

Enghel...
Bull. H. H. 19(1): 312-14, 1958

COMPLICACIONES OCULARES DE LA MALNUTRICION PROTEICA*

D. S. McLAREN, M.D., PH.D., D.M.T. & H.†

Investigador médico del East African Institute for Medical Research, Mwanza, Tanganika

La presencia del síndrome conocido bajo los nombres de kwashiorkor, síndrome del edema nutricional, síndrome pluricarenal, y otros muchos (1), y caracterizado principalmente por una deficiencia dietética de proteína, se ha señalado en la mayoría de las colectividades desnutridas. El cuadro clínico varía en ciertos detalles de un lugar a otro, y mientras algunas de estas diferencias siguen siendo una incógnita, otras parecen estar satisfactoriamente explicadas por ciertas deficiencias vitamínicas concomitantes.

Se admite, en general, que las complicaciones oftálmicas, cuando las hay, se deben a la deficiencia de la vitamina A o de vitaminas del complejo B, opinión que las conclusiones derivadas del presente examen de la literatura sobre este problema vienen a confirmar. No parece que hasta ahora haya pruebas convincentes que confirmen el parecer, a veces expuesto, de que la simple deficiencia proteica baste para producir lesiones oculares en el hombre. Es concebible que la desnutrición proteica pueda afectar adversamente diversos aspectos del metabolismo de la vitamina A, punto que se analizará más adelante, pero cuando la deficiencia proteica va acompañada de auténtica xeroftalmía, la muy escasa ingestión de dicha vitamina o de la provitamina, se considera por lo general como una explicación adecuada de ese fenómeno.

Los ojos, especialmente en su segmento anterior son fácilmente accesibles al examen del clínico, pero su estado, por efecto de la desnutrición proteica, no ha sido objeto de notificación sistemática y, por consiguiente,

será necesario distinguir las zonas que han dado cuenta de la falta de signos oculares de las que no hacen mención de los ojos en sus informes. En el presente trabajo se citarán informes del primer tipo, pero puede darse por seguro que, en otros informes de desnutrición proteica no mencionados en este lugar, tampoco se hacen observaciones sobre el estado de los ojos.

A pesar del descuido en que se ha tenido a los ojos desde el punto de vista que nos ocupa, los muchos informes que se mencionan a continuación dando cuenta de complicaciones oculares en casos de desnutrición proteica, justifican plenamente que se dé amplia publicidad al examen de los mismos. Son numerosas las descripciones generales de estas afecciones por autores que trabajaron en zonas donde las lesiones oculares son poco comunes, y al examinar la literatura médica de otros lugares con los que no habían tenido contacto directo, no cuidaron esos autores de consultar los trabajos en que el tema se examina desde un punto de vista oftalmológico. Se da mucho el caso de que en una monografía de tanto mérito como la de Trowell, Davies y Dean sólo se mencionan informes sobre complicaciones oculares en tres países—Indonesia, India y México. Se demostrará ahora que este modo de tratar la cuestión es injusto por su falta de amplitud.

EXAMEN DE LA LITERATURA MEDICA

Asia

Es natural que el examen empiece por la parte del mundo de donde, en el pasado, han venido la mayoría de los informes dando cuenta de una elevada incidencia de xeroftalmía y queratomalacia. La deficiencia de vitamina A como causa de pérdida de la vista fue identificada y descrita antes de que

* Publicado en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 19, No. 2, 1958.

† Ex miembro de la MRC Human Nutrition Research Unit, National Institute for Medical Research, Londres.

lo fueran las consecuencias, igualmente graves, de la deficiencia proteica, si bien los efectos de ambas deficiencias se hacen sentir sobre el grupo de edad preescolar y, con frecuencia, un mismo niño sufre de ambas dolencias. Así vemos como mucho antes de que Oomen (2, 3) llamara la atención sobre la elevada prevalencia (un 70 %) de xeroftalmía en niños enfermos de síndrome pluricarenal de la infancia, en Macassar y Djakarta, Indonesia, de Haas, Posthuma y Meulemans (4) habían observado ya una prevalencia similarmente elevada de distrofia general en los casos de xeroftalmía registrados en el Hospital Central de Batavia (la actual Djakarta). Desde Kalimantan (antes Borneo holandés), Hoogenkamp (5) describió 91 casos de avitaminosis A, de los cuales el 57 % presentaban dilatación del hígado, y de 14 biopsias, 11 revelaron esteatosis. Yap Kie Tiong (6), oftalmólogo de Jogjakarta, que cada año trata centenares de casos de xeroftalmía y queratomalacia, opina que la deficiencia proteica es la causa de la necrosis colicuativa de la córnea en la fase más avanzada.

