

# OTROS EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A

---

## Introducción

Este capítulo es diferente de los demás capítulos del presente manual en el sentido que la mayoría de los temas tratados aquí son en gran medida materia de especulación. Gran parte de las pruebas se basa en la experimentación animal y las implicaciones para la salud humana no se han explorado en un grado considerable. Hace una o dos décadas hubiese sucedido lo mismo con la vitamina A y la mortalidad. Es posible que mientras se apliquen medidas de control para combatir los trastornos por deficiencia de vitamina A más ampliamente, se identifique que la deficiencia más leve ocasiona un espectro mucho más amplio de trastornos.

## Crecimiento

La primera respuesta claramente evidente de un animal joven a la restricción alimentaria de cualquier tipo es la disminución en la velocidad del crecimiento. Los animales jóvenes, y los niños, tienen requisitos nutricionales relativamente mayores en parte porque requieren nutrientes para el crecimiento así como para el mantenimiento. La vitamina A no es ninguna excepción (ver Capítulo 2). La deficiencia de algunos nutrientes parece ser más influyente que la deficiencia de otros en este sentido. La vitamina A se encuentra entre los nutrientes a cuya deficiencia el organismo en crecimiento parece ser sumamente sensible.

La situación en el niño pequeño es infinitamente más complicada que en el caso de los animales. No puede definirse claramente ni tampoco se pueden aplicar restricciones específicas, como ocurre con los animales de laboratorio. Además, con frecuencia hay infecciones concomitantes que repercuten en el estado de los nutrientes de varias maneras. El apetito se ve generalmente afectado, la piroxia tiende a incrementar la demanda de nutrientes y la absorción puede ser afectada por infestaciones e infecciones intestinales.

Otra dificultad es la multiplicidad de las maneras en las cuales usualmente se evalúa el crecimiento. Durante la desnutrición ciertas medidas esqueléticas, como la talla y la circunferencia craneana, aumentan a un ritmo más lento. No hay ninguna pérdida absoluta. Generalmente se emplea la talla/edad para indicar el "retraso del crecimiento".

Por otro lado, las medidas de tejidos blandos, como músculos y grasa, pueden incluir la pérdida absoluta de tejido. Dentro de este tipo se incluyen las mediciones del peso corporal, el espesor del pliegue cutáneo y la circunferencia muscular. El peso/talla indica "emaciación", un estado más agudo de retraso del crecimiento. Algunas de estas medidas están sujetas a errores de observación bastante considerables. Si bien el peso corporal puede medirse con considerable exactitud, tiene que haber alguna duda acerca de su interpretación,



especialmente en los niños. Se sabe que la composición corporal varía considerablemente en la malnutrición; la grasa y los músculos se reducen, pero el agua aumenta proporcionalmente. En consecuencia, el peso puede no reflejar con exactitud la masa corporal saludable. En el Capítulo 6 se trató la relación entre el estado antropométrico y la mortalidad.

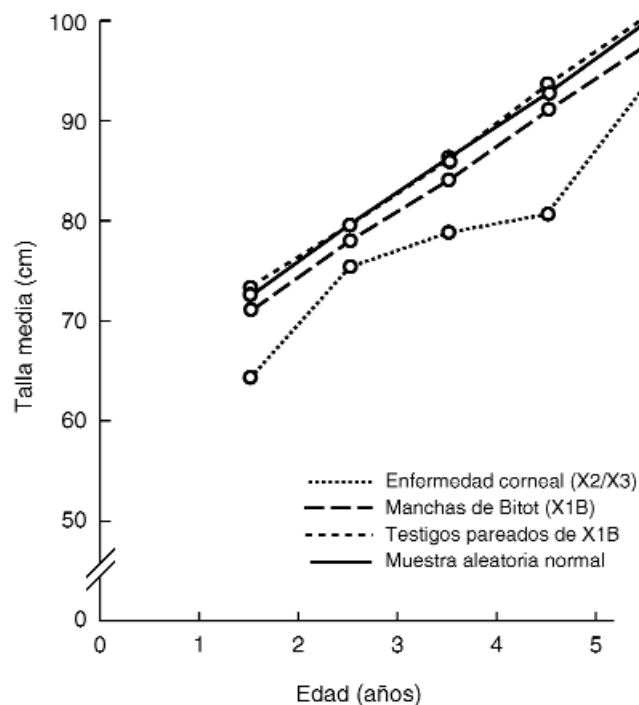
Se ha observado sistemáticamente que los niños con xeroftalmía corneal presentan retraso en el crecimiento. Esto se ha documentado quizás mejor en la encuesta de alcance nacional en Indonesia llevada a cabo en 1978–79 (Sommer, 1982) (ver Figura 7.1).

