupándose de la cuestión. En consecuencia, la OMS ha convocado la presente reunión para efectuar un estudio detallado del problema.

2. TERMINOLOGIA

No es posible prever los efectos combinados de la malnutrición y las infecciones cuando los cinco elementos de juicio conocidos son la presencia y las características de uno u otro de esos factores. Por lo general, las infecciones agravan un estado de malnutrición coexistente. Además, las consecuencias de la infección suelen ser más graves en el huésped malnutrido que en el bien alimentado. Cuando la infección agrava la malnutrición o cuando ésta debilita la resistencia a la infección, puede decirse que se establece entre ellas una relación *sinérgica*. La presencia simultánea de la malnutrición y de una enfermedad infecciosa puede dar lugar a una interacción que es más grave para el huésped que los efectos acumulados de cada uno de esos factores actuando independientemente. Además, al desencadenar la malnutrición crónica, la infección puede a su vez dar lugar a una enfermedad más grave en el huésped malnutrido.

La malnutrición puede, en circunstancias especiales, ejercer sobre el agente infeccioso un influjo más nocivo que el de los mecanismos de resistencia del huésped. En ese caso, la interacción entre malnutrición e infección puede calificarse de *antagónica*.

El Comité ha estimado necesario unificar el significado y la interpretación de otros términos, por lo que acordó utilizar, sin que ello suponga necesariamente que las haga suyas, las definiciones empleadas en la décima edición de la publicación *El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre* de la Asociación Americana de Salud Pública.⁵

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 288.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 277.

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, 149.

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1962, 245.

⁵ Asociación Americana de Salud Pública (1965) *El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre*, Nueva York, 10ª edición, pág. 13.

3. EFECTOS DE LA MALNUTRICION SOBRE LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD POR ENFERMEDADES INFECCIOSAS

3.1 Consideraciones generales

La acción recíproca entre las enfermedades infecciosas y el estado de nutrición del huésped no se ha definido nunca con claridad respecto al hombre; ello se debe en parte a que en los países en vías de desarrollo, donde el problema es particularmente importante, las estadísticas demográficas son a menudo incompletas y poco fidedignas y por consiguiente difíciles de interpretar. Por lo general, los datos disponibles reflejan con más precisión la situación de las enfermedades transmisibles que el estado de nutrición, ya que éste no suele ser evaluado por el médico y su definición clínica es con frecuencia difícil. Otro problema consiste en distinguir entre causa y efecto cuando la enfermedad infecciosa y la malnutrición coexisten en el mismo individuo. Los especialistas en nutrición o en enfermedades infecciosas casi siempre han abordado esas cuestiones por separado. Convendría, a juicio del Comité, hacer un esfuerzo para unificar los puntos de vista no sólo de esos especialistas sino los de otros expertos.

Una característica notable de las tasas de mortalidad, generalmente altas en los países en vías de desarrollo, es la de ser, entre los niños de menos de 5 años de dichos países, mucho más elevadas que en el grupo correspondiente de los países más adelantados. Las investigaciones realizadas parecen indicar que gran parte de la mortalidad infantil y, aún más, de la mortalidad entre los niños de 1 a 4 años ha de atribuirse a la acción sinérgica entre la malnutrición y las infecciones.¹

Los estudios prácticos debidamente controlados que el INCAP ha efectuado en Guatemala revelan que cuando la alimentación suplementaria es insuficiente la acción sinérgica entre la malnutrición y las infecciones es particularmente grave en el segundo semestre del primer año de vida y durante todo el segundo año, pues la leche materna resulta insuficiente como fuente de proteínas y otros nutrientes. El Comité entiende que esos resultados pueden tener extensa aplicación en otras zonas y recomienda encarecidamente que se emprendan investigaciones análogas en otras regiones.

Además de las carencias nutricionales, la depleción de agua y de electrolitos a que da lugar la alta temperatura ambiente en las regiones tropicales, puede influir en la reacción a la enfermedad. No ha de olvidarse que la insuficiencia alimentaria durante breves periodos puede no ser nociva para el adulto y tener en cambio graves consecuencias para el

¹ Béhar, M., Ascoli, W. & Scrimshaw, N.S. (1958). *Bol. Ofic. sanit. panamer.*, 45, 412.

niño de corta edad que se encuentra en una fase de rápido desarrollo. Esto puede explicar la mayor frecuencia de infecciones graves en los niños durante periodos relativamente cortos de hambre o de restricción de alimentos.

El Comité ha reconocido la necesidad de tener en cuenta, además de los factores nutricionales, una gran variedad de factores del medio y del huésped, como la edad, las condiciones climatológicas, los hábitos de vida y los métodos tradicionales de tratamiento, que también pueden influir sobre la susceptibilidad a la infección y sobre el curso y desenlace de la enfermedad.

3.2 Infecciones generalizadas

Hay abundantes pruebas epidemiológicas, clínicas y experimentales de la importancia del papel que desempeñan los factores nutricionales en la tuberculosis. Algunos de los resultados conocidos se fundan en observaciones y experimentos efectuados en condiciones mal controladas; no obstante, se dispone de datos suficientes para pensar que la malnutrición es en gran parte responsable de las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad por tuberculosis en las poblaciones insuficientemente alimentadas.

Las tasas de mortalidad por sarampión en las regiones menos desarrolladas del mundo sobrepasan en varios centenares a las que se registran en los Estados Unidos de América y en Europa occidental, que fueron en 1962 de 0,1 a 0,5 por 100 000 habitantes. En 1962, por ejemplo, las tasas de mortalidad por sarampión en México, Guatemala y Ecuador fueron, respectivamente, 85, 268 y 274 veces más elevadas que en los Estados Unidos. Al contrario de lo que sucede en los países más industrializados, el sarampión en la India, Chile y Nigeria, así como en la mayoría de los países en vías de desarrollo, es una enfermedad típica de los niños en edad preescolar, en la medida en que cabe juzgar ese fenómeno tomando como base los grupos de enfermos tratados en dispensarios y hospitales. Esas observaciones parecen reflejar de todos modos la situación general de los países en vías de desarrollo, según indican estudios efectuados ocasionalmente con grupos completos de población. En uno de esos trabajos, realizado en tres aldeas de Guatemala, se comprobó durante un periodo de cinco años que la frecuencia de la enfermedad era particularmente elevada en el segundo año de vida.¹

La temprana edad a la que se presenta el sarampión es una de las causas de la elevada tasa de mortalidad, pero los estudios practicados recientemente en Guatemala, India y Senegal demuestran que el estado de nutrición tiene probablemente una importancia mayor.

¹ Gordon, J. E., Jansen, A. A. J. & Ascoli, W. (1965), *J. Pediat*, **66**, 779.

El estudio de los efectos de la nutrición sobre las infecciones se ha concentrado en un número reducido de enfermedades, como la tuberculosis, el sarampión y las diarreas agudas. Todo parece indicar, sin embargo, que los efectos nocivos de la acción recíproca entre la malnutrición y las infecciones desempeñan un importante papel en otras muchas enfermedades, especialmente entre los niños de corta edad. Por ejemplo, la experiencia clínica y las estadísticas de mortalidad indican que la tos ferina, como ocurría antes de generalizarse los programas de inmunización, sigue siendo una enfermedad más grave en los niños malnutridos que en los bien alimentados.

El herpes simple primario es otra de las infecciones que parece atacar con mayor intensidad a los niños malnutridos. Se ha observado que tanto la tuberculosis como el tifus son particularmente graves en tiempo de guerra en los individuos malnutridos. No hay que olvidar, sin embargo, que los datos recogidos en tiempo de guerra no siempre son fidedignos y han de interpretarse teniendo en cuenta una gran diversidad de factores.

3.3 Enfermedades diarreicas

Sabido es que los niños de los sectores económicamente débiles en los países en vías de desarrollo empiezan a sufrir de malnutrición en el segundo semestre del primer año de vida, cuando el volumen de leche materna ya no es suficiente para el tamaño del lactante. La malnutrición grave puede persistir hasta que se completa el destete y el niño sigue por entero la dieta familiar. En el curso de ese periodo, las enfermedades diarreicas, sumamente frecuentes, son una de las principales causas de defunción. Se ha adoptado la expresión « diarrea del destete » para designar la forma de diarrea observada casi universalmente entre los lactantes y los niños de corta edad de los países insuficientemente desarrollados.¹ Esa diarrea parece deberse a la acción sinérgica de la malnutrición y de una gran variedad de agentes infecciosos, conocidos a veces (*Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica* y virus enteropatógenos), pero que por lo general no pueden identificarse. Se ha formulado la hipótesis de que en los individuos malnutridos los microorganismos que normalmente no son patógenos pueden provocar diarreas o favorecer su desarrollo, sobre todo si son excepcionalmente numerosos, como suele suceder en las zonas donde la higiene del medio es deficiente.

