

# Nutrición e infección. Su influencia en la enfermedad diarreica durante los primeros cinco años de la vida (Parte 1)

## Nutrition and infection influence on diarrheal disease during the first five years of life (Part 1)

Arturo Perea-Martínez<sup>1</sup>  
Lilia Mayrel Santiago-Lagunes<sup>2</sup>  
Katy Lizeth Reyes-Hernández<sup>4</sup>  
Luis Jorge Matos-Alviso<sup>3</sup>  
Gerardo López-Cruz<sup>3</sup>

Aranza Perea-Caballero<sup>2</sup>  
Ulises Reyes-Gómez<sup>3</sup>  
Manuel Ulises Reyes-Hernández<sup>4</sup>  
Armando Quero-Hernández<sup>3</sup>

### RESUMEN

La enfermedad infecciosa con frecuencia afecta el estado nutricional y éste, a su vez, influye de manera directa en la evolución de un proceso infeccioso. Está documentado científicamente el impacto que tiene la infección sobre el estado nutricional, mientras que la mejora implica lograr la respuesta del huésped ante la afección de un agente patógeno. En esta primera parte se ofrece una visión general de la relación entre el estado nutricional, el crecimiento infantil y las dos categorías más comunes de infección: las diarreas y las infecciones respiratorias. Se resaltan las diferentes funciones que el zinc desempeña en el intestino, como la regulación del transporte de líquidos intestinales, la integridad de la mucosa y la modulación de la expresión de los genes que codifican enzimas dependientes de zinc. Algunas de ellas de gran relevancia, como las citocinas, que desempeñan funciones en el sistema inmunitario y la modulación del estrés oxidativo.

**Palabras clave:** enfermedad diarreica, niños, nutrición, zinc.

Fecha de recepción: 05/10/2019

Primera revisión: 04/03/2020

Fecha de aceptación: 31/03/2020

1 Jefe de la Clínica de Nutrición y Adolescentes del Instituto Nacional de Pediatría. Academia Mexicana de Pediatría (ACAMEXPED).

2 Nutriólogas clínicas, práctica privada.

3 Capítulo centro (ACAMEXPED).

4 Pediatría, Ginecología materno-fetal del Centro Médico la Raza (IMSS), México.

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez, Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, Anáhuac, 460, Col. Tequisquiapan, San Luis Potosí. Teléfono:(951)5 47 21 65. Correo electrónico:[reyes\\_gu@yahoo.com](mailto:reyes_gu@yahoo.com)

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de interés: Ninguno.

## ABSTRACT

Infectious diseases often affect nutritional status and this, directly influences the evolution of an infectious process. It is scientifically documented the impact that the infection has on the nutritional status, while its improvement, can modify the host's response in the presence of a pathogen. This first part provides an overview of the relationship between nutritional status, child growth and the two most common categories of infection: diarrhea and respiratory infections. It highlights the role that zinc plays in different functions in the bowel, such as the regulation of intestinal fluid transport, mucosal integrity and the modulation of the expression of genes that code for relevant zinc-dependent enzymes, such as cytokines, that play an important role such as modulation of oxidative stress.

**Keywords:** diarrhea, children, nutrition, zinc.

## INTRODUCCIÓN

Es reconocida la relación infección-nutrición-infección como un proceso bidireccional. Lo que está por dilucidarse con claridad es determinar si la infección reduce la efectividad de las intervenciones nutricionales o, viceversa, la malnutrición limita la efectividad de las estrategias de control de la infección. En los niños y adolescentes, es particularmente importante saber si la infección se asocia de manera adicional con alteraciones en su crecimiento. Las infecciones suprimen el hambre, modifican la absorción de nutrientes, incrementan la pérdida de éstos y modifican su aprovechamiento.

En sí, la nutrición humana constituye un proceso de carácter multifactorial en el que inciden factores propios del individuo, pero en particular, aspectos del medio ambiente, determinantes en demasía del bienestar sistémico de una persona.