En los primeros informes sobre queratomalacia en China se hace mención con frecuencia de signos sistémicos que indican una deficiencia proteica. Los 10 casos de queratomalacia tratados por Hsu (7) padecían de distrofia general, y Keefer y Yang (8) encontraron, por su parte, que entre 11 niños enfermos de anemia y desnutrición y alimentados exclusivamente con leche durante muchos meses, 3 sufrían también de queratomalacia. En Peiping, Weech (9) observó edema en 5 de los 13 enfermos de queratomalacia menores de 3 años y medio que él había tratado y, al señalar la marcada desnutrición de todos ellos, expresó el parecer de que el edema no era una manifestación de deficiencia de vitamina A sino de un trastorno nutritivo asociado. De los 203 casos de xeroftalmía estudiados por Sweet y K'Ang (10) 11 sufrían también de edema nutricional y la albúmina sérica resultó baja en todos los casos en que ésta se determinó. Chen (11) describió en fecha posterior la

frecuente presencia de queratomalacia en niños de Shanghai que padecían de edema nutricional, y consideró que esa complicación era la prueba más evidente de deficiencia vitamínica en estos niños. Sin embargo, según Platt (12), que recientemente recorrió el país y pudo comparar la situación actual con la que prevalecía antes de la Segunda Guerra Mundial, la deficiencia de vitamina A casi ha desaparecido, pero persiste la malnutrición proteica, aunque ésta muchas veces no se identifique.

Uno de los más conocidos informes sobre la queratomalacia en la India (13) menciona su frecuente asociación con las hepatitis, y aunque el autor oftalmólogo califica esa afección de cirrosis biliar, su causa puede muy bien haber sido, en parte, la malnutrición proteica. Kirwan, Sen y Bose (14), en su descripción de la queratomalacia de niños bengalíes, mencionan la emaciación, distensión abdominal, pelo seco, quebradizo y escaso, piel floja, seca y oscura y, con frecuencia, diarrea. Los efectos sistemáticos sobre el hombre de la deficiencia de vitamina A no están claramente definidos, y es además muy probable que vayan acompañados de los efectos de insuficiencia de calorías y proteínas. La situación de Bengala parece ser análoga a la de Orissa, provincia vecina, donde el autor no acertó a encontrar signos oculares en casos de síndrome pluricarenal de la infancia y los niños afectados de queratomalacia eran también marásimicos (15). Recientes informes recibidos de Madrás (16, 17), Coonoor (18) y Poona (19), dan cuenta de una elevada incidencia de complicaciones oculares atribuidas a la deficiencia de vitamina A en niños que sufren de malnutrición proteica.

Jayasekera, De Mel y Cullumbine (20) comunican desde Ceilán que, de 40 casos de "hepatitis adiposa" examinados, 19 presentaban xerosis, pero no dan más detalles.

Un antiguo e interesante informe sobre malnutrición proteica de cuya previa divulgación no tiene noticia el autor, procede de Malaya (21). En este trabajo titulado "Observations on cases of keratomalacia" e

ilustrado con fotografías clínicas, se da cuenta de que, además de lesiones oculares, los niños examinados presentaban "piel seca, emaciación, edema y un aspecto de miseria". Con una adecuada dieta de hospital y un tratamiento de extracto de hígado se consiguió una mejora general. Said (1955) pudo observar recientemente en Negri Sembilan, que la queratomalacia era la verdadera causa de la hospitalización de seis niños aquejados también de malnutrición proteica.