Salvo en el caso de raros brotes epidémicos observados en las guarderías, la gastroenteritis infantil aguda en los países económicamente adelantados es más un episodio molesto que una causa grave de morbilidad. El cuadro clínico de la diarrea es completamente distinto en los niños de corta edad, cuando su desarrollo está retardado por la insuficiencia de la

¹ Gordon, J. E., Chitkara, J. D. & Wyon, J. B. (1963) *Amer. J. med. Sci.*, **245**, 345.

dieta. A diferencia de lo que ocurre con los niños bien alimentados, en los niños malnutridos, la diarrea aguda no es un episodio aislado seguido de una curación rápida. Los síntomas se prolongan con frecuencia durante largos periodos y los nuevos accesos de la infección dan lugar progresivamente a un estado de agotamiento nutricional.

En las regiones en vías de desarrollo se observan por lo general varios episodios al año (hasta seis u ocho en ocasiones) en los lactantes y en los niños de corta edad. Entre los niños malnutridos la deshidratación grave y el desequilibrio electrolítico son más frecuentes y más difíciles de tratar. Las heces son a veces sanguinolentas o mucopurulentas. Un cuarto de la mortalidad infantil puede atribuirse con frecuencia a las enfermedades diarreicas, que constituyen así la causa principal de defunción.

Las observaciones efectuadas hasta la fecha confirman la hipótesis de que la diarrea del destete es un auténtico fenómeno de acción sinérgica entre la malnutrición y la infección. Diversos ensayos debidamente controlados de programas de alimentación de niños de edad preescolar, han permitido reducir la mortalidad y la morbilidad ocasionadas por la diarrea del destete, sin que haya sido necesario adoptar otras medidas importantes de higiene y saneamiento del medio. En Guatemala y Colombia se redujo considerablemente la incidencia de la diarrea después de distribuir alimentos suplementarios a los niños menores de cinco años. La única medida adicional de salud pública que se adoptó fue la organización, en el programa de Colombia exclusivamente, de una campaña de instrucción en materia de higiene personal. En otros países en vías de desarrollo han dado excelentes resultados las campañas de educación sanitaria destinadas a enseñar a las madres a preparar y utilizar adecuadamente los recursos locales para la alimentación de los lactantes y de los niños. Ha de insistirse, sin embargo, en la necesidad de eliminar los riesgos ocasionados por la contaminación de los alimentos, la insalubridad y la insuficiencia de la higiene personal en todo programa equilibrado y eficaz de prevención de la diarrea del destete y de otras infecciones análogas.

3.4 Helmintiasis

Un número cada vez más abundante de datos permite afirmar que el tratamiento de las personas que padecen bilharziasis da mejores resultados si se corrigen las carencias nutricionales de los enfermos. Es necesario, sin embargo, efectuar nuevos estudios para confirmar esas observaciones y evaluar los resultados del tratamiento de otras helmintiasis, como la anquilostomiasis y la ascariasis, después de haber subsanado las deficiencias del estado de nutrición.

Todavía no se ha tratado de determinar si la malnutrición influye sobre la susceptibilidad del huésped humano a la anquilostomiasis o si se relaciona con el número de vermes adultos presentes en el intestino. Está

comprobado, en cambio, que en la evolución de la anquilostomiasis declarada influye el estado de las reservas de hierro del huésped y, probablemente, el agotamiento de la albúmina intercambiable. Asimismo, el hecho de que los individuos infectados por *Diphyllobothrium latum* no presenten necesariamente anemia megaloblástica puede explicarse por diferencias en las reservas tisulares de vitamina B₁₂.

Las ascariasis están muy extendidas y se presentan con frecuencia en individuos malnutridos. Sin embargo, no está probado de modo concluyente que la malnutrición en sí influya sobre el número de vermes y en su proliferación. Puede suceder, en cambio, que la intensidad de la infestación parasitaria sea tan fuerte que contribuya a privar al huésped de nutrientes indispensables.

Ciertas observaciones indican que, en los individuos infectados, la privación prolongada o periódica de alimentos puede intensificar la migración de los parásitos del intestino a emplazamientos aberrantes. Esto tal vez explique por qué las complicaciones de las ascariasis, en particular las que exigen una intervención quirúrgica, son más frecuentes en algunas regiones.

3.5 Posibilidades de investigación

En los países en vías de desarrollo que, por numerosas razones carecen de estadísticas demográficas y sanitarias completas, es posible obtener datos útiles mediante estudios longitudinales a largo plazo efectuados con grupos representativos de población. Los trabajos del INCAP en Guatemala son un buen ejemplo de las posibilidades que ofrecen esos estudios. A juicio del Comité, convendría que la OMS fomentase la ejecución de estudios análogos en otras regiones aplicando métodos uniformes.

Es necesario conocer más a fondo el efecto de las prácticas de ayuno sobre el estado de nutrición y sobre la resistencia a las enfermedades. En las poblaciones muy numerosas que tropiezan ya con dificultades para satisfacer sus necesidades alimentarias mínimas, dichas prácticas pueden someter al organismo a un esfuerzo suplementario considerable. En ciertos grupos religiosos el ayuno se reduce a una simple modificación del horario de comidas, pero en otros puede privar a los fieles, a veces por periodos prolongados, de nutrientes indispensables.

Convendría, asimismo, estudiar las consecuencias que tienen para la alimentación las variaciones estacionales de la producción de alimentos y de las modalidades de trabajo, afin de determinar sus posibles repercusiones sobre la resistencia a las enfermedades infecciosas.

4. ESTUDIOS EXPERIMENTALES

SOBRE LOS EFECTOS DE LA MALNUTRICION EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

4.1 Estado actual de los conocimientos

Es posible sacar ciertas conclusiones generales del conjunto de estudios publicados sobre numerosos tipos de carencias nutricionales provocadas experimentalmente en una gran diversidad de huéspedes por diferentes agentes infecciosos. La malnutrición, por ejemplo, está casi siempre en relación sinérgica con las infecciones ocasionadas por bacterias, rickettsias, helmintos y protozoos intestinales ; en cambio, esa relación es a veces antagónica con las virosis y las helmintiasis y protozoosis generalizadas.

Las formas de interacción, agrupadas según el tipo de carencia, presentan las siguientes características generales : 1) la carencia general de calorías está en relación sinérgica con la mayoría de las enfermedades infecciosas, pero es a veces antagónica respecto de las virosis y las protozoosis ; 2) las carencias proteínicas tienen efectos sinérgicos ; los raros casos de antagonismo se encuentran cuando el agente infeccioso necesita un aminoácido determinado ; 3) la carencia de vitamina A es casi siempre sinérgica ; 4) no suele haber acción recíproca entre la carencia de vitamina D y las infecciones ; 5) la carencia de vitaminas del complejo B puede resultar sinérgica o antagónica, según el agente y el huésped de que se trate ; esa carencia es responsable de la mayoría de los casos de antagonismo observados en las virosis ; 6) la carencia de vitamina C suele ser sinérgica pero se han observado algunos casos de antagonismo ; 7) la carencia de sustancias minerales específicas puede ser tanto sinérgica como antagónica.

Existe, pues, toda una serie de reacciones que van desde el sinergismo con los agentes infecciosos extracelulares al antagonismo con los agentes intracelulares, como los virus, que dependen estrechamente del metabolismo celular del huésped.

Teniendo en cuenta los resultados de los numerosos estudios experimentales realizados, cabe formular las siguientes conclusiones de interés para la salud pública :

1. Los trabajos experimentales confirman que, como habían apuntado las observaciones clínicas y epidemiológicas, la carencia proteínica grave y la malnutrición generalizada intensifican la susceptibilidad del huésped a numerosas infecciones. También hay razones para pensar que la sobrealimentación puede estar en relación sinérgica con las infecciones. Por ejemplo, un estudio reciente ha demostrado que el moquillo produce con

mayor rapidez efectos mortales en los perros sobrealimentados que en los alimentados normal o insuficientemente.¹

2. Entre las diversas carencias vitamínicas, la falta de vitaminas A y C actúa sinérgicamente en la mayoría de las infecciones. Otras carencias vitamínicas sólo tienen una acción de esa naturaleza en determinadas circunstancias. Sin embargo, no se ha demostrado de modo concluyente la utilidad de un suplemento de vitaminas cuando éstas figuran en la dieta en cantidades suficientes.