Importante en todas las etapas del ciclo vital, en particular durante los primeros cinco años de edad, la nutrición establece un vehículo que preserva la salud y permite el sano crecimiento y óptimo desarrollo de un niño. Es predominantemente en esta etapa, cuando los componentes de la alimentación infantil definen el presente y el futuro de un menor. La incidencia que tiene la adecuada nutrición materna desde la etapa pre-concepcional y más adelante durante la gestación sobre la salud de su bebé, se resalta por ocurrir dentro de un periodo de alta plasticidad, en la que garantizar el consumo adecuado de nutri-

mentos, el bienestar metabólico y sistémico de la mujer, habrá de cubrir el inicio del estado de salud del niño.

Más adelante, en la vida posnatal, los mejores recursos para lograr una adecuada nutrición infantil lo constituyen dos procesos muy importantes durante el llamado periodo de los primeros 1,000 días de vida de un ser humano: por un lado, la Lactancia Exclusiva con Leche Humana (LELH), y por otro, la Alimentación Complementaria Estratégica y Racional (ACER), procesos ambos, cuyo contenido nutricional, así como sus funciones epigenéticas y de regulación funcional sistémica, impactan directamente en la salud y bienestar del niño.

Los datos epidemiológicos sobre las causas de muerte en menores de cinco años de edad, siguen señalando a los estados de deficiencia nutricional sistémica o selectiva, como uno de los primeros factores de muerte en este grupo de edad; al respecto y de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su último reporte oficial emitido en febrero de 2018, los retos vigentes en nutrición infantil son dos: en primer lugar, las tasas bajas de lactancia materna en todo el mundo, que en cifra global alcanzan apenas 40%; y en segundo sitio, un porcentaje menor a 25% de cumplimiento de diversidad y frecuencia ideal de alimentos durante los 6 a 23 meses de edad, atribuyendo a estas circunstancias hasta 45% de las muertes en menores de cinco años de edad, cifra que en números absolutos alcanza los 3.1 millones decesos por año. Dicho impacto lo viven con mayor én-

fasis los países de ingresos medios y bajos, es decir, Asia, África y América Latina. En paralelo con lo anterior, se adicionan las cifras crecientes de obesidad en la infancia y adolescencia, agregándose a estas dos circunstancias, la deficiencia selectiva tanto en condiciones de malnutrición como en una circunstancia de aparente suficiencia nutricional, las carencias selectivas de vitaminas A y D, colina, hierro y zinc.<sup>1-3</sup>

Al inicio de la vida, la OMS y múltiples artículos científicos destacan la alimentación con leche humana en forma exclusiva durante los primeros seis meses de la vida (LME), como el estándar normativo de la nutrición infantil.<sup>4,5</sup> Posteriormente, entre los 6 y 23 meses de edad, la ACER alcanza la importancia que tiene la alimentación con leche humana, gracias a su impacto sobre la salud y el desarrollo de un niño, cuando es incluyente de los nutrimentos suficientes en tiempo, forma y calidad. Conjuntamente con la LME, estas formas de alimentación son el mejor vehículo para preservar la salud, garantizar el crecimiento, además de promover desarrollo y productividad en el corto y largo plazo.<sup>6</sup>

Con lo anterior, cabe precisar y dar una explicación del porqué y cómo la nutrición juega un papel determinante en la salud y la enfermedad infantil. En general, permite relacionar con precisión cuáles son los contenidos alimentarios de la Leche Humana (LH) y de la ACER, lo que conforma la razón de esta asociación, y en lo particular, determina cómo el estado nutricional se asocia con un estado de resistencia o susceptibilidad a las infecciones.

