

## NUTRICION E INFECCION

I. Las observaciones estadísticas realizadas en países que en un momento dado mantuvieron una deficiencia nutricional marcada han demostrado de manera obvia el aumento de la incidencia de la mayoría de las enfermedades infecciosas. Es bueno advertir que en las mismas épocas en que la desnutrición se manifiesta ocurren también desajustes sensibles de otros factores higiénicos que repercuten con mayor o menor intensidad en la incidencia de las enfermedades infecciosas. En consecuencia, no todo incremento debe atribuirse a la desnutrición, pero sí en buena parte.

Tomando como muestra lo ocurrido en Holanda durante los años de la guerra, podrán apreciarse algunos hechos de gran interés. El consumo calórico por persona en 1938 era de 2.365, habiendo descendido en 1942 a 1.570 calorías (1). El aumento observado en la incidencia de algunas enfermedades infecciosas de 1938 a 1942 fué patente. La neumonía aumentó en un 20%; la bronquitis, un 36%; la tuberculosis, un 47%; la diarrea y enteritis, un 54%; enfermedades infecciosas (excepto tuberculosis y gripe), un 98%, y la gripe, un 24% (2).

En Bélgica, según Bigwood, la mortalidad por tuberculosis aumentó desde el principio de la guerra en un 56%.

Existe, pues, una convicción profunda acerca de esta interrelación, y todos los autores señalan a la desnutrición entre los factores sociales que repercuten sobre la incidencia de las enfermedades infecciosas.

Sin embargo, podríamos preguntarnos:

Las pruebas experimentales en animales ¿han dado resultados concluyentes para demostrar esta interrelación? ¿Por

qué mecanismo defensivo el sujeto bien nutrido se defiende mejor ante la infección?

¿Qué relación guardan entre sí los fenómenos inmunológicos y la nutrición?

¿Qué nutrientes intervienen más directamente en la creación de la resistencia ante la infección?

II. En 1938, Watson, Wilson y Topley (3) observaron que ratones sujetos a una dieta sin leche descremada en polvo ofrecían mayor y significativa susceptibilidad a las infecciones naturales que ratones con dieta completa.

En 1940, Madden y Wipple (4) demostraron que la formación de globulinas séricas normales dependía de la utilización de un adecuado suministro de amino-ácidos. Estas globulinas contenían todos los amino-ácidos para la rata en crecimiento. Agregaron que los estudios de las relaciones entre las reservas proteicas y la síntesis de amino-ácidos deben dirigirse en particular a la porción que contiene anticuerpos, es decir, la fracción gamma-globulina.

Por el mismo año, Riddle, Spies y Hudson (5) estudiaron 150 enfermos con pelagra en el Estado de Alabama (EE. UU.), que presentaban lesiones clínicas francas. Lograron aislar de las lesiones oculares y labiales (queilosis) el *staphilococcus aureus* y el *streptococcus hemolyticus*, que desaparecieron por la simple administración de riboflavina. Gérmenes de Vincent hallados en la boca desaparecieron con ácido nicotínico.

En los años siguientes (1942, 1943 y 1944) la Escuela de Cannon y colaboradores (6) (7) (8) (9) realizaron investigaciones en ratas con infecciones experimentales o con antígenos hemolíticos.

Un lote de ratas con hipoproteinemia fué inyectado por vía intravenosa con antígenos (suspensión de eritrocitos lavados de carnero al 0,25%) a fin de determinar la producción de anticuerpos. Se observó una notable diferencia entre las ratas con hipoproteinemia y las testigos. Seis u ocho días después de la inyección de los glóbulos rojos, el promedio del título de hemolisinas de los sueros normales fué aproximadamente 10 veces mayor en las ratas testigos con protidemia normal. Además, observaron que, unida a la capacidad disminuída para formar anticuerpos, las ratas con hipoprotidemia manifestaron una tendencia francamente aumentada para desarrollar infecciones espontáneas.

En otro de los estudios de Cannon y colaboradores (10) los experimentos se realizaron en conejos. Logrado el descenso de las proteínas sanguíneas, a un grupo de conejos se le inyectó 0,2 cc. de vacuna anti-Eberth por vía subcutánea. El promedio de aglutininas obtenido en los conejos testigos bien alimentados fué cinco veces mayor que el obtenido en los animales con hipoprotidemia. Posteriormente, se les inyectó intravenosamente una vacuna de *salmonella paratyphi*. También en este caso el promedio de aglutininas fué de 3 a 5 veces mayor en los conejos control que en los depauperados.

Estudios complementarios fueron realizados por R. W. Wisler, R. L. Woolridge y C. H. Stefee (11) (12), aportando nuevos datos a la relación entre la nutrición y la formación de anticuerpos. Estos autores adicionaron proteínas de alta calidad a la dieta de ratas previamente depauperadas de proteínas, observando un aumento rápido en la capacidad de los animales para producir anticuerpos. Muy interesante es el hecho, observado por estos autores, que ratas con dietas pobres en proteínas durante un período hasta de seis meses restablecían la producción de anticuerpos en cuanto se agregaba a la dieta proteínas de alta calidad.

