

11262

29/12

RECEIVED  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES Y ENSEÑANZA  
1987

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**TESIS DE GRADO DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS:**

**COOPERACION CELULAR EN LA RESPUESTA INMUNE  
EN SUJETOS DESNUTRIDOS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS**

**PRESENTA EL ALUMNO ALBERTO PASQUETTI CECCATELLI**

**ASESOR DEL ALUMNO Dr. HECTOR BOURGES RODRIGUEZ**

**CO-ASESOR Dr. JORGE ALCOCER VARELA**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN  
SEDE SUR DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS - UNAM**

**FALLA DE ORIGEN**

1987



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.

## INDICES

<b>ANTECEDENTES</b>	
-Generalidades	1
-Inmunidad humoral y desnutrición	1
-Inmunidad celular y desnutrición	2
-Estudios 'in vitro' de transformación blastica	4
-Efectos de las deficiencias vitamínicas y de nutrimentos inorganicos en la respuesta inmune	4
-Problemas metodologicos evidenciados en estudios previos	7
<b>HIPOTESIS</b>	8
<b>OBJETIVOS</b>	8
<b>METODOLOGIA</b>	
-Sujetos de estudio	9
-Numero de sujetos	9
-Evaluación del estado nutricio	10
-Mediciones antropométricas	10
-Mediciones bioquímicas	10
-Diagnóstico del estado nutricio	10
-Diagnóstico del estado de sepsis	11
-Técnicas del laboratorio de inmunologia	11
-Obtención de celulas mononucleares	11
-Determinación de subpoblaciones T	12
-Separación de subpoblaciones celulares	12
-Cultivos celulares	12
<b>RESULTADOS</b>	
-Sujetos estudiados	16
-Indices antropométricos	17
-Determinaciones de laboratorio	18
-Concentraciones sanguineas de nutrimentos	19
-Indices inmunologicos generales	20
-Respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos autólogos con suero humano	21
-Respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos heterólogos con suero humano	22
-Función de macrófagos	22
-Función de linfocitos T	23
-Función de linfocitos B	24
-Función del suero	25
-Análisis de cultivos especiales	27
-Efecto de la concentración de los nutrimentos sobre la proliferación celular de cultivos autólogos y heterólogos	28
-Efecto del numero de los linfocitos sobre la proliferación celular de microcultivos autólogos	29
-Tablas de correlación	29
<b>DISCUSION</b>	
-Sujetos estudiados	31
-Concentración sanguinea de nutrimentos	31
-Pruebas de proliferación celular en microcultivos	32
-Análisis de correlación	34
<b>CONCLUSIONES</b>	36
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	37
<b>ANEXOS</b>	42

## INDICE DE CUADROS

1	Proporción de células T en desnutridos	3
2	Efectos inmunológicos de la deficiencia de vitaminas	6
3	Efectos inmunológicos de la deficiencia de nutrimentos inorgánicos	6
4	Condiciones de los cultivos celulares estimulados con PHA	13
5	Condiciones de los cultivos celulares estimulados con PWM	14
6	Índices de estimulación de cultivos estimulados con PHA	14
7	Índices de estimulación de cultivos estimulados con PWM	15
8	Diagnóstico de los padecimientos de los sujetos	16
9	Datos antropométricos de los sujetos estudiados	17
10	Datos de laboratorio de los sujetos estudiados	18
11	Concentración sanguínea de algunos minerales y vitaminas de los sujetos estudiados	19
12	Datos generales inmunológicos de los sujetos estudiados	20
13	Resultados de la respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos autólogos con suero humano	21
14	Resultados de la respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos heterólogos FUNCION MACROFAGOS	22
15	Resultados de la respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos heterólogos FUNCION LINFOCITOS T	23
16	Resultados de la respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos heterólogos FUNCION LINFOCITOS B	24
17	Resultados de la respuesta proliferativa a mitógenos en microcultivos heterólogos FUNCION SUERO	25
18	Proliferación celular con diferentes alícuotas de suero para determinar efecto de posible factor inhibitorio	26
19	Proliferación celular de cultivos de células no separadas	27
20	Correlación entre características clínico-nutricias y funciones específicas de cada componente celular y suero la respuesta proliferativa a mitógeno PHA	29
21	Correlación entre características clínico-nutricias y funciones específicas de cada componente celular y suero la respuesta proliferativa a mitógeno PWM	30

## INDICES DE ANEXOS

- 1 Forma de recolección de datos individuales
- 2 Contenido nutrimental del medio de cultivo RPMI1640
- 3 Datos de la evaluación clinico-nutricia de los sujetos desnutridos
- 4 Cuenta linfocitaria en sangre periferica de desnutridos
- 5 Niveles sanguineos de nutrimentos en desnutridos
- 6 Datos de la evaluación clinico-nutricia de los sujetos renutridos
- 7 Cuenta linfocitaria en sangre periferica de renutridos
- 8 Niveles sanguineos de nutrimentos en renutridos
- 9 Datos de la evaluación clinico-nutricia de los sujetos testigos
- 10 Cuenta linfocitaria en sangre periferica de testigos
- 11 Niveles sanguineos de nutrimentos de testigos
- 12 Captación de timidina tritiada de cultivos estimulados con PHA, sujetos desnutridos y sujetos testigos
- 13 Captación de timidina tritiada de cultivos estimulados con PWM, sujetos desnutridos y sujetos testigos
- 14 Captación de timidina tritiada de cultivos estimulados con PHA, sujetos renutridos y sujetos testigos
- 15 Captación de timidina tritiada de cultivos estimulados con PWM, sujetos renutridos y sujetos testigos
- 16 Indices de estimulación inducida con PHA de cultivos de células de desnutridos y de testigos
- 17 Indices de estimulación inducida con PWM de cultivos de células de desnutridos y de testigos
- 18 Indices de estimulación inducida con PHA de cultivos de células de renutridos y de testigos
- 19 Indices de estimulación inducida con PWM de cultivos de células de renutridos y de testigos

## ANTECEDENTES

La desnutrición es un problema mundial de salud pública. Por su origen la desnutrición se clasifica en primaria y secundaria. La primaria es debida a una insuficiente ingestión y tiene sus raíces en la pobreza.

El segundo tipo es debido a varias enfermedades (1) y es el que prevalece en los países industrializados donde los problemas economicos son menores.

En 1979 se reportó una prevalencia de desnutrición primaria en la población mexicana general del 53% (2), pero con amplias variaciones según las distintas regiones del país y el nivel socio-economico de las mismas.

En cuanto a cifras de desnutrición secundaria, no existen datos en nuestro país.

Los datos publicados por Bistran en 1974 (3) sobre desnutrición intrahospitalaria en los Estados Unidos permiten suponer que en Mexico por lo menos el 50% de los pacientes hospitalizados cursa con desnutrición.

Durante las ultimas dos decadas diversos autores han estudiado la compleja interrelación de la función inmune y la desnutrición (4,5,6).

Scrimshaw en 1968 (4) señaló la relación entre " desnutrición infecciones - defensas" aunque solamente analizó el problema en terminos generales.

Las investigaciones sucesivas han permitido detallar las alteraciones cualitativas y cuantitativas de las distintas funciones y etapas de la respuesta inmune del desnutrido.

Sabemos en la actualidad que la respuesta inmune es un sistema unico, complejo y coordinado, que comprende factores celulares y humorales interdependientes (7).

Clasicamente se distinguen dos tipos de respuesta inmune, la respuesta de 'tipo humoral', caracterizada por la producción de inmunoglobulinas por los linfocitos B, la activación del complemento y de otras proteínas inespecificas y la respuesta de 'tipo celular' en la que interactúan distintas células de las subpoblaciones de linfocitos T con factores solubles.

De las pruebas 'in vivo' e 'in vitro' para evaluar la función inmune celular de un sujeto, las principales son :

a)-cuantificación y enumeración de células del tipo de linfocitos T y B y de subpoblaciones específicas, b)- simulación de los varios estadios de la respuesta inmune incluyendo el reconocimiento antigénico y la proliferación linfocitaria (respuesta blastogénica a mitógenos y antígenos), c)-producción de linfocinas (factor de inhibición de la migración, factores blastogénicos e interferón), d)- función de células efectoras (ensayo citotóxico), y supresión.

### INMUNIDAD HUMORAL Y DESNUTRICION

En niños desnutridos se ha reportado un número reducido (8), o normal (9) de células B, así como una respuesta proliferativa aumentada al estimular sus linfocitos 'in vitro' con PWM (10).

Las concentraciones séricas de inmunoglobulinas parecen estar normales (11) o aumentadas (12,13) en los sujetos desnutridos, pero con función deficiente, probablemente por escasa afinidad para el antígeno (14).

La síntesis de las inmunoglobulinas parece ser preferencial a la

de otras proteínas corporales, y se mantiene aún en condiciones de desnutrición (15) sea esta de tipo kwashiorkor o marasmo, y hasta se incrementa cuando haya una infección concomitante (16).

Por otro lado en varios estudios prospectivos se ha encontrado una producción reducida de anticuerpos en respuesta a la inmunización con antígenos virales (17), o bacterianos (18). Son múltiples los factores que pueden explicar estas diferencias: el grado y tipo de desnutrición (19), el tipo de antígeno (20) y el tipo de respuesta inducida (primaria o anamnésica) (21), y probablemente la cantidad de antígeno (22) y la coexistencia de otras enfermedades (23).

En general la desnutrición parece afectar en mayor grado la respuesta inmune primaria que la respuesta anamnésica secundaria (21).

A diferencia de las inmunoglobulinas circulantes los anticuerpos de tipo secretorio, producidos en las superficies mucosas, y determinantes en las defensas del tracto respiratorio y del tubo digestivo, se encuentran profundamente alterados por la desnutrición (24).

La inmunoglobulina principal es la IgA secretora (IgAs) compuesta de un dímero de IgA unido por una molécula puente, (componente secretor) que es una glicoproteína.

Hay evidencia de una notable alteración de este tipo de defensas, con reducción importante en la concentración de IgAs a nivel de mucosas.

Como consecuencia existe una grave incidencia de infecciones respiratorias (25) e intestinales (26) y, según Chandra manifestaciones alérgicas (27), en relación con la reducción de la depuración de partículas bacterianas a nivel pulmonar e intestinal (28).

#### **INMUNIDAD CELULAR Y DESNUTRICION**

La respuesta inmune de tipo celular participa en las reacciones de hipersensibilidad retardada, en la inmunidad antitumoral, en la resistencia a infecciones por organismos intracelulares facultativos, y en el rechazo de injertos.

Este sistema consta de diversos tipos de linfocitos T, que se caracterizan por poseer diferentes marcadores de superficie específicos y por no presentar inmunoglobulinas en su membrana. Dentro de la población de las células T, existe una cierta heterogeneidad de subpoblaciones cuyas funciones son: de ayuda, de memoria, supresión y citotoxicidad.

Los diferentes eventos que ocurren durante la activación de la respuesta inmune de tipo celular se pueden simplificar en los siguientes pasos: interacción de un antígeno con linfocitos sensibilizados mediante la cooperación de macrófagos, transformación del linfocito a una fase blastica primitiva con incremento de actividad metabólica y sintética, síntesis de DNA y mitosis con proliferación celular y generación de células de memoria y células efectoras.

En este proceso las clonas celulares estimuladas cooperan por contacto directo y por medio de sustancias solubles que tienen diferentes funciones de regulación y que se denominan linfocinas. En numerosos estudios se muestra una reducción de las cantidades

de células T (29-33), además con la reducción de las células T ocurre un incremento de células 'nulas' (34) en desnutridos. Las células 'nulas' son células sin marcadores de superficie, que se encuentran incrementadas en diferentes situaciones como la lepra, el síndrome de inmunodeficiencia primaria y el cáncer.

En el cuadro 1 se presenta el resumen de varios trabajos en que se cuantifican los porcentajes de células T en desnutridos antes y después de la recuperación nutricional.

		PROPORCIÓN DE CÉLULAS T EN DESNUTRIDOS		
		desnutridos	testigos	renutridos
Chandra	1974 (29)	23 %	71 %	60 %
Ferguson	1975 (30)	16 %	59 %	59 %
Bang	1975 (31)			
	pacientes con Kwashiorkor	40 %	63 %	
	Marasmo	44 %	"	
	Edema	53 %	"	
Kulapongs	1977 (32)	24 %	57 %	60 %
Schepfer	1976 (33)	57 %	62 %	

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada se han utilizado para evaluar la inmunidad celular. Consisten en la aplicación intradérmica de un antígeno, y la medición del eritema y de la induración desencadenadas a cabo de 48 horas.

El fenómeno involucra una amplia gama de pasos, desde la sensibilización, el reconocimiento, la liberación de factores de inflamación, la amplificación de la respuesta, la transformación blastica y la proliferación celular.

Los antígenos más utilizados son: estreptodornasa y estreptocinasa (11), candida albicans (35), trichophyton (36), PPD (37), KLH (38), y así mismo ciertos irritantes químicos como el DNCB y DNFB (39). En general se ha reportado una reducción de la hipersensibilidad cutánea retardada o anergia en pacientes desnutridos (11,36-39).

El uso de uno u otro antígeno puede ser determinante para evaluar la respuesta o la anergia, pero seguramente también lo es la cantidad de antígeno, habiéndose encontrado en varios trabajos que aumentando la dosis de 10 o más veces no se detectan diferencias entre desnutridos y testigos (40).

El uso de esta técnica, aunque sea rutinario en la evaluación del estado nutricional en algunos hospitales, no es aceptado por todos los autores debido a que son numerosos los factores que pueden, aparte de la desnutrición influir sobre ella y determinar su negatividad (41).



## ESTUDIOS 'in vitro': TRANSFORMACION BLASTICA

Ciertas lectinas de vegetales tienen capacidad de inducir transformación blastoide en los linfocitos.

Las más conocidas y utilizadas son la lectina de 'Phaseolus vulgaris' o Fitoheмоaglutinina PHA y la fitolaca americana o PWM. El efecto de la inducción mitogénica se puede evaluar por criterios morfológicos reportándose el % de blastos (42), o por incorporación de timidina marcada ( cuentas por minuto en contador beta) en la síntesis de DNA (43).

En los pacientes desnutridos se ha reportado reducción importante de la transformación blástica de los linfocitos T sometidos a inducción mitogénica por PHA, documentada por criterios morfológicos (42) o por captación de timidina (44).

Por lo contrario, la transformación blastoide de los linfocitos B en los cultivos con el mitógeno PWM, ha sido reportada normal (45) o hasta incrementada (46) en los sujetos desnutridos.

En cuanto a la función de los macrófagos, determinantes en la defensa contra organismos intracelulares facultativos, así como en el reconocimiento y procesamiento de los antígenos y la subsecuente interacción con las células T y B (47), hay controversias sobre la posible alteración por la desnutrición.

Se ha demostrado que los macrófagos del Sistema Reticulo-endotelial sufren la reducción numérica de la hipotrofia-atrofia secundaria a desnutrición (48), pero parece existir un incremento compensatorio de su función, y esto último evitaría que aparecieran manifestaciones de defectos (49).

Siempre en relación con los estudios 'in vitro', se sabe que en los cultivos celulares además de los medios nutrimentales comerciales, se requiere una cantidad de suero por su contenido de factores necesarios para la óptima transformación blástica.

El suero de niños con Kwashiorkor resulta ser deficiente de factores inductores de la blastogénesis (50), mientras que por otros autores parece contener algún factor inhibidor de la blastogénesis (51).

También se cuenta en la actualidad con algunos datos relativos a la producción de interleucinas por parte de las células involucradas en la respuesta inmune.

Brown (1967) reportó haber obtenido recuperación pasiva de hipersensibilidad cutánea a PPD en niños desnutridos mediante transferencia de factores solubles (52); desafortunadamente tales resultados han sido criticados por defecto metodológico, siendo que no pudo diferenciar el efecto de la recuperación nutricional del efecto de la transferencia de factores solubles.

En 1977 Schlesinger reportó una reducción significativa en la producción de 'interferon', en cultivo de leucocitos estimulados con virus de Newcastle, debida a desnutrición (53).

## EFFECTO DE LAS DEFICIENCIAS VITAMINICAS Y DE NUTRIMENTOS INORGANICOS EN LA RESPUESTA INMUNE

En el intento por definir la relación entre la alteración de la respuesta inmune y la desnutrición, algunos autores han llevado a cabo estudios que investigan ciertas vías metabólicas principales

dependientes de vitaminas y oligominerales en los leucocitos. Contamos en la actualidad con numerosas publicaciones al respecto y nos fundamentamos para este tema en la revisión elaborada por el Dr Beisel (54).

Con base en estudios previos se acepta la participación que tiene cada nutrimento individualmente en la respuesta inmunológica, aunque se desconocen los mecanismos involucrados en cada una de las manifestaciones, y el campo de investigación esta abierto para interesantes estudios que tengan en cuenta la evaluación de las vías metabólicas conocidas donde intervienen cada uno de los nutrimentos como coenzima o como 'factor regulador'. La deficiencia de vitamina B12 (58-59), de ácido fólico (55-56), de hierro (60,61,62), de zinc (68,69,70) y de cobre (71), ha sido reconocida como determinante de la reducción de la respuesta inmune, tanto en estudios en animales como en humanos, 'in vivo' e 'in vitro'.

En particular la deficiencia de ácido fólico ha sido relacionada con reducción de la cuenta linfocitaria y de la producción de anticuerpos en ratones (55). En humanos ha sido reportada una reducción de la respuesta de hiperesensibilidad retardada (56) así como de la respuesta blastogénica de linfocitos en cultivo con mitógenos (57). La corrección de la respuesta blastogénica se observa después de tres meses de iniciada la suplementación con dicha vitamina 'in vivo', pero si la suplementación ocurre en los medios de cultivos la recuperación es inmediata (58).

La deficiencia de vitamina B12 aparentemente no reduce el número de linfocitos periféricos, pero si reduce la capacidad blastogénica medida por captación de timidina marcada (59). La corrección de este defecto sigue el mismo patrón que la del ácido fólico (58).

La deficiencia de hierro ha sido relacionada con la reducción del número de linfocitos totales (60), así como de la población de linfocitos "T" (61) acompañada de alteraciones estructurales mitocondriales. Estos cambios parecen desaparecer en un tiempo de 1 mes aproximadamente de iniciarse la suplementación (62). La respuesta mitogénica a PHA en cultivos 'in vitro' parece también reducida (60,61), pero esta observación no es aceptada por todos los autores (57). Al contrario la respuesta de tipo humoral no parece estar afectada por esta deficiencia, ni en la producción de anticuerpos (64), ni en las concentraciones séricas (62,64,65) o salivares (62).

Por otro lado el aporte en exceso de hierro ha sido considerado responsable del desarrollo de infecciones en individuos desnutridos con escasa capacidad de ligar y almacenar el mineral, el cual quedaría disponible para los sideróforos de los microorganismos (66).

La deficiencia de Zinc produce hipoplasia de órganos linfáticos, reversible si tratada a tiempo, como ha sido demostrado en estudios realizados en animales (67) y en niños (68).