En una monografía sobre malnutrición y actividades de nutrición en el Japón, presentada a la cuarta reunión del Comité de Nutrición para Asia Meridional y Oriental, celebrada en Tokio bajo los auspicios de la FAO y la OMS durante los meses de septiembre y octubre de 1956, se afirma que los lactantes y demás niños que sufren de malnutrición proteica acusan con frecuencia una deficiencia vitamínica, en la mayoría de los casos de vitamina A. Ese estado conduce algunas veces a la pérdida de la vista. Del Japón procede también la descripción (22) de un trastorno nutricional conocido en el país bajo los nombres de "shibi" y "gattchaki", y atribuido a la deficiencia de riboflavina. La enfermedad se localiza principalmente en la piel, las membranas mucosas y los ojos. Se indican como parte de este síndrome las siguientes lesiones oculares: blefaroconjuntivitis angular; hiperemia, vascularización y pigmentación en el limbo córneo; queratitis difusa superficial; palidez temporal, enrojecimiento y opacidad del nervio óptico.

La simultaneidad de queratomalacia y desnutrición proteica en las Filipinas, ha sido notificada desde Manila (23, 24); y Jelliffe (25) observó que la deficiencia de vitamina A era común y que, con frecuencia iba acompañada de diarrea, de ascariasis y kwashiorkor.

Por último, se ha estimado conveniente mencionar en este lugar el único informe recibido de Australasia. Manson-Bahr (26), al dar cuenta de tres casos mortales de síndrome pluricarencial de la infancia en ni-

ños de Fiji, menciona que uno de ellos sufría de queratomalacia, que estima causada por una deficiencia concomitante de vitamina A. No parece que la asociación de estos dos estados morbosos sea común en el país, puesto que en una serie de otros 16 casos de síndrome pluricarencial de la infancia el mismo autor no menciona ninguna afección ocular (27).

Oriente Medio y Norte de Africa

Es preferible examinar a un mismo tiempo estas dos regiones. Son muy pocas las descripciones de casos de malnutrición proteica en el Oriente Medio, aunque es común la deficiencia de vitamina A, y el autor del presente trabajo no ha encontrado ningún informe en el que se mencione la asociación de estos dos estados patológicos. Dos informes procedentes del Norte de Africa sugieren la coexistencia, en algunos casos, de las dos condiciones morbosas.

Hanafy (28) habla de la malnutrición proteica en Alejandría, Egipto, bajo el título de "El síndrome subnutricional subagudo en los lactantes". El 90% de los 197 casos estudiados eran niños de 1 a 3 años. Las alteraciones de los ojos fueron frecuentes y el autor de dicho informe las atribuye a la deficiencia de vitamina A y de riboflavina. Consistían esas alteraciones en inyección conjuntival con masas rojas, secas, en algunos casos, 13, carnosas, sobre la conjuntiva; en algunos casos la córnea aparecía mate y vascularizada. Eran frecuentes las ulceraciones y estafilomas.

Delon (29) dio cuenta desde Casablanca de 10 casos de síndrome pluricarencial de la infancia, dos de ellos con xeroftalmía. La mayoría de los niños padecían de fotofobia.

Africa al Sur del Sahara

Gracias al consumo de aceite de palma roja (*Elaeis guineensis*), es muy poco común en Africa Occidental la deficiencia grave de vitamina A, pero a pesar de ello, Thompson (30) informó recientemente sobre la prevalencia de dicha deficiencia en Nigeria Septentrional, y describió, asimismo, un caso

mortal de kwashiorkor acompañado de queratomalacia en la misma zona (31).

Las clásicas descripciones de Williams (32, 33), al dar cuenta de sus trabajos en Ghana, mencionan especialmente que no se habían observado en los casos de síndrome pluricarencial de la infancia ciertas perturbaciones presentes en otros miembros de la misma población, como las manchas de Bitot, la ceguera nocturna y la xeroftalmía. Sería interesante saber si la situación de dicho país sigue siendo la que Williams describió en sus trabajos.

En Africa Occidental Francesa, son frecuentes las afecciones del segmento anterior del ojo al mismo tiempo que las de otras membranas mucosas, y la mayoría de las lesiones descritas como "conjuntivitis granular y queratoconjuntivitis, con sufusiones subconjuntivales hemorrágicas" (34) y "conjuntivitis subaguda" (35), sugieren una deficiencia del complejo vitamínico B. Sin embargo, Dupon (36) da cuenta de que en Dakar algunos casos de malnutrición proteica van también acompañados de xeroftalmía. Una de las primeras descripciones (37) de complicaciones oculares en casos de malnutrición proteica procede del Camerún francés, y en ella se hace referencia a una marcada pigmentación palpebral, casi siempre acompañada de secreción oculonasal.

