

11237  
Tel  
39



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" IMSS  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA**

**Normalización de Alteraciones Inmunológicas  
Durante la Recuperación Nutricional en  
Lactantes Desnutridos de Tercer Grado.**

**TESIS CON  
DELLA DE ORIGEN**

**TESIS RECEPCIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A  
DR. JOSE ANGEL DUEÑAS AVILUS**

**MEXICO, D. F.**

**1984**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2 - 6
JUSTIFICACION	7
OBJETIVO	7
HIPOTESIS	8
MATERIAL Y METODOS	9 - 10
RESULTADOS	10 - 11
DISCUSION	11
CONCLUSION	12
RESUMEN	13
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	14 - 15

## I. INTRODUCCION

La desnutrición es un padecimiento profundamente ligado a los fenómenos sociales y culturales que caracterizan a un país, a una colectividad o a una familia y depende en gran parte de las actitudes que los hombres tienen frente a sus problemas vitales; pero al mismo tiempo, está influenciado por las características genéticas, neuroendócrinas y por el momento biológico en que se considera el problema.

Es un conflicto grave de Salud Pública y no se limita a los países en desarrollo, como el nuestro, sino que también se encuentra en otros sectores menesterosos de la población de países industrializados.

A nivel mundial, la desnutrición es la causa más frecuente de inmunodeficiencia.

Un cálculo conservador hecho por la Organización Mundial de la Salud indica que 100 millones de niños menores de 5 años de edad sufren desnutrición moderada a grave que se manifiesta como marasmo y kwashiorkor; otros muchos tienen problemas subclínicos. Deficiencias de hierro, folato y vitaminas afectan a varios millones de individuos. La frecuencia de desnutrición e infección simultáneas ha originado la hipótesis de que la desnutrición despoja al huésped de alguno de sus mecanismos de defensa contra la infección.

## II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desnutrición es "un estado patológico, no específico, - sistémico y potencialmente reversible, que se origina - como resultado de la deficiente utilización por las células del organismo de los nutrientes esenciales; que - se acompaña de variadas manifestaciones clínicas de acuerdo a factores ecológicos y que reviste diversos grados de intensidad". (1-2)

La desnutrición es básicamente sistémica e inespecífica porque afecta, en grado variable, a todas y cada una de las células del organismo; la sintomatología es diversa y se puede agrupar en tres categorías:

- 1) Signos universales
- 2) Signos circunstanciales y
- 3) Signos agregados. (2)

Los signos universales son manifestaciones que siempre se encuentran en la desnutrición, no importa cual sea su etiología, su intensidad o su historia clínica; son resultados de la depleción orgánica y de los cambios bioquímicos que el balance negativo de nutrientes desencadena y que han sido descritos como fenómenos de dilución, disfunción y atrofia, y en los niños repercute en su crecimiento y desarrollo. (3)

Los signos circunstanciales son manifestaciones que no están siempre presentes, se desencadenan por una serie de factores ambientales o ecológicos, son expresiones exageradas de los signos universales; son ejemplos: ede

ma, caída de pelo, temperatura corporal baja, metabolismo basal disminuido, insuficiencia cardíaca y hepatomegalia. (3)

Los signos agregados no se deben a la desnutrición, pero muy frecuentemente están asociados a ella, son ejemplos: infección, anemia, alteraciones electrolíticas y sobre todo segregación social y cultural. (3)

La desnutrición se clasifica en la mayoría de los estudios epidemiológicos de acuerdo a la relación peso corporal ideal para la edad; pocos autores consideran también la talla del paciente. De acuerdo a la clasificación del Dr. Federico Gómez (1) se considera:

- Desnutrición de I grado, cuando el niño pesa del 10 al 25% menos del peso promedio para su edad.
- Desnutrición de II grado, cuando pesan del 26 al 39% menos del peso promedio para su edad.
- Desnutrición de III grado, si les falta el 40% o más del peso esperado para su edad.