La producción de IgG séricas parece depender de la disponibilidad de este mineral (69).

La respuesta mitogénica sufre particularmente de esta deficiencia (69). En los niños con Síndrome de Acrodermatitis Enteropática (enfermedad congénita debida a deficiente absorción de zinc

intestinal, es característica la inmunodeficiencia (70). La deficiencia de cobre ha sido relacionada con una pobre respuesta de anticuerpos a la inmunización y, en niños con la enfermedad de Menkes Kinky Hair se ha demostrado defecto en la conversión de la etapa de producción de IgM a la de producción de IgG (71).

En los cuadros 2 y 3 se presentan en forma resumida los efectos de los nutrimentos mas conocidos sobre algunos indices inmunológicos.

### EFFECTOS INMUNOLOGICOS DE LA DEFICIENCIA DE ALGUNAS VITAMINAS

Cuadro 2.

	B2	B6	Pant	Bio	Fol	B12	C	A
Tejido linfático		-	•				=	-
Cuenta linfocitaria		-			-	-	-T	--
Producción Igs	-	-	-	-	-		=	--
Induc. blastogénica		-			-	-		--
Hipersensib.Cutanea		-			-		--	--
Rechazo de injerto		-					-	

### EFFECTOS INMUNOLOGICOS DE LA DEFICIENCIA DE NUTRIMENTOS INORGANICOS

Cuadro 3.

	Fe	Zn	Cu	Se	Mg
Tejido linfático	-	-			+
Cuenta linfocitaria	-	-T			
Producción Igs	--	-	--	-	-
Induc. blastogénica	--	-			
Hipersensib.Cutanea	--	-	-		

= ningun efecto; - reducción; + incremento.

En base a los estudios previos es conocido que la alteración en la respuesta inmune secundaria a desnutrición varia en grado y 'reversibilidad' dependiendo de la fase de desarrollo del individuo.

En el periodo perinatal la desnutrición provoca supresión del sistema inmune timodependiente con atrofia organica, con consecuencias duraderas e irreversibles sobre la respuesta inmune, ademas del aumento de la mortalidad (72,73,74).

En la infancia y periodo preescolar, la desnutrición impide una adecuada respuesta de tipo celular y humoral a la estimulación antigenica, lo cual ha llevado al fracaso de programas de vacunación impartidos por los organismos de salud publica (75).

Aun en adultos la respuesta de tipo celular se ve afectada por la desnutrición, de tal manera que las pruebas cutaneas de hipersensibilidad retardada se hacen negativas, al mismo tiempo

que se reduce la cuenta linfocitaria en la sangre periferica (76,77).

También la inmunidad humoral se afecta por la desnutrición, y se han reportado concentraciones de inmunoglobulinas sericas y de inmunoglobulinas A secretoras reducidas tanto en niños como en adultos (78).

Contamos en la actualidad con muchas evidencias de que las alteraciones de la respuesta inmune por la desnutrición, son reversibles siempre que no hayan ocurrido en el periodo perinatal y hayan causado atrofia tímica.

### **PROBLEMAS METODOLOGICOS EVIDENCIADOS EN ESTUDIOS PREVIOS**

La escasa unanimidad en los resultados de los estudios previos ha sido relacionada con problemas de tipo metodológico: en varios estudios no se logra una estratificación adecuada de los sujetos de estudio por edad, sexo, coexistencia de otras enfermedades sobre todo las infecciosas, grado y tipo de desnutrición, y deficiencia de nutrimentos especificos. Por otro lado cabe mencionar que los grupos testigos no siempre se parean adecuadamente.

Por la elevada incidencia de infecciones ( actuales o latentes) en los desnutridos Edelman sugiere que en estudios futuros se usen testigos bien nutridos pero con infecciones (79).

Además es importante enfatizar que la mayoría de los estudios mencionados analizan una unica función de la respuesta inmune o bien un paso especifico, y que las condiciones basales de los sujetos de estudio y las mismas tecnicas empleadas son muy diferentes entre un estudio y otro, a veces contrastantes, y todo esto tiene repercusiones importantes sobre la interpretación de los resultados.

Por lo anterior creemos conveniente llevar a cabo en una investigación pruebas de los diferentes pasos secuenciales de la función inmune, teniendo en cuenta al mismo tiempo los factores clinico-nutricios mencionados: grado y tipo de desnutrición, deficiencia selectiva de algun nutrimento especifico, edad, sexo y finalmente las enfermedades coexistentes infecciosas o no.

Con las técnicas inmunológicas desarrolladas en los últimos años, es posible proceder al analisis 'in vitro' de la función de cada tipo celular, utilizando la metodologia del cultivo celular autólogo o heterólogo.

## HIPOTESIS

En el adulto desnutrido, la cooperación celular en la respuesta inmune sufre alteraciones predecibles y reversibles, dependientes de las concentraciones séricas de algunos nutrimentos.

## OBJETIVOS

El objetivo del estudio es la evaluación de los pasos de cooperación celular que llevan a la replicación celular, a partir de la estimulación mitogénica y a través de la interacción de cada tipo y subtipo celular involucrado. Para eso se analizan los efectos a nivel de proliferación linfocitaria, medida esta como captación de timidina marcada.

Dentro de los límites intrínsecos a las técnicas elegidas se podrá responder a las siguientes preguntas:

- 1.- Cual es el efecto de la desnutrición con sus diferentes grados sobre la respuesta inmune ?
- 2.- Cual es el efecto de la desnutrición sobre la función de los macrófagos ?
- 3.- Cual es el efecto de la desnutrición sobre la función de los linfocitos T ?
- 4.- Cual es el efecto de la desnutrición sobre la eficiencia de la función de los linfocitos B ?
- 5.- Cual es el efecto de la desnutrición sobre la función del suero en la respuesta inmune ?
- 6.- Cual es la relación entre la concentración de hierro sérico y la eficiencia del suero en la respuesta inmune ?
- 7.- Cual es la relación entre la concentración de zinc plasmático y la eficiencia del suero en la respuesta inmune ?
- 8.- Cual es la relación entre la concentración del cobre plasmático y la eficiencia del suero en la respuesta inmune ?
- 9.- Cual es la relación entre la concentración de la vitamina B12 sérica y la eficiencia del suero en la respuesta inmune ?
- 10.- Cual es la relación entre la concentración de folatos séricos y la eficiencia del suero en la respuesta inmune ?
- 11.- Cual es el efecto de variaciones en los niveles de las subpoblaciones de linfocitos T, por desnutrición, en la respuesta inmune ?

## METODOLOGIA

### SUJETOS DE ESTUDIO

Se decidió estudiar sujetos adultos con desnutrición de II grado de evolución crónica (mayor de 6 meses) o subcrónica (entre 2 y 6 meses). Se definieron como factores de exclusión las infecciones agudas, las enfermedades neoplásicas e inmúlogicas o bien diabetes mellitus. Los sujetos que durante la realización del estudio manifestaran alguna de las enfermedades consideradas como criterios de exclusión fueron eliminados del estudio y substituidos. Los testigos "bien nutridos", pareados con los desnutridos por sexo y lustro de edad se requirieron para realizar cultivos heterólogos y para su selección también se aceptaron algunos pacientes bien nutridos que se internaron en el hospital del INNSZ para realizar estudios diagnósticos o bien algún tratamiento quirúrgico electivo.

### NUMERO DE SUJETOS

Se realizó un estudio piloto en 6 sujetos 'bien nutridos', consistente en la inducción de proliferación celular en cultivo autólogo bajo estímulo por PHA y por PWM, y se midió la captación de timidina marcada en cámara de centelleo líquido de medidor beta. Los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

### CAPTACION DE TIMIDINA MARCADA EN CULTIVO CELULAR AUTOLOGO PILOTO DE SUJETOS BIEN NUTRIDOS

Sujeto	PHA	PWM
1	20 178	34 081
2	53 867	48 551
3	24 435	17 854
4	33 274	23 375
5	60 373	45 595
6	30 144	- ---
M( $\pm$ DE)	37 045 ( $\pm$ 16 324)	33 891 ( $\pm$ 13 413)

Con base en estos resultados, buscando una diferencia de por lo menos una desviación estandar entre los valores de los sujetos bien nutridos y los desnutridos, y aceptando un error alfa de 5% y beta de 20%, utilizando la fórmula de Young (80) para variables continuas encontramos que se requerían por lo menos 17 sujetos; valor que se incrementó a 20.

A todos los sujetos se realizaron mediciones antropométricas y bioquímicas y se le tomó sangre periférica para la realización de los cultivos celulares al iniciarse el estudio y en la fase de recuperación nutricia. A este respecto se definió como

recuperación adecuada para los fines del estudio la condición en la cual se encontraran normalizados los niveles de albúmina sérica, la cuenta linfocitaria y, además, existiera un incremento de peso de por lo menos el 10% respecto al peso medido al inicio del estudio. A cada sujeto se le pidió una autorización verbal de consentimiento a participar al estudio, haciendo énfasis en la extracción de 180 ml de sangre.

## **EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIO**

### **MEDICIONES ANTROPOMETRICAS**

Para la evaluación del estado nutricio se requirió la medición de la talla, del peso, de la circunferencia mesobraquial y del pliegue cutáneo tricípital según las técnicas descritas por Jelliffe (81). El peso habitual del paciente se obtuvo mediante interrogatorio directo en el caso de no poder contar con registro escrito. Se calculó el índice de área muscular braquial según la fórmula de Heymsfield (82). El cálculo del índice creatinina talla se realizó utilizando los valores de referencia habituales (83). Se utilizaron como tablas de referencia para el cálculo del peso para la talla, las de Ramos Galvan (84) hasta edades de 24 años, y las reportadas por Frisancho (85) para edades superiores.

### **MEDICIONES BIOQUIMICAS**

Las determinaciones del laboratorio para creatinina, urea, glucosa en sangre, colesterol, albúmina y globulinas en suero fueron realizadas utilizando las técnicas habituales (86). Para la determinación de la cuenta leucocitaria y de linfocitos en sangre periférica se usaron las técnicas descritas por Sanchez Medal y así mismo para hierro sérico y capacidad total de fijación de hierro en suero (87).

Las determinaciones del examen coproparasitoscopico y el examen general de orina fueron realizadas por el laboratorio de infectología y el laboratorio clínico del Hospital del INNSZ. Para determinar Zinc y Cobre en el plasma se usó la técnica de absorción atómica por espectrofotometría (88). Para determinar la concentración de vitamina B12 en suero y de Folatos en suero se utilizó la técnica de radioinmunoanálisis (Dual Radioassay Kit code CT. 301/CT.302 Amersham).

### **DIAGNOSTICO DEL ESTADO NUTRICIO**

Para elaborar un diagnóstico del estado nutricio se establecieron las siguientes definiciones:

**DESNUTRICION DE 1° GRADO CRONICA:** paciente con historia de pérdida de peso de más de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla entre 90 y 76% de los teóricos y con valor de albúmina sérica superior a 3.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 1° GRADO AGUDA:** paciente con historia de pérdida de peso de menos de 6 meses, con peso para la talla y con Índice Creatinina Talla normal, y con valor de albúmina sérica entre 3 y 3.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 1° GRADO CRONICA AGUDIZADA:** paciente con historia de pérdida de peso de más de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla entre 90 y 76% de los teóricos, y con valor de albúmina sérica entre 3 y 3.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 2° GRADO CRONICA:** paciente con historia de pérdida de peso de más de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla entre 75 y 60% de los teóricos, y con valor de albúmina sérica superior a 3.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 2° GRADO AGUDA:** paciente con historia de pérdida de peso de menos de 6 meses, con peso para la talla

y con Índice Creatinina Talla normal, y con valor de albúmina sérica entre 2.5 y 2.9 g/dl.

**DESNUTRICION DE 2° GRADO CRONICA AGUDIZADA:** paciente con historia de perdida de peso de mas de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla entre 75 y 60% de los teóricos, y con valor de albúmina sérica entre 2.5 y 2.9 g/dl.

**DESNUTRICION DE 3° GRADO CRONICA:** paciente con historia de perdida de peso de mas de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla inferiores a 60% de los teóricos, y con valor de albúmina sérica superior a 3.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 3° GRADO AGUDA:** paciente con historia de perdida de peso de menos de 6 meses, con peso para la talla y con Índice Creatinina Talla normal, y con valor de albúmina sérica inferiores a 2.5 g/dl.

**DESNUTRICION DE 3° GRADO CRONICA AGUDIZADA:** paciente con historia de perdida de peso de mas de 6 meses, con peso para la talla o con Índice Creatinina Talla inferiores a 60% de los teóricos, y con valor de albúmina sérica inferiores a 2.5 g/dl.

## **DIAGNOSTICO DE ESTADO DE SEPSIS**

Para elaborar el diagnostico de sepsis actual o previa se utilizaron los siguientes criterios:

**SEPSIS ACTUAL,** si durante el periodo comprendido entre los 21 dias previos y 21 dias siguientes al estudio el paciente manifestara signos o sintomas compatibles con cuadro infeccioso de cualquier organo o aparato, necesitando tratamiento aunque sintomatico. Consideramos esta deficiencia suficiente para abarcar los casos que cursaran con infección latente al momento de realizar el estudio de cultivo celular.

**SEPSIS PREVIAS,** si el sujeto estudiado hubiese presentado un cuadro infeccioso de cualquier organo o aparato, necesitando un tratamiento especifico aunque sintomatico en un periodo de 2 meses previo a la realizacion del estudio. Todos los datos fueron concentrados en la forma especifica (anexo 1).

## **TECNICAS DEL LABORATORIO DE INMUNOLOGIA**

### **OBTENCION DE CELULAS MONONUCLEARES (89)**

Se obtuvo sangre venosa periférica de los pacientes y testigos sanos por venopunción y se diluyó con igual cantidad de solución amortiguadora de fosfatos, de pH 7.4 (PBS).

Las células mononucleares (CMN) se obtuvieron mediante gradiente de densidad, utilizando una solución de Ficoll-Hypaque (Pharmacia, Uppsala, Winthrop, Mexico) con densidad de 1.077 g/ml y centrifugación a 130 g durante 15 minutos.

La interfase de C.M.N. se lavó 3 veces con PBS y se resuspendió en medio de cultivo RPMI 1640 (Grand Island, Biological Corporation, Grand Island, N.Y.), a la concentración de  $10 \times 10^6$  /ml, anexo 2.



## DETERMINACION DE SUBPOBLACIONES 'T'

Se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta, utilizando los anticuerpos monoclonales T de la serie Ortho: OKT3, OKT4, OKT8, de acuerdo con la técnica previamente descrita (Ortho Instruments Westwood, Mass.).

## SEPARACION DE SUBPOBLACIONES CELULARES

Los linfocitos T se obtuvieron mediante la formación de rosetas con glóbulos rojos de carnero (90). En breve, se mezclaron las CMN a la concentración mencionada, con un volumen igual de eritrocitos de carnero tratados con hidrobromuro de aminoetilisotiouranio (A.E.T.) de Sigma Chemical Co., St. Louis Mi., de acuerdo con la técnica de Johnsen y Madson (91) ajustados en medio mínimo esencial (MEM)(grand Island Biological Co.) al 4%. La mezcla así preparada se mantuvo durante una hora en hielo con técnica estéril antes de centrifugar a 2000 g por 20 minutos y separar el botón de rosetas. Este se trató con solución tris-NH<sub>4</sub>Cl durante dos minutos, con lo cual se lisaron los eritrocitos. Los linfocitos T recuperados se lavaron tres veces con PBS y finalmente se ajustaron en suspensión a la concentración de  $1 \times 10^6$  por ml en RPMI 1640.

Las células restantes después de la separación de las rosetas se mantuvieron suspendidas en RPMI 1640 y suero fetal de ternera a la concentración de  $10 \times 10^6$  /ml en una caja Petri durante 1 hora en estufa de incubación a 37°C, 100% de humedad relativa y 5% de CO<sub>2</sub>. Se separaron de las cajas los linfocitos B mediante aspiración y lavado ligero repetido tres veces, dejando los macrófagos adheridos a la caja Petri. Los linfocitos B así obtenidos fueron suspendidos en RPMI 1640 a la concentración de  $0.5 \times 10^6$  /ml. A los macrófagos adheridos a la placa se añadió RPMI 1640 y se pasó por una cámara fría con la finalidad de que se desprendieran fácilmente con frote ligero y aspiración. Los macrófagos se suspendieron en RPMI 1640 a la concentración de  $0.5 \times 10^6$  /ml. Todos estos pasos se realizaron con una técnica estrictamente estéril y utilizando material esterilizado en autoclave o por filtración por membrana 'Micropore' de 0.22  $\mu$ m. Los sueros de los pacientes y de los testigos se descomplementaron mediante temperatura (56°C durante 30 minutos). El suero así obtenido se utilizó en la formación de los medios para cultivo celular según el esquema propuesto. El medio de cultivo usado en los procesos descritos y en la preparación sucesiva de los pozos de cultivo fue "RPMI 1640" al cual se le añadieron 10.000 U.I. de penicilina, 10 mg de estreptomycin y 2mMol de L-glutamina por cada 100 ml, para evitar crecimiento bacteriano.

## CULTIVOS CELULARES

Se realizaron microcultivos de acuerdo con Bradley (92,93), con una cantidad total de 150.000 células en cada pozo, con la siguiente proporción: 66% linfocitos T y 33% macrófagos en caso de cultivo con mitógeno PHA y 200.000 células con la proporción de 50%

linfocitos T, 25% linfocitos B y 25% macrófagos en el caso de cultivo con mitógeno PWM. Los cultivos se realizaron en dos condiciones de estimulación distintas, con PHA como mitógeno en una y con PWM en la otra. Las condiciones con PHA se mantuvieron 48 horas en incubación, separadas en pozos de cultivos de caja tipo 'Costar' y después se agregó 3H-Timidina en cantidad de 0.5 uCi en cada pozo. Después de 8 horas de haber aplicado la timidina marcada con tritio (New England Nuclear, Boston, Mass.) se procedió a cosechar las células en un cosechador automático. Una vez cosechadas, se procedió a la medición de captación de la timidina marcada integrada en los ácidos nucleicos de las células. La medición de la radiactividad beta así obtenida se consideró como un indicador de captación de la timidina marcada, reflejo, a su vez, de la replicación de los ácidos nucleicos celulares, inducida por los dos mitógenos mencionados. Para las condiciones con PWM se mantuvieron los cultivos durante 6 días, al término de los cuales se aspiró el sobrenadante y se reintegró un igual volumen de medio RPMI 1640 y sucesivamente se procedió como por los cultivos con PHA. Cada condición de cultivo y cada medición de captación de timidina fue realizada por triplicado. El coeficiente de variación que obtuvimos en este proceso fue 2.7%. Las diferentes condiciones de cultivo fueron las que se reportan en los cuadros 4 y 5 con las que se logró cubrir todas las posibilidades según el plan inicial de estudio, es decir: cultivos autólogos de desnutridos y cultivos autólogos de testigos, cultivos heterólogos formados por mezclas de cada tipo de células mononucleares (macrófagos, linfocitos T, linfocitos B) y suero de cada paciente con su respectivo testigo.