No se han observado fenómenos de antagonismo con los tipos de carencia que se producen naturalmente o pueden provocarse sin peligro en el hombre. Convendría, no obstante, investigar la epidemiología de las virosis en individuos carentes de una o varias vitaminas del complejo B, por ejemplo, en una región donde el beriberi o la pelagra sean endémicos.

En los estudios clínicos sobre los efectos de la malnutrición producida por antimetabolitos, como la desoxipiridoxina, el ácido omega-metil-pantoténico y la neopiritiamina, convendría analizar la susceptibilidad de los individuos a las infecciones espontáneas de las vías respiratorias y a otras virosis.

4.2 Indicaciones para la investigación

Al estudiar la influencia de la malnutrición sobre las infecciones, cabe distinguir en el huésped dos tipos de resistencia : a) la resistencia « natural » o inherente a una infección específica que existe antes de que ésta se produzca ; b) la resistencia adquirida por el huésped una vez que la infección se ha declarado. Sería interesante estudiar, desde el punto de vista de la salud pública, el fallo de la resistencia natural o adquirida en el huésped que se traduce por la aparición clínica de la enfermedad.

Es de la mayor importancia, en todas las investigaciones, no olvidar que la nutrición no es más que uno de los muchos factores del medio o del huésped que determinan la evolución y el desenlace de una enfermedad infecciosa. La edad, el sexo, la herencia y el clima son también factores importantes y deben permanecer tan constantes como sea posible en cualquier trabajo experimental. Teniendo en cuenta la importancia de la malnutrición y de las enfermedades infecciosas en los niños de corta edad de los países en vías de desarrollo, es muy conveniente efectuar estudios experimentales sobre los diversos aspectos del problema utilizando animales jóvenes en periodo de crecimiento.

También sería interesante explorar la posibilidad de estudiar *in vitro* diversos agentes infecciosos en las células de animales malnutridos y bien

¹ Miller, J., Hall, A., Bewberne, P. M. & Scrimshaw, N. S. (1965) *Fed. Proc.*, **24**, 2 Part 1.

alimentados. Tampoco debe descuidarse la posibilidad de cambiar la nutrición de las células infectadas en un cultivo tisular mediante las oportunas modificaciones del medio nutritivo. Ahora bien, los estudios *in vitro* no pueden sustituir a los experimentos con animales indemnes, ya que los efectos generalizados de las infecciones son con frecuencia más importantes que sus manifestaciones locales. Otro tema interesante de investigación, que apenas se ha explorado hasta ahora, consiste en estudiar utilizando diversos agentes patógenos la influencia de la malnutrición en el estado del portador.

Numerosos experimentos, especialmente los descritos en estudios ya antiguos, no reúnen todas las condiciones que hoy se consideran indispensables. Para distinguir los efectos de una carencia específica en un animal de experimentación de los que resultan de una reducción de la ración alimentaria, de la deshidratación o de otros factores, es necesario utilizar el método de la alimentación por parejas en todos los casos en que las deficiencias alimentarias son objeto de estudio experimental. Esos experimentos han de versar, además, sobre carencias bien definidas de nutrientes esenciales y se procurará determinar en ellos el efecto de dichas carencias sobre el metabolismo del agente infeccioso y del huésped, particularmente en el caso de los zooparásitos. Conviene estudiar, asimismo, las diferencias entre las carencias agudas y crónicas, pues sus repercusiones pueden ser totalmente diferentes.

Es sumamente importante, para medir la resistencia de los animales de experimentación, establecer criterios precisos, como la tasa de supervivencia, el grado de proliferación y la localización normal o anormal del agente infeccioso, etc. Conviene provocar la infección utilizando las vías que ésta sigue naturalmente; sin embargo, es a veces útil, cuando no necesario, servirse de métodos antinaturales. De igual modo, el agente infeccioso deberá elegirse por lo general entre los organismos naturalmente patógenos para el animal de experimentación, pero varios estudios de gran interés han demostrado que los animales malnutridos son susceptibles a ciertos agentes infecciosos cuya acción pueden resistir en condiciones normales.

5. PROCESOS DE SINERGIA

5.1 Formación de anticuerpos

En los animales de experimentación las carencias proteínicas graves suelen reducir la formación de anticuerpos.¹ Se ha obtenido el mismo resultado con carencias de aminoácidos esenciales: fenilalanina, triptófano,

¹ Klimentova, A. A. & Frjazinova, I. B. (1963. En : Zdrodovskij, P. R., ed., *Voprosy infekcionnoj patologii i immunologii*, Moscú, pág. 45.

lisina y metionina. Las carencias vitamínicas provocadas experimentalmente pueden reducir también la formación de anticuerpos, como se ha comprobado en el caso de la riboflavina, la tiamina, el ácido pantoténico, la piridoxina, el ácido fólico y las vitaminas A y B₁₂.¹

Pese a su interés científico, esos resultados no siempre son directamente aplicables al estudio de los problemas de salud pública que plantea la malnutrición humana. En efecto, es raro que una persona padezca naturalmente carencias tan específicas y pronunciadas como las que se provocan experimentalmente; además, las carencias múltiples son la regla general. Por otra parte, los anticuerpos que se estudian con más facilidad en el animal no siempre son los que tienen una posible acción antinfeciosa. Conviene esclarecer la cuestión de la hipersensibilidad retardada (que tal vez se debe a los anticuerpos celulares), ya que los efectos de la malnutrición sobre ese tipo de reacción inmunitaria pueden ser distintos a los que produce en los anticuerpos circulantes que se estudian habitualmente. En los enfermos de kwashiorkor, la vacunación con TAB y la administración de anatoxina diftérica apenas producen anticuerpos. Esa situación se corrige por sí sola a medida que el tratamiento mejora el estado de nutrición del individuo. Se ha señalado que en las personas cuyo suero contiene menos de 3,4 gr de albúmina por 100 ml² la formación de anticuerpos después de la vacunación con TAB es también reducida;³ se ha observado el mismo fenómeno en adultos cuya única fuente de proteínas consistía en 0,3 gr de proteína de huevo por kilogramo de peso corporal durante diez semanas.⁴

Convendría efectuar nuevas investigaciones clínicas en esta esfera. Sería necesario, por ejemplo, poder comparar grupos de población malnutrida y grupos normalmente nutridos en función de la formación de anticuerpos consecutiva a las campañas de vacunación contra la viruela, la fiebre amarilla, el sarampión o la tos ferina. Debería estudiarse la relación entre la cantidad de antígeno por unidad de peso corporal y la formación de anticuerpos e investigar, en el caso del sarampión, el valor terapéutico del suero de convaleciente en relación con el estado nutricional del donante.

5.2 Actividad fagocitaria

La actividad fagocitaria es por lo general escasa en los animales que sufren de malnutrición. Así lo han demostrado los experimentos *in vitro* e

¹ Delaunay, A. (1964) *Ann. Nutr.* (París), **18**, N° 2.

² Proporción determinada por el método de Kingsley-Howe, en el que los valores normales son de $4,5 \pm 0,5$ g/100 ml, pues las α -globulinas se miden junto con la fracción de albúmina.

³ Wohl, M. C., Reinhold, J. C. & Rose, S. B. (1949) *Arch. intern. Med.*, **83**, 402.

⁴ Hodges, R. E., Bean, W. B., Ohlson, M. A. & Bleiler, R. E. (1962). *Amer. J. clin. Nutr.*, **10**, 500.

in vivo para determinar a qué velocidad el sistema reticuloendotelial elimina un agente infeccioso del torrente sanguíneo.

La reducción de la actividad fagocitaria puede contribuir a la agravación de las infecciones intercurrentes en los enfermos de kwashiorkor; conviene, sin embargo, distinguir entre la ausencia de leucocitosis en los individuos infectados y la actividad fagocitaria propiamente dicha, fenómeno que hasta ahora no se ha estudiado a fondo.

En los futuros estudios sobre las reacciones leucocitarias de las personas que padecen una enfermedad infecciosa y se encuentran en diferentes estados de malnutrición, podrán utilizarse los métodos más recientes de evaluación cuantitativa de la leucopoyesis. Ha de tenerse en cuenta, por ejemplo, la posibilidad de que el recuento y la fórmula leucocitarias reflejen la redistribución de los leucocitos entre los compartimientos preexistentes (masa circulante, masa marginal y reservas medulares) y que no sean necesariamente un índice de verdaderas modificaciones en las tasas de leucopoyesis y de leucolisis.