En Africa Oriental, la deficiencia de vitamina A parece ser bastante común pero rara vez ha sido notificada en asociación con la malnutrición proteica. Uno de los primeros casos de Trowell (38) padecía de queratomalacia y recientemente en los casos de síndrome pluricarencial de la infancia examinados por él, los valores plasmáticos de vitamina A y de caroteno resultaron bajos, pero no se observaron signos oculares clínicos (39). El autor del presente trabajo pudo observar en fecha reciente algunos casos de síndrome pluricarencial de la infancia en Mombasa, Kenya, uno de los cuales presentaba xerosis avanzada de la conjuntiva y de la córnea, y otro el "prolapso limpio espontáneo del iris", complicación, esta última, que es asimismo común entre los niños ban-

tús sudafricanos, como veremos más adelante. Davies planteó la importante cuestión de si la deficiencia proteica afecta a las glándulas lacrimales y, en caso afirmativo, si las alteraciones que se producen pueden originar lesiones secundarias del segmento anterior del ojo (1). El mismo autor describió y dio cuenta de alteraciones atróficas de las glándulas lacrimales en casos de síndrome pluricarencial de la infancia, similares a las que se observan en glándulas pancreáticas y salivales.

En Africa Central, es común la malnutrición proteica, pero en general no afecta a los ojos. Van Daele (40) hace hincapié en el hecho de que los casos que examinó en el Congo Belga no presentaron ningún signo ocular. Sin embargo, en los altiplanos de Ruanda Urundi, no crece la palma roja y la deficiencia de vitamina A es muy común (41). Roels (42) da cuenta de que algunos niños afectados de síndrome pluricarencial de la infancia padecían también de xeroftalmía.

Por último, en Africa del Sur la malnutrición proteica es corriente entre la población bantú, pero no va frecuentemente acompañada de xeroftalmía. Cuando se presentan complicaciones oculares, éstas parecen indicar más bien una deficiencia del complejo de la vitamina B (43, 44). No obstante, al referirse a la deficiencia de vitamina A, Klenerman menciona también varios casos de trastornos oculares que condujeron a la pérdida de la vista del paciente. Es de gran interés la enfermedad de los niños bantús de corta edad de East London, a la que Blumenthal (45, 46) da, en su descripción, el nombre de "queratitis de la malnutrición". No parece haber duda de que estos niños sufrían de malnutrición proteica y de que las lesiones córneas eran muy distintas de la queratomalacia. Esto puede afirmarse también, con absoluta certeza, del "prolapso limpio espontáneo del iris", ya mencionado. Sin embargo, algunos de los demás tipos de lesión a que se refiere Blumenthal son más dudosos. Se desconoce todavía la verdadera etiología de esta enfermedad, tal vez muy extendida, y se esperan, por consiguiente,

con vivo interés otros informes y los resultados de tratamientos.

América Central

Autret y Behar (47), en su informe sobre la malnutrición proteica en Centro América, dan cuenta de que los investigadores encontraron frecuentes menciones de casos de queratomalacia, opacidad y ulceración de la córnea. Esta indicación de la frecuente simultaneidad de estas complicaciones en dicha zona aparece confirmada en numerosos informes. Según Waterlow (48), la queratomalacia es una de las características más destacadas del síndrome descrito por Gil (49) en México. Pagola (50) encontró en México, D. F., en el 90 % de 500 casos de malnutrición proteica, signos de deficiencia de vitamina A, delatados por una disminución de humedad de la conjuntiva observada con el biomicroscopio. De estos casos, 78 % eran de xerosis precoz, 7 % de xeroftalmía con úlcera corneal, y 12 % de queratitis; en el 1,3 % se comprobó la presencia de manchas de Bitot. Los títulos sanguíneos de vitamina A y caroteno alcanzaban el bajo nivel de 10-20 unidades por 100 gramos. Pagola atribuyó la queratitis a deficiencia de riboflavina en el 12 % de los casos, y la hiperemia de las venas circuncorneales, en el 62 %. Los casos de Turnbull (51), asimismo en México, parecen haber presentado también complicaciones oculares debidas a deficiencia de vitaminas del complejo B.

En Honduras, Vidal (52) describió la conjuntivitis y la xerosis como manifestaciones ocasionales de malnutrición proteica.