**Cuadro 4. CONDICIONES DE LOS CULTIVOS CELULARES ESTIMULADOS CON PHA**

CONDICION variable	MACROFAGOS 5x10	LINFOCITOS T 10x10	RPMI-1640 200ul	SUERO 20ul	PHA 20ug
1	D	D	+	D	-
2	D	D	+	T	-
3	T	T	+	D	-
4	T	T	+	T	-
5	D	D	+	D	+
6	T	T	+	D	+
7	T	T	+	T	+
8	D	T	+	T	+
9	T	D	+	T	+
10	T	T	+	D05 T20	+
11	T	T	+	D10 T15	+
12	T	T	+	D15 T10	+
13	T	T	+	D20 T05	+
14	T	T	+	D40	+

D= desnutrido; T= testigo; D 5, D10, D15, D20, D40= microlitros de suero de desnutrido; T 5, T10, T15, T20 = microlitros de suero de testigo.

**Cuadro 5. CONDICIONES DE LOS CULTIVOS CELULARES ESTIMULADOS CON PWM**

CONDICION variable	MACROFAGOS 5x10	LINF. T 10x10	LINF. B 5x10	RPM1-1640	SUERO 200ul	PWM 20ul
15	D no separadas	D	D	+	D	+
16	D	D	D	+	D	+
17	T no separadas	T	T	+	T	+
18	T	T	T	+	D	+
19	T	T	T	+	T	+
20	T	T	D	+	T	+
21	T	D	T	+	T	+
22	D	T	T	+	T	+
23	D no separadas	D	D	+	D	-
24	D	D	D	+	D	-
25	D	D	D	+	T	-
26	T no separadas	T	T	+	T	-
27	T	T	T	+	D	-
28	T	T	T	+	T	-
29	T	T	T	+	D20 T05	+
30	T	T	T	+	D15 T10	+
31	T	T	T	+	D10 T15	+
32	T	T	T	+	D05 T20	+

D= desnutrido; T= testigo; D 5, D10, D15, D20, D40= microlitros de suero de desnutrido; T 5, T10, T15, T20 = microlitros de suero de testigo. no separadas = son cultivos con 200,000 células mononucleares en la proporción existente en la sangre periférica. En todos los otros casos la proporción y cantidades fueron las estándares descritas en metodología.

Al momento de analizar los resultados , se utilizaron los valores de Índice de Estimulación de la captación de timidina, el cual consiste en la relación entre el valor de radioactividad (cpm) de un determinado cultivo estimulado con mitógeno y el valor (cpm) del cultivo homólogo no estimulado, de la siguiente manera:

$$\text{INDICE DE ESTIMULACION (I.E.)} = \frac{\text{Cuentas/min cultivo c/mitog.(M+)}}{\text{Cuentas/min cultivo s/mitog.(M-)}}$$

**Cuadro 6. INDICES DE ESTIMULACION DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PHA**

I.E.	M+ /	M-
I 1 =	5 /	1
I 2 =	6 /	3
I 3 =	7 /	4
I 4 =	8 /	((1+2+3+4)*0.25)
I 5 =	9 /	((1+2+3+4)*0.25)
I 6 =	10 /	3
I 7 =	11 /	3
I 8 =	12 /	3
I 9 =	13 /	3
I10 =	14 /	3

I.E.= Índice de Estimulación; M+ = condición de cultivo celular con mitógeno; M- = condición de cultivo celular sin mitógeno; Las condiciones reportadas son las descritas en el cuadro 4.

**Cuadro 7. INDICES DE ESTIMULACION DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PWM**

I.E.	M+ /	M-
I11	= 15 /	23
I12	= 16 /	24
I13	= 18 /	27
I14	= 17 /	26
I15	= 19 /	28
I16	= 20 /	$((24+25+27+28)*0.25)$
I17	= 21 /	$((24+25+27+28)*0.25)$
I18	= 22 /	$((24+25+27+28)*0.25)$
I19	= 29 /	27
I20	= 30 /	27
I21	= 31 /	27
I22	= 32 /	27

I.E. = Índice de Estimulación; M+ = condición de cultivo celular con mitógeno; M- = condición de cultivo celular sin mitógeno; Las condiciones reportadas son las descritas en el cuadro 5.

## RESULTADOS

### SUJETOS ESTUDIADOS

Se estudiaron 22 sujetos desnutridos, que habian ingresado al Hospital durante el periodo comprendido entre mayo de 1984 y marzo de 1985. Todos estos sujetos se internaron por estudio y tratamiento de otro padecimiento primario aparte que por desnutrición; dos sujetos fueron eliminados por resultar portadores de neoplasias. Las enfermedades que encontramos en estos sujetos fueron prevalentemente del aparato digestivo, 8 sujetos cursaban con enfermedad acidopeptica, 2 con fistula enterocutanea, 2 con pancreatitis aguda; ademas hubo 3 con anorexia nerviosa y 5 con diagnósticos diversos (ver cuadro 8).

Cuadro 8                    DIAGNOSTICOS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

FOLIO	DESNUTRIDO	TESTIGO etapa 1	TESTIGO etapa 2
01	Enfermedad Acidopeptica	Litiasis Vesicular	
02	Fistula Enterocutanea	Voluntario sano	
03	Estenosis Pilonica	Voluntario sano	Hernia Iatal
04	Malabsorción Intestinal	Osteoartrrosis	
05	Estenosis Pilonica	Eliminado por cancer	
06	Enfermedad Acidopeptica	Litiasis Vesicular	
08	Insuficiencia Cardiaca	Litiasis Vesicular	
09	Anorexia Nerviosa	Voluntario 'sano'	Fistula Tratada
10	Estomago Retencionista	Voluntario 'sano'	Apendicitis
11	Atrofia gastrica	Voluntario 'sano'	
12	Fistula Enterocutanea	Voluntario 'sano'	
13	Anorexia Nerviosa	Voluntario 'sano'	
14	Pseudoquistes Pancreatico	Enfermedad Acidopeptica	
15	Pancreatitis Aguda	Litiasis Renal	Estenosis Esofagica
16	Litiasis Vesicular	Aneurisma de la Aorta	Hipertension Arterial
17	Enfermedad Acidopeptica	Aneurisma de la Aorta	
19	Anorexia Nerviosa	Litiasis Vesicular	Hernia Abdominal
20	Oclusion Intestinal	Insuficiencia Cardiaca	Litiasis Renal
21	Aneurisma Aortico	Osteoartrrosis	Neuropatia Obstructiva
22	Desnutrición Primaria	Osteoartrrosis	Hernia Umbilical

La edad promedio fue de 57 años (DE±21) siendo el limite inferior 21 años y el mayor 80; 10 sujetos fueron de sexo masculino y 10 de sexo femenino. En todos los sujetos estudiados fue relevante la perdida de peso ocurrida en el ultimo año previo al estudio, reportada del orden del 28% del peso habitual (DE±13%). Solamente a 10 sujetos se le pudo realizar una segunda evaluacion; de los restantes sujetos 2 fallecieron y 8 dejaron de atenderse en el hospital. Los sujetos testigos fueron en total 29 habiéndose eliminado uno por resultar portador de neoplasia. En 7 sujetos desnutridos y 5 testigos se llegó al diagnóstico de "sepsis previa" según los requisitos expresados en el protocolo, en ningun caso se diagnosticó "sepsis actual". Los datos completos de todos los sujetos se encuentran en los cuadros en el apendice.

## INDICES ANTROPOMETRICOS

Los valores de la talla de los sujetos desnutridos resultaron dentro de los límites habituales de la población mexicana y similares a los de los testigos, con excepción de dos mujeres. Por lo contrario se encontró una diferencia marcada en los valores de peso actual, pliegue cutáneo tricipital, circunferencia mesobraquial y área muscular braquial. Cabe señalar que con respecto a las tablas de referencia mencionadas, los valores de los índices antropométricos resultaron inferiores a la centila 5 en 18 sujetos.

En los pacientes renutridos se apreció una mejoría significativa en cuanto al peso ( $p < .02$ ), en el área muscular braquial ( $p < .01$ ) y en el I.C.T. ( $p < .01$ ) (cuadro 9).

### CUADRO DE DATOS ANTROPOMETRICOS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

Cuadro 9

		DESNUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE±	n	X	DE±	n	
EDAD	años	57.0	21.0	21	52.0	18.8	19	
TALLA	cm	160.1	9.7	20	161.4	8.5	19	
PESO ACTUAL	kg	46.3	12.8	20	69.1	12.7	19	
% PESO TEORICO		76.9	16.8	20	118.0	20.0	19	
PESO PERDIDO	kg	18.4	8.4	20	-	-	-	
% PESO HABITUAL		28.9	12.9	20	-	-	-	
Circ Mesobraq	cm	191.8	41.3	20	283.4	27.1	19	**
Plieg Cut Tric	mm	7.4	4.8	20	17.9	6.4	19	
Area Musc Braq	cm <sup>2</sup>	15.9	9.0	20	31.7	7.6	19	

		RENUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE±	n	X	DE±	n	
EDAD	años	58.7	22	11	56.5	19.6	10	
TALLA	cm	160.8	9.7	11	154.9	10.4	10	
PESO ACTUAL	kg	52.1	11.1	11	61.7	8.9	10	
% PESO TEORICO		87.6	12.2	11	112.6	15.8	10	
PESO PERDIDO	kg	9.0	3.9	11	-	-	-	
% PESO HABITUAL		15.4	7.2	11	-	-	-	
Circ Mesobraq	cm	233.6	34.1	11	261.5	25.1	10	
Plieg Cut Tric	mm	12.0	5.3	11	16.4	4.0	10	
Area Musc Braq	cm <sup>2</sup>	22.4	8.0	11	28.3	5.8	10	

		DESNUTRIDOS			RENUTRIDOS			
		X	DE±	n	X	DE±	n	
EDAD	años	58.6	22.2	10	58.7	22	11	
TALLA	cm	160.5	10.2	10	160.8	9.7	11	
PESO ACTUAL	kg	44.8	14.0	10	52.1	11.1	11	**
% PESO TEORICO		74.2	17.2	11	87.6	12.2	11	
PESO PERDIDO	kg	17.4	10.1	11	9.0	3.0	11	
% PESO HABITUAL		28.5	15.3	11	15.4	7.2	11	
Circ Mesobraq	cm	190.9	40.4	11	233.6	34.1	11	
Plieg Cut Tric	mm	8.2	5.5	11	12.0	5.3	11	
Area Musc Braq	cm <sup>2</sup>	14.1	6.6	11	22.4	8.0	11	***

\*\* = significanza con  $p < 0.02$

\*\*\* = significanza con  $p < 0.01$

## DETERMINACIONES DE LABORATORIO

El valor de la albumina serica en los desnutridos fue en promedio de 2.4 g/dl (DE $\pm$ .5). Subdividiendo a los desnutridos con base en que el valor de albumina fuera inferior o no a 2.5 g/dl se obtuvieron dos grupos, uno con 13 y el otro con 7 sujetos respectivamente. Este indice permitió una mejor definición del estado nutricio resultando 3 pacientes (folios 11,17,19) con desnutrición crónica, 3 (2,13,21) con desnutrición aguda, y 14 (1,2,3,4,5,7,8,10,12,15,16,20,22) pacientes con desnutrición crónica agudizada. También el valor de capacidad total de fijación de hierro resultó bajo en los desnutridos y significativamente diferente (p<.05) con respecto a los testigos. No hubo diferencia significativa en los valores de los niveles sanguíneos de urea, glucosa, creatinina y colesterol entre los grupos. En la segunda evaluación, en la fase de recuperación nutricia, se encontro una mejoría significativa en la concentración de la albúmina serica (p <.001) siendo que todos los sujetos con excepción de uno llegaron a los límites normales. También en la capacidad total de fijación de hierro la mejoría fue significativa (p<.01), cuadro 10. El Índice Creatinina Talla (I.C.T.) en los pacientes desnutridos resulto ser de 47.6% (DE 13.3) lo cual confina al grupo en un grado extremo de desnutrición. Subdividiendo los sujetos en base al valor de I.C.T. inferior a 60% y entre 60-75% se definieron dos grupos de desnutridos de 3' y 2' grado con 16 y 4 pacientes respectivamente.

### CUADRO DE DATOS DE LABORATORIO DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

Cuadro 10

		DESNUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
ALBUMINA	g/dl	24.5	5.5	20	43.2	2.9	19	****
GLOBULINAS	g/dl	24.3	6.3	20	27.8	5.5	19	
C.T.F.H.	ug/dl	203.4	51.6	15	315.0	43.0	13	*
COLESTEROL	mg/dl	147.6	47.2	16	210.4	38.0	18	
Creat Ur/dia	mg	549.8	217.7	20	1008.4	229.9	19	*
I.C.T.	%	47.6	13.3	20	89.2	6.9	19	****
		RENUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
ALBUMINA	g/dl	38.2	6.1	11	41.1	4.4	10	
GLOBULINAS	g/dl	23.1	6.9	11	28.9	3.1	10	
C.T.F.H.	ug/dl	322.5	61.4	8	327.2	47.1	7	
COLESTEROL	mg/dl	200.6	39.3	8	216.3	59.9	9	
Creat Ur/dia	mg	730.0	228.3	11	902.4	274.6	10	
I.C.T.	%	66.6	17.3	11	89.5	6.4	10	
		DESNUTRIDOS			RENUTRIDOS			
		X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
ALBUMINA	g/dl	25.4	5.9	11	38.2	6.1	11	****
GLOBULINAS	g/dl	23.6	7.0	11	23.1	6.9	11	
C.T.F.H.	ug/dl	220.9	50.9	8	322.5	61.4	8	***
COLESTEROL	mg/dl	148.5	53.7	8	200.6	39.3	8	
Creat Ur/dia	mg	525.3	219.9	11	730.0	228.3	11	
I.C.T.	%	47.1	13.5	11	66.6	17.3	11	***

## CONCENTRACIONES SANGUINEAS DE NUTRIMENTOS

En los sujetos desnutridos las concentraciones séricas de vitamina B12, de folatos, y así mismo las concentraciones plasmáticas de cobre se encontraron dentro de los límites normales, con excepción de un sujeto quien cursaba con anemia megaloblástica. Las concentraciones de hierro sérico y de zinc en plasma fueron bajas en los desnutridos, con una diferencia significativa con los de los testigos ( $p < .001$ ). Una vez sometidos a recuperación nutricia hubo mejoría notable de estos 5 nutrientes la cual fue significativa ( $p < .01$ ) en lo que concierne el hierro y el zinc, (cuadro 11)

**CUADRO DE CONCENTRACION SANGUINEA DE ALGUNOS MINERALES Y VITAMINAS DE LOS SUJETOS DESNUTRIDOS ESTUDIADOS Y SUS RESPECTIVOS TESTIGOS**  
Cuadro 11

		DESNUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE ±	n	X	DE ±	n	
HIERRO	ug/dl	60.3	29.4	15	96.7	26.0	13	
ZINC	ug/dl	84.5	28.8	20	117.2	32.5	20	**
COBRE	ug/dl	127.4	45.4	20	138.8	40.5	20	
VITAMINA B12	pg/dl	295.3	215.0	19	279.1	57.5	19	
FOLATOS	ug/dl	28.6	13.5	19	25.5	5.8	19	

		REMNUTRIDOS			TESTIGOS			
		X	DE ±	n	X	DE ±	n	
HIERRO	ug/dl	96.5	28.6	8	87.4	18.7	8	
ZINC	ug/dl	119.2	55.1	10	106.8	27.3	8	
COBRE	ug/dl	203.0	112.9	11	162.2	19.4	8	
VITAMINA B12	pg/dl	645.5	333.6	11	307.5	142.4	10	
FOLATOS	ug/dl	45.7	18.2	11	28.7	11.5	10	

		DESNUTRIDOS			REMNUTRIDOS			
		X	DE ±	n	X	DE ±	n	
HIERRO	ug/dl	61.5	32.0	8	96.5	28.36	8	*
ZINC	ug/dl	86.0	25.2	11	119.2	55.1	10	*
COBRE	ug/dl	143.5	41.6	11	203.0	112.9	11	
VITAMINA B12	pg/dl	356.0	234.2	10	645.5	333.6	11	
FOLATOS	ug/dl	31.8	11.9	10	45.7	18.2	11	

\* = significancia con  $p < 0.05$

\*\* = significancia con  $p < 0.02$

\*\*\* = significancia con  $p < 0.01$

\*\*\*\* = significancia con  $p < 0.001$



## INDICES INMUNOLOGICOS GENERALES

No encontramos diferencia entre desnutridos y testigos en cuanto a la cuenta leucocitaria, pero el numero de linfocitos totales resultó extremadamente deprimido en los desnutridos ( $p < .01$ ). Con la recuperacion nutricia hubo mejoría significativa en el numero de linfocitos ( $p < .01$ ). Cabe señalar que en el numero limitado de sujetos en los cuales se pudo realizar la determinación de subpoblaciones de linfocitos T se encontró cierta diferencia aunque no significativa en lo que concierne la proporción de los linfocitos T, que resultó mas baja en desnutridos. Con la recuperacion nutricia no se detectaron cambios de la subpoblación T la cual quedo en valores significativamente mas bajos ( $p < .01$ ) que los de testigos, (cuadro 12).

### CUADRO DE DATOS GENERALES INMUNOLOGICOS DE LOS SUJETOS DESNUTRIDOS ESTUDIADOS Y DE SUS RESPECTIVOS TESTIGOS

Cuadro 12

	DESNUTRIDOS			TESTIGOS			
	X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
LEUCOCITOS n/mm <sup>3</sup>	7171.5	2925.5	20	7172.0	1623.8	19	
LINFOCITOS n/mm <sup>3</sup>	864.5	398.2	20	1861.7	216.4	19	***
Linfocitos T %	47.3	5.8	6	54.2	6.5	10	
Subpoblac. Tc %	26.4	8.0	9	28.7	8.2	11	
Subpoblac. Ts %	25.4	11.2	9	25.0	6.7	11	

	RENUTRIDOS			TESTIGOS			
	X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
LEUCOCITOS n/mm <sup>3</sup>	6590.9	1953.2	11	6670.0	990.0	9	
LINFOCITOS n/mm <sup>3</sup>	1552.7	367.7	11	1644.4	260.3	9	
Linfocitos T %	47.8	3.8	5	65.6	3.5	8	****
Subpoblac. Tc %	34.3	5.1	7	40.7	4.5	8	
Subpoblac. Ts %	24.3	7.6	7	22.1	5.8	8	

	DESNUTRIDOS			RENUTRIDOS			
	X	DE $\pm$	n	X	DE $\pm$	n	
LEUCOCITOS n/mm <sup>3</sup>	7902.7	2833.8	11	6590.9	1953.2	11	
LINFOCITOS n/mm <sup>3</sup>	864.5	398.2	11	1552.7	367.7	11	***
Linfocitos T %	43.3	5.0	3	47.8	3.8	5	
Subpoblac. Tc %	30.8	3.6	4	34.3	5.1	7	
Subpoblac. Ts %	21.3	4.6	4	24.3	7.6	7	

Tc = linfocitos T cooperadores; Ts = linfocitos T supresores.