### Conceptos básicos

**a. Nutrición.** Tradicionalmente es considerada como un proceso complejo que permite el ciclo de la vida, al que abastece de sustancias que participan como fuentes de energía en la estructura celular y para el control del metabolismo, para mantener así la función y la homeostasis corporal. Para autores como Bourges, el estado nutricional es un fenotipo que resulta de la interacción entre la información

genética de cada persona, su medio físico, biológico, emocional y social. Entre los factores ambientales que regulan la homeostasis del individuo destaca la alimentación, que influye para preservar la salud o sufrir alguna enfermedad aguda o crónica. Los elementos biológicamente activos contenidos en los alimentos pueden tener un potencial benéfico para la salud, pero también podrían, en situaciones especiales, ser deletéreos. Así las cosas, se presume que la salud o la enfermedad dependen de la interacción entre la genética y el medio, lo que da lugar al fenotipo.<sup>7</sup>

El tiempo, los avances en nanotecnología, la aplicación de ésta en la investigación y su aplicación en las biociencias, han permitido entre otras muchas cosas que se haya logrado concluir el proyecto del genoma humano y descifrarlo para bien de la medicina, la nutrición y otras áreas más.<sup>8,9</sup> Aproximadamente son 1,000 genes humanos relacionados con alguna enfermedad; 97% de ellos causa enfermedades monogénicas, sin embargo, la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la diabetes o el cáncer, establecen interacciones importantes entre los genes y el ambiente (ambiotoma). En este contexto, la nutriología y sus diferentes ramas, han sido alcanzadas y se involucran perfectamente, en el mejor conocimiento de su influencia biológica en los humanos a través de las llamadas ciencias “ómicas”.<sup>10</sup>

Así el genotipado, la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica ahora están disponibles para utilizarse en la investigación en nutrición y permiten conocer nuevos vehículos nutricionales bioactivos, por consiguiente, la industria alimentaria tiene la oportunidad de utilizar estos componentes de los alimentos para mejorar la salud y evitar enfermedades, involucrando el perfil genético del consumidor.

**b. Nutrición molecular.** Interacción genes nutrientes con una bi-direccionalidad que permite una reciprocidad en influencia y regulación, la cual

alcanza un impacto funcional celular, orgánico y sistémico.

En esta era de la nutrición molecular, las interacciones genes-nutrientes se establecen en diversas direcciones, dos de ellas son las primordiales:

**La nutrigenómica.** El estudio de la influencia de los nutrientes en la expresión de genes.

**La nutrigenética.** Que permite conocer la influencia de las variaciones genéticas en la respuesta del organismo a los nutrientes que consume.

La información para los procesos fisiológicos involucrados en la nutrición se encuentra en el genoma, el cual determina qué nutrientes y en qué cantidades son necesarios para las respuestas homeostáticas; tiene como determinante de su efecto final la interacción con la dieta, que tiene alcances de regulación de expresión genética y de carácter funcional específico y sistémico.<sup>11</sup>

- a. **Infección.** Proceso de invasión por un agente infeccioso a un ser humano, condicionando en éste, una respuesta local o sistémica que puede o no expresarse clínicamente como enfermedad.<sup>12</sup>
- b. **Interacción infección-nutrición-infección.** Evidencia científica que establece el impacto que tiene la infección sobre el estado nutricional, mientras que la mejoría de dicho estado, es capaz de lograr la respuesta del huésped ante la afección de un agente patógeno.

En orden de espacio y sobre todo de la razón de esta obra, se ofrece una visión general de la relación entre el estado nutricional, el crecimiento infantil y las dos categorías más comunes de infección: las diarreicas y las respiratorias, con énfasis en las primeras.

### **Impacto de las infecciones diarreicas y respiratorias en el estado nutricional y en el crecimiento infantil**

Las infecciones son muy comunes en los primeros años de la vida. Los niños menores de dos años de edad que viven en países de ingreso económico bajo, experimentan un promedio de tres a cinco episodios de diarrea al año. En algunos casos, la tasa de infecciones en

estos países alcanza de 6 a 8 episodios por año. La incidencia alcanza su máximo valor entre los 6 y 11 meses de edad, justo cuando los niños incrementan la cantidad de alimentos complementarios que pueden estar contaminados, o bien, pueden ser secundarios al contacto manual con patógenos, aspecto propio del niño de esta edad. Durante el proceso infeccioso, el sistema inmune requiere un amplio rango de nutrientes que influyen en el establecimiento de sus defensas contra el organismo invasor. Lo anterior ha permitido formular la hipótesis siguiente: las intervenciones nutricionales dirigidas a mantener el crecimiento pueden no ser efectivas mientras la infección prevalece. Por otra parte, mejorar la infección puede fortalecer la capacidad del niño para atenuar la infección y reducir sus efectos.<sup>13</sup>