Un informe procedente de Guatemala señala niveles séricos constantemente bajos de caroteno y vitamina A (53, 54); sin embargo, según la experiencia de Scrimshaw y sus colaboradores no parece que esos cambios bioquímicos hayan ido acompañados de lesiones clínicas del ojo.

Castellanos (55), citado por Trowell (56), descubrió que, en Cuba, la xeroftalmía se presenta frecuentemente asociada a la malnutrición proteica, y más tarde (57) comunicó que el 10 % de sus casos sufrían de xeroftalmía.

Pero la deficiencia de vitamina A no parece ser frecuente en las Indias Occidentales Inglesas (25), y no se tiene noticia de ningún informe que señale signos oculares concomitantes con la malnutrición, tan generalizada en estas islas.

América del Sur

Un estudio reciente (58) de la malnutrición proteica en Brasil no alude para nada a complicaciones oculares, pero Carvalho (59, 60), en Río de Janeiro, descubrió hemeralopía y xeroftalmía en 16 de sus 58 casos, y Pernetta y De Martino (61), en la misma ciudad, señalan que 2 de sus 7 casos presentaban xerosis conjuntival.

En Caracas, Venezuela, Oropeza (62) encontró una tasa muy elevada (50 %) de hiperemia conjuntival y de secreción lacrimal excesiva entre sus 114 casos. También menciona la presencia de xeroftalmía.

Según Meneghello y sus colaboradores (63, 64), en Santiago, Chile, las avitaminosis eran subclínicas, pero pudieron descubrirse deficiencias de vitamina A mostrando queratinización de la córnea. Citando a Maffioletti (65), mencionan dichos autores que el examen de raspados del ojo para descubrir deficiencia de vitamina A, dio resultados positivos. Al informar sobre un caso típico, una niña de 2 años, afirman que el examen de los ojos reveló escleróticas azules y conjuntivas muy pálidas y secas, y que la niña lloraba sin derramar lágrimas.

Los casos de Van der Sar (66), en Curaçao, presentaban xeroftalmía; de uno de ellos se ofrece una ilustración, y otro, el de la Fig. 5, ha de considerarse como un caso de xerosis conjuntival a juicio del autor de este artículo. Se señala asimismo en ese informe la frecuencia de blefaritis y otras lesiones mucocutáneas.

Por último, Herlinger (67) menciona que, en la Guayana Inglesa no se encontró signos de deficiencia de vitamina A en los niños enfermos de kwashiorkor.

América del Norte y Europa

Considerando conjuntamente estas dos zonas, se encuentra en resumen la misma es-

trecha asociación de la deficiencia de vitamina A y la malnutrición proteica en los primeros informes sobre el síndrome en lugares donde éste ya no se presenta, y por lo menos en una de las descripciones actuales.

Czerny y Keller (68), en su clásica monografía *Mehlnährschaden*, o distrofia de carbohidrato, mencionan la xeroftalmía como característica de algunos de sus casos, y entre otros informes procedentes de Alemania, los de Stolte (69) y Finkelstein (70) reconocen que dicho tipo de distrofia, plenamente desarrollada, puede comprender en su sintomatología, además de edema, queratomalacia y espasmodia.

En adultos que padecían de edema del hambre en Europa durante la Primera Guerra Mundial y poco después, se observaron signos de deficiencia benigna de vitamina A, como ceguera nocturna y xerosis de la conjuntiva, en Alemania (71, 72) y en Polonia (73); Maver (74) los menciona también en una extensa reseña del edema del hambre.

Los conocidos informes de Bloch (75-77), dando cuenta del brote general de deficiencia de vitamina A en Dinamarca durante este período, hacen hincapié en los signos distróficos generales, y algunas de sus fotografías ofrecen un cercano parecido con las del actual síndrome pluricarenal de la infancia. También en Dinamarca, Blegvad (78), en un estudio de las primeras publicaciones sobre la xeroftalmía, hizo observar que siete autores habían descrito la queratomalacia asociada a *Mehlnährschaden*, y dio cuenta de que, entre una serie de 453 casos de queratomalacia, de los 20 casos fatales a los que se hizo la autopsia, 3 presentaban "degeneración hepática adiposa" y 2 "esteatosis hepática".