\*\* = significancia con  $p < 0.02$

\*\*\* = significancia con  $p < 0.01$

\*\*\*\* = significancia con  $p < 0.001$

**RESULTADO DE LA RESPUESTA PROLIFERATIVA A MITOGENOS EN  
MICROCULTIVOS AUTOLOGOS CON SUERO HUMANO**

Aunque los sujetos desnutridos presentaran indices de proliferacion inferiores al valor de los testigos, tanto en los cultivos estimulados con PHA que con PWM (cuadro 13), estas diferencias no fueron significativas debido a la varianza tan grande dentro de los grupos. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los indices de proliferación de los desnutridos antes y después de la recuperación. Con estos resultados no pudimos detectar efectos de la desnutrición y de la recuperación nutricia sobre la respuesta proliferativa a mitógenos (1° objetivo del trabajo).

**Cuadro 13 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PHA**  
resultados de Indice de Estimulación de cultivos autologos

CULTIVO AUTOLOGO		X	DE ±	n
I.E.				
I 1	Desnutridos	71.6	74.4	19
I 3	Testigos	85.5	74.2	18
I 1	Renutridos	50.2	41.2	9
I 3	Testigos	138.1	133.8	8
I 1	Desnutridos	70.6	52.4	9
I 1	Renutridos	50.2	41.2	9

**PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
resultados de Indice de Estimulación de cultivos autologos

CULTIVO AUTOLOGO		X	DE ±	n
I.E.				
I12	Desnutridos	40.7	45.9	18
I15	Testigos	52.7	57.4	17
I12	Renutridos	19.8	18.0	7
I15	Testigos	40.8	44.1	7
I12	Desnutrido	26.0	21.9	7
I12	Renutrido	19.8	18.0	7

I.E.=Indice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
X = valor promedio del grupo; DE± = desviación estandar;  
n = numero de sujetos examinados en el grupo.

**RESULTADO DE LA RESPUESTA PROLIFERATIVA A MITOGENOS EN CULTIVOS HETEROLOGOS**

**FUNCION DE MACROFAGOS**

Al analizar el efecto de la desnutrición y recuperación sobre la función de los macrófagos (objetivo 2' del trabajo) no encontramos diferencias entre la eficiencia de los macrófagos de desnutridos versus los de testigo ni versus los renutridos, tanto en los cultivos estimulados con PHA como en los estimulados con PWM (cuadro 14).

**Cuadro 14 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PHA**  
resultados de Indice de Estimulación de cultivos heterologos  
**FUNCION MACROFAGOS**

I.E.		X	DE ±	n
I 3	Testigos	85.5	74.2	19
I 4	Desnutridos	84.7	88.2	18
I 3	Testigos	138.1	133.8	8
I 4	Renutridos	108.1	133.0	8
I 4	Desnutridos	87.5	93.7	8
I 4	Renutridos	108.1	133.0	8

**PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
resultados de Indice de Estimulación de cultivos heterologos  
**FUNCION MACROFAGOS**

I.E.		X	DE ±	n
I15	Testigos	52.7	57.4	17
I18	Desnutridos	27.9	23.2	16
I15	Testigos	40.8	44.1	7
I18	Renutridos	47.7	51.3	7
I18	Desnutridos	28.3	25.8	7
I18	Renutridos	47.6	51.3	7

I.E. = Indice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
X = valor promedio del grupo; DE± = desviación estandar;  
n = numero de sujetos examinados en el grupo.

## FUNCION DE LINFOCITOS T

Al analizar el efecto de la desnutrición y recuperación nutricional sobre la función de los linfocitos T (3<sup>o</sup> objetivo del estudio) encontramos que los linfocitos T de desnutridos responden en forma limitada, pero estas diferencias no fueron significativas ni al usar PHA ni al usar PWM como inductores de proliferación. Este fenómeno se observó también al comparar la respuesta de los sujetos desnutridos antes y después de la recuperación (Cuadro 15).

**Cuadro 15 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PHA**  
resultados de Índice de Estimulación de cultivos heterologos

FUNCION LINFOCITOS T		X	DE ±	n
I.E.				
I 3	Testigos	85.5	74.2	18
I 5	Desnutridos	67.1	75.3	18
I 3	Testigos	138.1	133.8	8
I 5	Renutridos	72.8	87.8	8
I 5	Desnutridos	66.6	71.3	8
I 5	Renutridos	72.8	87.8	8

**PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
resultados de Índice de Estimulación de cultivos heterologos

FUNCION LINFOCITOS T		X	DE ±	n
I.E.				
I15	Testigos	52.7	57.4	17
I17	Desnutridos	30.0	23.3	16
I15	Testigos	40.8	44.1	7
I17	Renutridos	50.4	54.5	7
I17	Desnutridos	33.5	29.9	7
I17	Renutridos	50.4	54.5	7

I.E.-Índice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
X = valor promedio del grupo; DE± = desviación estandar;  
n = numero de sujetos examinados en el grupo.

## **FUNCION DE LINFOCITOS B**

En cuanto al efecto de la desnutrición y recuperación sobre la eficiencia de la función de los linfocitos B (4° objetivo del estudio) se encontro que al usar los linfocitos B de desnutridos se obtenia un indice de proliferación del 55% respecto al de los testigos, y lo mismo paso al comparar los lifocitos B de desnutridos antes y después de la recuperación. Pese a que estas diferencias fueron notables no fueron significativas (cuadro 16).

**Cuadro 16 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
resultados de Indice de Estimulación de cultivos heterologos

<b>FUNCION LINFOCITOS B</b>	<b>X</b>	<b>DE ±</b>	<b>n</b>
<b>I.E.</b>			
<b>I15 Testigos</b>	<b>52.7</b>	<b>57.4</b>	<b>17</b>
<b>I16 Desnutridos</b>	<b>29.4</b>	<b>22.3</b>	<b>16</b>
<b>I15 Testigos</b>	<b>40.8</b>	<b>44.1</b>	<b>7</b>
<b>I16 Renutrivos</b>	<b>56.3</b>	<b>61.6</b>	<b>7</b>
<b>I16 Desnutridos</b>	<b>32.3</b>	<b>22.5</b>	<b>7</b>
<b>I16 Renutrivos</b>	<b>56.3</b>	<b>61.6</b>	<b>7</b>

**I.E.**-Indice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
**X** = valor promedio del grupo; **DE±** = desviación estandar;  
**n** = numero de sujetos examinados en el grupo.

### FUNCION DEL SUERO

En cuanto al efecto de la desnutrición y la recuperación nutricia sobre la eficiencia del suero (5' objetivo del trabajo) encontramos que con suero de desnutridos la respuesta proliferativa se redujo tanto con PHA como con PWM. Además se encontró que el suero de los renutridos mejoraba la respuesta proliferativa de las células estimuladas con PHA, pero las diferencias no fueron significativas (Cuadro 17).

**Cuadro 17 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PHA**  
resultados de Índice de Estimulación de cultivos heterologos

FUNCION SUERO		X	DE ±	n
I.E.				
I 3	Testigos	85.5	74.2	18
I 2	Desnutridos	73.1	84.4	18
I 3	Testigos	138.1	133.8	9
I 2	Renutridos	102.4	124.8	8
I 2	Desnutridos	61.8	76.3	8
I 2	Renutridos	186.9	225.4	8

**PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
resultados de Índice de Estimulación de cultivos heterologos

FUNCION SUERO		X	DE ±	n
I.E.				
I15	Testigos	52.7	57.4	17
I13	Desnutridos	41.6	43.0	17
I15	Testigos	40.8	18.0	7
I13	Renutridos	56.9	53.4	7
I13	Desnutridos	57.5	60.6	7
I13	Renutridos	56.9	53.4	7

En vista de la reducción marcada de la proliferación celular encontrada al usar suero de desnutrido se montaron pruebas adicionales que pudieran indicar si este efecto es debido a la deficiencia de algún factor indispensable (hormonal o nutricional) o bien a la presencia de sustancias inhibitorias. Se montaron cultivos con cantidades doble de suero de desnutrido y también cultivos con mezclas de suero de desnutrido y testigo. Esto se hizo en la inteligencia de que un efecto inhibitorio incrementaría al aumentar la dosis de suero de desnutrido. Los resultados mostraron que al doblar la cantidad del suero de desnutrido no se obtenían cambios en la proliferación, tampoco se observaron al cambiar proporciones de suero de desnutrido y testigo. Al analizar en estos cultivos el efecto del suero de desnutrido antes y después de la recuperación encontramos que no se mejoraba, (cuadro 18). Por lo anterior no pudimos responder a la interesante pregunta de si la menor eficiencia del suero de desnutrido se debía a algún efecto inhibitorio o a deficiencia de nutrientes.

**Cuadro 18 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PHA**  
**resultados de Indices de Estimulación con alicuotas diferentes de suero**

I.E.			X	DE ±	n
I 2	Suero 20	Desnutr	73.1	84.4	18
I10	Suero 40	Desnutr	68.1	84.8	16
I 2	Suero 20	Renutr	102.4	124.8	8
I10	Suero 40	Renutr	113.5	169.4	6

**Mezcla de Sueros de Desnutridos y de Testigos**

I.E.			X	DE ±	n
I 6	D 5 - 20	T	64.1	79.9	17
I 7	D 10 - 15	T	75.4	88.4	17
I 8	D 15 - 10	T	75.3	87.4	17
I 9	D 20 - 5	T	67.3	92.4	17

**Mezcla de Sueros de Renutridos y de Testigos**

I.E.			X	DE ±	n
I 6	R 5 - 20	T	164.5	206.1	8
I 7	R 10 - 15	T	158.5	193.8	8
I 8	R 15 - 10	T	149.0	180.1	8
I 9	R 20 - 5	T	114.8	114.8	8

**PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PWM**  
**resultados de Indices de Estimulación con alicuotas diferentes de suero**

**Mezcla de Sueros de Renutridos y de Testigos**

I.E.			X	DE ±	n
I22	D 5 - 20	T	30.5	21.0	16
I21	D 10 - 15	T	40.9	43.4	17
I20	D 15 - 10	T	39.4	36.2	17
I19	D 20 - 5	T	36.5	36.2	17

**Mezcla de Sueros de Renutridos y de Testigos**

I.E.			X	DE ±	n
I22	R 5 - 20	T	49.5	35.6	7
I21	R 10 - 15	T	56.1	45.9	7
I20	R 15 - 10	T	51.9	51.1	7
I19	R 20 - 5	T	80.7	59.5	7

Suero 20 = 20 microlitros de suero; Suero 40 = 40 microlitros de suero  
D 5 - 20 T = 5 microlitros de suero de desnutrido y 20 del de testigo  
D 10 - 15 T = 10 microlitros de suero de desnutrido y 15 del de testigo  
D 15 - 10 T = 15 microlitros de suero de desnutrido y 10 del de testigo  
D 20 - 5 T = 20 microlitros de suero de desnutrido y 5 del de testigo  
R 5 - 20 T = 5 microlitros de suero de renutrido y 20 del de testigo  
R 10 - 15 T = 10 microlitros de suero de renutrido y 15 del de testigo  
R 15 - 10 T = 15 microlitros de suero de renutrido y 10 del de testigo  
R 20 - 5 T = 20 microlitros de suero de renutrido y 5 del de testigo  
I.E. = Índice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
X = valor promedio del grupo; DE± = desviación estandar;  
n = numero de sujetos examinados en el grupo.

## ANALISIS DE CULTIVOS ESPECIALES

Pensando que la forma estandar de cultivo con un numero prefijado de células fuese la causa de la homogeneidad de los resultados en desnutridos y testigos, se probó otra tecnica de cultivo que respetara la proporción natural de cada tipo celular. Estos cultivos, a diferencia de los descritos en la metodología, no tuvieron una separación de las poblaciones de las células mononucleares y estas se pusieron en el pozo de microcultivo respetando unicamente el numero total de 200.000 células. Tampoco esta variante a la metodología permitió encontrar diferencias significativas entre desnutridos y testigos, pudiendo concluir que la técnica estandar no difiere de esta ultima en estudios de desnutridos (cuadro 19).

**Cuadro 19 PROLIFERACION CELULAR 'in vitro' INDUCIDA CON PMH**

CULTIVO AUTOLOGO	X	DE ±	n
I.E.			
con células no separadas			
I11 Desnutridos	59.2	90.6	18
I14 Testigos	77.4	104.1	17
con células separadas			
I12 Renutridos	40.7	45.9	18
I15 Testigos	52.7	57.4	17
con células no separadas			
I11 Renutridos	22.6	17.7	7
I14 Testigos	62.3	56.1	7
con células separadas			
I12 Renutridos	19.8	18.0	7
I15 Testigos	40.8	44.1	7

I.E.-Indice de Estimulación examinado (referente a los cuadros 6 y 7)  
 X = valor promedio del grupo; DE± = desviación estandar;  
 n = numero de sujetos examinados en el grupo.



## **EFFECTO DE LA CONCENTRACION DE LOS NUTRIMENTOS SOBRE LA PROLIFERACION CELULAR DE CULTIVOS AUTOLOGOS Y HETEROLOGOS**

### **HIERRO**

Se encontró una correlación significativa ( $p < .05$ ) con  $r = .750$  entre la concentración de hierro sérico y la eficiencia del suero en la respuesta proliferativa (objetivo 6' del trabajo), pero únicamente en los cultivos, estimulados con PHA, del grupo de sujetos renutridos.

### **ZINC**

Se encontró una correlación significativa ( $p < .05$ ) pero negativa ( $r = -.520$ ) entre la concentración de zinc en plasma y la proliferación celular, inducida por PHA, en el grupo de sujetos con índice creatinina talla inferior a 60%. Lo mismo se observó en cultivos estimulados con PWM del grupo de los sujetos desnutridos ( $p < .05$ ) con una  $r = -.542$ ; en los sujetos testigos la correlación fue significativa ( $p < .01$ ) pero positiva con  $r = +.431$ , y esta correlación positiva se pudo apreciar también en los desnutridos sin sepsis previa. Al analizar la correlación entre la proliferación en cultivos con PHA y la relación Fe/Zn (séricos) encontramos una  $r = .543$  ( $p < .05$ ), mientras que en cultivos con PWM la correlación fue inversa  $r = -.617$  ( $p < .05$ ) en el grupo de desnutridos.

### **COBRE**

Se encontró una correlación significativa entre la concentración de cobre plasmático y la eficiencia del suero en la respuesta proliferativa (objetivo 8' del trabajo) con  $r = .723$  ( $p < .05$ ), pero únicamente en el grupo de sujetos desnutridos con sepsis previa. También en los cultivos con PWM encontramos una correlación con  $r = .647$  ( $p < .05$ ) pero en el grupo de desnutridos sin sepsis previa. Encontramos una correlación significativa ( $p < .05$ ) con  $r = -.550$  entre la relación Zn/Cu y la proliferación celular bajo estímulo con PHA en el grupo de desnutridos.

### **VITAMINA B12**

En cuanto a la relación entre la concentración de Vit. B12 sérica y la eficiencia del suero en la respuesta proliferativa (objetivo 9' del trabajo) encontramos únicamente en los cultivos con PWM del grupo de sujetos renutridos una correlación significativa ( $p < .05$ ) con  $r = .784$ .

### **FOLATOS**

En cuanto a la relación entre la concentración de folatos séricos y la eficiencia del suero en la respuesta proliferativa (objetivo 10' del trabajo) se encontró, únicamente en cultivos con PHA de los desnutridos sin sepsis previa y en los cultivos con PWM de desnutridos con albumina inferior a 2.5 g/dl una correlación significativa ( $p < .05$ ) con  $r = .535$ .

## EFFECTO DE LOS LINFOCITOS SOBRE LA PROLIFERACION CELULAR DE CULTIVOS AUTOLOGOS

En cuanto a la relación entre subpoblación de linfocitos T y la eficiencia de proliferación celular (objetivo 11' del trabajo) se encontro una correlación significativa en lo que concierne el numero de linfocitos totales tanto al estimular los cultivos con PHA,  $r = .694$  ( $p < .001$ ), como con PWM,  $r = .486$  ( $p < .001$ ).

En cuanto a los efectos, sobre proliferación celular, de la subpoblación T cooperadora se encontro una correlación significativa ( $p < .05$ ) con  $r = .593$  en cultivo estimulado con PHA, en el grupo de desnutridos; la correlación inversa se encontro, como era esperado, con la subpoblación T supresora ( $p < .05$ ) con  $r = -.645$  en el grupo de desnutridos. Finalmente la relación Tc/Ts en cultivo con PHA tuvo mejor correlación con la proliferación celular ( $p < .001$ ) con  $r = .842$  en el grupo de desnutridos.

### TABLAS DE CORRELACION

#### CUADRO 20. CORRELACION ENTRE CARACTERISTICAS CLINICO-NUTRICIAS Y FUNCIONES ESPECIFICAS DE COOPERACION PARA LA PROLIFERACION CELULAR EN LOS SUJETOS DESNUTRIDOS utilizando "PHA" como mitogeno

De los indices clinico-nutricios se analiza el valor de cada uno en las unidades de medida habituales, es decir: globulinas y albumina mg/dl, linfocitos n/ mm<sup>3</sup>, linfocitos T y Tc Ts en %, hierro zinc cobre y folatos en ug/dl, vitamina B12 pg/dl. En lo que respecta la función de los componentes se analiza el indice de estimulación como resultado del cultivo celular. Los componentes mencionados en la segunda columna son los que se analizan en cada experimento especifico. El numero de la tercera columna indica el grupo tomado en cuenta.

INDICES CLINICO-NUTRICIO	FUNCION DE LOS COMPONENTES componentes	grupo	gl	r	p <
Globulinas	Suero 20 ul	4	10	.666	.05
Linfocitos	Células y suero	5	19	.694	.001
Linfoc Tc	Células y suero	5	12	.593	.05
Linfoc Ts	Células y suero	5	12	-.641	.05
Tc / Ts	Células y suero	5	11	.842	.001
Hierro	Células y suero	6	5	.750	.05
Zinc	Suero 20 ul	2	13	-.520	.05
Cobre	Suero 20 ul	3	6	.723	.05
Zn / Cu	Suero 40 ul	5	16	-.550	.05
Fe / Zn	Células y suero	4	12	.543	.05
Folatos	Suero 20 ul	4	10	.594	.05

grupos: 1=desnutridos con albumina serica inferior a 2.5 g/dl  
 2=desnutridos con I.C.T. inferior a 60%  
 3=desnutridos con sepsis previa  
 4=desnutridos sin sepsis previa  
 5=desnutridos todos  
 6=desnutridos reestudiados una vez recuperados

**Cuadro 21. CORRELACION ENTRE CARACTERISTICAS CLINICO-NUTRICIAS Y FUNCIONES ESPECIFICAS DE COOPERACION PARA LA PROLIFERACION CELULAR EN LOS SUJETOS DESNUTRIDOS utilizando "PWM" como mitogeno**

De los indices clinico-nutricios se analiza el valor de cada uno en las unidades de medida habituales, a decir: globulinas y albumina mg/dl, linfocitos n/ mm<sup>3</sup>, linfocitos T3 T4 T8 en %, hierro zinc cobre y folatos en ug/dl, vitamina B12 pg/dl. En lo que respecta la función de los componentes se analiza el indice de estimulación como resultado del cultivo celular. Los componentes mencionados en la segunda columna son los que se analizan en cada especifico experimento. El numero de la tercera columna indica el grupo tomado en cuenta.