Los datos de que se dispone en la actualidad sobre la actividad fagocitaria en el hombre son escasos y, por lo general, menos precisos que los relativos a los anticuerpos. Teniendo en cuenta que los métodos de evaluación *in vitro* de la actividad fagocitaria se han perfeccionado considerablemente en el curso de los últimos años, convendría intensificar las investigaciones sobre esa actividad, así como los estudios sobre los propios fagocitos, valiéndose de métodos bioquímicos e histoquímicos y de la microscopía electrónica.

Ese tipo de investigaciones facilitarán asimismo nuevos datos sobre la actividad opsonica de los sueros de los individuos malnutridos, antes y después de la vacunación, y permitirán esclarecer la acción de la inmunoglobulina γ G que tiene, según se ha demostrado, propiedades terapéuticas contra el *Plasmodium falciparum*.

5.3 Factores no específicos

Son necesarias nuevas investigaciones para determinar si las deficiencias nutricionales influyen de manera apreciable sobre la presencia y la actividad de factores no específicos de resistencia como las lisozimas, la properdina y el interferón.

El contenido de lisozimas es inferior al normal en las lágrimas de los niños que padecen xeroftalmía, pero no se ha comprobado que se produzca un aumento correspondiente de la susceptibilidad de la conjuntiva a la infección. Se ha observado una disminución de la actividad lisozimica en la saliva de las personas que sufren de malnutrición general.

No parece que las lisozimas desempeñen una función de importancia en la protección del huésped contra las infecciones, aun cuando estén normalmente presentes en los fagocitos y puedan ejercer cierta influencia

sobre su actividad. En fecha reciente se han extraído y aislado de leucocitos otras enzimas intercelulares: enzimas lisosómicas (hidrolasas), leucina, fagocitina y leucozimas, que se consideran como los agentes responsables de la destrucción de las bacterias.

La properdina es un componente del plasma análogo a los anticuerpos, pero activo contra varios tipos de agentes infecciosos. Normalmente, las carencias proteínicas deberían reducir el contenido de properdina, pero ese fenómeno sólo se ha demostrado hasta ahora en la carencia de ácido pantoténico.

El interferón es una sustancia que producen las células infectadas por un virus y que protege a dichas células contra una nueva invasión vírica al reducir el contenido de adenosintrifosfato (ATP) celular. No se ha observado por ahora ninguna relación entre el estado nutricional y la actividad del interferón.

5.4 Integridad tisular

Se supone desde hace tiempo que las deficiencias nutricionales reducen la resistencia a la infección al alterar la integridad de los tejidos. Las carencias de nutrientes provocan con facilidad extensas lesiones tisulares: hiperqueratosis metaplásica debida a la falta de vitamina A; dermatitis, queilosis y estomatitis angular provocadas por carencia de riboflavina o piridoxina; dermatosis y atrofia de las mucosas características de la pelagra; gingivitis fungosa del escorbuto; alteración de las mucosas por carencia de hierro; y atrofia de la piel y de la mucosa gastrointestinal en el caso de las carencias proteínicas graves.

Los cultivos hechos de 30 a 60 minutos después de la inoculación parenteral de *Salmonella typhimurium* en ratas carentes de vitamina A o de vitaminas del complejo B permitieron observar un aumento considerable de esos microorganismos en el hígado. Ese fenómeno no se registró en estudios análogos en los que se introdujo *Salmonella enteritidis* por intubación en el estómago de las ratas.

Es muy probable que la gran variedad de alteraciones patológicas de los tejidos que se producen en los estados de deficiencia nutricional influyan en la resistencia a la infección por uno o varios de los mecanismos siguientes:

- a) aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal y de otras mucosas;
- b) reducción o falta de moco y otras secreciones;
- c) acumulación de residuos celulares y de moco que constituyen un medio de cultivo favorable;
- d) alteración de las sustancias intercelulares;

- e) inhibición de los procesos normales de sustitución y restauración de tejidos ;
- f) aumento del contenido de líquido de los tejidos.

No es posible, por el momento, determinar la influencia de cada una de esas alteraciones sobre la resistencia a la infección, pero ciertas observaciones aisladas indican que varios de esos cambios tienen importancia práctica. Hay que añadir que la lenta cicatrización de las heridas en las personas malnutridas favorece necesariamente la penetración de los agentes infecciosos. La menor formación de colágeno en los casos de carencia de proteínas y de ácido ascórbico puede tener también importancia a ese respecto.

5.5 Equilibrio endocrino

Sabido es que ciertos trastornos endocrinos intensifican la susceptibilidad a las infecciones. Tal es el caso de la diabetes y de la enfermedad de Addison. La experiencia clínica enseña también con frecuencia que la administración prolongada de cortisona reduce la resistencia a la infección al atenuar la respuesta inflamatoria protectora. Ese tratamiento puede provocar la activación de lesiones tuberculosas, la propagación de las estafilococias y la agravación de la varicela.

Otro ejemplo de influencia endocrina sobre la infección es el de la asociación prácticamente invariable de la mucormicosis generalizada con trastornos del metabolismo, y sobre todo con la diabetes mellitus. El mismo fenómeno se ha observado experimentalmente respecto de la diabetes aloxánica en conejos infectados con *Rhizopus oryzae*, incluso cuando la exposición a los hongos precede en varios días a la aparición de la diabetes. De igual modo, el hipoparatiroidismo clínico favorece las infecciones micóticas, en particular las de la piel y las uñas.

No cabe duda de que ciertas formas de malnutrición alteran el equilibrio endocrino y se han observado casos de panhipopituitarismo en personas gravemente desnutridas. Sin embargo, no se conoce bien la función de los factores endocrinos en la disminución de la resistencia a las infecciones característica de la mayoría de los casos de malnutrición. Ha de tenerse en cuenta la posibilidad de que los factores endocrinos influyan en la susceptibilidad aparentemente mayor a las infecciones de los niños física y mentalmente retardados, como los que padecen el síndrome de Down (mongoloides).

5.6 Flora gastrointestinal

Es necesario definir con mayor precisión el contenido bacteriano del intestino grueso en condiciones normales. La composición de la flora intes-

tinal varía en función de la edad y del régimen alimentario. El *Lactobacillus bifidus* predomina en el intestino de los niños alimentados enteramente con leche materna. En cambio, la flora intestinal de los niños alimentados artificialmente se parece a la que se encuentra en el aparato digestivo de los adultos, en los que el *Lactobacillus bifidus* está presente en proporciones variables pero relativamente pequeñas. Se ha demostrado la posibilidad de modificar la flora intestinal por medios dietéticos o por la administración de medicamentos; en ambos casos, los resultados obedecen a alteraciones del medio fisicoquímico en el interior del intestino. Los factores que influyen en la secreción intestinal o en la composición de la bilis excretada en el intestino pueden modificar también la flora gastrointestinal.

Todavía no se ha esclarecido por entero la función de la flora intestinal en caso de invasión del aparato digestivo por agentes patógenos. No se ha confirmado la hipótesis de que el *Lactobacillus bifidus* impide la proliferación de los agentes patógenos en el intestino. Sin embargo, ciertas observaciones efectuadas en el hombre y en animales parecen indicar que los cambios del tipo, número y localización de los microorganismos intestinales influyen tal vez en la proliferación de determinados agentes patógenos infecciosos, como *Shigella*, o provocan trastornos intestinales. En determinadas circunstancias, las bacterias que pueblan habitualmente el colon pueden ocupar el intestino delgado; se ha sugerido que dicha situación puede ser la causa de la malabsorción característica del esprue y del kwashiorkor. Convendría estudiar ese fenómeno con mayor detenimiento.

Son escasas las observaciones sobre la flora gastrointestinal de personas sanas y de personas que padecen enfermedades infecciosas. La mayoría de los datos disponibles proceden de estudios hechos en países adelantados y casi nunca en países en vías de desarrollo, donde la malnutrición y las infecciones suelen ser inseparables. Es indispensable remediar esa deficiencia procediendo a observaciones debidamente controladas en poblaciones malnutridas y en otras bien alimentadas, a fin de esclarecer la importancia de la flora y la fauna gastrointestinales en la acción recíproca entre la nutrición y las infecciones.

6. PROCESOS DE ANTAGONISMO

Efectos antagónicos del tipo de los mencionados en la página 8 se han observado en los animales, pero nunca de modo concluyente en el hombre.