La asociación entre desnutrición e infección ha sido considerada desde la antigüedad ya que la infección es una complicación común de la desnutrición que produce aumento de la morbilidad y mortalidad; (4) la frecuencia de desnutrición e infección originó la hipótesis de que la desnutrición despoja al huésped de algunos de sus mecanismos de defensa contra la misma; éste binomio puede resultar de pobreza, ambiente contaminado y otros factores socioculturales adversos. (5)

La inmunidad celular es la más afectada, ya que ocurre involución del timo con atrofia del sistema linfático;

disminuye el número de linfocitos T circulantes,<sup>(6)</sup> y cuando la proporción es menor del 50% incrementan la probabilidad de sufrir infecciones graves y frecuentes;<sup>(7)</sup> las reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada están disminuidas o son negativas<sup>(6)</sup>; disminuyen las reacciones condicionadas por mitógenos y antígenos que resulta en escasa transformación linfocítica, posiblemente porque se dificulta la incorporación de timidina en el DNA.<sup>(8)</sup> Los estudios funcionales de células T y la observación clínica de mayor susceptibilidad de infecciones virales e intracelulares apoyan la hipótesis de que en el desnutrido existe una marcada depresión de la inmunidad celular.<sup>(4)</sup>

La desnutrición afecta también al sistema inmune humoral; destacando que las células B tienen proporción normal, pero pueden aumentar en comunidades de escasas medidas sanitarias<sup>(9)</sup> y reducir su número si existe linfopenia<sup>(10)</sup>; - las cifras séricas de inmunoglobulinas son normales o aumentadas, pero existe deficiencia de anticuerpos específicos,<sup>(11)</sup> la IgG está disminuida si la desnutrición es aguda o muy severa<sup>(12)</sup>. La IgA secretora está disminuida en lágrimas y líquidos de los aparatos respiratorio y gastrointestinal.<sup>(13)</sup>

Los mecanismos inespecíficos del huésped desnutrido están alterados principalmente por: reducción del complemento hemolítico y de la fracción C3 del sistema del complemento,<sup>(11)</sup> fagocitosis alterada, por reducción de quimiotoxisis, actividad microbicida y opsonización<sup>(14)</sup>, labilidad-

de las barreras mecánicas protectoras del organismo, principalmente piel y mucosas. (15)

La ausencia de un solo nutriente, puede ocasionar también trastornos inmunológicos, son ejemplos: la deficiencia de zinc, hierro, vitaminas A y B6. (11)

Cuando el niño logra superar las causas que motivaron la desnutrición, se establece un balance positivo de los elementos del complejo nutricio y recorre en sentido inverso las mismas etapas que se observaron cuando la inició: las lesiones anatómicas desaparecen, más tarde se recuperan las funciones y finalmente se normaliza la composición química del organismo.

Durante la recuperación se observan manifestaciones que constituyen un nuevo cuadro clínico conocido como síndrome de recuperación nutricional, (16) que se logra al ofrecer una dieta generosa en calorías y con elevada proporción de proteínas de alto valor biológico siempre y cuando sus componentes sean fácilmente absorbibles, agradables y en la cantidad que la libre demanda del paciente exija. (3)

El síndrome de recuperación nutricional se establece a las 5 semanas después del inicio de la terapia nutricional caracterizado por curación del edema, hepatomegalia, red venosa colateral, ascitis, aparición de hipertriosis en frente, cintura escapular y muslos, así como el desarrollo de telangiectasias. Tardíamente eosinofilia con mala respuesta a la adrenalina y normalización con ACTH. El hallazgo químico más importante es la hipergam-

maglobulinemia que es progresivo, al mismo tiempo puede observarse la normalización de las proteínas. <sup>(16)</sup>

Pocos estudios existen sobre la recuperación inmunológica en el desnutrido; Ferguson y colaboradores <sup>(17)</sup> mencionan una recuperación a los 14 días de iniciada la terapia nutricional, al aportar 3 a 4 g de proteínas y de 110 Kcal/Kg de peso al día, logrando un incremento de células T formadoras de rosetas E.

Sirisinha y colaboradores <sup>(18)</sup> al tratar niños con desnutrición severa, con 4 dietas diferentes, recomiendan una dieta con 4 g de proteínas y 175 Kcal por Kg de peso al día; con ella lograron normalizar las cifras del sistema del complemento a los 29 días posteriores al inicio del tratamiento, aunque la fracción C1q no retornó a lo normal después de 71 días del esquema nutricional.