Algunos de los primeros informes de los Estados Unidos mencionan *Mehlnährschaden*, pero el autor del presente artículo sólo descubrió uno que hiciera mención de queratomalacia en la sintomatología: el de Ross (1921), dando cuenta de cuatro casos de ese tipo en Baltimore, Maryland.

En algunas partes de Europa meridional y oriental sigue existiendo malnutrición proteica, pero el único informe que hace men-

ción de queratomalacia y que el autor conoce (79) procede de la parte meridional de Italia, donde la malnutrición parece ser corriente.

ETIOLOGIA

Del examen que antecede se evidencia que las lesiones oculares graves pueden ser una de las más frecuentes e importantes complicaciones de la malnutrición proteica. Se plantea naturalmente, la cuestión de saber cómo se producen estas alteraciones. Las de índole menos grave, debidas tal vez a deficiencia de vitaminas del complejo B, como la blefaritis angular, la inyección circumcorneal y la fotofobia, no se examinarán en este lugar, y la atención se concentrará en los estados que producen ceguera: xeroftalmía y queratomalacia, atribuibles solamente por lo que hasta ahora se sabe, a deficiencia de vitamina A.

En teoría, la deficiencia proteica puede influir adversamente en las siguientes fases del metabolismo de la vitamina A:

1. *Absorción.* Se sabe que la concentración de enzimas pancreáticas e intestinales disminuye y que ocurren cambios histológicos de estas estructuras cuando hay malnutrición proteica, tanto humana como animal.

2. *Conversión de caroteno en vitamina A.* Se produce principalmente, como es sabido, en el intestino delgado, y la malnutrición proteica puede entorpecer el proceso.

3. *Transporte.* Salvo la vitamina A recién absorbida del intestino, la mayor parte de la vitamina está presente en la sangre como el alcohol libre imperfectamente adherido a una proteína que se supone sea albúmina.

4. *Almacenamiento.* Este tiene lugar en el hígado sobre todo y principalmente en sus células retículoendoteliales. Se ignora si la infiltración grasienta de células hepáticas parenquimatosas entorpece gravemente este almacenamiento.

5. *Utilización por las células.* Salvo en lo que se refiere a la retina, casi nada se sabe acerca de la función de la vitamina A en el metabolismo celular. Estudios recientes mediante el microscopio electrónico (80) indican que las mitocondrias son perturbadas seriamente por la deficiencia de vitamina A, y

que un metabolismo desordenado de las proteínas agravaría ciertamente los efectos adversos sobre dichas estructuras celulares vitales.

En la actualidad no hay pruebas fehacientes de que una cualquiera de estas posibilidades sea un factor de la deficiencia de vitamina A como complicación de la desnutrición proteica. De gran importancia desde el punto de vista práctico y relativamente fácil de averiguar, es la ingestión efectiva diaria de la vitamina en la leche materna y en otros constituyentes de la dieta de los niños malnutridos. El autor tiene el convencimiento de que, una vez hecha esta comprobación, la escasa ingestión de vitamina A aparecerá como la causa más frecuente, con mucho, de las complicaciones oculares de la malnutrición proteica.

CONCLUSIONES

En vista de los muchos informes recibidos de casi todas partes sobre la íntima asociación

entre signos oculares y malnutrición proteica, y ante consecuencias tan graves como el menoscabo o la pérdida total de la vista, es imprescindible que, en esos casos:

a) se proceda siempre a un examen completo de los ojos;

b) se anote cuidadosamente su estado en los informes sobre la malnutrición proteica; y

c) se haga hincapié sobre la importancia de que los autores de tales informes expliquen claramente el significado de los términos que emplean.

Respecto de la terapéutica y de las medidas profilácticas, ha de considerarse probable, a juzgar por la labor llevada a cabo, que incluso en ausencia de signos físicos patentes, las reservas de vitamina A del niño que sufre desnutrición proteica sean bajas. Por consiguiente, la corrección de esa deficiencia debe formar parte de todo programa de tratamiento.