Los fenómenos de antagonismo observados en animales de experimentación se producen sobre todo en los casos de virosis y de infecciones zoonositarias generalizadas. En el caso de las virosis, se entiende por antagonismo una situación en la que el agente infeccioso ya no es capaz de

obtener los metabolitos específicos que necesita ; así ocurre cuando la carencia de que se trate altera el metabolismo de la célula huésped o cuando la dieta no aporta un nutriente indispensable para el agente infeccioso, pero menos necesario para el huésped.

En las investigaciones actuales sobre el metabolismo de los parásitos se está tratando de encontrar métodos específicos que permitan, mediante las manipulaciones adecuadas, desencadenar un mecanismo inhibitorio análogo.

7. EFECTOS DE LAS INFECCIONES SOBRE EL ESTADO DE NUTRICION

7.1 Factores generales

El modo en que las infecciones actúan sobre el estado de nutrición depende de diversos factores sociales y culturales. Las infecciones pueden también actuar directamente sobre el metabolismo del huésped. Las consecuencias clínicas dependen del estado de deficiencia nutricional del individuo en el momento en que contrae la infección. Una infección puede no tener consecuencias graves en una persona bien alimentada y desencadenar, en cambio, un proceso fatal cuando el estado de nutrición es precario. Por ejemplo, el factor desencadenante del kwashiorkor en los niños ya mal nutridos suele ser una infección aguda generalizada o una diarrea de origen infeccioso. Los aumentos estacionales de las hospitalizaciones y de la mortalidad por diarrea suelen ir seguidos, algunas semanas más tarde, por un aumento del número de casos de kwashiorkor.

Desde el punto de vista de la salud pública es preciso prestar particular atención a la influencia de las infecciones sobre la alimentación. Incluso una infección relativamente benigna puede reducir el apetito o dar lugar a una intolerancia a los alimentos. Además, la dieta del enfermo suele modificarse, aumentando por lo general los líquidos y los hidratos de carbono y disminuyendo las proteínas y otros nutrientes esenciales. Ese tipo de dieta puede ser uno de los elementos del tratamiento tradicional. Es fácil que la administración de medicamentos con poco discernimiento agrave la situación, sobre todo cuando se emplean purgantes fuertes y vermífugos indígenas que dificultan la absorción intestinal y pueden acentuar la deterioración del estado nutricional.

En el caso de los lactantes, la anorexia asociada a una enfermedad infecciosa aguda no sólo reduce la absorción de alimentos, sino que puede provocar otros trastornos de carácter más duradero. Si la madre no elimina artificialmente la leche cuando el lactante no la consume, la secreción puede disminuir o cesar por completo y es difícil, en esos casos, reanudar la lactación.

Conviene prestar particular atención a los casos de los recién nacidos con insuficiencia ponderal. En muchos países en vías de desarrollo, el número de niños que pesan al nacer menos de 2500 gramos asciende al 20 % o más del total de nacidos vivos. Muchos de esos niños mueren poco después de nacer. Los supervivientes constituyen en muchos aspectos un grupo particularmente vulnerable a causa de la escasez de sus reservas de hierro y de proteínas.

La medida en que las infecciones pueden influir sobre el estado de nutrición depende asimismo de la constitución genética del lactante. Algunos niños tienen tendencia a reaccionar de forma excesiva ante las situaciones de « stress » (fiebre elevada, fuerte taquicardia, sudación profusa, peristalsis exagerada, etc.). Hay razones para suponer que la inestabilidad del sistema nervioso autónomo de que dan indicio esas reacciones puede ser especialmente desfavorable bajo el influjo combinado de las infecciones y la malnutrición.

7.2 Metabolismo de las proteínas

Es sabido que las infecciones alteran considerablemente el equilibrio nitrogenado. Se ha observado un aumento de la excreción urinaria de nitrógeno en numerosos casos de diversas infecciones bacterianas y víricas, de rickettsiosis y de protozosis y helmintiasis generalizadas. En cambio, apenas se dispone de datos sobre el efecto de las infecciones micóticas o de las lesiones, intoxicaciones e infecciones producidas por artrópodos.

En los individuos que padecen enfermedades infecciosas febriles, la pérdida de nitrógeno empieza a veces en el periodo prodrómico, antes de que aparezcan la fiebre y los signos clínicos, y puede proseguir mucho después de haber cesado la fiebre. La pérdida de nitrógeno se acentúa incluso en enfermedades en que la reacción febril es pequeña o nula así como después de la administración de vacunas de virus vivos contra el sarampión, la viruela o la fiebre amarilla.

Las enfermedades infecciosas crónicas alteran también el metabolismo de las proteínas y es fácil que provoquen una hipoproteïnemia, incluso en los individuos cuya ración proteínica es suficiente y que reciben un suplemento de proteínas. Hasta ahora, se ha estudiado sobre todo la pérdida de nitrógeno en la fase aguda de las infecciones, pero la intensificación prolongada de la retención de nitrógeno durante la convalecencia no es menos importante. Las alteraciones de la absorción de nitrógeno no parecen de gran importancia, salvo cuando la diarrea o el parasitismo intestinal revisten formas clínicas graves.

En los casos graves de diarrea, el paso de alimentos sólidos y líquidos por el intestino puede ser especialmente rápido, pero ello no suele modificar en exceso la absorción de nutrientes. Incluso en los casos de diarrea grave, es raro que la absorción de nitrógeno sea muy inferior al 75 %.

7.3 Metabolismo de los hidratos de carbono

Los efectos nocivos de las infecciones sobre el metabolismo no se limitan a la alteración del equilibrio nitrogenado, que es el aspecto de la cuestión más estudiado hasta ahora. Las infecciones pueden producir diversos trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, reduciendo, por ejemplo, la actividad de las enzimas intestinales (amilasa duodenal y, probablemente, disacaridasas de las mucosas), lo que puede tener consecuencias graves cuando los hidratos de carbono son un elemento importante de la dieta.

La concentración de glucosa en la sangre es manifiestamente reducida en muchas enfermedades infecciosas; esa reducción resulta con frecuencia de una disminución del aporte calórico. La hipoglicemia se ha observado sistemáticamente en las últimas fases de las formas graves de paludismo en el hombre y en los animales. En las autopsias se ha comprobado que las reservas hepáticas de glicógeno son muy reducidas o están a veces completamente agotadas. Hay también datos suficientes para suponer que en los casos graves de paludismo el parásito y el huésped compiten activamente para acaparar la glucosa disponible.

7.4 Carencias vitamínicas

Se sabe desde hace algún tiempo que los niños que padecen meningitis meningocócica, diarrea, tuberculosis febril, sarampión, tos ferina y formas graves de varicela y de otras infecciones agudas, presentan muchas veces una queratomalacia cuyo desenlace es con frecuencia la ceguera.

Se ha comprobado que el contenido de vitamina A en la sangre queda muy reducido en los niños durante la neumonía, la artritis reumatoide, la amigdalitis aguda y el reumatismo articular agudo. Los ensayos de primovacunación antivariólica efectuados en Guatemala han reducido sistemáticamente la concentración sérica de vitamina A. Esa vitamina no se excreta normalmente en la orina, pero puede excretarse en ciertos estados patológicos, como la neumonía, la ictericia obstructiva, la nefritis crónica, etc. También se ha comprobado que las giardiasis dificultan en los niños la absorción de vitamina A.

El escorbuto manifiesto solía encontrarse en los niños de familias pobres que habían contraído una infección febril como la otitis media, la neumonía o la nefritis. Parece que la vacunación antivariólica puede producir el mismo efecto, según indican los resultados de algunas observaciones efectuadas en Alemania con niños malnutridos. Estudios recientes del INCAP han revelado que se produce una disminución del contenido de ácido ascórbico en la sangre y un aumento de la excreción urinaria de esa sustancia en la fase de máxima reacción a la primovacunación antivariólica.

En el curso de la segunda guerra mundial, la diarrea infecciosa desencadenó con frecuencia casos graves y muchas veces mortales de beriberi en los prisioneros que en el Extremo Oriente recibían una alimentación deficiente en tiamina, pero que no presentaban ningún síntoma clínico de carencia de esa sustancia.

Las infecciones por *Diphyllobothrium latum* provocan en muchas ocasiones una carencia de vitamina B₁₂ que, a su vez, da lugar en el hombre a la anemia megaloblástica.

7.5 Carencias minerales

Las enfermedades infecciosas crónicas pueden alterar el metabolismo del hierro y la producción de eritrocitos, lo que provoca la llamada anemia de las infecciones. Las infecciones agudas entorpecen el metabolismo del calcio y del fósforo. El desequilibrio del contenido de sodio, potasio y cloruros, generalmente asociado a las enfermedades diarreicas agudas, suele ser un factor de capital importancia desde los puntos de vista clínico y sanitario.