El grado de deficiencia de vitamina A fue proporcional al grado de retraso del creci-

miento. Hay también indicios de emaciación frecuente en niños xeroftálmicos. En este estado de deficiencia más grave la mortalidad puede dificultar la interpretación.

Aparentemente, la suplementación periódica con altas dosis de vitamina A tiene una repercusión significativa en el crecimiento de niños con xeroftalmía, pero no en aquellos con indicios de deficiencia subclínica. Sin embargo, tres estudios en los cuales se consumió regularmente vitamina A preformada en cantidades suficientes revelaron un leve mejoramiento en el crecimiento lineal (Sommer, West, 1996, pp. 163-188).

Existe un aspecto del crecimiento y el desarrollo que no parece que se haya abordado



**Figura 7.1.** Los niños con afección corneal (X2/X3) fueron de menor talla que los niños que tuvieron manchas de Bitot (X1B) ( $p < 0,01$ ); los niños con X1B fueron de menor talla que sus testigos pareados ( $p < 0,01$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a talla entre los niños muestreados aleatoriamente sin xeroftalmía (prueba aleatoria normal) y los testigos pareados (Sommer, 1992).



con relación a un posible efecto de la deficiencia de vitamina A, se trata del crecimiento cerebral y el desarrollo intelectual.

## Respuesta inmunitaria

El interés en la posibilidad de la participación de la vitamina A en la función del sistema inmunitario derivó primero de la asociación de su deficiencia con las enfermedades infecciosas. Recientemente se ha indicado experimentalmente que los retinoides pueden estimular respuestas inmunitarias.

Hay dos respuestas diferenciadas a la exposición a antígenos: inmunidad humoral e inmunidad celular (mediada por células). La inmunidad humoral es el resultado de la producción de anticuerpos mediada por linfocitos B, a menudo dependiente de linfocitos T. La inmunidad celular es mediada por los linfocitos T. Intervienen dos mecanismos principales: las respuestas de linfocitos T citolíticos y las respuestas de hipersensibilidad retardada.

Hay también células asesinas naturales, que forman parte del sistema inmunitario innato o no específico. Las células fagocitarias también pertenecen a este sistema.

Se ha propuesto en términos generales, (Ross, 1996) que en términos generales, existen dos hipótesis para explicar la acción protectora de la vitamina A contra las infecciones (ver Cuadro 7.1).

Generalmente, se considera que los recubrimientos epiteliales de los órganos y los tejidos tienen una función defensiva. Se cree que estos constituyen una primera línea de defensa para resistir las infecciones. Ross sugiere que se trata de una concepción errónea y que es-

tos recubrimientos principalmente tienen una función ofensiva. Por otro lado, la respuesta inmunitaria es una respuesta defensiva contra las infecciones una vez que estas se han producido.

Las pruebas que se tienen en términos de lo que se acerca más a la realidad a partir de los estudios de poblaciones humanas son muy limitadas (ver Capítulo 6). Se esperaría que la protección ofensiva redujese la incidencia de las infecciones. Un mecanismo defensivo tendría la probabilidad de reducir la duración o la gravedad de una infección. Según se mostró en el Capítulo 6, los pocos estudios que abordaron estos puntos tendieron a sugerir que la repercusión de la suplementación con vitamina A se manifestó en la duración y la gravedad de las infecciones. Esto respalda la hipótesis de la respuesta inmunitaria.

La mayor parte de los datos de estudios realizados en animales y en seres humanos indica que los diversos aspectos de la inmunidad humoral son escasamente afectados por la deficiencia de vitamina A. Sin embargo, se ha demostrado que la inmunidad mediada por células tiene marcadas deficiencias. Por ejemplo, la producción y la maduración de linfocitos es reducida por la falta de vitamina A. En un estudio realizado en Indonesia se encontró que la relación de los linfocitos T con los antígenos CD4+ y CD8+ era inferior en los linfocitos de la sangre periférica de niños xeroftálmicos, en comparación con los testigos no xeroftálmicos (Semba, Muhilal, Ward y col, 1993). Luego de la suplementación con vitamina A, la proporción de linfocitos T CD4+ a CD8+ y el porcentaje de linfocitos CD4+ nativos aumentó.