- a. **Estado nutricional y crecimiento en las infecciones gastrointestinales.** La enfermedad diarreica tiene muchas causas no infecciosas e infecciosas, dentro de estas últimas están incluidas las bacterias patógenas y otros microorganismos infecciosos. En la mayoría de los casos, la exposición a estos patógenos ocurre a través de la ingestión de alimentos y agua potencialmente contaminados o en descomposición. La enfermedad diarreica infecciosa es generalmente auto-limitada, siguiendo un curso determinando y más adelante, en un tiempo corto, el niño que la padece volverá a la normalidad sin requerir un tratamiento específico. Sin embargo, la diarrea severa o persistente y la exposición repetida a microorganismos potencialmente patógenos para el intestino pueden llegar a tener consecuencias indeseables, incluso tan graves que pueden acabar con la vida del individuo. El proceso diarreico provoca en el niño pérdida importante de líquidos, electrolitos y con frecuencia también algunos nutrientes clave, entre ellos el zinc y el cobre.<sup>14</sup>

La pérdida excesiva de líquidos, electrolitos y nutrientes, no reemplazada en corto tiempo, condiciona en el niño un estado de deshidratación de

severidad variable, dependiendo de la intensidad y duración, puede provocarle desnutrición, afectación del crecimiento y en condiciones extremas, sigue siendo causa de muerte, en particular para menores de cinco años de edad.<sup>15</sup>

En cualquier caso, un niño durante un episodio de diarrea observa una afectación imperceptible o clara de su estado nutricional, un impacto negativo en su crecimiento, episodios que suelen— en los casos de evolución aguda—, acompañarse de un periodo de recuperación, cuando además de controlarse el cuadro diarreico, aparece un pico de crecimiento normal (crecimiento de “recuperación”) después de la recuperación en peso como estatura. Sin embargo, cuando el cuadro se prolonga, la extensión del crecimiento de “recuperación”, el estado nutricional inicial del niño, el efecto sistémico provocado por los patógenos específicos que causan la infección y la duración del proceso infeccioso pueden tener un resultado negativo en el crecimiento, la salud y el bienestar del pequeño.<sup>16,17</sup>

- b. Activación inmune, citocinas y apetito.** En respuesta a la infección, el sistema inmune se activa y produce células inmunes y citocinas específicas en respuesta al organismo invasor. El proceso es benéfico en el corto plazo, sin embargo, una condición crónica puede conducir a niveles continuamente altos de citocinas, los cuales pueden causar consecuencias metabólicas negativas y suprimir el apetito.<sup>18</sup>

La referencia de un cuidador respecto a los informes de “poco apetito” de niños puede dar cuenta de una proporción sustancial de ingestas de bajo consumo de energía en el grupo.<sup>19</sup>

El proceso hambre-saciedad es una dinámica donde intervienen diferentes mediadores químicos. Dos hormonas involucradas en la regulación del hambre son la grelina y la leptina. La grelina estimula la ingesta de alimentos; la leptina, la suprime. Durante una infección, los niveles eleva-

dos de citoquinas pueden llevar al aumento de las concentraciones de leptina en la sangre e inhibir el hambre. El efecto es más claro en infecciones sistémicas.<sup>20,21</sup> La activación del sistema inmunológico también reduce los niveles circulantes de ciertos nutrientes, en particular la vitamina A y el zinc, y aumenta la retención de hierro en el hígado, lo que restringe la disponibilidad de éste en otros tejidos del cuerpo. Estos efectos probablemente son parte de una respuesta adaptativa.