REFERENCIAS

- (1) Trowell, H. C.; Davis, J. N. P., y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*, Londres, 1954.
- (2) Oomen, H. A. P. C.: *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 9:371, 1953.
- (3) Oomen, H. A. P. C.: *Docum. Med. Geogr. Trop.* (Amst.), 7:1, 1955.
- (4) De Haas, J. H.; Posthuma, J. H., y Meulemans, O.: *Geneesk. T. Ned.-Ind.*, 80:928, 1940.
- (5) Hoogenkamp, P. A.: *Ontwikkeling, Voeding en Voedingstoestand van Zuigelingen en Kleuters bij de Ngadju-Dajak op Kalimantan-Selatan (Zuid-Borneo), Indonesië*, Amsterdam, 1956.
- (6) Yap, Kie Tiong: *Brit. Jour. Ophthal.*, 40:502, 1956.
- (7) Hsu, K. L.: *China Med. Jour.*, 41:825, 1927.
- (8) Keefer, C. S., y Yang, C.: *Nat. Med. Jour. China*, 15:701, 1929.
- (9) Weech, A. A.: *Amer. Jour. Dis. Child.*, 39:1153, 1930.
- (10) Sweet, L. K., y K'Ang, J. H.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 50:699, 1935.
- (11) Chen, J.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 63:552, 1942.
- (12) Platt: Comunicación personal.
- (13) Wright, R. E.: *Lancet*, 1:800, 1931.
- (14) Kirwan, E. O'G.; Sen, K., y Bose, N.: *Indian Jour. Med. Res.*, 31:49, 1943.
- (15) McLaren, D. S.: *Jour. Trop. Pediat.*, 2:135, 1956.
- (16) Achar, S. T.: *Brit. Med. Jour.*, 1:701, 1950.
- (17) Achar, S. T., y Benjamin, V.: *Indian Jour. Child. Health*, 2:1, 1953.
- (18) Gopalan, C.: *Jour. Trop. Pediat.*, 1:206, 1955.
- (19) Khalap, N. V.: *Indian Jour. Child Health*, 5:306, 1956.
- (20) Jayasekera, H. T. W.; De Mel, B. V., y Cullumbine, H.: *Ceylon Jour. Med. Sci.*, 8:1, 1951.
- (21) Martin, P. H.: *Malayan Med. Jour.*, 4:103, 1930.
- (22) Irinoda, K., y Sato, S.: *Tôhoku Jour. Exp. Med.*, 61:93, 1954.
- (23) Stransky, E.: *Brit. Med. Jour.*, 1:1370, 1922.
- (24) Stransky, E.; Daus-Lawas, D. F., y Lawas, I.: *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 54:53, 1951.
- (25) Jelliffe, D. B.: *Infant nutrition in the subtropics and tropics*, Ginebra (World Health Organization: Monograph Series, No. 29), 1955.
- (26) Manson-Bahr, P. E. C.: *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 44:555, 1951.
- (27) Manson-Bahr, P. E. C.: *Docum. Med. Geogr. Trop.* (Amst.), 4:97, 1952.
- (28) Hanafy, H.: *Acta Paediat.* (Uppsala), 36:316, 1948.