Los mecanismos precisos mediante los cuales la vitamina A desempeña un papel en el

**Cuadro 7.1. Dos hipótesis opuestas sobre la función protectora de la vitamina A contra las infecciones (según Ross, 1996)**

<b>Hipótesis de la barrera epitelial</b>	<b>Hipótesis de la respuesta inmunitaria</b>
La reacción básica es OFENSIVA	La reacción básica es DEFENSIVA
Protege contra la invasión de infecciones	Aumenta la defensa del cuerpo contra los agentes patógenos
La integridad estructural es de capital importancia	La integridad funcional es sumamente importante, al igual que la diferenciación celular
En consecuencia, la resistencia al establecimiento de infecciones será reducida por la VAD	En consecuencia la resistencia a la proliferación de infecciones será reducida por la VAD
El efecto principal de la intervención con vitamina A será la incidencia reducida de infecciones	El efecto principal de la intervención con vitamina A será la duración y/o gravedad reducida de infecciones

mantenimiento de la función normal de la respuesta inmunitaria aun no se comprenden plenamente. La forma activa a nivel celular parece ser el ácido retinoico, pero es posible que otros metabolitos del retinol también estén activos.

## Hemopoyesis

Se ha sabido por mucho tiempo que la deficiencia de vitamina A y la deficiencia de hierro tienden a existir juntas en grupos poblacionales. Quizá esto sea comprensible porque cuando las dietas naturales son deficientes resultan afectados varios nutrientes. Ensayos controlados en los cuales la suplementación con vitamina A produjo un aumento significativo del nivel de hemoglobina se han llevado a cabo en varios países (Sommer, West, 1996, pp. 150-162). Los mejores resultados se obtu-

vieron cuando se usó la ingestión diaria de vitamina A en cantidades cercanas a los niveles recomendados de ingesta.

La fortificación del azúcar con vitamina A se usó en Guatemala para estudiar el efecto sobre el estado nutricional del hierro durante un período prolongado (Sommer, West, 1996, pp. 150-162). El Cuadro 7.2 presenta los cambios medios tomados a intervalos de 6 meses durante un período de 2 años. Se concluyó que inicialmente había una movilización aumentada de hierro que disminuía las reservas de este nutriente. Esto probablemente desencadenaba mayor eficiencia en la absorción de hierro, que gradualmente restauraría las reservas. Dichas reservas a su vez proporcionarían hierro para la hemopoyesis a un nivel superior al existente antes de que empezara la fortificación del azúcar.



No se ha calculado la prevalencia de anemia asociada con la deficiencia de vitamina A, pero es posible que esté bastante generalizada. La deficiencia de hierro afecta a cientos de millones de personas en el mundo. Los grupos especialmente vulnerables son los niños pequeños y las mujeres en edad fértil. Estos grupos también están expuestos al riesgo de deficiencia de vitamina A. Un estudio reciente en la región del Pacífico (Lloyd-Puryear, Humphrey, West, 1989) reveló que la prevalencia de la deficiencia subclínica de vitamina A, según se evidencia por un CIC anormal, fue inversamente proporcional al nivel de hemoglobina (ver Figura 7.2).

El mecanismo de la anemia relacionada con la vitamina A aun no es claro. Sistemáticamente se ha indicado que la deficiencia de vitamina A restringe la liberación de hierro de

los depósitos, dando lugar a la sobrecarga de hierro y, con el tiempo, a la anemia ante la falta de mayor absorción de hierro. Aunque la infección también causa sobrecarga de hierro, esto puede ocurrir en la ausencia de infección alguna.

El nivel de hierro sérico tiende a ser bajo, la suplementación con vitamina A produce un aumento del hierro sérico y del porcentaje de saturación de las transferrinas (Sommer, West, 1996, pp. 150-162).

En conclusión, a pesar de que es necesario lograr un entendimiento más detallado sobre las interrelaciones entre la vitamina A y el hierro, la prevención de la deficiencia de vitamina A debe considerarse junto con la administración de suplementos de hierro en el control de la anemia nutricional.