Otros cambios observados con el tratamiento dietético son la normalización de las cifras de inmunoglobulinas séricas, con disminución de la IgA cuando estaba elevada, <sup>(13)</sup> incremento de la IgA secretora <sup>(19)</sup> y elevación del nivel sérico de transferrina. <sup>(10)</sup>

### III. JUSTIFICACION

En el Servicio de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General del Centro Médico "La Raza" un alto porcentaje de hospitalizaciones son por lactantes con desnutrición grave e infección; quienes cursan con alteraciones inmunológicas ya establecidas; de ahí la importancia de conocer como una dieta adecuada en proteínas, grasas y carbohidratos coadyuvan a normalizar el estado inmunológico que permite la recuperación temprana de éstos niños.

### IV. OBJETIVO

Demostrar que con la terapia nutricional desaparecen las alteraciones inmunológicas en lactantes con desnutrición severa.

## V. HIPOTESIS

- a) La proporción de linfocitos T formadores de rosetas E se normaliza a los 14 días de iniciarse el tratamiento dietético en lactantes con desnutrición de tercer grado infectados.
- b) La fracción C3 del sistema del complemento incrementa su cifra a los 14 días de tratamiento dietético, pero se normaliza hasta los 30 días.
- e) Si la cantidad de IgG, IgM o IgA están alteradas se normalizan sus cifras a los 14 días de tratamiento dietético.

## HIPOTESIS NULA

- a) La proporción de linfocitos T formadores de rosetas E es igual al inicio y a los 14 días de tratamiento dietético en los lactantes con desnutrición de tercer grado infectados.
- b) La cantidad de fracción C3 del sistema del complemento es semejante al inicio, a los 14 y a los 30 días de tratamiento dietético.
- c) Las cifras de IgG, IgM e IgA no se modifican con el tratamiento dietético.

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9 -

## VI. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 12 lactantes que ingresaron al servicio - de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social del 1° de agosto al 30 de noviembre de 1983 ; 5 del sexo femenino y 7 del sexo masculino, las edades entre 3 y 16 meses con promedio de  $7.5 \pm 4.3$  meses; los - 12 pacientes tenían desnutrición de III grado de acuerdo a la clasificación del Dr. F. Gómez, el déficit ponderal de 40 a 68.7% con promedio de  $51.3 \pm 10.75\%$  tipo marasmático; el diagnóstico de ingreso fué de gastroenteritis de larga evolución, durante su estancia se documentó intolerancia a disacáridos en 10 y en 2 a monosacáridos; - en 6 infección de vías urinarias y en 2 *Giardia lamblia* en líquido duodenal .

Se determinó con nefelómetro laser las fracciones de - C3 y C4 del sistema del complemento, IgG, IgM, IgA; por metodología inmunológica la proporción de linfocitos T formadores de rosetas E y la proporción de linfocitos B. La biometría hemática completa por la técnica habitual, procesados en el laboratorio central del propio hospital. Recibieron una dieta que les proporcionó 3 g de proteínas por Kg de peso/día, 90 Kcal por Kg/día en promedio, en - 10 pacientes a base de fórmula de pollo y en 2 alimentación parenteral más fórmula de pollo; después de 14 días del tratamiento nutricional se determinaron los mismos - exámenes; en un paciente que no había normalizado las ci

fras de exámenes se tomaron a los 30 días de tratamiento nutricional.

## VII. RESULTADOS

Se detectaron las siguientes alteraciones inmunológicas:

a) Disminución de linfocitos T formadores de rosetas E  $\bar{X}=45.41 \pm 19.13$  (1 DE) en comparación con 20 niños sanos considerados como control con  $\bar{X}=60.55 \pm 7.15$  encontrándose diferencia estadística significativa  $p < 0.01$ .