INDICES CLINICO-NUTRICIO	FUNCION DE LOS COMPONENTES componentes	grupo	gl	r	p <
I.C.T.	Suero 20 l	1	11	.564	.05
Linfocitos	Células y suero	5	17	.486	.05
Zinc	Suero 20 l	4	10	.671	.05
	Células y suero	5	17	-.542	.05
Cobre	Suero 20 l	4	9	.647	.05
Vitamina B12	Suero	6	6	.784	.05
Folatos	Células y suero	1	11	.535	.05
Fe / Zn	Células y suero	5	13	-.617	.05

- grupos: 1-desnutridos con albumina serica inferior a 2.5 g/dl  
 2-desnutridos con I.C.T. inferior a 60%  
 3-desnutridos con sepsis previa  
 4-desnutridos sin sepsis previa  
 5-desnutridos todos  
 6-desnutridos reestudiados una vez recuperados

## DISCUSION

### SUJETOS ESTUDIADOS

La población de sujetos desnutridos se caracterizó por cursar con un grado avanzado de desnutrición. Todos padecían alguna enfermedad que afectaba directa o indirectamente la ingestión de alimentos, por lo cual la desnutrición se consideró de tipo secundario con excepción de un caso en que ésta fue debida al estado de senectud y de abandono familiar. Podría haber algunas objeciones con respecto a los sujetos con anorexia nerviosa la cual para nosotros es causa de desnutrición de tipo secundario. En cada caso se esperó la resolución del padecimiento primario y que el paciente estuviera estable antes de realizar el estudio, tanto en la primera como en la segunda fase. Se puso particular cuidado en descartar cualquiera interferencia por efecto de sepsis o uso de farmacos que pudieran modular la respuesta inmune. Pese a lo anterior no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de los desnutridos y los testigos. La estratificación en 2' y 3' grado de desnutrición no mejoró la discriminación en lo que concierne a la eficiencia de la respuesta proliferativa. Tampoco las estratificaciones según el valor de albúna sérica y el Índice Creatinina Talla permitieron mejorar esta discriminación. Los sujetos que fueron estudiados en la 2' fase (de recuperación nutricia) presentaron substancial mejoría del estado nutricional con excepción de un solo paciente que persistió con peso corporal y concentración sérica de albúmina bajos, debido a la persistencia del problema (se trataba de un paciente con retención gástrica postgastrectomía parcial). De todas formas este sujeto fue integrado al estudio porque el número de linfocitos totales se normalizó y su inclusión no modificó significativamente los resultados de proliferación celular. Los sujetos testigos fueron voluntarios sanos o pacientes internados en el hospital del Instituto Nacional de la Nutrición para ser sometidos a revisión diagnóstica o a alguna intervención quirúrgica electiva. La razón de la elección de pacientes como testigos fue la escasez de voluntarios 'sanos' de la edad requerida. Podemos suponer que el tipo de padecimientos presentados por estos testigos especiales no afectó al estudio siendo que no requerían de terapia farmacológica. Además en algunos casos los diagnósticos fueron de padecimientos que se pueden aceptar como 'casi fisiológicos' por el estado de senectud, por ejemplo la "osteoporosis". En dos casos un mismo sujeto sirvió como testigo de dos pacientes desnutridos, en la elaboración de los cultivos celulares heterólogos. En el análisis general de los resultados se tuvo la precaución de no repetir sus valores dos veces para no afectar el significado estadístico de las pruebas, pero cabe comentar que sus valores resultaron similares a los de los demás testigos.

### CONCENTRACION SANGUINEA DE NUTRIMENTOS

Pese a la desnutrición tan avanzada no encontramos concentraciones sanguíneas alarmantes de ningún nutriente, con excepción de hierro y zinc y en muy pocos casos. Estos resultados son

discordantes con los estudios previos, en especial los realizados en niños. Una explicación para tal discordancia puede ser que el estado de desnutrición de los pacientes estudiados es crónico y en muchos casos agudizado. Estos sujetos sufrían probablemente degradación de masa celular que, además de surtir metabolitos energéticos, también libera cantidades proporcionales de los demás nutrientes integrados en las estructuras intracelulares, cuales son los nutrientes inorgánicos y las vitaminas. Aunque no se cuenta con documentaciones precisas publicadas, se pueden inferir las cantidades de nutrientes liberados por la degradación de la masa celular y estas son suficientes para mantener concentraciones sanguíneas dentro de límites normales o ligeramente bajos de sodio, potasio, fósforo, calcio y probablemente de hierro, zinc y cobre. La alteración en la relación zinc/cobre sanguínea que se encontró en estos pacientes desnutridos no es una novedad, ha sido informada con anterioridad (94) y se justifica por la reducida depuración del cobre respecto al zinc, mas evidente cuando el aporte a la sangre es de origen endógeno. Lo que mas llama la atención son las concentraciones normales de vitamina B12 y folatos en todos los sujetos con excepción de un sujeto con diagnóstico de anemia megaloblástica. Una explicación para estas concentraciones normales sería la de una probable ingestión previa de polivitamínicos, la cual no fue confirmada en todos los casos. Solamente en tres casos se encontraron concentraciones de zinc plasmático inferiores a 70 ug/dl y en otros dos casos fueron de 71 y 72 ug/dl. En los estudios a los cuales hemos hecho referencia se consideraba 70 ug/dl como valor crítico en zinc para que se afectara la respuesta proliferativa celular. En cuanto a las concentraciones séricas de hierro en 8 pacientes desnutridos se encontraron valores inferiores a 50 ug/dl (límite inferior normal). En la segunda fase del estudio, la administración de polivitamínicos justificó los resultados tan elevados en los sujetos renutridos. Respecto a la cuenta linfocitaria, los sujetos desnutridos presentaban linfopenia; al usar la clasificación de Seltzer (95) podemos definir tres grupos: uno con número de linfocitos totales entre 1000 y 1500 formado por 7 pacientes, uno con número de linfocitos totales entre 500 y 999 formado por 10 pacientes y un tercer grupo con menos de 500 linfocitos por milímetro cúbico de sangre periférica formado por 3 pacientes. Aunque este índice haya sido utilizado para definir y clasificar el estado nutricional de los pacientes, en este estudio no encontramos concordancia entre el significado de la cuenta linfocitaria y los índices nutricionales habituales como son: el valor de albúmina, el Índice Creatinina Talla, el área muscular braquial y el de déficit de peso.

#### **PROLIFERACION CELULAR EN CULTIVOS AUTOLOGOS Y HETEROLOGOS**

Aunque los valores promedio de proliferación celular de los distintos grupos (desnutridos, renutridos y testigos) fueron en algunos casos notablemente distintos, la varianza tan grande que encontramos en las dos poblaciones estudiadas restó significancia

a los resultados.

Las causas que pudieran explicar esto son de tres tipos:

- 1.- Elección de una metodología inadecuada para valorar la alteración de la respuesta inmune por desnutrición.
- 2.- Errores técnicos de la metodología para llevar a cabo el cultivo celular en los diferentes pasos.
- 3.- Defectos en la estratificación de los sujetos de estudio.

Respecto al primer punto, la metodología para las pruebas de proliferación inducida por mitógenos en cultivos celulares ha sido considerada adecuada por diferentes autores en cuanto refleja 'in vitro' la respuesta inmunológica 'in vivo', pero hay algunas consideraciones que se pueden hacer. En primer lugar el microcultivo se forma con un número fijo de células en cada pozo y una proporción definida de cada tipo de células: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B. Siendo que en los pacientes desnutridos se puede alterar tanto el número absoluto de células como la proporción entre cada una de ellas, pudiera ser que esta técnica elimina la posibilidad de detectar la influencia real de estos dos fenómenos, pero las pruebas especiales realizadas (cuadro 19) mostraron que la proporción fija estandar de células mononucleares no afectaba los resultados.

No se pudieron realizar cultivos con un número total de células proporcional al número encontrando en la sangre dado que la técnica de medición de la proliferación celular usada no permite realizar esta variante a la metodología.

En efecto, si ponemos un número inferior de células la medición de captación de timidina marcada saldría obligadamente menor. Intentar analizar el resultado como índices proporcionales al número de células del cultivo resolvería el problema, pero se requeriría afinar notablemente tanto la técnica de separación y de distribución de las células como la técnica de medición de captación de timidina con contador beta. En efecto en este mismo estudio encontramos una correlación positiva y altamente significativa entre el índice de proliferación y el número de linfocitos totales.

Finalmente el microcultivo cuenta con un medio especial óptimo para el crecimiento y multiplicación de las células mononucleares. Este medio, por la riqueza de nutrientes, puede anular la influencia de los factores nutricios séricos (en especial ácido fólico y vitamina B12) en la proliferación celular. La técnica prevee una cantidad fija de medio de cultivo 80% del volumen total, y 8% de suero humano y esta cantidad fue la que se utilizó. Para eliminar esta influencia podría ser recomendable realizar cultivos con menor cantidad de medio, es decir con una cantidad crítica de medio para la proliferación.

Respecto al segundo punto se optó por una revisión minuciosa de la metodología, cuando ya se contaba con los resultados de 10 sujetos estudiados sin poder detectar ninguna falla importante y manteniendo un coeficiente de variación inferior al 3%.

Respecto al tercer punto, cabe la duda de que los índices empleados para la identificación de las poblaciones no fuesen suficientemente discriminativos. En la literatura se reportan trabajos realizados en poblaciones infantiles cuyos individuos habían sido caracterizados únicamente con base en el peso para la talla, albúmina sérica, cuenta linfocitaria y, en algunos pocos casos, por la coexistencia de infecciones.

El protocolo planteaba definir la población de desnutridos con base en índices disponibles a nivel hospitalario; con estos índices y eliminando la influencia de factores reconocidos que afectan la función inmune (criterios de exclusión) pensábamos poder detectar individuos con respuesta inmune alterada por pura desnutrición, de manera homogénea.

Cabe mencionar, con respecto a la edad de los sujetos, que el hecho de aparear con testigos del mismo sexo y edad se considera satisfactorio en el campo de la investigación inmunológica.

No existieron antecedentes firmes para clasificar los sujetos con base en la concentración sanguínea de los nutrientes en estudio, no se realizaron agrupaciones específicas en este sentido. Únicamente conocemos el intento del Dr Chandra en definir el nivel crítico para el Zinc en la sangre (alrededor de 70 ug/dl), no conocemos intentos con respecto al hierro, cobre, vit B12 y folatos. Pero tampoco con base en el valor de zinc en plasma se pudo detectar una población de desnutridos con pobre respuesta proliferativa ya que el análisis de correlación proporcionó una  $r$  negativa.

Finalmente y aunque no previsto en el protocolo originario se procedió a subclasificar los sujetos desnutridos con base en la cuenta linfocitaria, con lo cual pudimos dividir tres grupos; pero tampoco se logró encontrar diferencias con significancia estadística entre los testigos y los desnutridos con menos de 500 linfocitos por mm<sup>3</sup> en sangre periférica.

#### **CORRELACION ENTRE PRUEBAS 'IN VITRO' Y CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS SUJETOS**

Por medio del análisis de correlación encontramos que el número de linfocitos en la sangre periférica puede predecir la eficiencia de la proliferación celular en cultivos estimulados tanto con PHA como con PWM. También se obtiene la misma capacidad de predicción con las subpoblaciones linfocitarias Tc (de cooperación) y Ts (supresoras) y más aún lo es la relación Tc/Ts en lo que concierne únicamente los cultivos con PHA. En los cultivos con PWM se encontró que la eficiencia de la proliferación celular por efecto de los linfocitos B se correlaciona con el I.C.T. Este resultado tiene un notable valor teórico y práctico. El significado teórico es que existe un comportamiento similar en los diferentes tejidos en condiciones de desnutrición. El I.C.T. es un índice de tejido muscular cuyo recambio es regulado distintamente que el recambio del tejido involucrado en la respuesta inmune.

Probablemente por tratarse de sujetos no en estado de estrés ni expuestos a ningún reto antigénico particular se pudo encontrar esta correlación. Para fines prácticos podemos aceptar esta correlación en los sujetos estables, mientras que otros resultados probablemente encontraríamos en sujetos con estímulo antigénico o estado de estrés.

Contrariamente a lo reportado en la literatura, nuestro estudio encontró una correlación inversa (con una  $r$  negativa) entre la concentración sanguínea de zinc y proliferación celular. Igual mención vale para la correlación encontrada entre la concentración sanguínea de cobre y la proliferación, la cual en nuestro estudio tuvo una  $r$  positiva mientras que sería de esperar negativa.

Unicamente en los desnutridos quienes habian sufrido sepsis previa se encontrò una r negativa.

En los sujetos renutridos encontramos que el hierro sérico es un factor coincidente en la respuesta proliferativa, siendo que la correlación es significativa y la r positiva. El hecho de que encontramos esta correlación solamente en la fase de recuperación sugiere que cuando un organismo es puesto en fase anabolica, el aumentado requerimiento de nutrimentos hace que se pueda manifestar una deficiencia relativa por algunos de ellos y sobre todo por aquellos cuya absorción, liberación y transporte requieren de mecanismos mas complejos.

En nuestro estudio esta puede ser una justificación de la correlación encontrada también entre concentración sérica de folatos y vitamina B12 y los indices de proliferación celular. En cuanto a la concentración sérica de la vitamina B12 encontramos que los cultivos que mayormente sufren su influencia son los de linfocitos B.



## CONCLUSIONES

- 1.- LA DESNUTRICION REDUCE LA RESPUESTA PROLIFERATIVA DE LAS CELULAS INMUNOCOMPETENTES, PERO EL EFECTO NO ES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO.
- 2.- LA RECUPERACION NUTRICIA MEJORA LA RESPUESTA PROLIFERATIVA DE LAS CELULAS INMUNOCOMPETENTES, PERO EL EFECTO NO ES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO.
- 3.- EXISTE UNA CORRELACION ALTAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE EFICIENCIA DE LA PROLIFERACION 'IN VITRO' DE LAS CELULAS INMUNOCOMPETENTES Y LOS VALORES DE LA CUENTA LINFOCITARIA, DE LA RELACION  $T_c/T_s$ , DE LOS NIVELES DE HIERRO, DE FOLATOS Y DE VITAMINA B12.
- 4.- EL MODELO ELEGIDO DE PROLIFERACION 'IN VITRO' CON MEDIO DE CULTIVO SOBREENRIQUECIDO NO PUEDE CONSIDERARSE EL ADECUADO PARA EVALUAR LOS EFECTOS DE LAS CONCENTRACIONES SERICAS DE FOLATOS Y VITAMINA B12.
- 5.- PARA ESTUDIOS FUTUROS ES CONVENIENTE PROBAR MEDIOS DE CULTIVO ESPECIAL, QUE PERMITAN EVIDENCIAR CON MAYOR CLARIDAD LA FUNCION DE CADA ESPECIFICO NUTRIMENTO SOBRE LA RESPUESTA PROLIFERATIVA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Bollet A.J., Owens S.: "Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients". *Am.J.Clin.Nutr.*1973;26:931.
- 2.-Bourges H.: "Nutritional status of the mexican population".in *Nutrition in the 1980s. Constraints on our knowledge.* pages 249-269.Alan R Inc. N.Y.1981.
- 3.-Bistrrian B.R., Blackburn G.L., et al.:"Prevalence of malnutrition in general medical patients".*J.A.M.A.*1974;230:858.
- 4.-Scrimshaw N.S., 'Interactions of nutrition and infection'. Monograph series 57.Geneve WHO 1968:60.
- 5.-Suskind R.M.: 'Malnutrition and the immune response'. Raven Press N.Y. 1977.
- 6.-Chandra R.K., Newberne P.M.: 'Nutrition, immunity and infection. Mechanism of interactions'. Plenum Press N.Y.1977
- 7.-Stites D.P., Stobo J.D., Fudenberg H.H.,Wells J.V.:"Basic and clinical immunology." Lange Medical Publication 1982.
- 8.-Chandra R.K.: 'Cell mediated immunity in fetally and postnatally malnourished children from India and Newfoundland'. In: "Malnutrition and the immune response". Raven Press N.Y. 1977. p.111.
- 9.-Bang B.G., Mahalanabis D., Mukherjee K.L., Bang F.: 'T and B lymphocyte rosetting in undernourished children'. *Proc.Soc. Exp.Biol.*1975;149:199. citado por Gross R.L., Newberne P.M.: 'Role of nutrition in immunologic function'. *Phys.Rev.* 1980;60:188.
- 10.-Schopfer K., Douglas S.D.: 'In vitro studies of lymphocytes from children with kwashiorkor'. *Clin.Immunol. Immunopathol.*1976;5:21.
- 11.-Neumann C.G., Lawler G.J., Stiehm E.R., Swendsend M.E.,Newton C., Herbert J. Ammann A.j., Jacob M.: 'Immunologic responses in malnourished children'. *Am.J.Clin.Nutr.*1975;28:89.
- 12.-Suskind R.M., Sirisinha S., Vithayasai V., Edelman R., Damrongsak D.,Charupatana C., Olson R.E.: 'Immunoglobulins and antibody response in children with protein calorie malnutrition'. *Am.J.Clin.Nutr.*1976;28:836.
- 13.-Work T.H., Ifekwunige A.,Jelliffe D.,Jelliffe P.,Neumann C.G.: 'Tropical problems in nutrition'.*Ann.Intern.Med.*1973;79:701.
- 14.-Passwell J.H., Steward M.W., Soothill J.F.: 'The effects of protein malnutrition on macrophage function and the amount and affinity of antibody response'.*Clinical and Experimental Immunology* 1974;17:491.
- 15.-Cohen S., Hansen J.D.L.: 'Metabolism of albumin and gamma globulin in Kwashiorkor'. *Clin.Sci.*1962;23:351.
- 16.-Mata L.J., Faulk W.P.: 'The immune response of malnourished subjects with special reference to measles' *Arch.Latinoam.Nutr.*1973;23:345.
- 17.-Hodges R.E., Beau W.B., Ohlson M.A., Bleiler R.E.: 'Factors affecting human antibody response. I. Effects of variations in dietary protein upon the antigenic response of man'. *Am.J.Clin.Nutr.*1962;10:500.
- 18.-Chandra R.K.: 'Immunology of nutrition disorders' Edward Arnold Ltd London 1980.
- 19.-Law D.K., Dudrick S.J., Abdou N.I.: 'The effect of dietary