**Cuadro 7.2. Cambio en el estado de retinol sérico y del hierro en niños en edad preescolar después de la fortificación del azúcar con vitamina A en Guatemala (Mejía, Arroyave, 1982)**

	Duración del estudio (meses)			
	6	12	18	24
No. de sujetos analizados	77	75	46	51
Retinol ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	+5,1*	+5,2*	+3,6*	+2,5
Hierro sérico ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	+4,5*	-3,6	+13,1*	+9,1*
Capacidad total de fijación del hierro ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	+18,3*	-8,8	-7,8	-13,6
% de saturación de la transferrina	+0,6	-1,0	+3,8*	+2,2*
Ferritina sérica ( $\text{ng}/\text{ml}$ )	-3,3*	+2,1	+5,5*	+4,9*

\*  $p \leq 0,05$

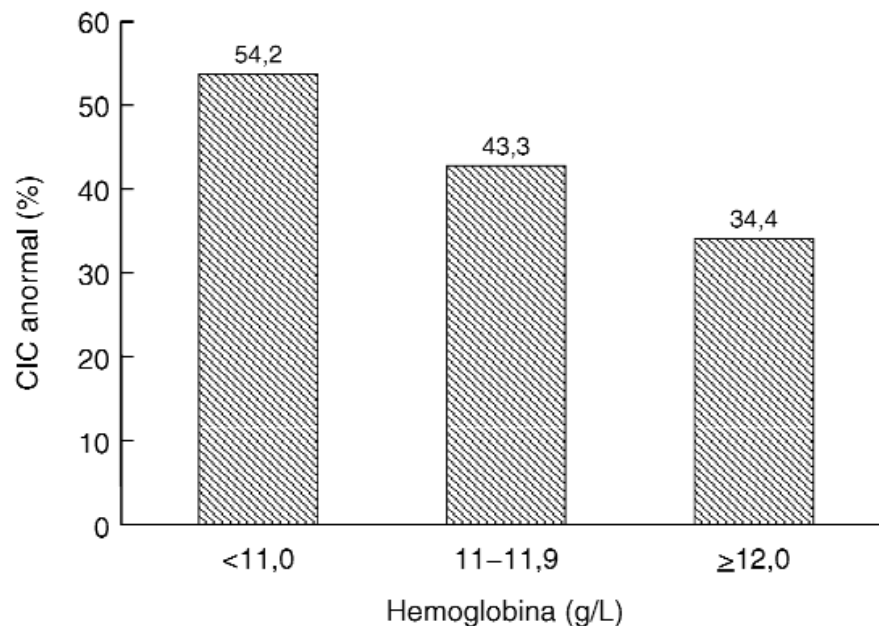


Figura 7.2. Relación entre el nivel de hemoglobina y la prevalencia de la deficiencia de vitamina A evaluada por citología de la impronta conjuntival (CIC) en niños de entre 3 y 6 años de edad en Truk, Micronesia (Lloyd-Puryear, Mahoney, Humphrey y col, 1991)

## Piel normal y enferma

En los últimos años se ha estudiado de manera extensa este tema (Vahlquist, 1994). Se han detectado retinol y varios otros retinoides en la piel, principalmente en la epidermis. Hace unos años, cuando se dependía de los signos y los síntomas clínicos para el diagnóstico de la enfermedad deficiencial, con frecuencia se atribuía la hiperqueratosis de la piel alrededor de los folículos pilosos a la deficiencia de vitamina A. Esta alteración se correlacionaba con la xeroftalmía o el retinol sérico. Actualmente, el criterio general es que la piel no experimenta ningún cambio clínico característico con la deficiencia de vitamina A.

En años recientes, se han sintetizado numerosos retinoides para uso en el tratamiento de una variedad de trastornos cutáneos, entre los

que se incluyen el fotoenvejecimiento, el acné, la psoriasis y los trastornos por queratinización.

## Aparato reproductor

Los estudios en animales de laboratorio han demostrado que la vitamina A es necesaria para el funcionamiento adecuado de los órganos reproductivos tanto masculinos como femeninos. El tema se evaluó hace poco (Eskild, Hansson, 1994). En los hombres, la espermatogénesis se ve impedida y se alteran las funciones de las células de Sertoli y de Leydig.

Se ha comprobado que la vitamina A, de alguna forma, es necesaria para cada etapa del proceso reproductivo de la mujer. Por otra par-



te, durante un largo tiempo se ha sabido, a partir de la experimentación en animales, que la deficiencia de vitamina A en la madre puede dar lugar a malformaciones congénitas en el feto. Sin embargo, también se ha demostrado que niveles tóxicos de retinoides dañan al feto humano (Nau, Chahoud, Dencker y col, 1994). Hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio sobre la repercusión de la deficiencia de vitamina A en el feto humano.

## Otros aparatos y sistemas

La deficiencia de vitamina A en el ganado bovino tiene un efecto marcado en la formación de los huesos. Particularmente, esto ha conducido a la compresión del nervio óptico en el agujero óptico, lo que produce la ceguera.

Experimentalmente se ha descrito metaplasia queratinizante en la cóclea (oído interno).