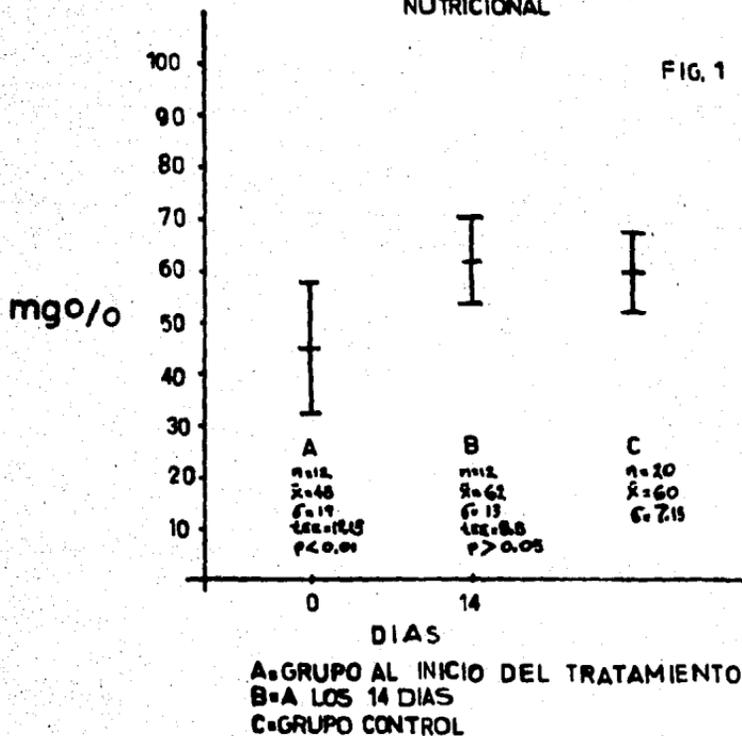
Después de 14 días con tratamiento nutricional normalizaron las cifras a  $\bar{X}=58.33 \pm 16$  y al considerar al paciente que requirió de 30 días para normalizar proporcionó una  $\bar{X}=62.58 \pm 13.43\%$  sin existir diferencia estadística significativa en relación al grupo control. (Figura 1 - 2 ).

b) La fracción C3 del sistema del complemento se encontró disminuida significativamente en comparación al grupo control; en los desnutridos una  $\bar{X}=57.86 \pm 22.28$  mg% y el grupo control  $\bar{X}=82.2 \pm 18.96$ , después del tratamiento dietético por 14 días las cifras normalizaron, incrementándose a una  $\bar{X}=85.99 \pm 29.29$  sin diferencia estadística con el grupo control, aunque en un paciente requirió de 30 días para la normalización. (fig. 3 - 4 ).

c) En la determinación de IgG, IgM e IgA, aumentaron pero no significativamente:

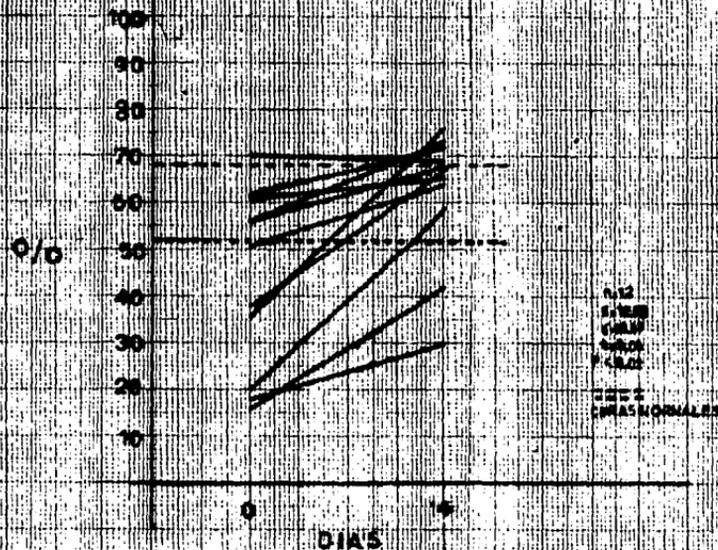
IgG  $\bar{X}=962 \pm 323$  a  $\bar{X}=1082 \pm 306$  mg%

LINFOCITOS T NORMALIZACION CON TERAPIA  
NUTRICIONAL

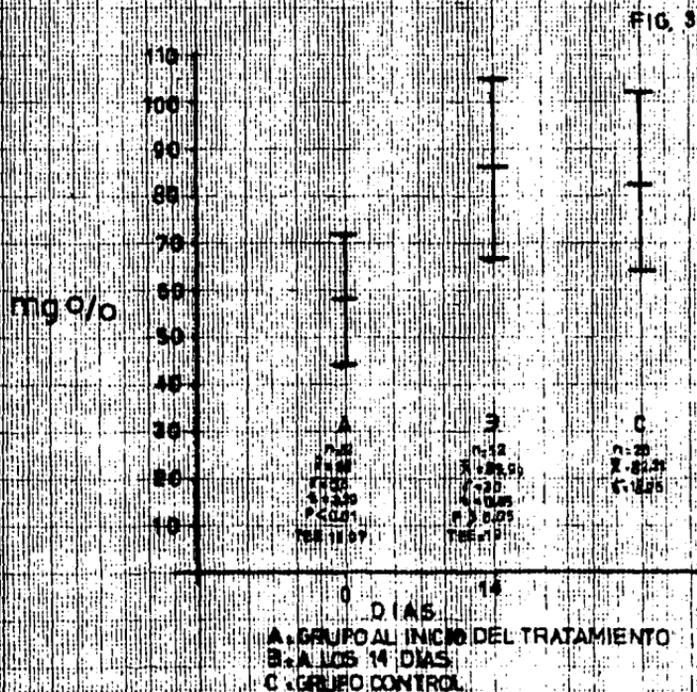


LIPOCITOS T NORMALIZACION CON  
TERAPIA NUTRICIONAL

FIG. 2

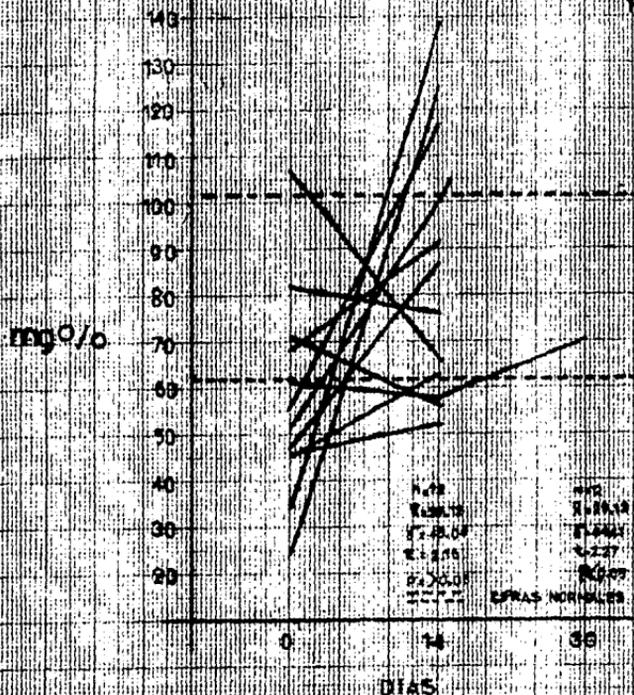


FRACCION C3 DEL COMPLEMENTO NORMALIZACION TERAPIA NUTRICIONAL



FRACCION C3 DEL COMPLEMENTO A LOS 14 Y 30  
 DIAS DE TRATAMIENTO DIETETICO

FIG. 4



IgM  $\bar{x}=146\pm 68$  a  $\bar{x}=167\pm 73$  mg%

IgA  $\bar{x}=85\pm 32$  a  $\bar{x}=128\pm 91$  mg%

Los 8 pacientes que tenían aumento o disminución de las cifras se normalizaron. (fig. 5-6-7)

- d) Los linfocitos B y la fracción C4 del complemento - estuvieron en cifras normales y no se modificaron - con el tratamiento.

### VIII. DISCUSION

Comprobamos la disminución de linfocitos T, fracción C3 del sistema del complemento así como disminución o aumento de las inmunoglobulinas en los niños desnutridos de tercer grado infectados. A los 14 días de tratamiento dietético se normalizaron las cifras de linfocitos T como lo reporta Ferguson y colaboradores.

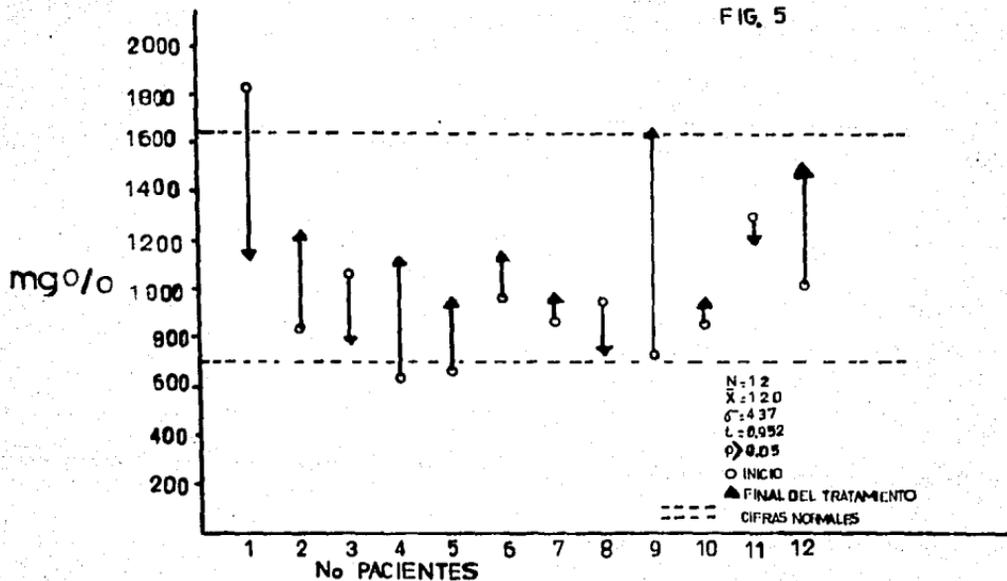
La fracción C3 del sistema del complemento se normalizó a los 14 días aun cuando Sirisinha y colaboradores reportan hasta los 30 días.

Aun cuando recibieron diferentes dietas y diferentes proporciones de proteínas y Kcal, la normalización existe - sin embargo sería útil corroborar si una dieta de 4 g de proteínas y 160 Kcal acorta el tiempo para la normalización.

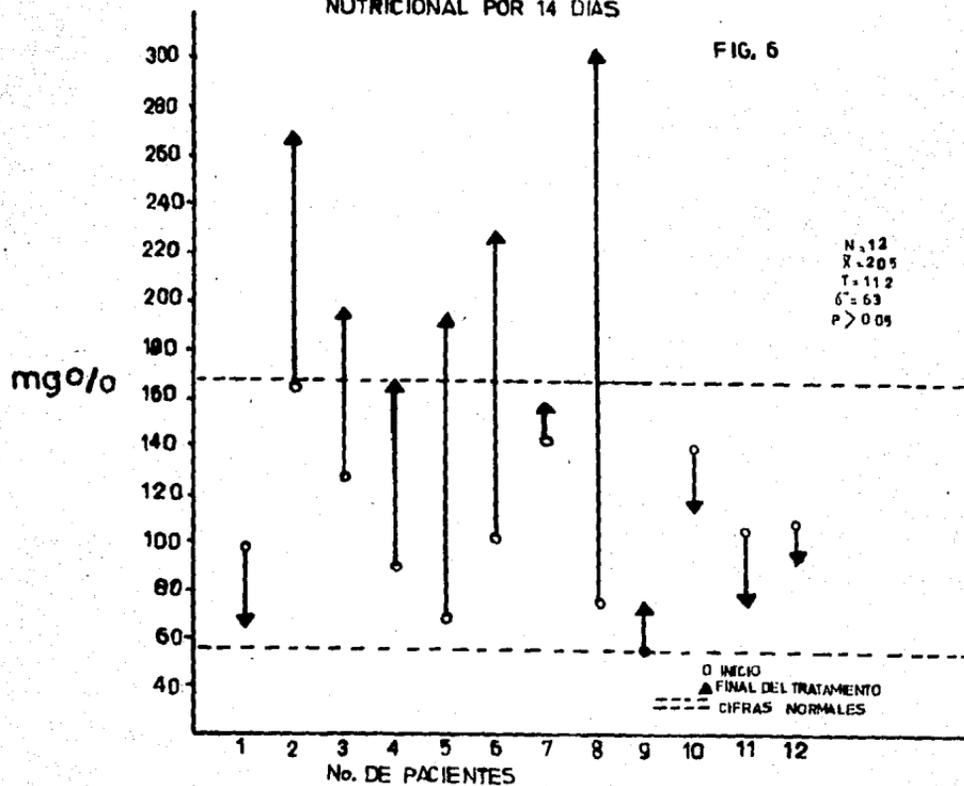
Poco se conoce de la influencia de la nutrición en la recuperación inmunológica en el niño desnutrido de tercer grado infectado y que posiblemente a pesar de la normalización de las alteraciones inmunológicas las infeccio-

IGG DURANTE EL TRATAMIENTO DIETETICO EN DESNUTRIDOS DE III GRADO, POR 14 DIAS.

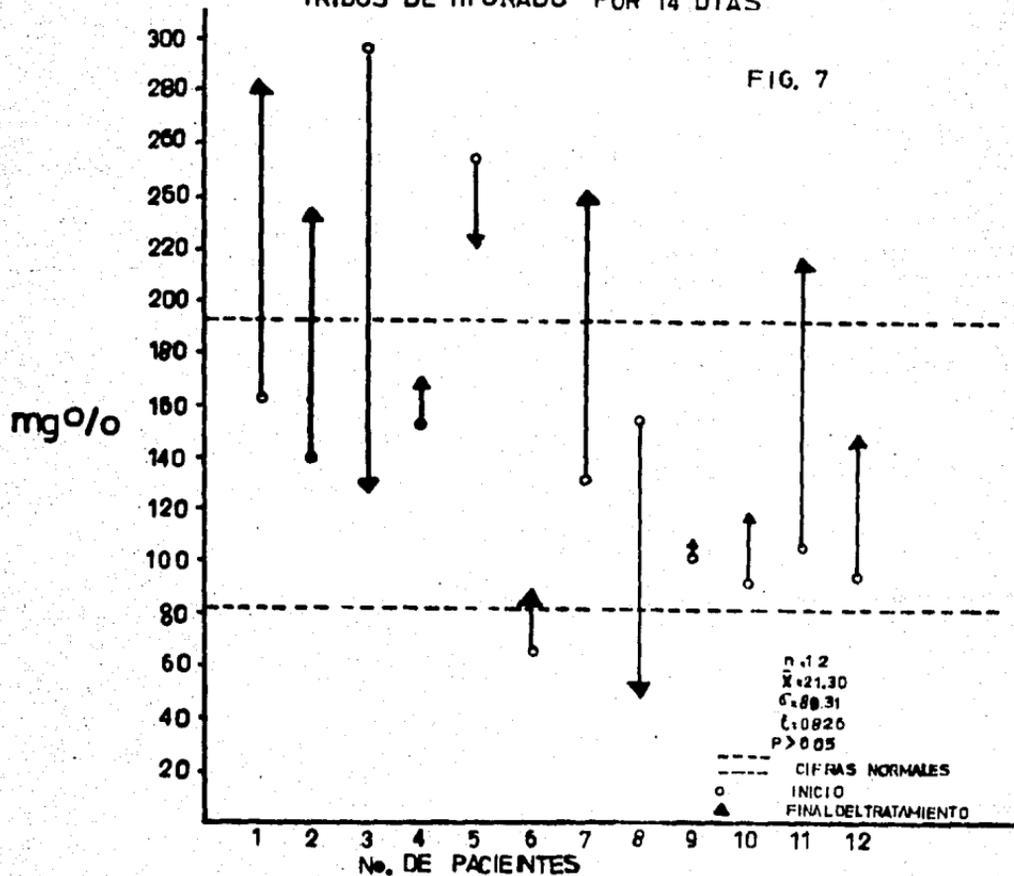
FIG. 5



IgA EN EL NIÑO DESNUTRIDO GRADO III DURANTE EL TRATAMIENTO  
NUTRICIONAL POR 14 DÍAS



**IgM DURANTE EL TRATAMIENTO DIETETICO EN NINOS DESNU-  
TRIDOS DE III GRADO POR 14 DIAS**



nes adquiridas previamente ponen en peligro la vida de los niños.

#### IX. CONCLUSION

En el niño desnutrido se encuentran disminuidas las cifras de linfocitos T, fracción C3 del sistema del complemento, que se normalizan a los 14 días de terapia dietética.

## X. RESUMEN

El niño desnutrido de III grado cursa con alteraciones inmunológicas que favorece la asociación de infecciones frecuentes y graves.

Este trabajo trata de demostrar la utilidad del tratamiento nutricional para normalizar las alteraciones inmunológicas. Los linfocitos T y las inmunoglobulinas G, M y A se normalizan a los 14 días de tratamiento, - la fracción C3 del complemento a los 30 días.

Se estudiaron 12 pacientes que ingresaron al Servicio de Pediatría Médica Lactantes del CMR del IMSS; edad - promedio de  $7.5 \pm 4.3$  meses, con déficit ponderal de  $51.3 \pm 10\%$ , en 8 se demostró infección.

Se determinaron las proporciones de linfocitos T y B, Fracción C3 y C4 del complemento así como IgG, IgM e - IgA. La dieta a base de 3g de proteínas por Kg de peso día y 90 Kcal/Kg día en promedio, 10 con fórmula de pollo y 2 alimentación parenteral más fórmula de pollo. A - los 14 días se repitieron los exámenes de laboratorio. Se encontró disminución de linfocitos T y fracción C3 - del complemento los que se normalizaron a los 14 días - de tratamiento dietético. Las inmunoglobulinas aumentaron pero no significativamente.

Con el tratamiento dietético se normalizan las cifras de linfocitos T y fracción C3 del complemento.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Gómez F: Desnutrición. Bol Med Hosp Infant Mex 1946; 3:543-551.
- 2.- Ramos Galvan R, Cravioto J: Desnutrición, concepto y ensayo de sistematización. Bol Med Hosp Infant Mex 1958; 15:763-787.
- 3.- Ramos Galvan R, Mariscal AC, Viniegra CA, Pérez OB: Desnutrición en el niño. México: Ediciones Médicas - del Hospital Infantil de México 1969:5
- 4.- Keusch TG: Immune function in the malnourished host. Pediatric Annals 1982; 11:1004-1014.
- 5.- García TF: La inmunidad del niño desnutrido I. Bol Med Hosp Infant Mex 1982; 39:697-707.
- 6.- Chandra RK: Lymphocyte subpopulations in human malnutrition: cytotoxic and suppressor cells. Pediatrics 1977; 59:423-427.
- 7.- Chávez TR: Tesis Valor pronóstico de linfocitos T - formadores de rosetas tempranas, en el lactante desnutrido de III grado infectado. México 1983.
- 8.- Edelman R, Suskind R, Olson RE, Sirisinha S: Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. - Lancet 1973; 1:506-508.
- 9.- Chandra RK: T an B lymphocyte subpopulations and leukocyte terminal deoxynucleotidyl-transferase in energy-protein undernutrition. Acta Paediatr Scand 1979; - 68:841-845.
- 10.- Neuman CG, Lawlor GJ, Stiehm ER: Immunologic responses in malnourished children Am J Clin Nutr 1975; 28:89-104
- 11.- Chandra RK: Immunocompetence in undernutrition J Paediatr 1972; 81:1194-1200.
- 12.- Chandra RK: Fetal malnutrition and postnatal immunocompetence Am J Dis Child 1975; 129:450-454.

- 13.- Sirisinha S, Suskind R, Edelman R, Asvapaka C, Olson RE: Secretory and serum IgA in children with protein-calorie malnutrition Pediatrics 1975; 55:166-170
- 14.- Rosen EU, Geeghunsen J, Anderson R, Joffe M, Rabson AR: Leucocyte function in children with kwashiorkor Arch Dis Child 1975; 50:220-224.
- 15.- Chandra RK: Inmunología de los trastornos nutricionales. México: Editorial el Manual Moderno 1982:1-5
- 16.- Gómez F, Ramos GR, Cravioto J: Estudios sobre el niño desnutrido VIII Síndrome de recuperación nutricional Bol Med Hosp Infnat Mex 1951;8:593-608
- 17.- Ferguson AC, Lawlor GJ, Neumann CG, Oh W, Stiehm ER: Decreased rosette-forming lymphocytes in malnutrition and intrauterine growth retardation J Pediatr - 1974; 85:717-723
- 18.- Sirisinha S, Suskind R, Edelman R, Charupatana C, - Olson RE: Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. Lancet 1973;i:1016-1020.
- 19.- Reddy V, Raghuramulu N, Bhaskaram C: Secretory IgA in protein-calorie malnutrition Arch Dis Child 1976; - 51:871-874.