Sabido es que la anemia ferropénica resulta de las pérdidas de sangre ocasionadas por *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. Observaciones practicadas recientemente en Egipto indican que esas pérdidas pueden ser hasta 10 veces más elevadas en las infecciones por *Ancylostoma* que en las infecciones por *Necator* (0,02-0,03 ml por parásito y día). La hematuria en las infecciones por *Schistosoma haematobium* puede agotar también las reservas de hierro y provocar la anemia ferropénica.

7.6 Función gastrointestinal

Se han observado con frecuencia casos de malnutrición y retrasos en el peso y la talla en niños con una fuerte infestación de *Ascaris lumbricoides*. Es probable que ese efecto nocivo para el huésped pueda atribuirse al crecimiento, desarrollo y actividad metabólica de un gran número de ascárides en el intestino delgado. Las infestaciones masivas pueden alterar también la digestión produciendo antienzimas. Las infestaciones intensas con *Trichuris trichiura* provocan casos de anorexia, de indigestión y de colitis, así como la excreción de sangre en las heces, lo que puede llevar en último término a estados de malnutrición y anemia.

En los casos de clonorquiasis y opistorquiasis que afectan al páncreas y al hígado, la concentración y la actividad enzimáticas de las secreciones duodenales son reducidas.¹

¹ Plotnikov, N. N. (1953) *Comunicación sobre opistorquiasis del hígado y de la vesícula biliar*, Moscú.

La disminución de la concentración de enzimas en el intestino delgado puede también deberse a una invasión de los conductos pancreáticos por ascárides.

8. ENSEÑANZA Y FORMACION PROFESIONAL

El Comité ha advertido que en la formación de los médicos y del personal de salud pública no se presta la atención debida a un problema tan importante como el de la interacción de la nutrición y las infecciones.

Por lo general, ni el personal sanitario que se ocupa de la nutrición ni el que trabaja en los programas de lucha contra las enfermedades transmisibles se encuentra bastante consciente de la eficacia de la acción coordinada para reducir la frecuencia de las infecciones y mejorar el estado de nutrición. En ciertas enfermedades, especialmente en la diarrea del destete, el mejoramiento de la nutrición es a veces el medio más práctico de reducir en ciertas zonas la morbilidad y la mortalidad. Lo mismo sucede en el caso de la mortalidad por sarampión y otras enfermedades infecciosas.

Es necesario, por consiguiente, que el personal médico y sanitario de todas las categorías conozca la mutua relación de la nutrición y las infecciones. Convendría también que esa noción quedase incorporada en los programas de educación sanitaria popular.

9. OBSERVACIONES GENERALES

Es enorme el volumen de datos acumulados acerca de la existencia de una relación sinérgica entre la nutrición y las infecciones. El Comité entiende que ese fenómeno debe tenerse en cuenta de una manera más general, especialmente en lo que respecta a los efectos de la malnutrición sobre la morbilidad y la mortalidad imputables a las enfermedades infecciosas en los países en vías de desarrollo, y en función del número de casos en que esas enfermedades contribuyen decisivamente a la malnutrición clínica de la población de dichos países.

El Comité ha advertido asimismo que las diversas anemias que reducen la vitalidad y la capacidad de trabajo de niños y adultos en las regiones menos adelantadas son, en considerable medida, consecuencia de la acción de las infecciones en individuos malnutridos. Son también abundantísimos los indicios de que la relación sinérgica entre la mala alimentación de los lactantes en el curso y después del destete y la exposición a una gran variedad de agentes infecciosos desencadena la diarrea del destete, causa importante de morbilidad y de mortalidad en las regiones menos desarrolladas. Sería ocioso insistir en la importancia que esa relación tiene para la formación de programas de salud pública.

El Comité no desconoce los efectos antagónicos que ejercen sobre la evolución de algunas infecciones ciertas carencias nutricionales provocadas experimentalmente en animales. El Comité hace notar, sin embargo, que el antagonismo a las infecciones, observado a veces en condiciones experimentales, no permite suponer que la malnutrición natural impida el desarrollo de las infecciones en el hombre. Las carencias naturales que padecen las poblaciones humanas reducen la resistencia a las bacterias y a otros agentes infecciosos, y no se ha demostrado nunca de modo concluyente que inhiban el desarrollo de ninguna infección. No quiere eso decir que el régimen alimentario no influya en la flora bacteriana y en los parásitos intestinales; pero se desaconseja el establecimiento de regímenes de alimentación deficitarios para obtener esos efectos.

El Comité ha examinado la necesidad de dar a los problemas de la nutrición y las infecciones un amplio enfoque epidemiológico. La enfermedad resulta de la interacción de un agente patógeno, del huésped y del medio. Cuando se estudia un solo factor, sea el infeccioso o el alimentario, es posible que la importancia de ciertas interacciones pase desapercibida. Para poder adoptar medidas de lucha eficaces, es necesario tener en cuenta la etiología multifactorial de la enfermedad, especialmente en los países en vías de desarrollo, y organizar programas de salud pública que permitan atacar simultáneamente el mayor número posible de eslabones de la cadena etiológica.

En lo que respecta a los efectos múltiples de las infecciones sobre el estado de nutrición, el Comité ha tomado nota de la importancia que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición concede a la acción de los parásitos intestinales. Según los datos de que se dispone en la actualidad, las infecciones generalizadas y las infecciones intestinales tienen gran importancia en tanto que factores desencadenantes de enfermedades nutricionales agudas, como el kwashiorkor y la queratomalacia. En la mayoría de las regiones, la diarrea infecciosa es una causa de morbilidad y de mortalidad mucho más importante que las helmintiasis intestinales, no sólo como causa primaria de defunción en los niños malnutridos sino como factor desencadenante del kwashiorkor y otras enfermedades nutricionales de carácter mortal. Sin embargo, no se ha prestado suficiente atención a la frecuencia de las enfermedades de las vías respiratorias y sus repercusiones nutricionales en las zonas menos desarrolladas. No se pretende con esa observación restar importancia a la lucha contra los parásitos intestinales ni minimizar sus efectos nocivos sobre los individuos malnutridos; se trata solamente de poner de manifiesto el gran número y la diversidad de las infecciones que amenazan gravemente la salud de las poblaciones insuficientemente nutridas en los países en vías de desarrollo.

Según se hizo notar en la reunión del Comité, la acción sinérgica de la malnutrición y las infecciones influye considerablemente en los retrasos

del desarrollo de los niños de dichos países. Los efectos de las infecciones, comprobados en estudios prácticos, persisten mucho después de terminar el periodo de convalecencia. Es necesario reducir sensiblemente la tasa de infección y mejorar la alimentación de los niños para que éstos puedan desarrollarse normalmente. Según cabe deducir de los resultados de estudios efectuados en fecha reciente, los retrasos del crecimiento en los niños de corta edad, provocados por la acción combinada de la malnutrición y de las infecciones, afectan igualmente el desarrollo psíquico, lo que desde el punto de vista de la salud pública da a ese factor una importancia mucho mayor de la que hasta ahora se le había concedido.¹

El Comité ha hecho notar asimismo la importancia de prescribir dietas apropiadas tanto en el tratamiento de las enfermedades infecciosas como en la rehabilitación nutricional de los convalecientes malnutridos. Por ejemplo, la rehidratación de los niños que padecen formas graves de diarrea deberá completarse con un programa de alimentación adecuado.

Es indispensable obtener datos más precisos acerca de la cantidad de leche que el niño recibe en las últimas fases de una lactancia natural prolongada. Convendría a ese respecto medir la producción de leche en diferentes fases de la lactación, utilizando a ese efecto grupos representativos de madres de países en vías de desarrollo, a fin de determinar el volumen de la alimentación suplementaria que ha de recibir el niño para evitar los casos graves de malnutrición y su relación sinérgica con las infecciones.

Es urgente, en muchos países en desarrollo, que los organismos de salud pública preparen estadísticas demográficas y sanitarias más completas y fidedignas sobre la natalidad, la mortalidad y morbilidad. Esos datos son particularmente necesarios para evaluar con precisión los efectos sinérgicos de la malnutrición y de las infecciones, en especial en los grupos de edad más jóvenes. Es de esperar que la mayor proporción de fallecimientos que son objeto de un certificado médico en los países en vías de desarrollo facilite en lo sucesivo la evaluación de las causas primarias y secundarias de defunción.