- protein depletion on immunocompetence; the importance of nutritional repletion prior to immunologic induction'.  
Ann.Surg.1974;179:168.
- 20.-Gross R.I.,Newberne P.M.:"Nutrition and immunologic function." *Physiol.Reviews* 1980;60:188.
  - 21.-Law D.K., Dudrick S.J., Abdou N.I.: 'The effects of protein calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient'. *Surg.Gyn.Obst.*1974;139:257.
  - 22.-Harland P.E.S.G.:"Tuberculin reactions in malnourished children."*Lancet* 1965;ii:719.
  - 23.-Twomey P.,Zeigler D.,Rombeau J.:"Utility of skin testing in nutritional assessment. A critical review." *J.P.E.N.*1982;6:50.
  - 24.-McMurray D.N., Rey V.H., Casazza L.J.,Watson R.R.:"Effect of moderate malnutrition on concentrations of immunoglobulins and enzymes in tears and saliva of young colombian children'. *Am.J.Clin.Nutr.*1977;30:1944.
  - 25.-Plant A.G.:"A review of secretory immune mechanisms." *Am.J.Clin.Nutr.*1972;25:1944.
  - 26.-Heyworth b.,Brow J.:"Jejunal microflora in malnourished gambian children." *Arch.Dis.Child.*1975;50:27.
  - 27.-Chandra R.K.:"Food antibodies in malnutrition." *Arch.Dis.Child.*1975;50:532.
  - 28.-Waldman R.H.,Ganguly R.:"Immunity to infections on secretory surfaces." *J.Infect.Dis.*1974;130:419.
  - 29.-Chandra R.K.: 'Rosette-forming T lymphocytes and cell-mediated immunity in malnutrition'. *Br.Med.J.*1974;3:608.
  - 30.-Ferguson A.C., Lawler C.J., Neumann C., Stiehm E.R.: 'Transient cellular immunodeficiencies in malnutrition'. *Fed.Proc.*1975;34:227.
  - 31.-Bang B.G., Mahalanabis D., Mukherjee K.L., Bang F.: 'T and B lymphocyte rosetting in undernourished children'. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*1975;149:199.
  - 32.-Kulapongs P., Suskind R.M., Vithayasai V., Olson R.E.: 'In vitro cell mediated immune response in thai children with protein calorie malnutrition' in :*"Malnutrition and the immune response"* Suskind R.M., Raven Press N.Y. 1977 p.99.
  - 33.-Scheper K., Douglas S.D.: 'In vitro studies of lymphocytes from children with kwashiorkor'. *Clin.Immunol.Immunopathol.*1975;5:21
  - 34.-Chandra R.K.:"Lymphocyte subpopulations in human malnutrition; cytotoxic and suppressor cells." *Pediatrics*1977;59:423.
  - 35.-Chandra R.K.:"Rosette forming T lymphocytes and cell-mediated immunity in malnutrition." *Br.Med.J.*1974;3:608.
  - 36.-Chandra R.K.:"Antibody formation in first and second generation offspring of nutritionally deprived rats." *Science* 1975;190:289.
  - 37.-Ferguson A.C., Lawlor G.J., Neumann C., Stiehm E.R.:"Transient cellular immunodeficiencies in malnutrition." *Federation Proc.*1975;34:227.
  - 38.-Neumann C.G., Lawlor G.J., Stiehm E.R.,Swendseid M.E.,Newton C.,Herbert J., Amman A.J., Jacob M.: Immunologic responses in malnourished children." *Am.J.Clin.Nutr.*1975;28:89.
  - 39.-Edelman R., Suskind R., Olson R.E., Siridinhe S.: 'Mechanism of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children

- with protein calorie malnutrition'. *Lancet* 1973;ii:506.
- 40.-Harland P.S.E.G.: 'Tuberculin reactions in malnourished children'. *Lancet*1965;ii:719.
  - 41.-Twomey P., Zeigler D., Rombeau J.: "Utility of skin testing in nutritional assessment. A critical review." *J.P.E.N.*1982;6:50.
  - 42.-Smythe P.M., Brereton Stiles G.G., Grace H.J., Mafoyan A., Schonland M., Coovadia H.M., Loening W.E.K., Parent M.A., Vos G.H.: 'Thymolympathic deficiency and depression of cell mediated immunity in protein calorie malnutrition'. *Lancet* 1971;ii:939.
  - 43.-Bain B.: "Tritiated thymidine uptake in mixed leukocyte culture.Effect of specific activity and exposure time." *Clin.Exp.Immunol.*1970;6:255.
  - 44.-Burgess B.J.,Vos G.H., Coovadia H.M.,Smythe P.M.,Parent M.A., Loening W.E.K.: "Radio-isotope assessment of PHA-stimulated lymphocytes from patients with protein calorie malnutrition." *S.Afr.Med.J.*1974;48:1870.
  - 45.-Holm G., Palmblad J.: 'Acute energy deprivation in man: effect on cell-mediated immunological reactions'. *Clin.Exper.Immunol.*1976;25:207.
  - 46.-Schopfer K., Douglas S.D.: 'Fine structural studies of peripheral blood leukocytes from children with kwashiorkor, morphologic and functional studies'. *Br.J.Haematol.*1976;32:573.
  - 47.-Feldman M.: 'Cell interactions in the immune response ' in vitro'. II. The requirement for macrophages in lymphoid cell collaboration'. *J.Exp.Med.*1972;135:1049.
  - 48.-Saba T.,Di Luzio W.: "Involvement of the opsonic system in vitro.II. The requirement for macrophages in lymphoid cell collaboration." *J.Exp.Med.*1972;135:1049.
  - 49.-Coovadia H.M.M.A., Soothill j.F.: ' The effect of protein restricted diets on the clearance of 125I-labelled polyvinyl pyrrolidone in mice'. *Clin.Exp.Immunol.*1976;23:373.
  - 50.-Beatty D.W.,Dowdle E.B.: 'Deficiency in kwashiorkor serum of factors required for optimal lymphocyte transformation in vitro'. *Clin.Exp.Immunol.*1979;35:433.
  - 51.-Moore D.L., Heyworth B., Brown J.: 'Effects of autologous plasma on lymphocyte transformation in malaria and in acute protein-energy malnutrition. Comparison of purified lymphocyte and whole blood cultures'. *Immunology* 1977;33:777.
  - 52.-Brown R.E., Katz M.: 'Passive transfer of delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in children with protein calorie malnutrition'. *J.Pediatr.*1967.70:126.
  - 53.-Schlesinger L., Ohlbaum A., Grez L., Stekel A.: 'Dexreased interferon production by leukocytes in marasmus'. *Am.J.Clin.Nutr.*1974;27:615.
  - 54.-Beisel W.: 'Single nutrients and immunity'. *Am.J.Clin.Nutr.*1982;35:417.
  - 55.-Gross R.L., Newberne P.M.: 'Rol of nutrition in immunologic function'. *Physiol.Rev.*1980;60:188.
  - 56.-Das K.C., Herbert V.: ' The Lymphocyte as a marker of past nutritional status: persistence of abnormal lymphocyte deoxyuridine (dU) suppression test and chromosomes in patients with past deficiency of folate and vitamin B12'. *Br.J.Haematol.*1978;38:219.

- 57.-Gross R.L., Reid J.V.O., Newberne P.M., et al.: 'Depressed cell-mediated immunity in megaloblastic anemia due to folic acid deficiency'. *Am.J.Clin.Nutr.*1975;28:225.
- 58.-Hoffbrand A.V., Tripp E.: 'Unbalanced deoxyribonucleotide synthesis caused by methotrexate'. *Br.Med.J.*1972;2:140.
- 59.-Tai C., McGuigan J.E.: 'Immunologic studies in pernicious anemia'. *Blood* 1969;34:63.
- 60.-Fletcher J., Mather J., Lewis M.J., Whiting G.: 'Mouth lesions in iron-deficient anemia: relationship to 'Candida albicans' in saliva and to impairment of lymphocyte transformation.' *J.Infect.Dis.*1975;131:44.
- 61.-Bhaskaram C., Siva Prasad J., Krishnamachari K.A.V.R.: 'Anemia and immune response'. *Lancet* 1977;i:1000.
- 62.-Maddougall L.G., Anderson R., McNab G.M., Katz J.: 'The immune response in iron-deficient children: impaired cellular defense mechanism with altered humoral components'. *J.Pediatr.*1975;86:833.
- 63.-Jarvis J.H., Jacobs A.: 'Morphological abnormalities in lymphocyte mitochondria associated with iron-deficient anemia'. *J.Clin.Pathol.*1974;27:973.
- 64.-Chandra R.K., Saraya A.K.: 'Impaired immunocompetence associated with iron deficiency'. *J.Pediatr.*1975;86:899.
- 65.-Sawitsky B., Kanter R., Sawitsky A.: 'Lymphocyte response to the phyto mitogens in iron deficiency'. *Am.J.Med.Sci.*1976;272:153.
- 66.-Weinberg E.D.: 'Nutritional immunity. Host's attempt to withhold iron from microbial invaders'. *J.A.M.A.*1975;231:39.
- 67.-Tanaka T., Fernandes G., Tsao C., et al.: 'Effects of zinc deficiency on lymphoid tissues and on immune functions of A/Jax mice'. *Fed.Proc.*1978;37:931.
- 68.-Golden M.H., Jackson A.A., Golden B.E.: 'Effect of zinc on thymus of recently malnourished children'. *Lancet* 1977;2:1057.
- 69.-Cunningham-Rundles C., Cunningham-Rundles S., Garofalo J., et al.: 'Increased T lymphocyte function and thymopoietin following zinc repletion in man'. *Fed.Proc.*1979;38:1222.
- 70.-Rubin I.L., Hansen J.D.L., Goldberg B., et al.: 'Acrodermatitis enteropathica- a zinc deficiency state'. *S.Afr.Med.J.*1978;53:397.
- 71.-Sullivan J.L., Ochs H.D.: 'Copper deficiency and the immune system'. *Lancet* 1978;ii:686.
- 72.-Gordon J., Scrimshaw N.S.: 'Infectious disease in the malnourished'. *Clin.Med.North.Am.*1970;54:1495.
- 73.-Good R.A., Nutritional deficiency, immunological function and disease'. *A.J.Pathol.*1976;84:599.
- 74.-Watts T.: 'Thymus weight in malnourished children'. *J.Trop.Pediatr.*1969;15:155.
- 75.-Scrimshaw N.S., Bettar M.: 'World wide occurrence of protein malnutrition'. *Fed.Proc.*1959;18s:82.
- 76.-Bistrian B.R., Blackburn G.L., Scrimshaw N.S.: 'Cellular immunity in semistarved states in hospitalized patients'. *Am.J.Clin.Nutr.*1975;28:1148.
- 77.-McMurray D.N. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition'. *Am.J.Clin.Nutr.*1981;34:68.
- 78.-Chandra R.K.: 'Reduced secretory antibody response to live

- attenuated measles and poliovirus vaccines in malnourished children'. Br.Med.J. 1975;2:583.
- 79.-Edelman R.: 'Cell-mediated immune response in protein calorie malnutrition: a review'. in: "Malnutrition and the immune response" Suskind R.M. ed. N.Y. Raven 1977 p 47.
- 80.-Young M.J., Bresnitz E.A., Strom B.L.: "Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies." Ann.Intern.Med.1983;99:248.
- 81.-Jelliffe D.D.: "Evaluación del estado de nutrición de la comunidad." O.M.S. Ginebra 1968.
- 82.-Heymsfield S.B., McManus C., Smith J., Stevens V., Nixon D.W.: "Anthropometric measurement of muscle mass revised equations for calculating bone-free arm muscle area." Am.J.Clin.Nutr.1982;36:680.
- 83.-Bistrain B.R.: "Nutritional assessment and therapy of protein calorie malnutrition in the hospital." J.A.D.A.1977;71:393.
- 84.-Corral R.G.: "Determinación de medidas somatométricas en una muestra de estudiantes de la Universidad Iberoamericana de ambos sexos de 18 a 22 años de edad." 1982. Tesis para Lic. en Nutr. y Ciencias de los alimentos. asesor Dr Ramos Galvan R.
- 85.-Frisancho R.: "New standars of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and elderly." Am.J.Clin.Nutr,1984;40:808.
- 86.-Técnicas para la determinación de substancias orgánicas en productos biológicos. Manual Leitz. E.Leitz Inc.N.Y.1963.
- 87.-Sanchez Medal L.: "Hematología. Procedimientos." Lab.Clin.Mex. S.A. de c.v. Mexico 1963.
- 88.-Técnica para la determinación de minerales por espectrofotometría. Manual Unicam SP90 A Serie C Atomic Absorption Spectrophotometer. PYE UNICAM.
- 89.-Boyum A.: "Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human peripheral blood." Scand.J.Clin.Lab.Invest.1968; 21(supp.97):97.
- 90.-Licua D., Leonard M.L., Herberman H.: "Functional activities of rosette separated human peripheral blood lymphocytes." J.Immunol.1975;115:1449.
- 91.-Johnsen M., Madson A.: "A methodological study of e-rosette formation using AET-treated sheep red blood cells." J.Immunol.Method.1977;27:61.
- 92.-Bradley L.M.: "Mixed lymphocyte response" pages 164-169 in Mishell B.B., Shiigi S.M.: Selected methods in cellular immunology. Freeman and Co. San Francisco 1980.
- 93.-Bradley L.M.: "Mitogen induced responses." pages 156-161 in Mishell B.B., Shiigi S.M.: Selected methods in cellular immunology. Freeman and Co. San Francisco 1980.
- 94.-Festa M.D., Anderson H.L., Dowdy R.P., Elleersieck M.R.: "Effect of zinc intake on copper excretion and retention in men." Am.J.Clin.Nutr.1985;41:285.
- 95.-Seltzer M.H., Fletcher H.S., Slocum B.A.: "instant nutritional assessment in the intensive care unit." J.P.E.N.1981;5:70.

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS GENERALES

FISIOLOGIA DE LA NUTRICION

N° \_\_\_\_\_

"COOPERACION CELULAR EN LA RESPUESTA INMUNE EN SUJETOS DESNUTRIDOS"

Folio \_\_\_\_\_  
 Archivo \_\_\_\_\_ 1  
 Miembro de pareja D \_\_\_\_\_  
 Etapa \_\_\_\_\_  
 Registro INNSZ \_\_\_\_\_  
 Edad años \_\_\_\_\_  
 Sexo (M F) \_\_\_\_\_  
 Talla cm \_\_\_\_\_  
 Peso actual Kg \_\_\_\_\_  
 Peso habitual Kg \_\_\_\_\_  
 Peso teorico Kg \_\_\_\_\_  
 Circum. M B c cm \_\_\_\_\_  
 Plieg. C. T. mm <sup>2</sup> \_\_\_\_\_  
 Area Musc. Br. cm<sup>2</sup> \_\_\_\_\_  
 Albúmina g/dl \_\_\_\_\_  
 Globulinas g/l \_\_\_\_\_  
 Urea mg/dl \_\_\_\_\_  
 Creat ser mg/dl \_\_\_\_\_  
 Creat Urin 24 hr. mg \_\_\_\_\_  
 Leucocitos n/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_  
 Linfocitos n/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_  
 T-3 % \_\_\_\_\_  
 T-4 % \_\_\_\_\_  
 T-8 % \_\_\_\_\_  
 C.T.F.H. mg/dl \_\_\_\_\_  
 Fe ug/dl \_\_\_\_\_  
 I.S. % \_\_\_\_\_  
 I.C.T. % \_\_\_\_\_  
 Colesterol mg/dl \_\_\_\_\_  
 Coproparasitoscopico +/- \_\_\_\_\_  
 EGO \_\_\_\_\_  
 Zinc ug \_\_\_\_\_  
 Cobre ug \_\_\_\_\_  
 Vit B12 pg \_\_\_\_\_  
 Folatos ug \_\_\_\_\_  
 IgG mg/dl \_\_\_\_\_  
 IgM mg/dl \_\_\_\_\_  
 Sepsis Previa si/no \_\_\_\_\_  
 Sepsis Actual si/no \_\_\_\_\_  
 Desnutrición crónica si/no \_\_\_\_\_  
 Desnutrición aguda si/no \_\_\_\_\_  
 Desnutrición tipo marasmo si/no \_\_\_\_\_  
 Desnutrición tipo Kwashiorkor si/no \_\_\_\_\_

Folio \_\_\_\_\_  
 Archivo \_\_\_\_\_ 2  
 Miembro de pareja T \_\_\_\_\_  
 Etapa \_\_\_\_\_  
 Registro INNSZ \_\_\_\_\_  
 Edad años \_\_\_\_\_  
 Sexo (M F) \_\_\_\_\_  
 Talla cm \_\_\_\_\_  
 Peso actual Kg \_\_\_\_\_  
 Peso habitual Kg \_\_\_\_\_  
 Peso teorico Kg \_\_\_\_\_  
 Circum M B c cm \_\_\_\_\_  
 Plieg. C.T. mm <sup>2</sup> \_\_\_\_\_  
 Area Musc. Br. cm<sup>2</sup> \_\_\_\_\_  
 Albúmina g/dl \_\_\_\_\_  
 Globulinas g/l \_\_\_\_\_  
 Urea mg/dl \_\_\_\_\_  
 Creat ser mg/dl \_\_\_\_\_  
 Creat Urin 24 hr mg \_\_\_\_\_  
 Leucocitos n/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_  
 Linfocitos n/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_  
 T-3 % \_\_\_\_\_  
 T-4 % \_\_\_\_\_  
 T-8 % \_\_\_\_\_  
 C.T.F.H. mg/dl \_\_\_\_\_  
 Fe ug/dl \_\_\_\_\_  
 I.S. % \_\_\_\_\_  
 I.C.T. % \_\_\_\_\_  
 Colesterol mg/dl \_\_\_\_\_  
 Coproparasitoscopico +/- \_\_\_\_\_  
 EGO \_\_\_\_\_  
 Zinc ug/dl \_\_\_\_\_  
 Cobre ug/dl \_\_\_\_\_  
 Vit B12 pg/dl \_\_\_\_\_  
 Folatos ug/dl \_\_\_\_\_  
 IgG mg/dl \_\_\_\_\_  
 IgM mg/dl \_\_\_\_\_  
 Sepsis Previa si/no \_\_\_\_\_  
 Sepsis Actual si/no \_\_\_\_\_  
 Edo. Nutricio normal si/no \_\_\_\_\_  
 Edo. Nutricio obeso si/no \_\_\_\_\_