## REFERENCIAS

1. The World Health Organization’s infant feeding recommendation. (En línea) (21 enero 2020). Disponible en: [https://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding\\_recommendation/en/](https://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding_recommendation/en/).
2. Biesalski HK, Black RE (Eds.). Hidden Hunger. Malnutrition and the First 1,000 Days of Life: Causes, Consequences and Solutions. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger. 2016; 115: 184-92.
3. World Health Organization. Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2013. (En línea) (24 enero 2020). Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84409/1/9789241505550\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84409/1/9789241505550_eng.pdf?ua=1).
4. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012; 129(3): 827-41.
5. Ballard O, Morrow AL. Human Milk composition: Nutrients and Bioactive Factors. Pediatr Clin North Am. 2013; 60(1): 49-74. doi:10.1016/j.pcl.2012.10.002
6. Perea MA, Saavedra JM et al. Actualidades en alimentación complementaria Manual de aplicación en la práctica clínica. Editorial Ergon, En Prensa; 2019.
7. Bourges RH. La nutriología a partir de la «doble hélice». Rev Invest Clin. 2003; 55: 220-6.

8. Help Me Understand Genetics The Human Genome Project. (En línea) (Incluir fecha de consulta). Disponible en. <https://ghr.nlm.nih.gov/>
9. Lister Hill National Center for Biomedical Communications U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health Department of Health & Human Services. Genetics Home Reference. (En línea) (Acceso julio 16 de 2019). Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/The-Human-Genome-Project>
10. Mariman E. Nutrigenomics and nutrigenetics: the omics-revolution in nutritional science. Research Institute NUTRIM, Maastricht University, Department of Human Biology, P.O. Box 616, 6200 MD Maastricht: The Netherlands. Disponible en: <http://www.proteomics.unimaas.nl/PDFs/2006%20biotechAppBio%20edwin.pdf>
11. Gómez-Ayala AE. Nutrigenómica y Nutrigenética. La relación entre la salud, la nutrición y la Genómica. *Ámbito farmacéutico. Nutrición. OFFARM.* 2007; 26(4): 78-85.
12. Rakebrandt N, Joller N. Infection history determines susceptibility to unrelated diseases. *Bio Essays.* 2019; 41: 1800191. doi: 10.1002/bies.201800191
13. Dewey KG, Mayers DR. Early child growth: how do nutrition and infection interact? *Maternal Child Nutr.* 2011; 7(Suppl. 3): 129-42.
14. Castillo-Duran C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *J Pediatr.* 1988; 13: 452-7.
15. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *J Pediatrics.* 1999; 135: 689-97.
16. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Black RE, Cabrera L, Sterling CR. Effects of *Cryptosporidium parvum* infection in Peruvian children; growth faltering and subsequent catch-up growth. *Am J Epidemiol* 1988; 148: 497-506
17. Wierzba TF, El-Yazedd RA, Sabatino SJ, Mourad AS, Rao M, Baddour M. Et al The interrelationship of malnutrition and diarrhea in a peri urbana rea outside Alexandria, Egypt *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 189-96
18. Wong S, Pinkney J. Role of cytokines in regulating feeding behaviour. *Current Drug Targets* 2004; 5: 251-63.
19. Brown K.H., Pearson J.M., Lopez de Romana G., de Kanashiro H.C, Black R.E. Validity and epidemiology of reported poor appetite among Peruvian infants from a low-income, periurban community. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 26-32
20. Somech R., Reif S., Golander A. & Spierer Z. Leptin and C-reactive protein levels correlate during minor infection in children. *Is Med Assoc J* 2007; 9: 76-9
21. Orbak Z., Ertekin V., Akçay F., Ozkan B. & Ors R. Serum leptin levels in neonatal bacterial septicemia. *J Pediatr Endocrinol Met* 2003; 16, 727-31