En la proyectada nueva edición de la *Clasificación estadística internacional de enfermedades, traumatismos y causas de defunción* se han hecho algunos progresos en lo que respecta a la clasificación de los casos de malnutrición. Además, el Comité de Expertos de la OMS en Infecciones Intestinales ha propuesto que se subdivida la rúbrica 031 (« enfermedades diarreicas ») en dos grupos: 031.0 (« con mención de malnutrición ») y 031.1 (« sin mención de malnutrición »). Convendría adoptar esas modificaciones, ya que pueden facilitar considerablemente el estudio de los efectos nocivos de la acción combinada de la malnutrición y las infecciones.

Según el sistema actual de estadísticas demográficas y sanitarias, se presentan por separado los datos correspondientes al primer año de vida

¹ Cravioto, J. (1963) *Amer. J. publ. Hlth*, **53**, 1803.

y se agrupan las cifras relativas a los cuatro años siguientes. Ahora bien, en los países en vías de desarrollo, la mortalidad sigue siendo muy alta en el curso del segundo año, hasta el extremo de que el número de defunciones en ese año solamente, es a veces tan elevado como en el curso de los tres siguientes ; sería, pues, muy conveniente que todos los países presentasen por separado los datos sobre mortalidad correspondientes al segundo año de vida.

10. RECOMENDACIONES

1. La acción recíproca entre la nutrición y las infecciones es de tal importancia para la salud de la población de los países en vías de desarrollo que la OMS deberá hacer cuanto esté a su alcance para señalar a la atención de los Estados Miembros la gravedad del problema y fomentar las consultas y la colaboración para el establecimiento de programas entre los servicios de la Organización y de los países especializados en nutrición y en enfermedades transmisibles.

2. El estudio de la relación entre la nutrición y las infecciones debe incluirse en los programas de las escuelas de medicina, de salud pública o higiene, y en los de las escuelas para enfermeras y auxiliares de sanidad, así como en los cursos de repaso y demás cursillos para personal sanitario. Ha de ser también elemento integrante de los programas de educación sanitaria popular. Incumbe a la OMS fomentar esas actividades de enseñanza y formación profesional.

3. La falta de estadísticas satisfactorias ha entorpecido seriamente la comprensión de los problemas que plantea la relación entre la nutrición y las infecciones. La OMS debe recomendar a las autoridades nacionales que faciliten datos sobre las tasas de mortalidad clasificadas por causa durante el segundo año de vida, toda vez que en numerosos países la acción sinérgica de la nutrición y las infecciones es a esa edad particularmente intensa ; por su parte, la Organización ha de encargarse de difundir los datos así obtenidos. Convendría además establecer una clasificación más exacta de las enfermedades nutricionales e intestinales, según han propuesto el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición, y el Comité de Expertos de la OMS en Infecciones Intestinales.

4. Una de las causas de los efectos nocivos de las infecciones sobre el estado nutricional es la diversidad de las medidas dietéticas y terapéuticas perjudiciales a que se somete al enfermo. La OMS debe fomentar el estudio de las prácticas seguidas en la actualidad y ayudar a los países a elaborar y aplicar, cuando proceda, las medidas oportunas para corregirlas. Según ha indicado también el Comité de Expertos de la OMS en Infecciones Intestinales, es indispensable conocer a fondo las costumbres y creencias

de la población y tenerlas en cuenta en la preparación de programas de medicina preventiva.

5. El Comité aprueba sin reserva la conclusión del Comité de Expertos de la OMS en Infecciones Intestinales, según el cual deberá prestarse « especial atención a la alimentación del niño durante el destete, ya que es alarmante el aumento de la mortalidad por enfermedades diarreicas agudas que se registra en ese periodo ».¹ Conviene asimismo estudiar con más detenimiento las consecuencias de la insuficiencia cuantitativa de la ración de leche materna que reciben muchos niños de los países en vías de desarrollo, sin que la madre se dé cuenta y sin que el lactante reciba una alimentación suplementaria. La diarrea del destete, resultado de una acción sinérgica entre la malnutrición y las infecciones, deberá recibir en los programas de salud pública tanta atención como otras enfermedades nutricionales y transmisibles de importancia en los países menos adelantados.

6. Tanto en los programas de investigación como en la práctica sanitaria, ha de tenerse en cuenta que el niño en fase de crecimiento es particularmente vulnerable a la acción combinada de la malnutrición y las infecciones. La OMS deberá esforzarse por coordinar la lucha contra las enfermedades transmisibles de la infancia con medidas encaminadas a mejorar el estado de nutrición de los niños. Es necesario además que promueva activamente las investigaciones sobre ese y otros aspectos de la relación sinérgica entre la malnutrición y las infecciones en los niños de corta edad. A ese respecto, es de particular urgencia la ejecución de estudios prácticos debidamente controlados sobre grupos de población infantil de los países en vías de desarrollo. Incumbe lógicamente a los servicios de higiene materno-infantil prestar a dichos programas el apoyo administrativo y técnico indispensable.

7. Es evidente, a juicio del Comité, que muchas de las relaciones fundamentales entre la nutrición y diversas infecciones no se han estudiado nunca en el hombre, aun cuando su importancia haya quedado abundantemente comprobada en experimentos con animales. Conviene en especial efectuar investigaciones prácticas debidamente controladas para estudiar con igual cuidado y competencia los factores nutricionales y los factores infecciosos. Teniendo en cuenta la falta de información sobre numerosos problemas que sería urgente esclarecer, el Comité recomienda que la OMS colabore en la organización y coordinación de las investigaciones pertinentes y en particular de las que a continuación se enumeran.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, **288**, 25.

11. INVESTIGACIONES RECOMENDADAS

11.1 Recomendaciones generales

Deberán efectuarse investigaciones debidamente controladas sobre todos los aspectos de las relaciones entre la nutrición y las infecciones. Esos trabajos se extenderán a ambos factores y su acción habrá de explorarse tanto en el hombre como en los animales. El Comité recomienda, en razón de la importancia de los estudios veterinarios sobre la relación entre la malnutrición y las infecciones, que los médicos y los veterinarios colaboren en ese tipo de investigaciones.

Convendrá estudiar, en primer término, los problemas de sinergismo y antagonismo de manifiesta importancia para la salud pública. A ser posible, deberá concederse a los estudios clínicos y prácticos prioridad mayor que a los experimentos con animales, pues es con frecuencia difícil, y a veces imposible, aplicar los resultados de estos últimos a los seres humanos. Es de fundamental importancia, en el estudio de esos problemas, disponer de estadísticas fidedignas y tener en cuenta los factores relacionados con la edad, a fin de evaluar el alcance de la acción sinérgica, especialmente en lo que respecta a sus efectos a largo plazo sobre el desarrollo físico y mental de los niños de corta edad. Para estudiar la acción recíproca de la malnutrición y las infecciones en los grupos de edad preescolar es indispensable conocer las prácticas tradicionalmente seguidas por la población para la crianza y alimentación del niño.

11.2 Recomendaciones particulares

11.2.1 *Efectos de las infecciones sobre el estado de nutrición*

Todavía no se conocen bien los efectos de las infecciones sobre el metabolismo. Será necesario, por ejemplo, estudiar más a fondo la relación entre los diversos grados de malnutrición y el alcance de las alteraciones del metabolismo de las proteínas a que dan lugar las infecciones generalizadas.

Las modificaciones del metabolismo de las vitaminas en los casos de infección no han sido suficientemente estudiadas. Hay indicios para suponer que la concentración sanguínea de ciertas vitaminas se reduce en diversas infecciones, especialmente en la clonorquiasis y la opistorquiasis. Es necesario conocer mejor la relación que las infecciones guardan con esos efectos y con otras alteraciones conocidas del equilibrio vitamínico. La reacción alérgica de los tejidos ha de tenerse en cuenta para evaluar los efectos de las helmintiasis sobre el metabolismo.

Otro problema que exige un examen más detenido es el efecto de las infecciones y la nutrición sobre el movimiento del agua y de los electrolitos

en los compartimientos del organismo del huésped. Los movimientos netos a través de la membrana intestinal son de particular importancia en el caso de la diarrea.

También es necesario estudiar la absorción y la excreción en el aparato digestivo de otras sustancias, como las proteínas y las grasas, especialmente en el caso de las infecciones intestinales, bacterianas y helmínticas. En ciertas infecciones, la malabsorción en el intestino delgado puede fácilmente agravar el estado del huésped malnutrido ; importa a ese respecto estudiar las consecuencias fisiológicas de la giardiasis.