Parece, pues, un hecho evidente que las proteínas juegan un papel importante en la formación de los anticuerpos, siendo éstos una parte esencial de la defensa orgánica frente a la infección. Pero en definitiva la respuesta de los anticuerpos no es una medida de la resistencia a la infección, sino únicamente la manifestación de las defensas corporales que limitan la infección una vez establecida.

En 1947, E. W. Wisler (13), trabajando en los laboratorios de Cannon, insiste en una serie de experiencias en conejos, para señalar la importancia del estado de nutrición ante la infección de neumococos tipo I.

En un grupo de conejos obtuvo la deplección proteica a los 96 a 105 días, sometiéndolos a una dieta con un 2% de proteínas. El grupo control fué alimentado con una dieta del 15% de proteínas. Ambos grupos fueron inmunizados con vacuna neumocócica. Seis días después, todos los animales fueron inyectados con 0,1 cc. de cultivo virulento joven de neumococo tipo I, intradérmicamente.

Los animales del primer grupo (dieta: 2% de proteínas) mostraron marcada pérdida de peso y anemia. Un lote testigo

de ambos grupos, que no fué vacunado previamente, tuvo una mortalidad de 100% después de la inyección del cultivo virulento.

De los vacunados, en cambio, murieron 24 de los 27 en deplección proteica y cinco de los 28 conejos alimentados con la dieta de proteínas al 15%.

Asimismo, Berry, Davis y Spies (14) trataron de investigar la resistencia a la infección en ratas sometidas a la misma alimentación que los pacientes del Hospital Hillman de Birmingham. Se utilizó vacuna tipo paratífica mixta. Los resultados obtenidos indicaron que tanto el conteo leucocitario como la actividad fagocitaria de los leucocitos, la producción de aglutininas y la capacidad de producir anticuerpos fueron muy superiores en los animales que recibieron una dieta óptima en relación con los que recibieron la dieta basal de los pacientes del Hospital.

Todos estos estudios llevan a la conclusión de que existen motivos de índole experimental que demuestran la relación del estado nutricional con la capacidad de formar anticuerpos. Sin embargo, las observaciones realizadas por M. M. Bieler, E. E. Ecker y T. D. Spies (15) en pacientes hospitalizados no confirman los resultados hallados en animales. En un estudio sobre 29 pacientes, ocho de ellos con hipoprotidemia asociada a anemia nutricional, encontraron "que el suero de personas con hipoprotidemia, pero sin infección, pueden sostener ciertas funciones inmunológicas, incluso cuando una gran proporción de la proteína sérica total haya desaparecido", y agregan: "muchos pacientes mal nutridos, con anemia... parecen ser tan resistentes a ciertas enfermedades como individuos bien nutridos".

III. También se han realizado algunos estudios acerca de las relaciones de las vitaminas y formación de anticuerpos (16, 17, 18, 19, 20). Entre los más recientes puede citarse el de Ludovici y Axelrod (21), quienes en 1951 estudiaron el efecto de las deficiencias del ácido pteroilglutámico, niacina y triptófano, vitaminas B<sub>12</sub>, A y D sobre la respuesta de los anticuerpos de la rata al estímulo antigénico de los eritrocitos humanos.

Noventa y seis ratas blancas machos recién destetadas fueron divididas en 5 grupos, alojadas individualmente y pesadas semanalmente. Se dió dieta básica a cada grupo. Después de cuatro semanas se inició la inmunización en los grupos de las

vitaminas A, B<sub>12</sub> y D; después de cinco semanas, en el grupo de la niacina y tiamina, y después de nueve semanas, en el del ácido pteroilglutámico. Como antígeno se inyectó por vía intraperitoneal una suspensión al 10% de eritrocitos humanos del grupo O, lavados, Rh positivos, en suero fisiológico. La dosis inicial de 0,5 ml. de la suspensión de eritrocitos era seguida de dos inyecciones de 1 ml. en días alternados. Cinco días después de la inyección final se les extraía sangre del corazón a las ratas y se determinaba el título de aglutininas del suero.

Los resultados obtenidos en el experimento con niacina y triptófano demostraron que la suplementación de la dieta básica (deficiente en niacina y triptófano) con niacina o triptófano producía notable respuesta del desarrollo. Empero, la respuesta normal de anticuerpos fué lograda sólo en los animales que recibían triptófano agregado. De modo que la deficiencia de niacina y triptófano producía sólo disminución relativamente moderada de la respuesta de anticuerpos. En las ratas con déficit de vitamina A se observó reducción significativa en los niveles de anticuerpos. No se notó diferencia de significación entre los títulos de anticuerpos de las ratas con déficit de vitamina B<sub>12</sub> o D y sus respectivos controles.

Los resultados del experimento demuestran que se produjo disminución acentuada de la respuesta de anticuerpos en las ratas con deficiencia de ácido pteroilglutámico.

La suplementación de la dieta baja en niacina y triptófano con una u otra de estas sustancias produjo notable respuesta del desarrollo, aun cuando la respuesta normal de anticuerpos se obtuvo sólo en los animales que recibían triptófano agregado. Otros investigadores han observado que la niacina mejora la utilización del triptófano. La niacina puede ejercer un efecto de "ahorro" sobre la necesidad de triptófano, pero ella sola no puede satisfacer la demanda de la síntesis de anticuerpos con esta dieta básica. Al realizar estudios sobre la relación de los estados de nutrición con la formación de anticuerpos, Ludovici y Axelrod (21) encontraron casos semejantes en que una dieta puede ser adecuada para el desarrollo y no para la síntesis de anticuerpos. De modo que parecería que el proceso de la síntesis de anticuerpos requiere dieta más adecuada que el del desarrollo y puede usarse en la valoración de los estados de nutrición.

Se han llevado a cabo numerosos estudios acerca del papel

de la vitamina A en la susceptibilidad a la infección. En el experimento de Ludovici y Axelrod los títulos de anticuerpos de las ratas con déficit de vitamina A eran francamente más bajos que los de los animales de control.

La disminución era en grado más bajo que la encontrada en las deficiencias de ácido pantoténico, piridoxina y ácido pteroilglutámico.

Con respecto a la deficiencia de vitamina D, los animales raquíticos no eran más susceptibles a la infección que los controles que recibían dosis adecuadas. Los autores no hallaron diferencia de significación entre los niveles de anticuerpos de las ratas con deficiencia de vitamina D y los de las de control.

Estos experimentos de Ludovici y Axelrod completan un amplio estudio de los efectos del ácido pantoténico, piridoxina, riboflavina, biotina, tiamina, ácido pteroilglutámico, niacina y triptófano, vitaminas B<sub>12</sub>, A y D, sobre la respuesta de anticuerpos de las ratas blancas al estímulo antigénico de los eritrocitos humanos del grupo O, Rh positivos. Durante toda la investigación emplearon idénticos procedimientos inmunizantes. De los resultados, los autores clasificaron los efectos de estas deficiencias sobre los anticuerpos circulantes en tres grupos, a saber: 1º, disminución acentuada de respuesta de anticuerpos en las deficiencias de ácido pantoténico, piridoxina y ácido pteroilglutámico; 2º, disminución moderada de respuesta de anticuerpos en las deficiencias de riboflavina, tiamina, biotina, vitamina A y niacina y triptófano; 3º, respuesta inalterada de anticuerpos en las deficiencias de vitaminas B<sub>12</sub> y D (21).

IV. Un problema totalmente contrario se ha planteado entre la deficiencia nutricional y la susceptibilidad a la poliomiélitis. Parece ser que en animales de experimentación existe mayor sensibilidad al virus de la poliomiélitis que en los que presentan manifestaciones carenciales. Este aspecto no es, ciertamente, una novedad que le da carácter de excepción, sino que ya se había señalado una menor susceptibilidad a ciertos tumores en animales carentes; lo mismo en cuanto a ciertos virus.

J. M. B.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Jour. Am. Diet. Assoc. 19, 4 (259) (1943).
- (2) Central Bureau Voor de Statistiek (1942).
- (3) Watson, Wilson y Topley. — J. Hygiene 38, 424 (1938).
- (4) Madden y Wipple. — Physiol. Rev. 20, 194 (1940).
- (5) Riddle, Spies y Hudson. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 45, 361 (1940).
- (6) Cannon. — J. Inmology 44, 107 (1942).
- (7) Cannon. — J. Lab. Clin. Med. 28, 127 (1942).
- (8) Cannon, Chasse y Wisler. — Jour. Inmology 47, 133 (1942).
- (9) Cannon, Wisler, Woolridge y Benditt. — Ann. Surgery 120, 510 (1944).
- (10) R. W. Wisler, R. L. Woolridge, C. H. Steffee y P. R. Cannon. — J. Inmology 52, 267 (1946).
- (11) R. W. Wisler, R. L. Woolridge y C. H. Steffee. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 62, 199 (1946).
- (12) Nutrición. Julio 1944.
- (13) R. W. Wisler. — J. Infect. Dis. 80, 250, 264 (1947).
- (14) Berry, Davis y Spies. — J. Lab. Clin. Med. 30, 684 (1945).
- (15) M. M. Bieler, E. E. Ecker y T. D. Spies. — J. Lab. Clin. Med. 32, 130 (1947).
- (16) E. Mellanby. — La Ciencia de la Nutrición en Medicina. Bol. Med. Brit. 2, 10-11 (1944).
- (17) Jungelbut. — J. Exp. Med. 62, 517 (1935).
- (18) Knight y Stanley. — J. Exp. Med. 79, 291 (1944).
- (19) Klein. — Science 101, 587 (1945).
- (20) Lyman, Schultza y King. — J. Biol. Chem. 118, 757 (1937).
- (21) Ludovici, P. O., y Axelrod, A. E. — Proc. Soc. Exper. Biol. y Med. 77, 526 (1951).