DESNUTRIDO

- Dx I
- II
- III

TESTIGO

- Dx I
- II
- III

## RPMI 1640 MEDIUM

CONTENIDO	CANTIDAD mg/L
<b>SALES INORGANICAS</b>	
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 4H <sub>2</sub> O	100.0
KCl	400.0
MgSO 7H <sub>2</sub> O	100.0
NaCl	6000.0
NaHCO <sub>3</sub>	2000.0
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	800.7
<b>OTROS COMPONENTES</b>	
Dextrosa	2000.0
Glutati6n	1.00
Rojo fenol s6dico	5.0
<b>AMINO ACIDOS</b>	
L-arginina	200.00
L-asparagina H <sub>2</sub> O	56.82
L-6cido asp6rtico	20.00
L-cistina	50.00
L-glutamato	20.00
Glicina	10.00
L-histidina	15.00
L-hidroxi prolina	20.00
L-isoleucina	50.00
L-leucina	50.00
L-lisina HCl	40.00
L-metionina	15.00
L-fenilalanina	15.00
L-prolina	20.00
L-serina	30.00
L-treonina	20.00
L-triptofano	5.00
L-tirosina	20.00
L-valina	20.00
<b>VITAMINAS</b>	
Biotina	0.20
D - Ca pantotenato	0.25
Clorhidrato de colina	3.00
Acido f6lico	1.00
i-inositol	35.00
Nicotinamida	1.00
PABA	1.00
Piridoxina HCl	1.00
Riboflavina	0.20
Tiamina HCl	1.00
Vitamina B12	0.005



SEX	EDAD	PESO Act. Kg	TALLA	RECIENT PERDIDA PESO Kg	RECIENT PERDIDA PESO %	PESO HABITUAL Kg	CMB mm	PCT mm	AMB cm2	Aib. g/l	Glb. g/l	CTFH	Coles mg/dl	Creat. mg/24hr.	ICT	UREA mg/dl	Crt. mg/dl	Gluc. mg/dl
M	72	46	171	21.0	31.3	64.8	185	2	14	23	22	140	0	560	37	90	5	21
F	21	52	157	9.0	14.8	100.0	155	15	12	27	34	0	190	648	75	69	5	26
F	69	37	154	18.0	32.7	69.0	165	5	17	28	13	211	226	390	42	90	5	42
F	64	42	160	30.0	41.7	64.6	210	13	16	24	19	296	133	570	51	86	6	21
F	69	59	176	9.0	13.2	78.7	215	6	21	24	30	243	120	760	50	75	7	30
F	69	43	151	18.0	29.5	71.7	200	7	18	20	24	112	95	500	52	81	10	47
F	66	46	143	22.0	32.4	92.0	180	8	12	25	30	230	122	335	38	90	9	40
F	18	25	161	40.0	61.5	46.3	128	2	5	26	19	157	99	320	36	63	6	70
M	44	35	162	17.0	32.7	56.5	170	4	9	24	36	153	130	297	30	90	6	38
M	55	62	167	21.0	25.3	92.5	210	3	21	30	18	176	0	750	50	65	5	23
M	59	67	171	13.0	16.3	98.5	285	5	47	19	25	190	191	1032	65	90	5	28
M	19	27	158	23.0	46.0	52.9	120	4	9	22	19	252	148	270	31	61	5	12
M	69	39	142	21.0	35.0	75.0	250	20	21	23	18	242	145	600	73	90	5	19
M	68	45	148	9.0	16.7	90.0	200	12	10	21	17	268	265	420	50	90	5	19
M	74	55	171	15.0	21.4	80.9	200	10	12	24	25	0	139	530	38	85	5	12
M	72	47	153	31.0	39.7	83.9	210	9	17	30	24	0	0	585	50	75	7	23
M	17	35	159	16.0	31.4	68.6	150	2	9	42	24	197	108	421	48	60	6	25
M	62	43	166	19.0	30.6	66.2	190	6	13	15	31	184	130	539	35	69	5	12
M	73	76	172	4.0	5.0	111.8	250	11	26	23	30	0	0	1050	67	90	13	21
M	80	45	162	13.0	22.4	75.0	170	5	9	29	29	0	120	420	33	86	7	10
	57.0	46.3	160.1	18.450	28.982	76.983	191.8	7.4	15.9	24.5	24.3	203.4	147.6	549.8	47.6	79.8	6.4	26.2
	21.0	12.8	9.7	8.476	12.915	16.897	41.3	4.8	9.0	5.5	6.3	51.6	47.2	217.7	13.7	11.4	2.1	14.4
	17	25	142	4.0	5.0	46.3	120	2	5	15	13	0	120	270	30	60	5	10
	80	76	176	40.0	61.5	111.8	285	20	47	42	36	296	265	1050	75	90	13	70

. DATOS DE EVALUACION CLINICO-NUTRICIA DE LOS SUJETOS DESNUTRIDOS

SEX	EDAD	PESO Act. Kg	TALLA	RECIENT PERDIDA PESO Kg	RECIENT PERDIDA PESO %	PESO HABITUAL Kg	CMB mm	PCT mm	AMB cm2	Alb. g/l	Glb. g/l	CTFH	Coles mg/dl	Creat. mg/24hr.	ICT	UREA mg/dl	Crt. mg/dl	Gluc. mg/dl
F	69	46	154	9.0	16.4	86.8	210	7	28	35	13	392	210	800	85	78	6	35
F	64	50	160	10.0	16.7	83.3	270	16	22	36	21	370	180	720	70	79	8	20
F	69	65	176	3.0	4.4	86.7	250	17	24	38	24	315	176	860	58	78	8	45
F	19	54	161	11.0	16.9	100.0	270	17	30	49	28	400	0	750	95	65	5	23
M	44	39	162	13.0	25.0	62.9	180	5	10	25	26	235	160	380	40	90	6	28
F	69	43	145	17.0	28.3	62.7	260	20	22	40	31	0	197	680	76	65	5	27
F	68	48	148	6.0	11.1	96.0	220	14	18	37	10	310	0	580	68	85	5	29
M	74	60	171	10.0	14.3	88.2	240	14	20	40	30	250	279	780	45	73	6	25
M	17	42	158	9.0	17.6	82.4	180	7	13	40	20	308	0	520	60	75	6	29
M	73	76	172	4.0	5.0	111.8	270	7	39	45	30	0	171	1280	83	75	9	53
M	80	50	162	8.0	13.8	83.3	220	8	20	35	21	0	232	680	53	78	7	30
IA	58.7	52.1	160.8	9.091	15.412	87.643	233.6	12.0	22.4	38.2	23.1	322.5	200.6	730.0	66.6	76.5	6.5	31.3
SV	22.0	11.1	9.7	3.961	7.214	12.280	34.1	5.3	8.0	6.1	6.9	61.4	39.3	228.3	17.3	7.4	1.4	9.7
4.	17	39	145	3.0	4.4	62.9	180	5	10	25	10	0	171	380	40	65	5	20
K.	80	76	176	17.0	28.3	111.8	270	20	39	49	31	400	279	1280	95	98	9	53

• DATOS DE LA EVALUACION CLINICO-NUTRICIA DE LOS SUJETOS RENUTRIDOS.

SEX	EDAD	PESO Act. Kg	TALLA	RECIENT PERDIDA PESO Kg	RECIENT PERDIDA PESO %	PESO HABITUAL Kg	CMB mm	PCT mm	AMB cm2	Alb. g/l	Glb. g/l	CTFH	Coles mg/dl	Creat. mg/24hr.	ICT	UREA mg/dl	Crt. mg/dl	Gluc. mg/dl
M	63	66	170	9.0	12.0	94.3	280	10	39	38	25	343	240	1300	90	87	6	21
M	21	50	147	.0	.0	111.1	280	18	33	48	25	0	200	750	95	90	5	28
M	51	86	160	.0	.0	141.0	300	25	32	45	32	397	221	1000	98	76	5	19
M	67	99	157	1.0	1.7	105.4	250	14	28	38	25	320	298	930	98	90	6	30
M	38	82	159	.0	.0	128.1	310	27	33	47	35	320	215	1000	98	78	7	27
M	50	60	150	.0	.0	107.1	300	24	35	45	28	278	239	712	85	90	6	34
M	51	93	161	.0	.0	160.3	350	32	43	46	38	227	141	1017	92	82	7	19
M	55	82	154	5.0	5.7	154.7	310	27	35	47	35	0	266	1000	99	85	7	27
M	18	54	163	.0	.0	101.9	270	17	30	41	18	321	0	950	99	85	6	25
M	23	46	146	.0	.0	107.0	225	10	23	51	30	381	196	700	99	68	6	21
M	50	68	170	.0	.0	101.5	300	12	40	42	20	296	216	1300	88	85	6	30
M	46	69	174	2.0	2.8	101.5	300	15	41	41	28	0	132	1342	87	75	6	24
M	50	68	170	.0	.0	101.5	300	12	40	42	21	296	216	1300	88	85	6	30
M	50	68	170	.0	.0	101.5	300	12	40	42	21	296	216	1300	88	85	6	30
M	24	60	164	.0	.0	103.4	250	18	25	40	20	302	195	750	90	70	5	30
M	65	56	145	.0	.0	124.4	250	20	21	40	20	322	228	650	85	90	6	28
M	62	60	150	.0	.0	117.6	300	24	33	45	28	278	239	712	85	90	6	34
M	67	59	157	1.0	1.7	105.4	250	14	28	38	25	320	300	930	90	90	6	30
M	73	80	172	.0	.0	117.6	280	12	13	45	30	0	171	1296	83	89	9	53
M	73	80	172	.0	.0	117.6	280	12	13	45	30	0	171	1280	83	89	9	53
M	17	53	155	.0	.0	108.2	235	13	23	45	27	0	271	721	91	62	5	19
M	25	55	156	1.0	1.8	105.8	240	13	24	35	31	0	188	750	89	90	5	17
M	61	83	158	2.0	2.4	150.9	270	20	27	38	29	0	260	860	92	89	10	55
M	73	82	162	.0	.0	103.3	260	15	29	43	34	320	161	990	76	70	6	38
M	74	75	171	3.0	3.8	96.3	280	17	30	42	29	0	139	1430	80	85	5	12
M	73	62	162	.0	.0	103.3	260	15	29	43	34	320	161	990	76	70	6	38
M	74	74	148	1.0	1.3	148.0	270	19	29	42	33	352	0	880	97	64	9	28
M	57	56	163	5.0	8.2	96.6	240	16	23	45	28	188	213	780	81	69	7	25
M	74	64	145	6.0	8.6	128.0	250	18	24	39	32	260	227	700	85	70	8	35
A	53.3	66.6	159.7	3.750	5.319	115.286	275.5	17.3	30.6	42.7	28.1	309.8	211.9	976.3	89.2	81.0	6.4	29.7
V	18.8	12.0	9.1	3.019	4.385	18.925	28.5	5.7	7.1	3.6	4.8	50.2	45.3	241.8	6.8	9.3	1.4	10.3
.	17	46	145	1.0	1.3	94.3	225	10	13	35	18	188	213	650	76	62	5	12
.	74	93	174	9.0	13.8	160.3	350	32	43	51	35	397	300	1430	99	90	10	55

. DATOS DE LA EVALUACION CLINICO-NUTRICIA DE LOS SUJETOS TESTIGOS

FOLIO	LEUCOS n/mm <sup>3</sup>	LINFOS n/mm <sup>3</sup>	T3%	T4%	T8%
1	4500	225	0	0	0
2	6000	980	0	0	0
3	5100	500	0	0	0
4	7600	1300	0	0	0
5	4600	900	0	0	0
6	3600	1000	0	0	0
7	1900	780	0	0	0
8	3800	980	0	0	0
9	7500	1000	0	0	0
10	2300	500	50	19	25
11	7000	1000	49	19	48
12	9500	900	55	27	39
13	1200	720	0	0	0
14	1200	240	0	44	28
15	10900	1500	0	0	0
16	6100	1500	0	0	16
17	4900	600	38	22	18
18	5600	560	0	0	16
19	9800	1300	48	33	20
20	6700	470	44	30	19
MEDIA	7171.5	847.8	47.3	26.4	25.4
DESV	2925.5	375.3	5.8	8.0	11.2
MIN.	2300	225	44	26	16
MAX.	12030	1500	55	44	48

• CUENTA LINFOCITARIA EN SANGRE PERIFERICA DE SUJETOS DESNUTRIDOS.

ANEXO 6.

FOLIO	HIERRO SERICO	ZINC PLASM	COBRE PLASM	V.B12 SERIC pgl	V.FOL. SERIC ngl
1	45	112	143	35	13
2	0	89	157	180	12
3	45	66	160	370	30
4	61	80	75	0	0
5	37	85	93	290	22
6	31	65	103	180	33
7	111	94	97	500	55
8	133	71	164	370	45
9	36	81	109	70	40
10	51	79	79	5	5
11	32	90	116	300	22
12	38	72	94	290	22
13	42	80	124	170	19
14	74	145	162	100	15
15	0	90	210	565	44
16	0	99	19	80	34
17	6	16	124	290	34
18	44	132	160	480	47
19	0	120	186	365	39
20	0	78	172	970	48
21	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0
MEDIA	60.3	84.5	127.4	295.3	28.6
DESV	29.4	28.8	45.4	215.0	13.5
MIN.	0	9	19	5	4
MAX.	133	145	210	970	48

• NIVELES SANGUINEOS DE NUTRIMENTOS EN SUJETOS DESNUTRIDOS.

ANEXO 7

FOLIO	LEUCOS n/mm3	LINFOS n/mm3	T3%	T4%	T8%
3	6000	1400	49	32	21
4	9800	1450	0	40	22
5	8500	1600	0	0	0
9	5500	1800	0	0	0
10	10000	1250	51	33	21
14	7800	1450	42	25	18
15	8000	1000	0	40	38
16	5100	1100	0	0	0
19	3000	1700	48	34	21
21	7600	1930	0	0	0
22	3200	2200	49	34	19
MEDIA	6590.9	1552.7	47.8	34.3	24.3
DESV	1953.2	367.7	3.4	5.1	7.6
MIN.	3200	1000	49	34	19
MAX.	10000	2200	51	40	38

• CUENTA LINFOCITARIA EN SANGRE PERIFERICA DE SUJETOS RENUTRIDOS

ANEXO 8

FOLIO	HIERRO SERICO	ZINC PLASM	COBRE PLASM	V. B12 SERIC pgl	V. FOL. SERIC ngl
3	114	125	172	370	33
4	130	104	175	999	58
5	107	8	521	999	58
9	39	0	0	999	58
10	86	115	170	600	50
14	0	125	168	999	58
15	110	195	172	499	58
16	110	205	140	999	58
19	76	90	192	600	38
21	0	95	180	260	20
22	0	130	140	295	22
MEDIA	96.5	119.2	203.0	645.5	45.7
DESV	28.6	55.1	112.9	333.6	18.2
MIN.	0	90	140	260	20
MAX.	130	205	521	999	58

• NIVELES SANGUINEOS DE NUTRIMENTOS EN SUJETOS RENUTRIDOS

ANEXO 9

FOLIO	LEUCOS n/mm3	LINFOS n/mm3	T3%	T4%	T6%
1	6400	1900	0	0	0
2	6000	2200	0	0	0
3	6000	2500	0	0	0
4	6300	1300	64	4	2
5	9990	1900	0	0	0
6	5400	1714	63	4	2
7	9990	2100	0	0	0
8	9000	1900	0	0	0
9	6200	1900	0	0	0
10	6500	1800	0	0	0
11	6800	1900	0	0	0
12	7500	1800	0	0	0
13	6800	1900	0	0	0
14	7500	1900	0	0	0
15	5000	1700	0	0	0
16	6400	1800	0	0	0
17	6600	1930	0	0	0
18	6600	1930	0	0	0
19	6300	1500	0	0	0
20	6300	1400	0	0	0
21	6900	1600	0	0	0
22	9000	1650	0	0	0
23	9000	1500	0	0	0
24	10000	1650	0	0	0
25	6600	2100	0	0	0
26	6900	1800	0	0	0
27	5900	1730	0	0	0
MEDIA	6999.3	1786.8	58.5	33.6	23.8
DESV.	1438.5	251.0	7.9	9.1	6.4
MIN.	5000	1300	0	0	0
MAX.	10000	2500	70	47	35

• CUENTA LINFOCITARIA EN SANGRE PERIFERICA DE SUJETOS TESTIGOS

ANEXO 10

FOLIO	HIERRO SERICO	ZINC PLASM	COBRE PLASM	V.B12 SERIC pgl	V.FOL. SERIC mg1
1	90	167	106	340	32
2	140	199	141	330	32
3	108	177	140	330	32
4	105	177	166	310	32
5	86	177	166	310	32
6	86	177	166	310	32
7	10	144	160	360	32
8	98	144	160	360	32
9	98	144	160	360	32
10	98	144	160	360	32
11	98	144	160	360	32
12	98	144	160	360	32
13	98	144	160	360	32
14	98	144	160	360	32
15	98	144	160	360	32
16	98	144	160	360	32
17	98	144	160	360	32
18	98	144	160	360	32
19	98	144	160	360	32
20	98	144	160	360	32
21	98	144	160	360	32
22	98	144	160	360	32
23	98	144	160	360	32
24	98	144	160	360	32
25	98	144	160	360	32
26	98	144	160	360	32
27	98	144	160	360	32
MEDIA	93.5	114.1	145.8	289.3	26.7
DESV.	23.7	31.0	36.8	95.6	8.3
MIN.	56	75	130	89	10
MAX.	140	173	202	590	46

• NIVELES SANGUINEOS DE NUTRIMENTOS EN SUJETOS TESTIGOS

ANEXO 11

follo	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7	V 8	V 9	V 10	V 11	V 12	V 13	V 14
1	2530.00	914.00	2144.00	1177.00	19492.00	24046.00	22753.00	11789.00	10244.00	9887.00	20536.00	12011.00	22925.00	17499.00
2	518.00	1146.00	1293.00	360.00	8760.00	19202.00	20178.00	26776.00	17833.00	24311.00	26013.00	24351.00	19497.00	10129.00
3	150.00	422.00	768.00	565.00	15219.00	17940.00	17656.00	17987.00	17105.00	17765.00	18836.00	16068.00	16834.00	24801.00
4	338.00	429.00	609.00	595.00	23484.00	36779.00	37842.00	34846.00	11811.00	38488.00	39325.00	34141.00	24066.00	.00
5	389.00	.00	.00	.00	33050.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	41532.00
6	245.00	285.00	201.00	241.00	31379.00	57338.00	60373.00	58011.00	49234.00	67767.00	66012.00	61177.00	70185.00	42418.00
8	2408.00	853.00	529.00	268.00	1988.00	13804.00	30144.00	23644.00	1991.00	21254.00	24913.00	23009.00	19975.00	2217.00
9	150.00	150.00	150.00	150.00	11000.00	6000.00	30000.00	43000.00	23000.00	.00	.00	.00	.00	.00
10	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
11	1102.00	1422.00	561.00	782.00	18238.00	16800.00	24435.00	25580.00	31729.00	13588.00	2611.00	4489.00	1016.00	14680.00
12	2356.00	1205.00	1808.00	2367.00	15562.00	29165.00	33274.00	33039.00	23500.00	33782.00	31152.00	40396.00	32257.00	17603.00
13	749.00	1030.00	293.00	832.00	58924.00	35114.00	36687.00	34540.00	33497.00	24174.00	48033.00	57316.00	47428.00	28534.00
14	1959.00	1350.00	2320.00	3005.00	3905.00	11827.00	14591.00	15312.00	2186.00	13204.00	15066.00	11209.00	11032.00	4546.00
15	471.00	199.00	408.00	502.00	15493.00	17825.00	13007.00	16622.00	12022.00	16868.00	20652.00	21915.00	15134.00	14396.00
16	150.00	150.00	381.00	286.00	40993.00	38950.00	39709.00	49070.00	52854.00	36033.00	39831.00	31494.00	30105.00	35021.00
17	162.00	150.00	246.00	184.00	29030.00	47283.00	30941.00	34738.00	21463.00	32064.00	32776.00	30981.00	13935.00	20958.00
19	284.00	342.00	418.00	199.00	28232.00	31305.00	23412.00	33573.00	27709.00	35146.00	28161.00	34495.00	26301.00	38438.00
20	849.00	346.00	1729.00	576.00	13820.00	18853.00	34932.00	36334.00	13668.00	18042.00	27329.00	23413.00	26801.00	7019.00
21	184.00	246.00	150.00	162.00	30941.00	36156.00	29030.00	25971.00	35618.00	13935.00	30981.00	32776.00	32064.00	28384.00
22	3124.00	1483.00	3408.00	666.00	14939.00	22161.00	14140.00	13479.00	16298.00	15502.00	14020.00	18871.00	18244.00	22039.00