Convendrá evaluar con mayor precisión, mediante el estudio de casos individuales, los efectos directos de las helmintiasis gastrointestinales, es decir, las pérdidas de proteínas y de sangre en el huésped. Es necesario examinar la acción de esas infecciones y de la bilharziasis sobre el equilibrio proteínico, especialmente en función de la masa proteínica móvil y de la resíntesis de las proteínas, pues todo ello puede influir en el estado general de nutrición del paciente.

Aún no se conocen bien los mecanismos que intervienen en la génesis de la anemia en los casos de anquilostomiasis o de bilharziasis. Los datos recientemente obtenidos en Egipto acerca de la importancia de las hemorragias provocadas por las infecciones debidas al *Ancylostoma duodenale* deben confirmarse en otras regiones ; también han de ser objeto de más detenida exploración las hemorragias intestinales distintas de las ocasionadas por ese parásito. Es urgente estudiar la relación entre la anemia ferropénica y el estado de las reservas de hierro en el huésped, así como la posibilidad de que fenómenos tóxicos o de otro tipo perturben la absorción, el transporte y la utilización del hierro en el huésped infestado.

En las infecciones por *Schistosoma haematobium* uno de los principales factores que contribuyen a la aparición de la anemia es la pérdida de sangre por las vías genitourinarias, aunque parece también intervenir en ese proceso un factor de esplenomegalia. Convendrá explorar el fenómeno en las demás formas de bilharziasis.

El mecanismo de aparición de la anemia megaloblástica en los casos de infección, especialmente por *Diphyllobotrium latum*, ha de analizarse mejor, sobre todo en relación con la nutrición y la flora y la bioquímica del contenido intestinal. Conviene tratar de explicar las manifestaciones de anemia megaloblástica por carencia de ácido fólico observadas a veces en los casos de anquilostomiasis y en ciertos estados hemolíticos, especialmente en la anemia drepanocítica.

En los casos de enanismo y anemia señalados recientemente por algunos investigadores en enfermos de bilharziasis, las concentraciones plasmáticas de zinc eran inferior a la normal. Ha de investigarse la posible importancia de los oligoelementos en ese síndrome y en otras anemias megaloblásticas, sobre todo cuando existe una enfermedad parasitaria que puede ejercer un efecto coadyuvante.

En algunos enfermos, especialmente en los casos de helmintiasis, algunos órganos como el hígado sufren un proceso de degeneración y diversas alteraciones — como la fibrosis en tubo de pipa que se observa en la bilharziasis — que no siempre cabe atribuir directamente a la presencia de agentes infecciosos. Todavía no se conoce bien la importancia de la nutrición y su acción sinérgica sobre el proceso infeccioso en la patogénesis de dichas afecciones.

11.2.2 *Efectos de la malnutrición sobre la resistencia a las infecciones*

Es necesario proceder, sobre todo en los grupos de edad más jóvenes, a estudios epidemiológicos y clínicos acerca de los efectos de la malnutrición sobre las infecciones gastrointestinales agudas de carácter endémico o epidémico, especialmente sobre la diarrea del destete y el cólera.

Algunos trabajos, realizados sobre todo en Africa, parecen indicar que la disentería amebiana reviste formas más graves en los individuos malnutridos, pero es necesario reunir más informaciones sobre el particular. También deberá investigarse con mayor detenimiento la patogénesis de las infecciones amebianas y los factores como la dieta y el estado de nutrición que pueden modificar los efectos de esas infecciones en el huésped. Un importante campo de investigación es la diferenciación entre las simples infecciones del aparato digestivo y las invasiones y alteraciones patológicas de los tejidos. Tampoco se ha esclarecido aún la intervención de las distintas cepas de parásitos, la de las amebas tetranucleadas y la de los portadores de quistes. Los factores que determinan el estado de infección asintomática han de estudiarse también en otras infecciones, como la anquilostomiasis y la fiebre tifoidea.

Se conocen mal los efectos de la intensidad de las infecciones parasitarias sobre el estado nutricional del huésped, pero todavía se conocen peor las repercusiones del nivel nutricional en el número y desarrollo de los zoonoparásitos.

Conviene además investigar otros problemas, como el de la acción determinante de la malnutrición sobre los efectos de la invasión helmíntica en el huésped. Importa estudiar, desde ese punto de vista, la bilharziasis, la ascariasis y otras helmintiasis gastrointestinales, así como las infecciones humanas por trematodos. Es necesario, por último, reunir más información sobre los productos de esos parásitos que pueden comprometer el estado de nutrición, alterando, por ejemplo, la digestión, la absorción y la motilidad intestinal.

11.2.3 *Mecanismos de la acción recíproca entre la nutrición y las infecciones*

Habida cuenta de los progresos realizados últimamente en el conocimiento de los mecanismos fagocitarios y de su actividad, así como en

las técnicas aplicables a su estudio, deberían intensificarse los trabajos experimentales para determinar en el hombre y en los animales la importancia que pueden tener para la acción recíproca de la nutrición y las infecciones la fagocitosis y otros fenómenos análogos que se producen en el tejido celular.

Otro sector de especial interés para los investigadores es el de la formación y renovación de anticuerpos, así como de otros factores serológicos importantes para la resistencia a las infecciones en los individuos mal nutridos. Además de los trabajos especializados, tanto clínicos como de laboratorio, necesarios en estas investigaciones, es posible obtener datos útiles en el curso de las campañas de vacunación en masa contra las enfermedades infecciosas. Es necesario intensificar el trabajo experimental con animales, valiéndose de técnicas serológicas modernas, a fin de conocer la influencia de la dieta y de ciertas carencias nutricionales en la formación de anticuerpos. Convendrá en dichos trabajos prestar mayor atención a la cantidad de antígeno empleada por unidad de peso corporal del huésped.

También ha de explorarse más a fondo la posibilidad de que, en ciertos casos, la malnutrición provoque cambios en el propio agente infeccioso, alterando así su comportamiento en el huésped malnutrido. Tal vez intervengan factores análogos en el comportamiento y en la acción sinérgica de cepas farmacorresistentes de ciertos microorganismos, como los parásitos del paludismo, cuyas vías metabólicas pueden ser diferentes de las de los parásitos normales.

Es particularmente necesario, en los países en vías de desarrollo, efectuar estudios comparativos de la flora bacteriana intestinal en niños malnutridos y en niños cuyo estado de nutrición es satisfactorio, en el curso de procesos infecciosos agudos y crónicos. En efecto, los cambios de la flora bacteriana van acompañados con frecuencia de alteraciones del medio fisicoquímico del intestino que tal vez sean de la mayor importancia en los casos de amebiasis. Es posible que las modificaciones de la flora bacteriana del intestino grueso influyan también en la proliferación y en la adaptabilidad de ciertas bacterias patógenas. Se ha indicado que, en determinadas circunstancias, la flora del colon puede propagarse al intestino delgado, y provocar fenómenos de malabsorción y en último término, trastornos nutricionales, como en el caso del esprue. Todos esos problemas deben ser objeto de investigaciones más detenidas.

Convendría determinar mediante estudios comparativos, los efectos de diversos medicamentos de uso corriente (antibióticos, sulfamidas y ciertos antihelmínticos) en la reacción de niños malnutridos y bien alimentados a los agentes infecciosos distintos del que se combate con el tratamiento aplicado. En cuanto a las helmintiasis y a las protozoosis, deberán estudiarse mejor los efectos nutricionales y sinérgicos de la quimioterapia de masa que se aplica, por ejemplo, en la lucha contra el paludismo y la bilharziasis.

Un sector de especial interés es el de las investigaciones sobre los factores que influyen en las secreciones intestinales o en la excreción de bilis que, probablemente, afectan también a la flora intestinal. Habrá que estudiar asimismo los factores que pueden determinar la elección del huésped, por ejemplo en ciertas helmintiasis; conviene aclarar a ese respecto la importancia que revisten la cantidad y las proporciones respectivas de sales y ácidos biliares en los jugos intestinales.

NOTA

El Comité agradece el valioso concurso que le han prestado durante sus deliberaciones los siguientes miembros de la Secretaría de la OMS: Dr. J. M. Bengoa, Servicio de Nutrición; Dr. B. Cvjetanović, Jefe del Servicio de Enfermedades bacterianas; Dr. J.-P. Dustin, Servicio de Nutrición; Dr. F. W. Lowenstein, Servicio de Nutrición; y Dr. C. W. Schwabe, Servicio de Enfermedades Parasitarias.