- (29) Delon, J.: *Maroc Méd.*, 30:578, 1951.
- (30) Thompson, I. G.: *West Afr. Med. Jour.*, 5:121, 1956b.
- (31) Thompson, I. G.: *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 59:155, 1956a.
- (32) Williams, C. D.: *Arch. Dis. Childh.*, 8:423, 1933.
- (33) Williams, C. D.: *Lancet*, 2:1151, 1935.
- (34) Bergounion, J. L., y Raoult, A.: *Bull. Méd. Afr. Occid. Franç.*, 9:71, 1952.
- (35) Grall, A.: *Bull. Méd. Afr. Occid. Franç.*, 7:27, 1950.
- (36) Dupon: Comunicación personal.
- (37) Lieurade, M.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 25:46, 1932.
- (38) Trowell, H. C.: *Arch. Dis. Childh.*, 12:193, 1937.
- (39) Trowell, H. C.; Moore, T., y Sharman, I. M.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 57:734, 1954.
- (40) Van Daele, G.: *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 18:653, 1938.
- (41) Roels, O. A.; Debeir, O., y Trout, M.: En: *Proceedings of the third session of the CCTA (Commission for Technical Co-operation in Africa South of the Sahara) Inter-African Nutrition Conference, Luanda, 1956, Luanda.* 1957.
- (42) Roels, O. A.: Comunicación personal.
- (43) Kark, S. L.: *S. Afr. Jour. Med. Sci.*, 8:106, 1943.
- (44) Klenerman, P.: *S. Afr. Med. Jour.*, 24:891, 1950.
- (45) Blumenthal, C. J.: *S. Afr. Med. Jour.*, 24:191, 1950.
- (46) Blumenthal, C. J.: *S. Afr. Med. Jour.*, 28:967, 1954.
- (47) Autret, M., y Behar, M.: *Infantile multiple deficiency syndrome in Central America (Kwashiorkor)*, Roma, pág. 18 (FAO Nutritional Studies, No. 13), 1954.
- (48) Waterlow, J. C.: *Fatty liver disease in infants in the British West Indies*, Londres (Medical Research Council: Special Report Series, No. 263), 1948.
- (49) Gil, A. C.: *Rev. Méd. Yucatán*, 17:467, 1934. Citado por Waterlow en (48).
- (50) Pagola, J. G.: *Acta Paediat.* (Uppsala), 36:329, 1948.
- (51) Turnbull, J. M.: *Gac. Méd. Méx.*, 81:282, 1951.
- (52) Vidal, A.: *Avitaminosis compleja infantil en Honduras*. En: *V Congreso Médico de Centro América y Panamá* (Resumen en *Trop. Dis. Bull.*, 36:914, 1939), 1938.
- (53) Scrimshaw, N. S.; Behar, M.; Guzmán, M.; Viteri, F., y Arroyave, G.: *Fed. Proc.*, 14:449, 1955a.
- (54) Scrimshaw, N. S.; Behar, M.; Pérez, C., y Viteri, F.: *Pediatrics*, 16:378, 1955b.
- (55) Castellanos, A.: *Bol. Soc. Cubana Pediat.*, 7:5, 1935. Citado por Trowell en (56).
- (56) Trowell, H. C.: *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 33:389, 1940.
- (57) Castellanos, A.: *Vida Nueva*, 40:199, 1937.
- (58) Waterlow, J. C., y Vergara, A.: *Protein malnutrition in Brazil*, Rome (FAO Nutritional Studies, No. 14) 1956.
- (59) Carvalho, M.: *Med. Cirurg. Farm.*, 122:303, 1946.
- (60) Carvalho, M.: *Hospital* (Rio de Janeiro), 32:307, 1947.
- (61) Pernetta, C., y De Martino, H.: *Hospital* (Rio de Janeiro), 27:211, 1945.
- (62) Oropeza, P.: *Arch. Venez. Pueric.*, 8:1570, 1946.
- (63) Meneghello, J.; Espinosa, J., y Coronel, L.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 78:141, 1949.
- (64) Meneghello, J.; Niemeyer, H., y Espinosa, J.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 80:889, 1950.
- (65) Maffioletti, F.: *Hipovitaminosis A en el lactante: test de queratinización de la conjuntiva*, Santiago (Tesis, Universidad de Chile). Citado por Meneghello, Niemeyer y Espinosa en (64).
- (66) Van der Sar, A.: *Docum. Neerl. Indones. Morb. Trop.*, 3:25, 1951.
- (67) Herlinger, H.: *Brit. Med. Jour.*, 1:1199, 1950.
- (68) Czerny, A., y Keller, A.: *Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie*, 2ª ed., Leipzig, 1928.
- (69) Stolte, K.: *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 68:739, 1922.
- (70) Finkelstein, H.: *Lehrbuch der Säuglingskrankheiten*, Berlin, 1921. Citado por Weech en (9).
- (71) Schittenhelm, A., y Schlecht, H.: *Über die Oedemkrankheit*, Berlin, 1918. Citado por Jackson en (72).
- (72) Jackson, C. M.: *The effects of inanition and malnutrition upon growth and structure*, (Londres), 1925.
- (73) Budzynski, B., y Chelchowski, K.: *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 19:141, 1916.
- (74) Maver, M. B.: *Jour. Amer. Med. Assn.*, 74:934, 1920.
- (75) Bloch, C. E.: *Jour. Hyg.* (Londres), 19:283, 1921.
- (76) Bloch, C. E.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 27:139, 1924a.
- (77) Bloch, C. E.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 28:659, 1924b.
- (78) Blegvad, O.: *Am. Jour. Ophthalm.*, 7:89, 1924.
- (79) Frontali, G.: *Pediat. Int.* (Roma), 1:1, 1948.
- (80) Sheldon, H., y Zetterquist, H.: *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 98:372, 1956.