MIM. DE CASOS	19.00	18.00	18.00	18.00	19.00	18.00	18.00	18.00	18.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00
MEDIA ARITM.	953.58	673.44	923.11	717.61	21813.11	26697.11	28505.78	29683.94	22320.11	25400.59	28602.76	28124.24	25164.65	21777.29
DESU. ESTANDAR	988.56	492.13	914.13	775.22	13733.81	13320.59	11563.57	12542.43	14179.57	14257.48	14501.90	15103.18	15493.85	12604.67

CAPTACION DE TIMIDINA TRITIADA (cpm) DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PHA; sujetos desnutridos y testigos.

folio	V 15	V 16	V 16	V 17	V 18	V 19	V 20	V 21	V 22	V 23	V 24	V 25	V 26	V 27	V 28	V 29	V 30	V 31	V 32
1	22123.00	20655.00	19181.00	34365.00	29113.00	28461.00	.00	.00	.00	939.00	1194.00	2638.00	2971.00	1300.00	2712.00	32120.00	39427.00	34163.00	33340.00
2	14680.00	21700.00	19146.00	30748.00	30125.00	34081.00	24812.00	24166.00	32467.00	308.00	1647.00	1233.00	2317.00	3779.00	1774.00	35594.00	39600.00	36746.00	32772.00
3	21151.00	16013.00	22262.00	41718.00	36591.00	35911.00	44614.00	35287.00	20375.00	200.00	761.00	1642.00	264.00	491.00	270.00	33264.00	38874.00	40471.00	35039.00
4	24610.00	3707.00	37415.00	48367.00	56898.00	46298.00	17266.00	23252.00	23372.00	2990.00	1527.00	420.00	235.00	3788.00	398.00	56989.00	59392.00	52514.00	49531.00
5	42085.00	.00	40041.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	471.00	612.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
6	33143.00	29879.00	27014.80	25573.00	16390.00	23375.00	8142.00	17229.00	17700.00	1554.00	2208.00	3428.00	1075.00	520.00	538.00	22226.00	25693.00	23955.00	23565.00
8	7259.00	18247.00	8397.00	54335.00	66008.00	45595.00	18739.00	4954.00	4818.00	5984.00	3725.00	3576.00	1266.00	1892.00	1827.00	55367.00	63158.00	58196.00	55176.00
9	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
10	20117.00	26279.00	23194.00	27514.00	20674.00	21939.00	35080.00	31162.00	36152.00	763.00	543.00	567.00	484.00	482.00	663.00	26932.00	27658.00	30986.00	23689.00
11	.00	.00	.00	.00	.00	.00	39466.00	27158.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
12	21826.00	24370.00	27067.00	22709.00	19074.00	17854.00	33467.00	33960.00	13366.00	3633.00	1452.00	803.00	4841.00	904.00	1728.00	23126.00	29189.00	19297.00	32811.00
13	57894.00	65538.00	59912.00	49279.00	61659.00	45073.00	22874.00	53258.00	72210.00	1884.00	2342.00	2853.00	1341.00	1608.00	1568.00	61333.00	64902.00	62508.00	62379.00
14	15358.00	25203.00	13549.00	22585.00	43076.00	41475.00	27038.00	36856.00	17451.00	203.00	332.00	627.00	254.00	287.00	413.00	41183.00	44057.00	52790.00	4297.00
15	13832.00	12968.00	10950.00	71431.00	38668.00	67492.00	61704.00	23318.00	31834.00	428.00	1055.00	1638.00	8261.00	2619.00	7550.00	29767.00	53010.00	54431.00	37974.00
16	25282.00	23141.00	25034.00	14288.00	15590.00	15834.00	36520.00	15830.00	26548.00	423.00	150.00	265.00	1527.00	1503.00	909.00	8468.00	10115.00	13177.00	.00
17	59214.00	67858.00	40462.00	25979.00	14829.00	10807.00	41921.00	34412.00	10107.00	150.00	313.00	296.00	910.00	1379.00	981.00	14497.00	17021.00	14448.00	10260.00
19	5516.00	5792.00	1897.00	52355.00	44704.00	41219.00	49889.00	45120.00	44099.00	4450.00	2525.00	4412.00	1228.00	2795.00	3424.00	32398.00	42032.00	42790.00	35930.00
20	58277.00	117087.00	70747.00	93780.00	88327.00	99876.00	9880.00	34690.00	47090.00	529.00	730.00	819.00	508.00	1060.00	525.00	95421.00	64571.00	64741.00	69497.00
21	15979.00	22099.00	10807.00	59214.00	38006.00	40462.00	33511.00	39003.00	60143.00	910.00	981.00	1379.00	150.00	296.00	313.00	10260.00	14448.00	17021.00	14497.00
22	37227.00	39629.00	37349.00	23668.00	25113.00	33010.00	46932.00	42036.00	37738.00	2387.00	1255.00	1017.00	4870.00	5938.00	4808.00	31135.00	31081.00	29143.00	37091.00

NUM. DE CASOS	18.00	17.00	18.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	16.00	18.00	18.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	16.00
MEDIA ARIM.	27531.83	31774.41	27468.00	41053.41	37979.12	38162.47	32462.06	30687.71	30916.88	1567.00	1297.33	1624.29	1911.88	1801.94	1788.29	35887.06	39072.24	38081.00	34865.50
DESV. ESTANDAR	16993.91	28012.25	17823.53	20850.34	20538.35	21135.20	14535.15	11843.68	18323.70	1690.24	925.36	1285.78	2199.15	1543.89	1937.38	21554.74	17572.44	17237.16	17922.04

. CAPTACION DE TIMIDINA TRITIADA (cpm) DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PWM; sujetos desnutridos y testigos.



follo	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7	V 8	V 9	V 10	V 11	V 12	V 13	V 14
3	1104.00	182.00	345.00	150.00	44770.00	25292.00	20361.00	24105.00	41365.00	28332.00	25390.00	26876.00	25344.00	23043.00
4	343.00	181.00	150.00	150.00	47430.00	88173.00	60660.00	79810.00	57009.00	85808.00	72283.00	67125.00	41006.00	65595.00
5	1186.00	.00	.00	.00	34876.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
9	3611.00	3006.00	1001.00	692.00	28934.00	51118.00	53867.00	44651.00	29084.00	31519.00	38607.00	35144.00	30978.00	41995.00
10	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
14	203.00	215.00	278.00	154.00	13052.00	48745.00	34825.00	45592.00	13395.00	34180.00	47537.00	40296.00	42823.00	12781.00
15	562.00	1447.00	181.00	408.00	42048.00	89631.00	78051.00	82247.00	31655.00	71935.00	79438.00	75426.00	53836.00	22995.00
16	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
19	2393.00	5027.00	1792.00	2965.00	45277.00	54724.00	38122.00	37862.00	38807.00	68119.00	7479.00	25579.00	30893.00	12491.00
21	2487.00	2931.00	3154.00	1668.00	29464.00	40007.00	20820.00	18732.00	18794.00	20401.00	18905.00	16927.00	23247.00	15213.00
22	591.00	493.00	321.00	447.00	39251.00	22213.00	19901.00	18932.00	31075.00	21013.00	17292.00	16234.00	20804.00	30625.00

NUM.DE CASOS	9.00	8.00	8.00	8.00	9.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
MEDIA ARIM.	1386.67	1685.25	902.75	829.25	36122.44	52487.88	40825.88	43991.38	32648.00	45163.38	38366.38	37950.88	33616.38	28092.25
DESU. ESTANDAR	1177.64	1797.85	1068.77	999.00	10961.04	25314.82	21545.27	25209.15	13554.92	25862.77	28367.36	22226.87	11355.88	18131.83

CAPTACION DE TIMIDINA TRITIADA (cpm) DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PHA; sujetos renutridos y testigos.

V 15	V 16	V 17	V 18	V 19	V 20	V 21	V 22	V 23	V 24	V 25	V 26	V 27	V 28	V 29	V 30	V 31	V 32
65572.00	60237.00	34135.00	44439.00	38008.00	52976.00	54432.00	46858.00	.00	.00	.00	314.00	395.00	1191.00	43487.00	56938.00	53356.00	47406.00
18815.00	17831.00	58713.00	45321.00	46219.00	19077.00	22013.00	28050.00	7575.00	2930.00	3965.00	411.00	394.00	482.00	51563.00	46530.00	40165.00	49336.00
11831.00	11373.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	879.00	1081.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
26969.00	25606.00	59480.00	87880.00	66413.00	54847.00	47281.00	50486.00	646.00	2840.00	980.00	539.00	780.00	605.00	84708.00	79836.00	61470.00	98380.00
32352.00	18389.00	73035.00	60997.00	75639.00	70071.00	53562.00	57315.00	5099.00	5514.00	7375.00	2836.00	1855.00	2426.00	31000.00	40634.00	49742.00	32148.00
.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
44820.00	45620.00	18634.00	19148.00	24584.00	51153.00	56978.00	37141.00	1345.00	1609.00	1586.00	1083.00	1809.00	2095.00	51245.00	55695.00	52431.00	49940.00
33324.00	40164.00	7493.00	2731.00	526.00	57377.00	44040.00	45942.00	709.00	748.00	.00	271.00	339.00	391.00	14955.00	26743.00	26018.00	47618.00
43151.00	34686.00	39060.00	41836.00	42241.00	41414.00	22592.00	19608.00	3015.00	1234.00	2487.00	9999.00	5845.00	9991.00	49544.00	46221.00	48704.00	48158.00
8.00	8.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	5.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
34604.25	31738.25	41507.14	43193.14	41947.14	49559.29	42985.43	40771.43	2752.57	2279.43	3278.60	2207.57	1631.00	2454.43	46643.14	50371.00	47412.29	53283.7
16773.02	16512.01	23641.60	27498.99	25115.60	15914.02	14798.53	13258.64	2675.06	1659.51	2558.82	3552.32	1970.24	3417.96	21453.59	16455.62	11368.59	20816.9

. CAPTACION DE TIMIDINA TRITIADA (cpm) DE CULTIVOS ESTIMULADOS CON PWM; sujetos renutridos y testigos.

follo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	7.70	11.22	19.33	6.97	6.06	4.61	9.58	5.60	10.69	3.58
2	16.91	14.85	56.05	32.29	21.50	18.80	20.12	18.83	15.08	16.25
3	101.46	23.36	31.25	37.77	35.92	23.13	24.53	20.92	21.92	24.51
4	69.48	60.39	63.60	70.72	23.97	63.20	64.57	56.06	39.52	.00
5	84.96	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
6	128.08	285.26	250.51	238.73	202.61	337.15	328.42	304.36	349.18	343.80
8	.83	26.09	112.48	23.31	1.96	40.18	47.09	43.50	37.76	42.70
9	73.33	40.00	200.00	286.67	153.33	.00	.00	.00	.00	.00
10	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
11	16.55	29.95	31.25	26.46	32.82	24.22	4.65	8.00	1.81	41.19
12	6.61	28.93	14.06	19.05	13.55	33.51	30.90	40.08	32.00	30.37
13	78.67	119.84	44.09	47.58	46.14	82.51	163.94	195.62	161.87	89.14
14	1.99	5.10	4.86	7.09	1.01	5.69	6.49	4.83	4.76	7.27
15	32.89	43.69	25.91	42.08	30.44	41.34	50.62	53.71	37.09	49.35
16	273.29	102.23	138.84	202.98	218.63	94.57	104.54	82.66	79.02	90.85
17	179.20	192.21	168.16	187.27	115.70	130.34	133.24	125.94	56.65	115.38
19	99.41	74.89	117.65	108.04	89.17	84.08	67.37	82.52	82.92	84.88
20	16.28	10.90	60.65	41.52	15.62	10.43	15.81	13.54	15.50	4.57
21	168.16	241.04	179.20	140.91	192.01	92.90	206.54	218.51	213.76	139.72
22	4.78	6.50	21.23	6.21	7.51	4.55	4.11	5.54	5.35	7.26

NUM. DE CASOS	19.00	18.00	18.00	18.00	18.00	17.00	17.00	17.00	17.00	16.00
MEDIA ARITM.	71.61	73.14	85.51	84.71	67.11	64.19	75.44	75.31	67.35	68.18
DESU. ESTANDAR	74.49	84.44	74.28	88.29	75.34	79.91	88.46	87.46	92.41	84.83

• INDICES DE ESTIMULACION INDUCIDA CON PHA; sujetos desnutridos y testigos.

follo	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
1	23.56	16.06	22.39	11.57	10.49	.00	.00	.00	24.71	30.33	26.28	25.65
2	47.66	11.62	7.97	13.27	19.21	11.77	11.46	15.40	9.42	10.49	9.72	8.67
3	105.76	29.25	74.52	158.02	133.00	56.40	44.61	25.76	67.75	79.17	82.43	71.36
4	8.23	24.50	15.02	205.82	116.33	11.26	15.17	15.24	15.04	15.68	13.86	13.09
5	89.35	65.43	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
6	21.33	12.23	31.52	23.79	43.45	4.87	10.30	10.58	42.74	49.41	46.07	45.32
8	1.21	2.25	34.89	42.92	24.96	6.80	1.80	1.75	29.26	33.38	30.76	29.16
9	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
10	26.37	42.71	42.89	56.85	33.09	62.23	55.28	64.13	55.88	57.38	64.29	49.15
11	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
12	6.01	18.64	21.98	4.69	10.33	27.39	27.80	10.94	25.58	32.29	21.35	36.30
13	30.73	25.58	38.35	36.75	28.75	10.93	25.45	34.50	38.14	40.36	38.87	38.79
14	75.66	40.81	150.09	88.92	100.42	65.19	88.86	42.08	143.49	153.51	183.94	14.97
15	32.32	10.38	14.76	8.65	8.94	19.19	7.25	9.65	11.37	20.24	20.78	14.50
16	59.77	166.89	10.37	9.36	17.42	51.67	22.40	37.56	5.63	6.73	8.77	.00
17	394.76	129.27	10.75	28.55	11.02	56.48	46.36	13.62	10.51	12.34	10.48	7.44
19	1.24	.75	15.99	42.63	12.04	15.17	13.72	13.41	11.59	15.04	15.31	12.86
20	118.16	96.91	83.33	184.61	190.24	12.61	44.28	60.10	90.02	60.92	61.08	65.56
21	17.56	11.02	128.40	394.76	129.27	45.15	52.55	81.03	34.66	48.81	57.50	48.98
22	15.60	29.76	4.23	4.86	6.87	14.43	12.92	11.60	5.25	5.24	4.91	6.25

NUM. DE CASOS	18.00	18.00	17.00	17.00	17.00	16.00	16.00	16.00	17.00	17.00	17.00	16.00
MEDIA ARIH.	59.29	40.78	41.61	77.41	52.70	29.47	30.01	27.96	36.53	39.49	40.96	30.50
DESU. ESTANDAR	98.68	45.96	43.00	104.11	57.40	22.32	23.38	23.26	36.29	36.29	43.42	21.05

INDICES DE ESTIMULACION INDUCIDA CON PWM; sujetos desnutridos y testigos.

folio	1 1	1 2	1 3	1 4.	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	1 10
3	40.55	73.31	135.74	54.14	92.90	82.12	73.59	77.90	73.46	54.58
4	138.28	587.82	404.40	387.43	276.74	572.05	481.89	447.50	273.37	.00
5	29.41	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
9	8.01	51.07	77.84	21.49	14.00	31.49	38.57	35.11	30.95	.00
10	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
14	64.30	175.34	226.14	214.55	63.04	122.95	171.00	144.95	154.04	147.79
15	74.82	495.20	191.30	126.63	48.74	397.43	438.88	416.72	297.44	441.99
16	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
19	10.92	30.54	12.86	12.44	12.75	38.01	4.17	14.27	17.24	2.57
21	11.85	12.68	12.48	7.32	7.34	6.47	5.99	5.37	7.37	8.94
22	66.41	69.20	44.52	40.89	67.12	65.46	53.87	50.57	64.81	25.33

NUM.DE CASOS	9.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	6.00
MEDIA ARIM.	50.28	186.90	138.16	108.11	72.83	164.50	158.50	149.05	114.84	113.53
DESU. ESTANDAR	41.20	225.49	133.82	133.06	87.87	206.10	193.82	180.19	114.85	169.45

• INDICES DE ESTIMULACION INDUCIDA CON PHA; sujetos renutridos y testigos.

follo	I 11	I 12	I 13	I 14	I 15	I 16	I 17	I 18	I 19	I 20	I 21	I 22
3	.00	.00	112.50	108.71	31.91	133.61	137.28	118.18	110.09	144.15	135.00	120.02
4	2.48	6.09	115.03	142.85	95.89	9.82	11.33	14.44	130.87	118.10	101.94	125.22
5	13.46	10.52	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
9	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
10	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
14	41.75	9.02	112.67	110.35	109.77	42.15	36.34	38.80	108.60	102.35	78.81	126.13
15	6.34	3.33	32.88	25.75	31.18	16.32	12.48	13.35	16.71	21.91	26.82	17.33
16	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
19	33.32	28.35	10.58	17.21	11.73	28.82	32.10	20.93	28.33	30.79	28.98	27.61
21	47.00	53.70	8.06	27.65	1.35	155.28	119.19	124.34	44.12	78.89	76.75	140.47
22	14.31	28.11	7.16	3.91	4.23	8.47	4.62	4.01	8.48	7.91	8.33	8.24

NUM. DE CASOS	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
MEDIA ARIH.	22.67	19.87	56.98	62.35	40.97	56.35	50.48	47.72	63.89	72.01	65.24	88.72
DESV. ESTANDAR	17.79	18.04	53.48	56.17	44.16	61.61	54.58	51.37	50.94	52.62	45.77	59.51

• INDICES DE ESTIMULACION INDUCIDA CON PWM; sujetos renutridos y testigos.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA