

Mecanismo de Acción de las Enfermedades  
Infecciosas y Parasitarias

Dr. Moisés Béhar  
Dr. Leonardo J. Mata

A. Introducción

Referencia a la importancia de los microorganismos  
en nutrición vegetal y animal

B. Acción de los Microorganismos no-patógenos

- 1) La biota indígena
- 2) Efecto de la flora sobre la morfogénesis de -  
la mucosa intestinal
- 3) Papel de la flora en la síntesis y destrucción  
de factores de crecimiento
- 4) La flora como mecanismo de resistencia y factor  
de susceptibilidad a infecciones y stress

c. Acción de los microorganismos patógenos sobre el huésped.

1) In útero

a) Demostrables in útero

Aborto } Toxoplasmosis  
          } Sífilis  
          } Rubeola

b) Demostrables extra útero

Malformaciones } Toxoplasmosis  
                  } Sífilis  
                  } Rubeola  
                  } Enfermedad citomegálica

2) Extra útero

a) Mecanismos de acción de la infección sobre -  
el estado nutricional

b) Efecto sobre el crecimiento y desarrollo

**EFECTO DE LOS MICROORGANISMOS SOBRE EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO.**

**1. PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN EL MANTENIMIENTO DE LA VIDA.**

DR. BEHAR Y DR. MATA.

Desde el descubrimiento de Pasteur que dio al traste con la teoría de la generación espontánea, se ha reconocido la importancia de los microorganismos en los procesos vitales. En el pasado se creía que la aparición de larvas, las putrefacciones, e incluso la presencia de roedores en materiales descompuestos, ocurría espontáneamente. La mente inquisitiva de Pasteur le llevó a descubrir microbios en el aire, el agua, y en los vinos descompuestos, interpretando luego que las fermentaciones eran producto de la acción microbiana.

Los microorganismos mediante procesos enzimáticos complejos desdoblan las proteínas de origen animal y vegetal formando compuestos más simples como el agua, anhídrido carbónico y metano. La acción puede ser tan efectiva como para producir los gases hidrógeno y oxígeno.

La multiplicidad de capacidades biológicas de los microorganismos hizo concebir a Pasteur la idea de que la vida no puede existir en ausencia de gérmenes. Aunque a la luz de los descubrimientos recientes sobre la crianza de animales sin gérmenes (gérmer-free), este concepto no es enteramente cierto, se sabe que la vida no puede existir en ausencia de microorganismos. Los cuerpos de los vegetales y animales reintegran sus elementos al suelo, agua y aire gracias a la descomposición bacteriana. Esos mismos seres no podrían crecer y desarrollarse si los microorganismos no contribuyen en la síntesis de las sustancias que les son necesarias para lograrlo.

Es ampliamente reconocido que los microorganismos contribuyen al mantenimiento de la fertilidad del suelo, -- principalmente por fijación de nitrógeno atmosférico bajo dos formas, simbiótica y no simbiótica.

#### a. Fijación de nitrógeno no simbiótica.

El nitrógeno es un elemento fundamental en la formación de los tejidos del hombre. Existe gran variedad de microorganismos del suelo pertenecientes a los géneros Beijerinckia, Azotobacter, Methanobacterium, Chlorobacterium y otros más, capaces de fijar el nitrógeno atmosférico mediante hidrogenasas y otras enzimas que actúan en anaerobiosis. Además de las bacterias, ciertas algas y hongos también de vida libre, son capaces de llevar a cabo esas funciones.

#### b. Fijación simbiótica de nitrógeno.

La fijación simbiótica es llevada a cabo por plantas tanto leguminosas como no leguminosas, aunque las -- primeras son más importantes desde el punto de vista agrícola. Esta fijación se lleva a cabo en los nódulos. Los nódulos de las leguminosas (alfalfa, frijoles) no son sino una reacción tisular a la presencia de bacterias en las raicillas. -- Las bacterias en su mayoría del género Rhizobium, se localizan en las --

raíces de donde derivan los materiales necesarios para su crecimiento. Aunque los vegetales pueden crecer sin las bacterias, el crecimiento es mucho mejor en presencia de estos, sobre todo cuando los suelos son pobres en sustancias nitrogenadas. La observación es tan importante, que se ha proyectado en el campo de la tecnología -- permitiendo al agricultor contaminar sus semillas con la bacteria indicada para lograr una mejor cosecha. En las plantas no leguminosas, las bacterias responsebles son actinomicetes, Coriaria y Myrica, las cuales forman nódulos en las raíces y hojas similares a las de las leguminosas. La importancia de estas plantas es menor aunque son determinantes en gran parte de la forestación de ciertas regiones del globo.

Además de la acción nitrificante, los microorganismos -- del suelo ejercen otras acciones de importancia entre las que debe mencionarse la solubilización de fosfatos insolubles y la descomposición de silicatos, con liberación de productos utilizables.

Es obvio que la nutrición de las plantas depende en gran parte de condiciones favorables del suelo establecidas a través de la historia, por las acciones de una diversidad de microorganismos que habitan el mismo. A su vez, la vida animal depende directa o indirectamente de los seres vegetales.

Como ejemplo de la función de los gérmenes en la nutrición, se citará el caso de los rumiantes. No sería posible para los rumiantes hacer tan buen uso de los forrajes a no ser por la flora o microbiota del rumen, capaz de -- desdoblar la celulosa y los pentosanos de la pared de las células vegetales. En los equinos y en menor grado en -- otros animales, la microbiota del ciego y del colon es -- responsable de estas transformaciones. La flora del rumen posee enzimas (ausentes en el propio sistema gastrointestinal del huésped) capaces de liberar azúcares simples, -- ácidos orgánicos y gran cantidad de gases (metano y dióxido de carbono principalmente) y de calor. Los ácidos orgánicos representan una fuente de energía para el animal, y los gases y el calor se utilizan en menor escala. Además de esta función, la flora intestinal es capaz de utilizar la urea como sustrato para sintetizar sus propias proteínas. Al digerirse las paredes celulares vegetales, se liberan proteínas y otros constituyentes de la célula que -- son fácilmente atacados por las enzimas del huésped o utilizados por las bacterias mismas para formar protoplasma. Las bacterias que crecen en billones a expensas de la urea y de las proteínas vegetales, pasan al estómago (verdadero estómago) y al intestino, en donde son digeridos y -- utilizados como fuente de proteínas. Por otro lado, todas las -- vitaminas del complejo B son sintetizadas en el interior de las bacterias, quedando a la disposición del animal -- después de que las bacterias son atacadas por los jugos -- digestivos.

El rumen posee características adecuadas para el desarrollo de una flora prácticamente anaerobia, capaz de efectuar actividades bioquímicas con baja producción de calor.

## 2. ACCION DE LOS MICROORGANISMOS "NO PATOGENOS" SOBRE EL HUESPED.

DR. MATA.

### La Microbiota Autóctona:

El ser humano nace estéril bajo condiciones normales y paulatinamente se contamina con microorganismos del ambiente, principalmente con bacterias de la madre y de otros sujetos con los cuales entra en íntimo contacto. De este modo, y de una manera rápida y continua, se va estableciendo una microflora, o mejor, microbiota en la piel, en las mucosas de las vías respiratorias superiores, en parte de las vías genito-uritarias y en la mucosa del tracto gastrointestinal. La microbiota que coloniza estos órganos está en íntimo contacto con el huésped incitando equilibrios armónicos y compatibles con la vida tal y como se define normalmente. La microbiota de cada sitio anatómico puede variar de la de otros, lo que va en relación directa con el pabulum o alimento -- disponible para el mantenimiento de las colonizaciones. En la piel, los materiales son ricos en ácidos grasos, existen condiciones aerobias, la humedad es baja y abunda la queratina, lo que favorece el implantado de micrococcos y levaduras. La cantidad de pabulo en el tracto gastrointestinal es enorme, la humedad es alta y las condiciones son de anaerobiosis, favoreciéndose el desarrollo de una microbiota abundante, variada y fundamentalmente anaerobia.

Durante mucho tiempo se prestó poca atención a la microbiota autóctona, lo que se debió en parte a la carencia de métodos adecuados para su estudio. La observación de grandes cantidades de bacterias en el tracto intestinal durante aquella época en que se descubrían asociaciones entre bacterias y enfermedades, llevó a varios investigadores a especular sobre el papel de la flora en los procesos vitales. El sabio Metchnikoff con la teoría de la autointoxicación postuló que la flora intestinal producía gran cantidad de materias nocivas cuya absorción era responsable de una serie de aflicciones en el hombre y del acortamiento de la vida. Metchnikoff había observado que en ciertos países europeos, en que se consumían leches fermentadas, las personas llegaban a edades muy avanzadas, y concluyó que esto se debía a la acción benéfica de los lactobacilos que se implantaban como consecuencia del consumo de las leches. La reacción del mundo científico fué antagónica y desalentó investigaciones -- posteriores en este ramo.

Sin embargo, recientemente se ha suscitado un revivismo en este campo, debido principalmente a tres factores:

1. El desarrollo de métodos para la crianza de animales sin gérmenes (germ-free), que ha permitido descubrir profundas anomalías anatómicas y fisiológicas que se corrigen después de contaminación bacteriana de estos animales.
2. El uso de los antibióticos de amplio espectro ha permitido reprimir y suprimir la microbiota intestinal, con lo que los sujetos varían sus requerimientos nutricionales y la susceptibilidad a las infecciones.
3. El avance de la tecnología ha permitido establecer métodos para estudiar un mayor número de los componentes de la microbiota, en especial las bacterias estrictamente anaerobias.

Hoy en día se acepta que la microbiota autóctona tiene importantes funciones vitales, sobre todo como mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos. En el caso de la piel, ha sido posible demostrar que la contaminación del neonato con cepas de estafilococo no patógenas produce una colonización que interfiere con el establecimiento de otras cepas virulentas que tan frecuentemente causan muertes durante ese período de la vida.

Desde el punto de vista nutricional, la microbiota intestinal reviste mayor interés. Durante mucho tiempo se asumió que en el niño alimentado al seno materno este flora consistía principalmente de bacilos aerobios gram negativo (coliformes) y lactobacilos. Se ha demostrado que esto no es así, y que los componentes anaerobios probablemente tengan una mayor significación.

Las técnicas modernas han demostrado que las bacterias más comunes y constantes en el tracto gastrointestinal pertenecen a los grupos bacteroides, lactobacilos y fusiformes. Otros grupos como las enterobacterias (Escherichia, Klebsiella, Proteus y Providencia), los clostridios y las pseudomonas son menos importantes dado que se encuentran en cantidades relativamente bajas y sus concentraciones fluctúan llegando incluso a niveles tan bajos como para escapar a la técnica bacteriológica.

Los efectos de la microbiota sobre la nutrición del huésped consisten en: (a) determinar en parte las características anatómicas y fisiológicas de la mucosa intestinal; (b) intervenir en los procesos de síntesis y destrucción de nutrientes; y (c) en afectar la resistencia al estrés (infecciones, endotoxinas, radiación y otros). Además, se sabe que la flora tiene que ver con el coma hepático, la ostrangulación obstructiva del intestino, el síndrome del espáncigo, el síndrome de malabsorción y otros procesos patológicos.

## Acción de la flora sobre la anatomía y fisiología del huésped:

Por razones que resulten obvias, los estudios en este campo se han limitado a animales de experimentación. El tejido linfóide de animales sin gérmenes y mantenidos en condiciones asépticas desde su nacimiento, resulta francamente reducido y en algunas situaciones imposible de localizar. Esta anomalía va acompañada de niveles muy bajos de gammaglobulinas que en todo caso probablemente presentan la respuesta a antígenos microbianos presentes en las dietas estériles administradas. En estos animales, a nivel del intestino, se observa que la mucosa está exenta de reacción inflamatoria en la lámina propia, tiene muy pocas células mucosas en el epitelio, las criptas son poco profundas y las vellosidades son muy finas. Estas alteraciones van acompañadas de anomalías fisiológicas tales como requerimientos de vitaminas y aminoácidos que bajo condiciones normales son sintetizados en el intestino. La tripsina puede ser excretada en cantidades normales en las heces y la invertasa es incapaz de reducir la bilirrubina. El ciego, saco de los herbívoros donde se lleven a cabo fermentaciones anaerobias, puede hipertrofiarse hasta producir, como en el caso de los ratones, un órgano que constituye hasta el 30% del peso corporal.

Estos cambios, que difieren ampliamente del concepto de "normalidad", involucionan parcial o totalmente después de la contaminación del animal con una o más de las bacterias normales de la flora. Sin embargo, la contaminación de esos animales puede acarrear fácilmente la muerte, dada la acentuada susceptibilidad que estos animales manifiestan a las infecciones.

## Relación de la flora con el desarrollo y crecimiento:

De acuerdo con descubrimientos recientes, la infección por agentes no patógenos puede también ser tan importante como por agentes patógenos. Se sabe que bajo condiciones de buena limpieza, los animales de una colonia mantienen una flora bastante estable que facilita el definir con mayor exactitud los requerimientos nutricionales.

Se ha demostrado que en una cepa de ratones blancos, mantenida durante años bajo condiciones de excelente limpieza, se desarrolle una flora constituida por bacteroides, lactobacilos, y en menor grado, enterococos. Los bacilos aerobios gram negativo, particularmente Escherichia coli, Proteus y Pseudomonas, bacterias que normalmente se encuentran en números considerables en la mayoría de las colonias de ratones, están virtualmente ausentes en la cepa en cuestión.-

Estos ratones difieren de otros en una menor mortalidad durante los primeros días, en partos más numerosos y mayor

velocidad de crecimiento. Los ratones, además, ganan peso a la velocidad normal bajo dietas proteicas de bajo valor biológico como zeína y gluten de trigo. Una de las razones de la más baja mortalidad se cree sea la interferencia de la microbiota con las bacterias patógenas. Por otro lado, parece ser que la mejor utilización de los nutrientes pueda estar medida por acciones biológicas de la flora intestinal. Esto parece estar sustentado por experimentos en los cuales estos animales se comportan como ratones ordinarios después de una recontaminación. Al tratar los ratones con antibióticos (estreptomina) se suprimen los bacteroides y lactobacilos, ocurriendo una proliferación de colibacilos, con una consecuente disminución en la velocidad de crecimiento y en el peso final. Tanto los animales tratados con antibióticos como los recontaminados manifiestan una mayor susceptibilidad a las infecciones.

La demostración de que ciertos animales aumentan su velocidad de crecimiento y su peso final cuando se alimentan con dietas suplementadas con tetraciclina, puede deberse a la acción del antibiotico sobre los gérmenes nocivos, disminuyendo el impacto total de las infecciones.

Debe tomarse en cuenta, sin embargo, que las condiciones bajo las cuales un antibiótico como la tetraciclina ha demostrado ser efectivo son: (a) cuando el antibiótico se administra desde el nacimiento; (b) cuando las dietas tienen un valor nutritivo marginal, y (c) cuando los animales se mantienen hacinados y bajo condiciones de mala higiene. Por otro lado, el efecto del antibiótico sobre el crecimiento resulta ser mayor si lo que se está midiendo es la velocidad de crecimiento en vez del peso o talla final, así como cuando los animales que se comparan son los más débiles y desmejorados.

En el hombre casi no hay evidencia del efecto de la microbiota sobre la nutrición, en vista de los pocos estudios existentes y de lo difícil de interpretar los datos. Al igual que en la experimentación con animales, los antibióticos tienen un efecto. Este efecto se cree debido a la reducción del impacto de las infecciones subclínicas. En Kenya se demostró que la administración diaria de 50 a 150 miligramos de clortetraciclina a niños desnutridos mejora significativamente su nutrición. Resultados similares se observaron en Florida en niños con retardo mental. De igual manera, en un estudio controlado en que se administró 250 miligramos diarios de clortetraciclina a adultos jóvenes se observó una ganancia de 2 kilogramos en 7 semanas en contraposición con 1.2 kilogramos en el grupo testigo.

### 3. ACCION DE LOS MICROORGANISMOS "PATOGENOS" SOBRE EL HUESPED.

#### A. In Utero. Dr. Mata

Los microorganismos patógenos pueden afectar el embrión y sus envolturas induciendo el aborto, produciendo un mortinato o un prematuro, o acarreando daños de otra naturaleza evidenciables al momento del nacimiento o tiempo después.

### Toxoplasmosis:

La toxoplasmosis producida por el Toxoplasma gondii, presenta diversos cuadros clínicos, de los cuales la toxoplasmosis congénita induce aborto y parto prematuro. En los abortos, el producto puede estar necrosado, presentar malformaciones o manifestar daños que son evidenciables más tardíamente. Existe una relación entre los niveles de anticuerpos anti-toxoplasma en la madre y la frecuencia de aborto. Por otro lado, se ha logrado aislar Toxoplasma de los tejidos de la placenta y del producto, con presencia de quistes de los parásitos en estos materiales. Los microorganismos también se han aislado del líquido amniótico, lavados vaginales y de la leche materna. Si no hay muerte fetal, el niño puede nacer con lesiones observables inmediatamente o tardíamente. En aproximadamente el 10% de los niños nacidos vivos de madres toxoplasmósicas ocurre retardo psicomotor y muerte posteriormente. Sin embargo, se considera que en los sobrevivientes las secuelas no son serias y se duda de la importancia que la toxoplasmosis pueda tener en la etiología de la parálisis cerebral y del retardo mental no complicado.

### Sífilis:

El Treponema pallidum puede infectar al feto a partir del cuarto mes del embarazo después de atravesar la placenta. Se ha estimado que en 30% de los embarazos de madres sífilíticas se produce un mortinato. Aproximadamente el 70% de los niños que nacen vivos presentan la enfermedad al momento de nacer. La sífilis puede ser causa de retardo mental, aunque su importancia actual es relativa. Cuando hay retardo mental, generalmente se observen otras lesiones como sordera, parálisis, incoordinación y cambios pupilares. Entre los defectos del desarrollo físico se han descrito lesiones óseas como la tibia en seble.

### Rubeola:

En un porcentaje considerable de madres embarazadas expuestas al virus de la rubeola existe el riesgo de pérdida del producto de la concepción, sobre todo durante el primer trimestre de embarazo. La evidencia clínica y embriológica indica que existe todo un continuum en la patología de esta infección. Se ha demostrado un peso menor en niños cuyas madres se expusieron al virus. Las manifestaciones clínicas notorias al nacer son las siguientes: peso inferior al normal; cataratas; glaucoma; retinitis; sordera; lesiones cerebrales (microcefalia, meningoencefalitis, hidrocefalia); defectos cardiacos (ducto arterioso o defec-

to septel ventricular); púrpura trombocitopénica; hepatoesplenomegalia; neumonitis; hepatitis e ictericia; lesiones óseas.

La mortalidad en niños afectados es considerable y sucede pocos días o semanas después del nacimiento.

A pesar de que la teratología del virus de la rubéola se conoce desde hace tiempo, se ignoran los mecanismos de la misma. No se sabe si las malformaciones son el resultado de una competencia entre el agente y el huésped por oxígeno o metabolitos intermedios, o si el virus daña a las células en proceso de diferenciación. El retardo mental asociado o no a microcefalia es otro de los defectos importantes en niños que han sido infectados in utero.

### Enfermedad citomegálica:

No hay tendencia al aborto en madres expuestas a los citomegalovirus. Sin embargo, se ha observado que ocurre disminución del peso del producto y prematuridad. En el niño, cualquier órgano puede estar involucrado, aunque los síntomas principales se observan en el sistema hematopoyético, bazo e hígado, sistema nervioso central y tejido óseo. Los hallazgos más comunes son la hepatoesplenomegalia, icterus, anemia, púrpura trombocitopénica, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis.

En la enfermedad citomegálica se observa con bastante frecuencia microcefalia, demostrable al momento del nacimiento o tiempo después. Existe además una disparidad entre el perímetro cefálico y la talla de un mismo sujeto. La disparidad se hace menos acentuada alrededor de los seis meses de edad para luego tornarse evidente de nuevo. En ciertos casos, se observa recuperación de la talla a los 12 meses de edad persistiendo la microcefalia. Algunos niños son normocéfalos y no presentan retardo mental, pero en ocasiones pueden observarse paraparesis cerebral moderada y ligero retardo mental. En un estudio longitudinal se demostró buena sobrevivencia durante los primeros meses y un porcentaje pequeño con secuelas. La mayoría de los niños, sin embargo, presentaban diversos grados de retardo mental y disfunción motora y requirieron internamiento en instituciones para retrasados mentales.

### B. Acción extra útero (Interacción Infección-Nutrición). Dr. Béhar.

En las páginas anteriores se ha mencionado la acción de los microorganismos patógenos sobre el desarrollo y crecimiento cuando el daño se produce in utero. La significación de este problema no deja de ser importante, pero no -

cabe duda de que es la acción extra útero la que encierra la mayor importancia, particularmente en las áreas subprivilegiadas del globo. La acción extra útero se refiere específicamente a las infecciones que se desarrollan en el huésped en su continuo interaccionar con el ambiente. Los mecanismos por los cuales las infecciones al huésped están condicionadas al patrón cultural o pueden ser específicamente indicadas por el proceso mismo.

1. Efecto de las infecciones condicionado al patrón cultural.

Existen numerosas creencias, supersticiones y tabús - en las comunidades con relación a las infecciones, sobre todo si son severas. El fenómeno adquiere un relieve prominente en comunidades subdesarrolladas en donde las enfermedades infecciosas son también más frecuentes y su efecto más serio. Es una práctica común suspender la alimentación en enfermedades, sobre todo febriles, costumbre que a menudo esta arraigada aún en el grupo médico. En otras ocasiones (diarreas, disenterías), se administran purgativos y brebajes que además de agravar el cuadro, frecuentemente están contaminados. Ambas situaciones resultan en daño nutricional consecuente a una disminución de la ingesta alimentaria.

2. Efecto de la infección propiamente dicha sobre el huésped:

a. Reducción de la ingesta: Uno de los efectos más notorios de las infecciones sobre la nutrición consiste en la disminución de la ingesta por anorexia, fiebre y malestar general, efecto que ha sido cuidadosamente medido en animales bajo experimentación y en humanos en salas metabólicas. En este caso, al igual que en el anterior, se produce un balance de nitrógeno negativo.

b. Interferencia con los procesos de la digestión: El ejemplo más frecuentemente observado en esta región es el de los vómitos, diarreas y disenterías que aceleran del pasaje de los alimentos por el tracto digestivo. Pueden ocurrir cambios del medio intestinal que afecten el pH y la función enzimática resultando en una digestión defectuosa. La presencia de un número elevado de gusanos en el intestino puede acarrear alteraciones del peristaltismo intestinal. El efecto sobre la nutrición se demuestra en este caso por pérdida de nitrógeno fecal evidente en estudios de balance. Se ha descrito una enzima producida por el Ascaris humano, denominada ascera - que se cree tiene un efecto inhibitorio de las enzimas intestinales.

c. Interferencia con la absorción intestinal: Se cree que la infección, tanto por agentes patógenos bien definidos

como por microorganismos no patógenos tiene importancia en los fenómenos de absorción. En la diarrea y disentería así como en la tifoidea se sabe que existen alteraciones en los mecanismos de absorción produciéndose pérdida de nitrógeno. El Strongyloides penetra la mucosa a nivel del yeyuno ileón ocasionando o agravando cuadros de mala absorción. Menos documentado es el caso de la Giardia, la que en infecciones masivas puede cubrir una buena porción de la mucosa del duodeno. Otros trastornos como alteraciones en la flora intestinal, inducidas por cambios en la dieta y tratamientos con antibióticos o infecciones primarias, se han encontrado también asociados con problemas de absorción intestinal.

d. Alteración de los procesos biosintéticos de la célula:

Las infecciones por virus detienen la síntesis proteica necesaria para el mantenimiento de la economía celular, desviando los mecanismos biosintéticos a la producción de materiales virales. De manera análoga, en infecciones por bacterias y por protozoarios ocurre síntesis de proteínas diferentes a las del huésped, y destrucción de sus propias proteínas, lo que se traduce en una elevación del nitrógeno urinario y en balance negativo. Además, las infecciones pueden afectar la nutrición del huésped mediante la producción de toxinas que elevan la temperatura y destruyen las proteínas del huésped.

e. Competencia por los nutrientes: La tenia Diphyllobothrium latum consume cantidades considerables de vitamina B12 conllevando a una decauperación de este vitamina tan severa como para inducir una anemia megaloblástica de tipo perniciosiforme. De manera similar, la Hymenolepis diminuta sustrae triamina de la sangre de la rata. Observaciones en campos de concentración indicaron que la disentería bacilar precipita el cuadro agudo del beriberi. Se ha demostrado que así como ciertos componentes de la flora intestinal sintetizan niacina, otros la consumen, como es el caso de los bacilos de la disentería. El predominio y persistencia de estos bacilos puede llevar a la decauperación de este factor, agravando la deficiencia. Las infecciones influyen el metabolismo del hierro, siendo la pérdida de sangre el mecanismo principal como ocurre en la cineriasis. Estudios en que se han empleado radioisótopos han mostrado que la pérdida de sangre es de aproximadamente 0.03 ml por uncinaria. El hierro de más del 40% de la sangre es reabsorbido en el intestino y utilizado. La ingesta diaria de hierro es suficiente para compensar por pérdidas leves o moderadas aún en países subprivilegiados. Esto explica la poca o ausente correlación entre esta parasitosis y los niveles de hemoglobina en áreas de endemia moderada cuando no se toma en cuenta la severidad de la infección. En zonas hiperen-

démicas, sin embargo, el 10 a 20% de los individuos - excretan 2000 huevos de uncinerias o más por gramo de heces, correspondiendo a infecciones de 100 a 500 parásitos por persona.

Además de los efectos mencionados, las infecciones pueden afectar el metabolismo de los carbohidratos, la función enzimática y la absorción de nutrimentos como minerales y vitaminas, y aminoácidos no mencionados en la revisión anterior.

### 3. Efecto de las infecciones sobre el desarrollo y crecimiento

Existe controversia sobre la significación del efecto de las infecciones sobre el desarrollo y crecimiento. Autores reputados postulan que la mejora en la dieta, evidente en -- las últimas décadas, no ha sido el único factor responsable de los mayores pesos y tallas que se alcanzan hoy en día en los países industrializados. No existe evidencia de que los pesos de niños al nacer sean significativamente diferentes hoy de lo que eran 30 o 50 años atrás. Se cree que el control de las infecciones ha contribuido significativamente al mayor desarrollo de las nuevas generaciones. La infección es uno de los factores más importantes en el complejo de -- variables que afectan el desarrollo y crecimiento de los -- seres biológicos. La cría de cerdos en ambientes libres de virus ha permitido alcanzar el peso deseado en el 75% del tiempo requerido en el pasado para lograr los mismos resultados. Poblaciones de ratas de la misma cepa sometidas a -- la misma dieta muestran diferencias marcadas en sus curvas de peso cuando el número de infecciones ha variado. En uno de esos experimentos se demostró que las ratas que habían crecido menos habían presentado un mayor número de infecciones de las vías respiratorias. No obstante, el efecto -- acumulativo total fue bastante marcado como para influenciar la curva de crecimiento. En la Gran Bretaña, la Encuesta -- de Oxford sobre la Salud del Niño demostró que a la edad de 5 años aquellos niños que escaparon todas las enfermedades tenían una pulgada más de talla que los que habían presentado enfermedades severas. Los estudios metabólicos en el INCAP han indicado que las infecciones frecuentes y prolongadas disminuyen la tasa de crecimiento de niños con un estado nutricional inadecuado.

En el presente, la División de Microbiología del INCAP está desarrollando un estudio longitudinal con el propósito de investigar minuciosamente el impacto de las infecciones y enfermedades sobre el desarrollo y crecimiento -- de niños de bajo nivel socio-económico. El estudio se lleva a cabo en Santa María Cauqué, aldea de 7000 pies de -- elevación, en donde se han reclutado un buen número de bebés que se han pesado cada dos semanas desde su nacimiento.

En esas mismas fechas se hacen exámenes pediátricos detallados. Se han recogido muestras de heces de cada niño cada semana, con el fin de estudiar el patrón de implantación de los parásitos intestinales y la colonización por bacterias y virus. La dieta de cada niño se está investigando dos veces por semana, a fin de determinar los hábitos alimentarios y la cantidad de nutrientes que el niño consume. De esa manera, se ha podido observar que las colonizaciones y enfermedades infecciosas afectan el peso del niño disminuyendo la tasa de crecimiento durante la enfermedad o posterior a ésta, estancando la curva de peso o incluso induciendo una pérdida de peso. Se ha logrado demostrar que los incrementos durante los períodos de enfermedad son significativamente menores que los incrementos de la curva de Iowa. Se hizo un análisis de los pesos mensuales de los niños de este estudio que habían cumplido un año, ajustando las curvas de crecimiento mediante el método de los cuadrados mínimos que tiende a eliminar las variaciones de sexo, de la medición y la variación individual. Los coeficientes  $b$  resultantes variaron desde 0.227 hasta -0.082 y las curvas calculadas con ellos mostraron diferencias marcadas. Se contaron el número de días de enfermedad en los 4 niños con la  $b$  más alta y en los cuadros con la  $b$  más baja y se compararon entre sí. Se observó que los niños con la  $b$  más baja (con nutrición inferior) -- significativamente presentaron más días de enfermedad. Se observan casos extremos en que la infección afecta profundamente la nutrición del huésped. En el presente estudio se presentó un caso cuyo crecimiento fue adecuado hasta los 2½ meses, en que desarrolló una meningitis purulenta a Diplococcus pneumoniae. A raíz de esa enfermedad se produjo un decremento en la curva de crecimiento debido tanto a la patología de la enfermedad como a la lesión cerebral que afectó a la niña impidiendo un desarrollo normal. Como era de esperar, las oportunidades para alimentarse son inferiores, y se observó una mayor oportunidad para contaminarse con el medio. La niña presentó una colonización por Salmonella y varias por parásitos y otras bacterias y virus. A la edad de un año la niña, tenía un desarrollo psicomotor de 5 meses, en adición al marcado retraso físico.

En el presente, las investigaciones se están ampliando para determinar el efecto de infección por gérmenes patógenos y no patógenos sobre el crecimiento, con el objetivo de poder aconsejar a las autoridades sobre métodos de control y prevención que lleven a mejorar el bienestar y la salud de la población.

#### BIBLIOGRAFIA

Nutrición de las Plantas y Animales.

Dawson, R.C., Potential for increasing food produc-

tion through microbiology.  
Bacteriol. Rev., 29: 251, 1965.

Krehl, W.A. Intestinal flora and parasites. Their -  
effect on nutrition.  
Borden's Rev. Nutr. Research, 20:1, 1959.

#### Animales sin gérmenes y gnotobiotos

Germfree Vertebrates: Present Status.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:1, 1959.

Gordon, H.A., Morphological and physiological charac-  
terization of germfree life.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:208, 1959.

Gustafsson, B.E., Vitamin K deficiency in germfree -  
rats. Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:166, 1959.

Luckey, T.D., Nutrition and biochemistry of germfree  
chicks. Ann. N.Y. Acad. Sci. 78:127, 1959.

Miyakawa, M., The lymphatic system of germfree guinea  
pigs. Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:221, 1959.

Thorbecke, G.J., Some histological and functional as-  
pects of lymphoid tissue in germfree animals.  
I. Morphological studies.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:237, 1959.

Thorbecke, G.J., Benacerraf, B., Some histological --  
and functional aspects of lymphoid tissue in germfree  
animals. II. Studies on phagocytosis in vivo.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:247, 1959.

Wagner, M., Serologic aspects of germfree life.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:261, 1959.

Wostmann, B.S., Nutrition of the germfree mammal.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:175, 1959.

Wostmann, B.S., Serum proteins in germfree vertebra-  
tes. Ann. N.Y. Acad. Sci., 78:255, 1959.

#### Microbiota Intestinal.

Bohme, D., Bacterial endotoxins and resistance to in-  
fection. Res. Bull., 4:3, 1958.

Dubos, R., Schaedler, R.W., Costello, R., Hoet, P.,  
Indigenous, Normal and autochthonous flora of the --  
gastrointestinal tract.  
J. Exp. Med., 122:67, 1965.

Dubos, R., Schaedler, R.W., Some biological effects  
of the digestive flora.  
Am. J. Med. Sci., 244:265, 1962.

Dubos, R., Schaedler, R.W., The digestive tract as an ecosystem.

Am. J. Med. Sci., 248:267, 1964.

Dubos, R., Schaedler, R.W., The effect of diet on the fecal bacterial flora of mice and on their resistance to infection.

J. Exp. Med., 115:1161, 1962.

Meyer, N.F., Infant foods and feeding practice. pp. 332. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill. 1960.

Rosebury, T., Microorganisms Indigenous to man. Mc Graw-Hill Book Co., Inc. New York, 1962.

### Efectos de Infección sobre Desarrollo.

Acheson, R.M. (1960). Effects of nutrition and disease on human growth. In symposium of the Society for the Study of Human Biology, Vol. 3: Human Growth --- (edited by J.M. Tanner). London.

Barber, R.S., Braude, R., Mitchell, K.G., Rook, J.A.F. Further studies on antibiotic and copper supplements for fattening pigs.

Brit. J. Nutr., 11:70, 1957.

Bunch, R.J., Speer, V.C. Heys, N.W. Hawbaker, J.H., Catrow, D.V., Effect of copper sulphate, copper oxide, and chlortetracycline on baby pig performance. J. Anim. Sci., 20:723, 1961.

Goodwin, R.F.W. (1961) Growth rates of pigs in virus free herds. Personal communication.

Lucas, I.A.M., Calder, A.F.C., Antibiotics and a high level of copper sulphate in rations for growing bacon pigs.

J. Agric. Sci., 49:184, 1957.

McCance, R.A., Food, growth, and time. The Lancet, 2:621, 1962.

Mc Gregor, I.A., Billewicz, W.Z. Thomson, A.M., Growth and mortality in children in an African village. Brit. Med. J. 2:1661, 1961.

Mellbin, T., The children of Swedish nomad herds: A study of their health, growth, and development. Acta Paediat., Stockh. 51, suppl. 131, 1962.

Taylor, H., Antibiotics and other growth promoting substances.

Proc. Nutr. Soc. 21:73, 1962.

Taylor, J.H., Rowell, J.G., The effect of various levels of penicillin and chlortetracycline in the diet of fattening pigs.  
Brit. J. Nutr. 11:111, 1957.

Gordon, J.E., Control of communicable diseases in man. 282 pp. 10th Ed. The American Public Health Association. New York, 1965.

Greenhill, J.P., Obstetrics. 1088 pp. 11th Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1955.

Jelliffe, D.B., Child Health in the Tropics. 152 pp. 2nd Ed. Publisher Edward Arnold Ltd., 1964.

Nelson, W.E., Textbook of Pediatrics. 163 pp. 8th Ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1964.

Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E., Gordon, J.E., Interactions of nutrition and infection. Part I. WHO Monograph Series, 1964.

Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E., Gordon, J.E. Interactions of nutrition and infection. Part II. WHO Monograph Series, 1964.

#### Enfermedad Citomegálica

Medearis, D.N., Cytomegálic inclusion disease as an example of a viral infection acquired in Utero which may result in mental retardation.  
Mental Retardation, 39:130, 1962.

Weller, T.H. Hanshaw, J.B., Virologic and clinical observations on cytomegálic inclusion disease.  
New Eng. J. Med., 266:1233, 1962.

#### Toxoplasmosis

Remington, J.S., Toxoplasmosis and human abortion.  
Progr. Gynec., 4:303, 1963.

Remington, J.S., Jacobs, L., Melton, Margorie L., Congenital transmission of toxoplasmosis from mother and mimals with acute and chronic infections.  
J. Infec. Dis. 108:163, 1961.

Remington, J.S., Melton Margorie L., Jacobs, L., Chronic toxoplasma infection in the uterus.  
The J. Lab. Clin. Med., 56:879: 1960.

Remington, J.S., Nuvell, J.W., and Cavanaugh, Ellen, Spontaneous abortion and chronic toxoplasmosis. Report of a case, with isolation of the parasite.  
Obst. Gynec., 24:25, 1964.

## Rubella

Alford, C.A., Neva, F.A., Weller, T.H., Virologic -- and serologic studies on human products of conception after maternal Rubella.  
New Eng. J. Med. 271:1275, 1964.

Brody, J.A., Lever, J.L., McAlister, R., Schiff, G.M. Cutting, R., Rubella epidemic in the Pribilofs. I, Epidemiologic, clinical, and serologic findings.  
JAMA, 191:619, 1965.

Ingalls, T.H., Babbot, F.L., Hampson, K.W., and Gordon, J.E., Rubella: Its epidemiology and teratology.  
Am. J. Med. Sci., 239:363, 1960.

Korones, S.B., Ainger, L.E., Monif, G.R.G., Roane, J. Sever, J.L., Fuste, F., Congenital rubella syndrome: New Clinical aspects with recovery of virus from ---- affected infants.  
J. Pediat., 67:166, 1965.

Krugman, S., Rubella, new light on an old disease  
Editorial Commut. J. Pediat., 67:159, 1965.

Lock, F.R., Gatling, N.B., and Wells, H.B., Difficulties in the diagnosis of congenital abnormalities; Experience in a study of the effect of Rubella on pregnancy.  
IAMA, 178:711, 1965.

Michaels, R.H., Mellin, G.W., Prospective experience with maternal rubella and the associated congenital malformations.  
Pediat., 26:200, 1960.

Neva, F.A., Weller, T.N., Advances in our knowledge of Rubella.  
Industry and Tropical Health: 5:90, 1964.

Neva, F.A., Alford, C.A., Weller, T.H., Emerging perspective of Rubella.  
Bacteriol. Rev. 28:444, 1964.

Plotkin, S.A., Oski, F.A., Hartnetl, E.M., Herveda, A. R., Friedman, S., and Gowing, J., Some recently recognized manifestations of the rubella syndrome.  
J. Pediat. 67:182, 1965.

Sever, J.L., Brody, J.A., Rubella epidemic in the Pribilofs. II Clinical and laboratory findings.  
JAMA, 191:624, 1965.

Sherman, F.W., Michaels, R.W. and Kenny, F.M., Acute Encephalopathy complicating Rubella.  
JAMA, 192:675, 1965.

Siegel, M., Greenberg, M., Fetal death malformation -  
and prematurity after maternal rubella.  
New Eng. J. Med. 262:389, 1960.

Weller, T.H., Alford, C.A., Neva, F.A., Retrospecti-  
ve diagnosis by serologic means of congenitally acqi  
red Rubella infections.  
New Eng. J. Med. 270:1039, 1964.