

DESCENSO DE LOS NIVELES SERICOS DE RETINOL Y SU PROTEINA DE ENLACE (RBP) DURANTE LAS INFECCIONES¹

Guillermo Arroyave² y Mayra Calcaño³

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

RESUMEN

El objetivo principal del presente estudio fue determinar el efecto cualitativo y cuantitativo de diversas infecciones sobre las concentraciones séricas de retinol y proteína de enlace del retinol (RBP) en un grupo de 24 niños preescolares y en otro de 30 adultos. Además, se midió el efecto sobre el caroteno, las proteínas totales, la albúmina y las globulinas. Las infecciones estudiadas fueron: varicela (n=7); bronquitis catarral (n=9); infección respiratoria superior (n=30); amigdalitis (n=2), diarrea (n=2), y un caso de cada una de las siguientes: estomatitis febril, trastorno digestivo no específico, sin diarrea, infección urinaria y shigelosis. Los resultados demostraron concluyentemente el marcado efecto depresor de las infecciones sobre el retinol, con una magnitud que en muchos casos alcanzó más de 20 µg/dl, y en algunos hasta más de 30 µg/dl. Los niveles de RBP correlacionaron en

Manuscrito recibido: 25-9-78.

- 1 The English translation of this paper may be obtained from the first author upon request.
- 2 Jefe del Programa de Control de Hipovitaminosis A en Centro América y Panamá, División de Biología y Nutrición Humana del INCAP, Guatemala, C. A.
- 3 Estudiante tutorial quien laboró en el INCAP durante el período 1975 a 1978, con beca otorgada por la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos de América (USAID).

Publicación INCAP E-971.

forma significativa con los de retinol, disminuyendo proporcionalmente como consecuencia de las infecciones. La albúmina sérica bajó en la mayoría de los casos, y las globulinas de los niños —pero no las de los adultos— fueron significativamente mayores durante las infecciones. El caroteno sérico no mostró variaciones importantes. El efecto fue mucho más notorio cuando las infecciones se acompañaban de fiebre. Los resultados se consideran de gran significación para la salud pública en vista de las inmensas mayorías, particularmente niños, que viven ordinariamente con niveles muy bajos de retinol y RBP en las regiones subdesarrolladas del mundo. Si al ser atacados por una infección estos niños experimentan descensos en sus niveles séricos de un orden de magnitud similar a los observados en el presente estudio, alcanzarán, aunque sea por períodos cortos de tiempo, niveles séricos de retinol aún más deficientes y estarán en alto riesgo de desarrollar un estado agudo de deficiencia de vitamina A, de consecuencias clínicas severas.

INTRODUCCION

En la gran mayoría de las regiones subdesarrolladas del mundo coexisten la deficiencia de vitamina A y una alta incidencia de infecciones (1). Es de común aceptación que entre ambas condiciones existe una interrelación sinérgica. Por una parte, la deficiencia de vitamina A condiciona una mayor susceptibilidad a las infecciones, sobre todo aquéllas que afectan primariamente a los epitelios, tales como la infección respiratoria superior; y por la otra, ciertas infecciones parecen precipitar el desarrollo de la deficiencia clínica de vitamina A (2).

También se menciona con frecuencia que, durante las infecciones, las concentraciones de retinol circulante en el suero sanguíneo sufren descenso, a causa de una especie de "secuestro" de la vitamina. Interesados en este último fenómeno, los autores revisaron la literatura científica en busca de evidencias concretas, y encontraron muy escasa información que documente con claridad el efecto depresor de las infecciones sobre el retinol sérico (3-5). Solamente el estudio de Shank *et al.* (3) y el de Jacobs *et al.* (5) presentan evidencia de reducciones francas de retinol sérico; sin embargo, ambos grupos investigaron solamente pacientes con fiebre reumática. Revisiones formales sobre infección-nutrición (2) y sobre vitamina A (1) no contribuyeron significativamente a documentar el problema con evidencia reciente.

Aun aceptando que el efecto depresor de las infecciones es real, es todavía más notoria la falta de datos científicos sobre la

magnitud de la reducción en los niveles séricos de retinol producida por diversas infecciones. Esta información se debe considerar de suma importancia en vista del gran número de poblaciones que viven con niveles séricos de retinol deficientes o marginales, las que, además, se caracterizan por muy altas tasas de infección.

Con base en las consideraciones anteriores, se diseñó la presente investigación, en la cual se comparan las concentraciones séricas de retinol y proteína de enlace del retinol (RBP) en un grupo de niños de edad preescolar y en un grupo de adultos, tanto cuando sufrían de alguna infección como después de considerarlos completamente recuperados. Esta investigación sobre el retinol y su proteína específica de transporte sérico se realizó en vista de la interdependencia de los niveles circulantes de ambos, ya conocida bajo otras condiciones. Además, se recabó información sobre las alteraciones séricas de caroteno, proteínas totales, albúmina y globulinas.

MATERIALES Y METODOS

Sujetos

Se estudiaron dos grupos de individuos, así:

Grupo I: Formado por 24 niños de 1 año 9 meses a 7 años de edad, internados en el "Hogar del Niño Convaleciente", en la ciudad de Guatemala, institución a la que los hospitales refieren niños convalecientes de diferentes enfermedades. Pertenecen a familias del área urbana o rural de nivel socioeconómico bajo. Los niños seleccionados debían tener un mínimo de 25 días de permanencia en la institución y presentar algún proceso infeccioso. Al momento de su selección, el grupo total de niños tenía un tiempo promedio de internado de 46 días, con variaciones que oscilaban entre 25 y 109 días. Se estudiaron 10 niños y 14 niñas. Ninguno estaba padeciendo de desnutrición proteínico-energética severa tipo kwashiorkor o marasmo. Del grupo total, 7 padecían de varicela, 7 de bronquitis catarral, 9 de infección respiratoria superior y 1 de estomatitis. Estas enfermedades fueron diagnosticadas por el médico de la institución que los atendía diariamente.

Grupo II: Formado por 30 sujetos adultos, 8 hombres y 22 mujeres de 18 a 52 años de edad, miembros del Instituto de Nu-

TABLA 1
CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS

Caso No.	Edad en años	Sexo	Infecciones diagnosticadas	Días de fiebre	Días de enfermedad
<i>Niños</i>					
1	5.6	M	Varicela (Var.)	3	3
2	2.8	F	Varicela (Var.)	4	5
3	5.3	F	Varicela (Var.)	3	3
4	5.2	F	Varicela (Var.)	4	6
5	3.5	F	Varicela (Var.)	4	7
6	6.0	F	Varicela (Var.)	0	2
7	6.1	F	Varicela (Var.)	9	10
8	7.2	M	Bronquitis catarral (Br. C.)	3	3
9	7.2	M	Bronquitis catarral (Br. C.)	2	2
10	4.7	M	Bronquitis catarral (Br. C.)	0	2
11	1.8	M	Bronquitis catarral (Br. C.)	4	5
12	4.2	F	Bronquitis catarral (Br. C.)	0	3
13	4.1	F	Bronquitis catarral (Br. C.)	5	5
14	4.7	F	Bronquitis catarral (Br. C.)	5	5
15	1.8	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	3	4
16	6.0	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	4	5
17	7.0	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	3	4
18	5.3	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	4
19	7.0	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	3	3
20	2.2	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	2
21	6.2	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	4	4
22	6.1	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	3
23	5.4	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	4
24	5.2	M	Estomatitis febril (Est. F.)	5	5

Adultos

1	46	F	Bronquitis catarral (Br. C.)	2	5
2	31	F	Bronquitis catarral (Br. C.)	3	3
3	28	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	5
4	36	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	3
5	22	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	1	4
6	28	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	4
7	26	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	4
8	47	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	3
9	37	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	2
10	45	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	4
11	33	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	10
12	29	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	4
13	40	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	1	2
14	20	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	1	2
15	28	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	2
16	49	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	5
17	28	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	8
18	20	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	4
19	52	M	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	2
20	38	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	8
21	23	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	3
22	23	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	2	3
23	46	F	Infección respiratoria superior (I. R. S.)	0	3
24	21	F	Amigdalitis (Amig.)	0	4
25	18	F	Amigdalitis (Amig.)	2	2
26	52	F	Diarrea (Diar.)	0	1
27	20	F	Diarrea (Diar.)	0	2
28	28	F	Trastornos digestivos (T. Dig.)	0	3
29	29	F	Infección urinaria (I. Ur.)	0	15
30	28	F	Shigelosis (<i>Shigella</i> B ₄) (Sh. B ₄)	0	9

trición de Centro América y Panamá (INCAP) que participaron como voluntarios, pertenecientes a familias del área urbana, de nivel socioeconómico medio o alto. Del grupo total, 2 padecían de bronquitis catarral, 21 de infección respiratoria superior, 2 de amigdalitis, 2 de diarrea, 1 de trastornos digestivos, 1 de infección urinaria y 1 de shigelosis (*Shigella B₄*). Estas enfermedades fueron diagnosticadas por médicos particulares.

Las características de los dos grupos (niños y adultos) en cuanto a edad, sexo, diagnóstico de las infecciones, días de duración de la fiebre y días de enfermedad, se presentan en la Tabla 1.

Procedimientos y Métodos

Se obtuvieron muestras de aproximadamente 4 ml de sangre venosa de cada uno de los individuos estudiados, utilizando tubos *vacutainer* sin anticoagulante. Se determinó, en el suero, retinol, caroteno, proteína de enlace del retinol (RBP), proteínas totales y albúmina. A cada sujeto se le tomaron 3 muestras de sangre: la primera durante la fase aguda de la infección (E), la segunda, 15 días después de que el individuo estaba ya clínicamente sano (S₁), y la tercera en un período de tiempo no menor de 8 días después de la segunda (S₂). Este diseño permitió que cada paciente fuese su propio control.

Todas las muestras se tomaron entre las 8:00 y las 12:00 horas; luego fueron centrifugadas durante 10 minutos a temperatura de 10°C y 1,600 x g para separar el suero, el cual se conservó a -20°C hasta el momento de realizar los análisis.

El retinol y el caroteno fueron determinados utilizando el método de Bessey *et al.* (6). La proteína de enlace del retinol (RBP) se midió por el procedimiento de inmunodifusión radial simple de Mancini, Carbonara y Heremans (7) utilizando placas M-Partigen.⁴ Para la determinación de proteínas totales se empleó un refractómetro A/O Goldberg,⁵ y la albúmina se cuantificó por el método de Doumans y Biggs (8). La concentración de globulinas se estimó por diferencia entre la concentración de proteínas

4 Behringwerke AG Marburg Lahn, Alemania Occidental.

5 American Optical, Scientific Instruments Division, Buffalo, N. Y. 14215.

totales y la de albúmina. Los resultados obtenidos fueron analizados estadísticamente de acuerdo con métodos estándar de análisis de varianza (9).

RESULTADOS

Grupo I: Niños

Efecto general de la infección

En la Tabla 2 se presentan los promedios ($\bar{x} \pm E.E.$) de las concentraciones séricas de retinol, caroteno, RBP, proteínas totales, albúmina y globulina de todos los niños estudiados ($n=24$). Los promedios de retinol y caroteno durante todos los estados infecciosos fueron significativamente menores ($P < 0.01$ y $P < 0.05$, respectivamente), que cuando los niños estaban ya clínicamente recuperados.

Las Tablas 3 y 4 listan los valores de retinol y RBP para cada niño. Se consideró ilustrativo analizar estos resultados de acuerdo con las categorías de niveles séricos "deficientes", "bajos", "aceptables" y "altos". Los criterios usados para esta clasificación fueron tomados de la "Guía Sugerida para la Interpretación de Datos en Sangre" publicada por el INCAP (10), la cual se presenta a continuación.

	Niveles en suero			
	"Deficientes"	"Bajos"	"Aceptables"	"Altos"
Retinol ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	< 10	10 - 19	20 - 49	≥ 50.0
Caroteno ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	—*	20 - 39	40 - 99	≥ 100.0
Proteínas totales (g/dl)	< 6.0	6.0 - 6.4	6.5 - 6.9	≥ 7.0
Albúmina (g/dl)	< 2.80	2.80 - 3.51	3.52 - 4.24	≥ 4.25

* No especificados.

Durante la enfermedad, 5 de los niños (Casos No. 11, 15, 20, 21 y 22) mostraron niveles "bajos" de retinol (Tabla 3). En las segundas muestras, tomadas de los sujetos cuando ya estaban

TABLA 2

NIVELES SERICOS DE RETINOL, CAROTENO, RBP, PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA Y GLOBULINAS DE NIÑOS CON INFECCIONES (E) Y DESPUES DE RECUPERADOS (S₁ y S₂)

	Enfermos	Sanos (S ₁)	Sanos (S ₂)	Promedio de sanos (S) ^{***}	Sanos (S) vs enfermos (E)
	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	
Retinol (µg/dl)	24.84 ± 2.80	32.86 ± 1.68	36.33 ± 1.49	34.60 ± 1.32	**
Caroteno (µg/dl)	53.53 ± 4.73	63.72 ± 4.56	70.66 ± 4.93	67.19 ± 4.23	*
RBP (mg/dl)	2.86 ± 0.20	3.15 ± 0.15	3.19 ± 0.10	3.17 ± 0.11	N.S.
Proteínas totales (g/dl)	7.84 ± 0.11	7.71 ± 0.07	7.65 ± 0.08	7.68 ± 0.06	N.S.
Albumina (g/dl)	4.74 ± 0.11	5.19 ± 0.06	5.18 ± 0.06	5.19 ± 0.05	**
Globulinas (g/dl)	3.10 ± 0.10	2.55 ± 0.08	2.48 ± 0.07	2.52 ± 0.07	**

E.E. = Error Estándar.

N.S. = No significativo.

* = P < 0.05.

** = P < 0.01.

*** = Promedio de S₁ + S₂.

TABLA 3

NIVELES INDIVIDUALES DE RETINOL SERICO DURANTE LAS INFECCIONES (E) Y DESPUES DE ESTAS (S₁ y S₂) EN EL GRUPO DE NIÑOS

Caso No.	Diagnóstico de infecciones	Enfermo (E) (µg/dl)	Sano (S ₁) (µg/dl)	Sano (S ₂) (µg/dl)	Promedio de sanos (S) * (µg/dl)	Diferencia (S) - (E) (µg/dl)
1	Var.	29.30	26.12	31.21	28.67	1.91
2	Var.	24.84	29.30	31.85	30.58	7.01
3	Var.	26.75	35.67	40.77	38.22	14.02
4	Var.	24.84	31.85	38.86	35.36	14.02
5	Var.	33.12	35.67	40.13	37.90	7.01
6	Var.	52.23	43.32	35.04	39.18	(-8.91)
7	Var.	31.85	34.44	44.59	39.51	12.74
8	Br. C.	26.75	28.03	25.48	26.76	1.28
9	Br. C.	20.38	28.03	25.48	26.76	7.65
10	Br. C.	25.48	35.67	26.12	30.90	10.19
11	Br. C.	14.01	30.58	39.49	35.04	25.48
12	Br. C.	48.41	61.15	44.59	52.87	12.74
13	Br. C.	70.07	35.04	45.22	40.13	(-24.85)
14	Br. C.	40.77	35.67	49.69	42.68	8.92
15	I. R. S.	16.56	30.58	39.49	35.04	22.93
16	I. R. S.	31.85	29.30	32.49	30.90	0.64
17	I. R. S.	23.57	20.38	31.21	25.80	7.64
18	I. R. S.	28.67	35.67	40.77	38.22	12.10
19	I. R. S.	39.49	26.75	33.12	29.93	(-6.37)
20	I. R. S.	15.21	35.67	22.29	28.98	20.46
21	I. R. S.	13.38	19.74	38.22	28.98	24.84
22	I. R. S.	11.47	34.44	44.59	39.52	33.12
23	I. R. S.	20.38	26.12	31.21	28.67	10.83
24	Est. F.	20.38	39.49	40.04	39.76	19.66

* Véase Tabla 2.

clínicamente sanos (S₂), todas las concentraciones de retinol cayeron en la categoría de "acceptables" y solamente uno de caroteno cayó en el límite alto de la categoría "baja". En la Tabla 4 puede verse que los valores de RBP correspondientes a los 5 mis-

TABLA 4

NIVELES INDIVIDUALES DE PROTEINA DE ENLACE DEL RETINOL (RBP) EN SUERO DURANTE LAS INFECCIONES (E) Y DESPUES DE ESTAS (S₁ Y S₂) EN EL GRUPO DE NIÑOS ESTUDIADOS

Caso No.	Diagnóstico de infecciones	Enfermo (E) (mg/dl)	Sano (S ₁) (mg/dl)	Sano (S ₂) (mg/dl)	Promedio de sanos (S)* (mg/dl)
1	Var.	2.40	2.40	2.75	2.58
2	Var.	2.25	3.05	3.05	3.05
3	Var.	2.55	2.90	2.90	2.90
4	Var.	2.75	3.60	3.25	3.43
5	Var.	3.25	3.40	3.60	3.50
6	Var.	4.95	3.25	3.05	3.15
7	Var.	2.55	3.25	3.95	3.60
8	Br. C.	3.25	2.90	2.75	2.83
9	Br. C.	2.75	2.90	2.75	2.83
10	Br. C.	2.75	2.90	2.75	2.83
11	Br. C.	1.95	3.40	2.35	3.33
12	Br. C.	5.15	6.00	4.50	5.25
13	Br. C.	3.95	3.25	3.80	3.53
14	Br. C.	3.25	3.40	3.80	3.60
15	I. R. S.	2.40	3.40	3.25	3.33
16	I. R. S.	3.95	2.40	3.05	2.73
17	I. R. S.	2.55	2.55	3.25	2.90
18	I. R. S.	2.75	2.90	2.90	2.90
19	I. R. S.	4.15	2.55	3.05	2.80
20	I. R. S.	2.10	3.25	2.25	2.75
21	I. R. S.	1.65	2.40	3.25	2.83
22	I. R. S.	1.65	3.25	3.95	3.60
23	I. R. S.	1.95	2.40	2.75	2.58
24	Est. F.	1.80	3.95	2.75	3.35

* Véase Tabla 2.

mos casos (No. 11, 15, 20, 21 y 22) estaban también notablemente reducidos durante la infección (E). Los niveles séricos de RBP no han sido categorizados como los de retinol; sin embargo, se citan cifras de 4.0 a 5.0 mg/dl como normales para sujetos humanos (11). Por otro lado, Smith *et al.* (12) en sus estudios en niños

recuperados de desnutrición y tratados con proteínas, calorías y vitamina A, han encontrado valores de 3.14 mg/dl (\pm E. E. = 0.18).

Las diferencias entre los promedios de niveles de RBP y proteínas totales, durante y después de las infecciones, no fueron estadísticamente significativas, aunque los valores promedio de RBP fueron consistentemente más altos en los períodos S₁ y S₂. La concentración promedio de albúmina fue significativamente menor ($P < 0.01$) y la de globulinas significativamente mayor ($P < 0.01$) durante la infección (Tabla 2). Sin embargo, casi todos los niveles de albúmina cayeron en la categoría de "aceptables". Sólo en un niño enfermo se encontró un valor "bajo". La mayor concentración de globulinas séricas que acusaron los niños durante los procesos infecciosos puede atribuirse al aumento en la síntesis de anticuerpos como mecanismo de defensa del organismo.

Efecto específico de los diferentes tipos de infecciones

Al analizar los resultados separadamente para los diferentes tipos de infecciones, se observó que en el grupo con varicela ($n=7$) sólo la concentración promedio de globulinas séricas difirió significativamente durante la enfermedad ($P < 0.01$). Los demás parámetros no mostraron diferencias significativas. En vista de que en el momento de tomar la muestra de sangre en un caso de varicela, el niño se encontraba afebril (Caso No. 6), se acordó aislarlo del análisis, asumiendo poca severidad de la infección. Considerando solamente los casos febriles de varicela, los promedios de resultados indicaron que los niveles de retinol y RBP eran significativamente menores ($P < 0.01$ y $P < 0.05$, respectivamente) y las globulinas significativamente mayores ($P < 0.01$) durante la enfermedad. Los promedios de niveles de caroteno, proteínas totales y albúmina no acusaron diferencias significativas, aunque tanto el caroteno como la albúmina tendieron a ser menores durante la enfermedad.

Los resultados correspondientes a los niños a quienes se les diagnosticó bronquitis catarral ($n=7$) no mostraron diferencias significativas en los niveles séricos de retinol, caroteno, RBP, proteínas totales, albúmina y globulinas, al comparar los promedios obtenidos durante la enfermedad con los encontrados cuando ya estaban clínicamente sanos. Este hallazgo se observó independientemente de que la bronquitis fuera febril o afebril.

En el grupo de niños con diagnóstico de infección respirato-

ria superior ($n=9$) los resultados promedio indican que los niveles de retinol y albúmina fueron significativamente menores ($P < 0.01$ y $P < 0.05$, respectivamente), y los de globulinas significativamente mayores ($P < 0.01$) durante la enfermedad. No se observaron diferencias significativas para los promedios de niveles séricos de caroteno, RBP y proteínas totales, aunque sí se notó cierta tendencia a descender en los niveles promedio de RBP cuando se observan los datos individuales. La alta variabilidad quizás explica la falta de diferencia significativa.

En el único niño con diagnóstico de estomatitis febril se observó que durante la enfermedad los niveles de retinol, RBP y albúmina fueron menores que al estar ya clínicamente sano (Retinol: (E) 20.38, (S) 39.76; RBP: (E) 1.80, (S) 3.35; albúmina: (E) 4.45, (S) 5.03).

Al comparar los promedios de resultados obtenidos en la primera y segunda muestras tomadas a los niños ya libres de infección (S_1 y S_2), no hubo diferencia significativa para ninguno de los parámetros medidos. Sí se observó que los valores obtenidos en la primera muestra —tomada en el período de tiempo más próximo a la enfermedad (S_1)— tendían a ser menores. Ello podría indicar que al momento de tomar estas primeras muestras los niños no estaban aún totalmente recuperados del efecto de la infección.

Casos febriles versus no febriles

En los casos febriles ($n=20$), independientemente de los diagnósticos (Tabla 5), los promedios de niveles séricos de retinol y albúmina fueron significativamente menores ($P < 0.01$), lo mismo que los de RBP ($P < 0.05$), durante la fase infecciosa febril que cuando los niños estaban clínicamente sanos. Los promedios de caroteno y proteínas totales no mostraron diferencias significativas. La concentración promedio de globulinas fue significativamente mayor ($P < 0.01$) durante las infecciones febriles. En los casos en que los procesos infecciosos se presentaron afebriles ($n=4$), no se observó diferencia significativa entre los promedios de ninguno de los parámetros determinados. Como ya se mencionó, en el caso de la varicela el efecto de la infección sobre el retinol y RBP séricos fue significativo cuando se consideraron únicamente los casos febriles.

Estos resultados confirman que la fiebre que generalmente acompaña a las infecciones agudas, es un factor determinante en

TABLA 5

NIVELES SERICOS DE RETINOL, CAROTENO, RBP, PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA Y GLOBULINAS DEL GRUPO DE NIÑOS CON INFECCIONES FEBRILES INDEPENDIEMENTE DE LOS DIAGNOSTICOS (E) Y DESPUES DE RECUPERADOS (S₁ y S₂)

	Enfermos	Sanos (S ₁)	Sanos (S ₂)	Promedio de sanos (S)***	Sanos (S) vs enfermos (E)
	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	
Retinol (µg/dl)	27.16 ± 2.92	31.12 ± 1.18	36.75 ± 1.64	33.93 ± 1.20	**
Caroteno (µg/dl)	50.05 ± 4.42	61.15 ± 4.85	67.20 ± 5.39	64.18 ± 4.55	N. S.
RBP (mg/dl)	2.69 ± 0.17	3.05 ± 0.10	3.17 ± 0.10	3.11 ± 0.08	*
Proteínas totales (g/dl)	7.83 ± 0.13	7.76 ± 0.07	7.69 ± 0.08	7.73 ± 0.07	N. S.
Albumina (g/dl)	4.66 ± 0.12	5.16 ± 0.06	5.16 ± 0.06	5.16 ± 0.05	**
Globulinas (g/dl)	3.17 ± 0.10	2.63 ± 0.07	2.54 ± 0.07	2.59 ± 0.06	**

- E.E. = Error Estándar.
 N.S. = No Significativo.
 * = P < 0.05.
 ** = P < 0.01.
 *** = Véase Tabla 2.

la inducción de alteraciones en las concentraciones séricas de retinol, RBP, albúmina y globulinas.

Relación entre niveles de retinol y RBP

El examen de la relación entre retinol y RBP, reveló una correlación altamente significativa ($r=0.83$) para todos los casos estudiados durante y después de las infecciones (Figura 1). Según puede verse en la Figura, los valores durante la enfermedad tienden a concentrarse en la parte baja. Al realizar por separado los análisis de correlación para las diferentes enfermedades (Tabla 6), se observó que la significancia se mantuvo tanto para los valores obtenidos en la fase aguda de las infecciones (E), como para los valores determinados cuando ya los niños estaban clínicamente sanos (S₁ y S₂), y para los tres tomados en conjunto (E + S₁ + S₂). Sólo el coeficiente de correlación para S₁ en el grupo de niños con diagnóstico de varicela resultó no ser significativo. Cuando los resultados se analizaron individualmente, se observó que en 21 de los 24 niños estudiados, la disminución del nivel de retinol sérico se acompañó de un descenso del nivel de la proteína de enlace (RBP).

Grupo II: Adultos

Efecto general de la infección

En la Tabla 7 se presentan los promedios ($\bar{x} \pm E. E.$) de las concentraciones séricas de retinol, caroteno, RBP, proteínas totales, albúmina y globulinas del total de adultos estudiados ($n=30$).

Los promedios de los resultados obtenidos indican que, en este grupo, los niveles de retinol y RBP fueron menores durante los procesos infecciosos, con una diferencia altamente significativa ($P < 0.01$). La concentración promedio de albúmina también fue significativamente menor ($P < 0.05$), mientras que los promedios de caroteno, proteínas totales y globulinas del suero no acusaron diferencias significativas.

En todos los adultos incluidos en el estudio, los niveles de retinol, caroteno, proteínas totales y albúmina cayeron en las categorías de "aceptables" y "altos", tanto durante como después de las infecciones.

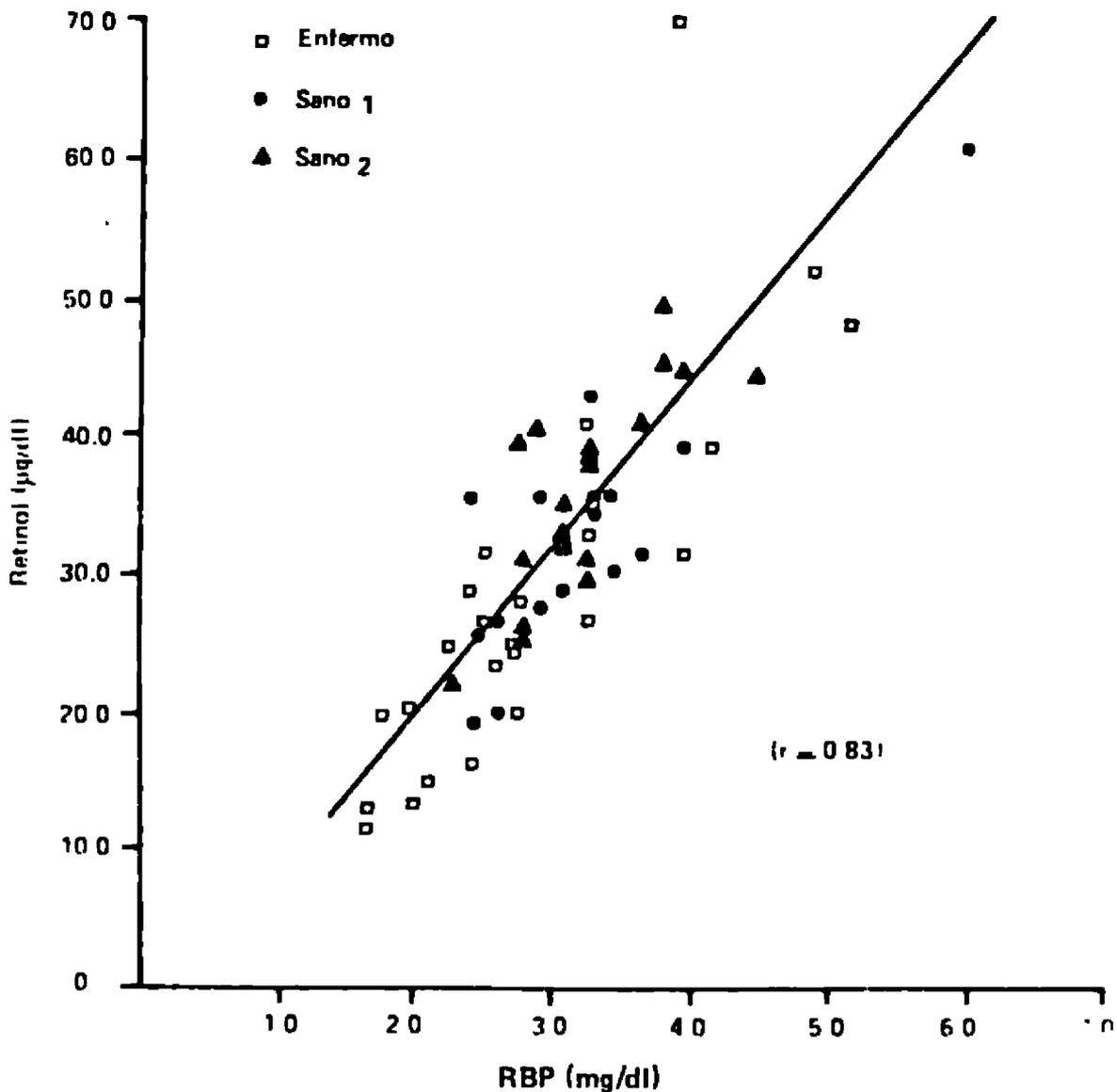


FIGURA 1

Relación entre niveles séricos de retinol y de RBP del grupo total de niños, durante las infecciones (F) y después de recuperados (S₁ y S₂)

Los resultados individuales para retinol y RBP se presentan en las Tablas 8 y 9.

Efecto específico de los diferentes tipos de infecciones

En los sujetos adultos con diagnóstico de infección respiratoria superior (n=21), los promedios de RBP y albúmina fueron significativamente menores ($P < 0.01$) durante la enfermedad. Los promedios de caroteno, proteínas totales y globulinas séricas no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

TABLA 6

COEFICIENTE DE CORRELACION (r) PARA LOS NIVELES DE RETINOL Y RBP EN SUERO DURANTE (E) Y DESPUES (S₁ y S₂) DE LAS INFECCIONES DIAGNOSTICADAS EN EL GRUPO DE NIÑOS

	n	(r)			n	(r)
		E	S ₁	S ₂		$\frac{E+S_1+S_2}{3}$
Todos los diagnósticos	24	0.83	0.88	0.79	72	0.83
Varicela	7	0.95	0.49 N. S.	0.76	21	0.90
Varicela febril	6	0.56	0.60	0.75	18	0.75
Bronquitis catarral	7	0.75	0.96	0.88	21	0.82
Bronquitis catarral febril	5	0.89	0.77	0.98	15	0.87
Infección respiratoria superior	9	0.94	0.72	0.82	27	0.85
Infecciones febriles	20	0.75	0.79	0.93	60	0.78
Infecciones afebriles	4	0.99	0.96	0.94	12	0.99

N. S. = No significativo.

TABLA 7

NIVELES SERICOS DE RETINOL, CAROTENO, RBP, PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA Y GLOBULINAS DEL GRUPO DE ADULTOS CON INFECCIONES (E) Y DESPUES DE RECUPERADOS (S₁ y S₂)

	Enfermos	Sanos (S ₁)	Sanos (S ₂)	Promedio de sanos (S) ***	Sanos (S) vrs enfermos (E)
	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	$\bar{x} \pm \text{E.E.}$	
Retinol (µg/dl)	50.23 ± 2.75	59.51 ± 2.90	58.61 ± 2.12	59.05 ± 2.32	**
Caroteno (µg/dl)	107.37 ± 7.24	112.54 ± 7.68	116.56 ± 6.34	114.55 ± 6.64	N. S.
RBP (mg/dl)	4.04 ± 0.20	5.04 ± 0.15	5.39 ± 0.19	5.22 ± 0.16	**
Proteínas totales (g/dl)	7.73 ± 0.08	7.68 ± 0.08	7.87 ± 0.09	7.77 ± 0.08	N. S.
Albumina (g/dl)	5.19 ± 0.06	5.37 ± 0.05	5.40 ± 0.05	5.39 ± 0.04	*
Globulinas (g/dl)	2.54 ± 0.07	2.31 ± 0.07	2.47 ± 0.09	2.39 ± 0.07	N. S.

E.E. = Error Estándar.
 N.S. = No Significativo.
 * = P 0.05.
 ** = P 0.01.
 *** = Véase Tabla 2.

Dieciseis de los 21 pacientes mostraron el esperado descenso en retinol, pero en 5 de ellos no bajó o aun subió durante la enfermedad (Tabla 8), lo cual explica que en el grupo total con I.R.S. la diferencia no haya alcanzado significancia estadística.

Los valores obtenidos de los individuos con diagnóstico de bronquitis catarral (Casos No. 1 y 2), amigdalitis (Casos No. 24 y 25) y diarrea (Casos No. 26 y 27) no fueron analizados estadísticamente debido al pequeño número de sujetos que presentaron estas afecciones ($n=2$ en cada enfermedad). Como lo revelan los datos, en los casos de bronquitis catarral y diarrea se observa que cuando los sujetos estaban enfermos sus niveles de retinol y RBP fueron menores que al estar ya clínicamente sanos. En los casos de amigdalitis, sólo uno (No. 24) presentó niveles de retinol y RBP menores durante la infección; en el otro caso, la falta de diferencia observada entre los valores de retinol y RBP durante y después de la infección se atribuyó a que una semana después de la amigdalitis el sujeto presentó "trastornos digestivos" y gastritis, dolencias de las que posiblemente no estaba totalmente recuperado al tomar las dos últimas muestras (S_1 y S_2).

Los valores de retinol y RBP de los sujetos a quienes se les diagnosticó trastornos digestivos (Caso No. 28), infección urinaria (Caso No. 29) y shigelosis (Caso No. 30) se presentan únicamente en las Tablas 8 y 9, ya que sólo se estudió un sujeto en cada condición clínica. Puede verse que solamente el paciente con infección urinaria no presentó ninguna marcada depresión de los niveles séricos de retinol y RBP durante la infección.

Casos febriles versus no febriles

Al agrupar los valores obtenidos de los adultos que presentaron procesos infecciosos febriles ($n=11$) independientemente de los diagnósticos, se observó que sólo la concentración promedio de RBP fue significativamente menor durante la fase infecciosa febril ($P < 0.01$) que cuando los individuos estaban clínicamente sanos. En aquéllos en quienes las infecciones se presentaron afebriles ($n=19$), las concentraciones promedio de albúmina y RBP fueron significativamente menores en la muestra tomada durante la enfermedad ($P < 0.05$ y $P < 0.01$, respectivamente).

Relación entre niveles de retinol y RBP séricos

Según se observa en la Figura 2, al igual que en el grupo de

TABLA 8

NIVELES INDIVIDUALES DE RETINOL SERICO DURANTE LAS
INFECCIONES (E) Y DESPUES DE ESTAS (S₁ Y S₂) EN EL
GRUPO TOTAL DE ADULTOS

Caso No.	Diagnóstico de infecciones	Enfermos (E) (µg/dl)	Sanos (S ₁) (µg/dl)	Sanos (S ₂) (µg/dl)	Promedio de sanos (S)* (µg/dl)	Diferencia máxima (S) - (E) (µg/dl)
1	Br. C.	53.51	63.70	74.53	69.12	21.02
2	Br. C.	38.86	68.80	67.52	68.16	29.94
3	I. R. S.	50.96	56.69	64.34	60.52	13.38
4	I. R. S.	47.14	51.60	49.69	50.65	4.46
5	I. R. S.	49.05	51.60	45.86	48.73	2.55
6	I. R. S.	42.74	56.69	64.34	60.52	21.60
7	I. R. S.	52.87	84.08	67.52	75.80	31.21
8	I. R. S.	97.46	83.45	66.24	74.84	(-14.01)
9	I. R. S.	65.61	74.54	67.52	71.03	8.93
10	I. R. S.	75.80	95.55	66.25	80.90	19.75
11	I. R. S.	49.05	52.23	50.96	51.60	3.18
12	I. R. S.	56.06	56.07	50.96	53.52	0.01
13	I. R. S.	58.60	59.88	77.08	68.48	21.02
14	I. R. S.	56.06	47.14	50.96	49.05	(-5.10)
15	I. R. S.	42.04	36.95	40.13	38.54	(-1.91)
16	I. R. S.	54.78	97.46	71.34	84.40	42.68
17	I. R. S.	54.14	50.96	54.15	52.56	0.01
18	I. R. S.	44.59	56.06	53.51	54.79	11.47
19	I. R. S.	68.80	70.07	78.99	74.53	10.19
20	I. R. S.	42.04	47.78	70.07	58.93	28.03
21	I. R. S.	33.76	67.52	56.69	62.11	33.76
22	I. R. S.	43.32	67.52	56.69	62.11	24.20
23	I. R. S.	59.24	63.70	74.53	69.12	15.29
24	Amig.	49.69	52.23	58.60	55.42	8.91
25	Amig.	48.41	47.77	48.41	48.09	0.00
26	Diarrea	25.09	36.95	41.40	39.18	16.31
27	Diarrea	44.59	56.06	53.51	54.79	11.47
28	T. Dig.	20.38	36.95	40.13	38.54	19.75
29	I. Ur.	55.42	57.97	56.06	57.02	2.55
30	Sh. B ₄	26.75	36.95	40.13	38.54	13.38

* Véase Tabla 2.

TABLA 9

NIVELES INDIVIDUALES DE PROTEINA DE ENLACE DEL
RETINOL DURANTE LAS INFECCIONES (E) Y DESPUES DE
ESTAS (S₁ Y S₂) EN EL GRUPO TOTAL DE ADULTOS

Caso No.	Diagnóstico de infecciones	Enfermos (E) (mg/dl)	Sanos (S ₁) (mg/dl)	Sanos (S ₂) (mg/dl)	Promedio de sanos (S)* (mg/dl)
1	Br. C.	4.75	5.15	5.80	5.48
2	Br. C.	3.25	5.80	5.60	5.70
3	I. R. S.	2.25	5.15	5.60	5.38
4	I. R. S.	4.15	5.60	5.60	5.60
5	I. R. S.	4.75	5.15	4.95	5.05
6	I. R. S.	4.35	5.15	5.60	5.38
7	I. R. S.	4.35	5.60	6.20	5.90
8	I. R. S.	7.15	6.45	6.00	6.23
9	I. R. S.	5.35	6.45	6.90	6.68
10	I. R. S.	4.35	5.80	5.15	5.48
11	I. R. S.	3.60	4.35	5.15	4.74
12	I. R. S.	4.75	4.95	5.35	5.15
13	I. R. S.	4.15	5.60	6.45	6.03
14	I. R. S.	4.95	4.35	6.00	5.18
15	I. R. S.	3.05	3.80	3.60	3.20
16	I. R. S.	4.35	5.15	6.00	5.58
17	I. R. S.	3.95	4.35	4.95	4.64
18	I. R. S.	3.25	5.15	4.75	4.95
19	I. R. S.	5.80	6.90	7.80	7.35
20	I. R. S.	4.35	5.15	6.45	5.80
21	I. R. S.	2.40	5.15	5.15	5.15
22	I. R. S.	4.15	5.15	5.15	5.15
23	I. R. S.	4.75	5.15	5.80	5.48
24	Amig.	4.15	4.50	6.20	5.35
25	Amig.	—	—	—	—
26	Diarrea	2.55	3.50	3.60	3.55
27	Diarrea	3.80	5.15	4.75	4.95
28	T. Dig.	2.40	3.80	3.60	3.70
29	I. Ur.	3.60	4.15	4.50	4.33
30	Sh. B ₄	2.55	3.80	3.60	3.70

* Véase Tabla 2.

niños, los niveles de retinol y RBP mostraron correlación altamente significativa ($r=0.78$) para todos los casos estudiados durante y después de las infecciones (E, S₁ y S₂). En esta Figura se hace patente el efecto depresor de la infección sobre los niveles de retinol y RBP. Al realizar separadamente los análisis de correlación para los grupos que presentaron infección respiratoria superior y procesos infecciosos febriles o afebriles, independientemente del diagnóstico (Tabla 10), se observó que la significancia en los coeficientes de correlación se mantuvo para los valores obtenidos en la fase aguda de las infecciones (E), para los valores obtenidos cuando ya los sujetos estaban clínicamente sanos (S₁)

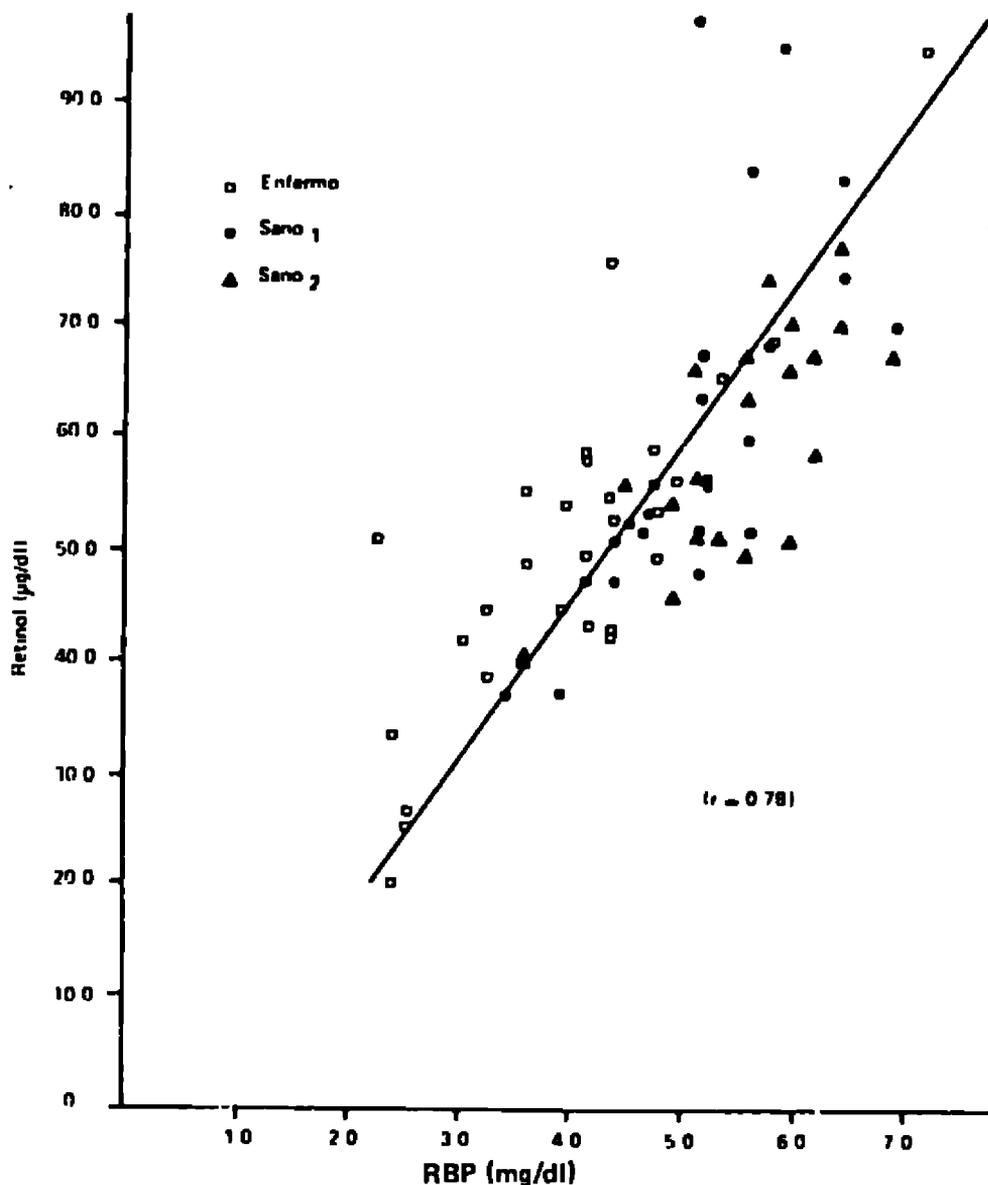


FIGURA 2

Relación entre niveles séricos de retinol y de RBP del grupo total de adultos, durante las infecciones (E) y después de recuperados (S₁ y S₂)

TABLA 10

COEFICIENTE DE CORRELACION (r) PARA LOS NIVELES DE RETINOL Y RBP EN SUERO DURANTE (E) Y DESPUES (S_1 y S_2) DE LAS INFECCIONES DIAGNOSTICADAS EN EL GRUPO DE ADULTOS

	n	(r)			n	(r)
		E	S_1	S_2		E+ S_1 + S_2
Todos los diagnósticos	29	0.83	0.72	0.83	87	0.78
Infección respiratoria superior	21	0.80	0.61	0.79	63	0.69
Infecciones febriles	11	0.93	0.50 N. S.	0.71	33	0.75
Infecciones afebriles	19	0.75	0.44 N. S.	0.87	57	0.78

N.S. = No significativo.

y S_2), y para los tres tomados en conjunto (E+ S_1 + S_2). Sólo los coeficientes de correlación para S_1 en los grupos con infecciones febriles o afebriles no resultaron ser significativos.

Comentario general

Los hallazgos ponen en evidencia que, en los adultos, el efecto de las infecciones sobre los niveles de retinol sérico sigue esencialmente el mismo patrón que en los niños.

El hecho de que en el grupo de adultos los niveles de globulinas durante las infecciones no fueron significativamente mayores que al estar clínicamente sanos parece indicar que, ya a estas edades, el organismo ha creado una carga de inmunoglobulinas contra muchos agentes patógenos por ataques infecciosos sucesivos a lo largo de los años. En consecuencia, la respuesta al proceso infeccioso agudo no resulta, como en los niños, en un cambio marcado en las concentraciones séricas de globulinas.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente trabajo confirman el efecto depresor de las infecciones sobre las concentraciones de retinol sérico, tanto en niños como en adultos. Es bien conocido el hecho de que una deficiente disponibilidad de retinol en el organismo se traduce en una retención de RBP en el hígado, con la consecuente depresión de las concentraciones de esta proteína específica en el suero sanguíneo (13, 14). En el presente caso del efecto de las infecciones agudas sobre la concentración sérica de retinol, solamente es posible especular sobre la naturaleza primaria del fenómeno. La posibilidad de que el descenso en RBP sérica haya sido el resultado de la deficiencia de vitamina A parece descartarse, ya que las circunstancias dietéticas y condiciones nutricionales de los sujetos eran adecuadas, principalmente en el caso de los adultos. Con base en los trabajos de Sivakumar y Reddy (15), podría también postularse que una absorción y retención disminuidas del retinol fueran la causa del descenso en retinol sérico, y por ende, en RBP. Sin embargo, la magnitud de los efectos descritos por dichos investigadores no parecerían ser suficientes como para producir los descensos séricos observados. Ello es particularmente cierto si se considera que los sujetos en general, tenían un buen estado nutricional de vitamina A y, en consecuencia, amplias reservas hepáticas para compensar una absorción y retención ineficaces dado el corto período de tiempo que duraron los episodios infecciosos agudos.

El hecho de que los valores en el suero tienden a recobrar su nivel normal una vez la infección ha sido controlada, sin necesidad de administrar vitamina A, sugiere que el rápido descenso del nivel de retinol sérico que ocurre durante las infecciones agudas, se asocia con alteración en su salida del hígado y en su transporte sanguíneo y no con agotamiento del contenido hepático de la vitamina. Es muy probable que las condiciones patológicas agudas, particularmente las febriles, tengan un efecto catabólico sobre la proteína de enlace (RBP), de por sí de muy rápido recambio, y una vez que pasa la infección esta proteína sea eficientemente sintetizada por el hígado y liberada a la circulación ligada a retinol.

El fenómeno de descenso de los niveles séricos de retinol es consistente en ambos grupos de edad. La expresión de los resultados en forma de promedio y error estándar permite comparaciones cuya significancia puede ser evaluada estadísticamente.

Sin embargo, hasta cierto punto obscurece la magnitud que el descenso alcanza en casos individuales, debido, en gran parte, a la relativa gran variabilidad observada. Bien puede ser que esta alta variabilidad se haya debido al hecho de que la condición clínica de los pacientes no es fácilmente cuantificable en un momento dado. Esto implica la imposibilidad de aseverar si la muestra de sangre durante el estado de enfermedad fue tomada realmente en el momento de máximo "stress" patológico sobre el sistema metabólico de cada individuo. Analizando individualmente la diferencia entre el valor más alto de retinol obtenido en cada sujeto ya recuperado (S_1 o S_2) y el valor en el mismo sujeto durante la infección, se obtienen las cifras que figuran en la última columna de las Tablas 3 y 8. Según puede notarse, la magnitud del descenso en muchos de los individuos es muy grande. Por ejemplo, en el caso de los niños, 8 de ellos tuvieron un descenso de los niveles séricos que fluctuó entre 10 y 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 4 entre 20 y 30 μg , y en uno de ellos el retinol sérico descendió más de 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Hay cierta tendencia a que las depresiones mayores se concentren en los niños con infección respiratoria superior (Tabla 3). Esto tiene gran significación desde el punto de vista de la salud pública, ya que la infección respiratoria superior es una de las causas de morbilidad más altas en el área rural de los países subdesarrollados. De la misma manera, en la Tabla 8 se observa que, del grupo de adultos, 9 tuvieron una depresión de retinol sérico que osciló entre 10 y 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 6 entre 20 y 30, y 3 de ellos tuvieron un descenso de más de 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$. En este caso, siendo el grupo de adultos extraído del grupo socioeconómico medio y alto de la ciudad de Guatemala, los niveles, tanto en estado de salud como durante el estado de infección caen dentro de las categorías "aceptable" y "alta". En contraste, en el grupo de niños, el estado de infección precipitó a 5 de ellos a la categoría "baja", o sea aquella con niveles entre 10 y 19 μg de retinol/dl.

Información recabada del "Hogar del Niño Convaleciente", así como de los sujetos adultos, pone en evidencia que los pacientes no cambiaron su dieta después de la infección y, específicamente, no aumentaron su ingesta de retinol y/o de carotenos. La falta de una elevación significativa de los niveles séricos de caroteno en las muestras post-infección confirma esta conclusión, ya que un alza en la ingesta de carotenos se reflejaría rápidamente en el suero sanguíneo. Por consiguiente, las diferencias en retinol sérico durante y después de las infecciones pueden atribuirse a un efecto depresor específico de la condición patológica.

Es muy tentador, conforme a los datos del estudio aquí descrito, especular sobre la situación en que cae una inmensa mayoría de niños en las áreas rurales pobres de los países subdesarrollados, que "normalmente" viven con niveles séricos de retinol muy reducidos. En Guatemala rural, por ejemplo, antes de la iniciación de la fortificación de azúcar con vitamina A a nivel nacional, se estimaba, con base en datos de una encuesta realizada en una muestra representativa, que alrededor de 245,000 niños tenían niveles séricos menores de 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ y alrededor de 32,000 tenían niveles menores de 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (16). Si al ser atacados por una infección, estos niños experimentan descensos de retinol sérico de un orden de magnitud similar al observado en el presente estudio, dicho retinol sérico bajará aunque sea por períodos cortos de tiempo a niveles aún más reducidos, lo que podrá precipitar un estado agudo de deficiencia de vitamina A con probables consecuencias clínicas severas.

La evidencia existente en la literatura científica, sumada a los resultados de esta investigación, dejan ver claramente que niveles séricos muy bajos de vitamina A, connotan dos consecuencias nocivas inseparables. Primero, esos niveles tan bajos harán más susceptible al individuo a contraer infecciones, particularmente aquéllas de los epitelios, tales como las del tracto respiratorio superior. Segundo, estas infecciones superimpuestas al nivel sérico bajo pueden hacerlo descender aún más, y, por ende, disminuir la entrega de retinol a los tejidos, llevando al niño a un estado de riesgo de desarrollar un cuadro clínico agudo de hipovitaminosis A.

Con base en lo expuesto, desde el punto de vista de salud pública, se hace imperativo el establecimiento de medidas a corto plazo y a nivel nacional para elevar los niveles de retinol sérico de grandes sectores de población, particularmente de los niños de edad preescolar. Ejemplo de acciones orientadas hacia ese fin lo constituye el programa de fortificación de azúcar con vitamina A iniciado durante los últimos tres años en cuatro países del área centroamericana y Panamá (16). Su evaluación en Guatemala ha demostrado claramente los efectos beneficiosos de esa medida.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración del Dr. Miguel A. Guzmán, Jefe de la División de Estadística, y la asistencia

técnica de Carloth de Funes y Marina Guerra. Además, descan reconocer la generosa cooperación del personal del Hogar del Niño Convaleciente de Guatemala, en especial de su Directora, Dra. Ma. Isabel Escobar, y del cuerpo de enfermeras de ese Centro.

SUMMARY

DEPRESSION OF SERUM LEVELS OF RETINOL AND OF RETINOL-BINDING PROTEIN (RBP) DURING INFECTIONS

The main purpose of the present study was to determine the qualitative and quantitative effect of various infectious episodes on the blood serum levels of retinol and retinol-binding protein (RBP). Twenty-four children and 30 adult subjects were studied. The infections studied included chicken-pox (n=7); bronchitis (n=9) upper respiratory infection (n=30); tonsillitis (n=2); diarrhea (n=2) and one case each of: febrile stomatitis, nonspecific gastrointestinal alteration, urinary infection and shigellosis. In addition to retinol and RBP, the study determined changes in serum carotene, proteins, albumin and globulins. The results clearly demonstrate the marked depressing effect of infections on serum retinol, with a magnitude which in many cases reached more than 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$, and in others more than 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$. The RBP levels were significantly correlated with retinol, decreasing proportionally with infection. Serum albumin also decreased in most instances; and the globulin levels of the children, but not of the adults, were significantly higher during the infections. Carotene did not show important variations. The effects were more intense when fever accompanied the infectious episodes. These results are considered of great public health significance, in view of the large majorities, mainly children, who ordinarily subsist with very low serum retinol levels in the underdeveloped regions of the world. As infections attack these underprivileged children, their serum retinol and RBP levels will likely drop a magnitude similar to that observed in the subjects of this study. They may then reach even more critically deficient retinol levels and be in serious danger of developing a severe acute state of clinical vitamin A deficiency.

BIBLIOGRAFIA

1. Carencia de Vitamina A y Xeroftalmia. Informe de una Reunión Conjunta (OMS/AID) (Estados Unidos). Ginebra, Suiza, Organización

- Mundial de la Salud, 1976, p. 96. (Serie de Informes Técnicos No. 590).
2. Scrimshaw, N. S., C. E. Taylor & J. E. Gordon. **Interactions of Nutrition and Infection**. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1968, 329 p. (WHO Monograph Series No. 57).
 3. Shank, R. E., A. F. Coburn, L. V. Moore & C. L. Hoagland. The level of vitamin A and carotene in the plasma of rheumatic subjects. *J. Clin. Invest.*, 23: 289-295, 1944.
 4. Popper, H., F. Steigmann, A. Dubin, H. A. Dyniewicz & F. P. Hesser. Significance of vitamin A alcohol and ester partitioning under normal and pathologic circumstances. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 68: 676-680, 1948.
 5. Jacobs, A. L., Z. A. Leitner, T. Moore & I. M. Sharman. Vitamin A in rheumatic fever. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2: 155-161, 1954.
 6. Bessey, O. A., O. H. Lowry, M. J. Brock & J. A. López. Determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum. *J. Biol. Chem.*, 166: 177-188, 1946.
 7. Mancini, G., A. O. Carbonara & J. F. Heremans. Immunological quantification of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2: 235-254, 1965.
 8. Doumans, S. T. & H. G. Biggs. Determination of serum albumin. En: **Standard Methods of Clinical Chemistry**. (Vol. 7). New York, N. Y., Academic Press, Inc., 1972, p. 175-188.
 9. Snedecor, G. W. & W. G. Cochran. **Statistical Methods**. 6th ed. Ames, Iowa. The Iowa State University Press, 1967, 593 p.
 10. **Evaluación Nutricional de la Población de Centro América y Panamá. Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá**. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP); Oficina de Investigaciones Internacionales de los Institutos Nacionales de Salud (EEUU); Ministerios de Salud de los seis Países Miembros. Guatemala, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, 1969. (6 volúmenes).
 11. Smith, J. E. & D. S. Goodman. Metabolismo y transporte de vitamina A. (Capítulo 8). En: **Conocimientos Actuales en Nutrición**. Guatemala, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) y Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 1978, p. 66-74.
 12. Smith, J. E., D. S. Goodman, G. Arroyave & F. Viteri. Serum vitamin A, retinol-binding protein, and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 26: 982-987, 1973.
 13. Muto, Y., J. E. Smith, P. O. Milch & D. S. Goodman. Regulation of retinol-binding protein metabolism by vitamin A status in the rat. *J. Biol. Chem.*, 247: 2542-2550, 1972.

14. Smith, J. E., Y. Muto, P. O. Milch & D. S. Goodman. The effects of chylomicron vitamin A on the metabolism of retinol-binding protein in the rat. *J. Biol. Chem.*, 248: 1544-1549, 1973.
15. Sivakumar, B. & V. Reddy. Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *Brit. J. Nutr.*, 27: 299-304, 1972.
16. Arroyave, G., J. R. Aguilar & M. Flores. Evaluation of programs to control vitamin A deficiency. En: *Nutrition in Transition. Proceedings Western Hemisphere Nutrition Congress V.* Philip L. White and Nancy Selvey (Eds.). Monroe, Wisconsin, American Medical Association, 1978, p. 46-56.