



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**FRECUENCIA DE LA DEFICIENCIA DE
MICRONUTRIMENTOS EN EL PACIENTE
DESNUTRIDO GRAVE EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA
Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. MARTHA PAOLA SÁNCHEZ SOTO

TUTOR:
M en C FLORA ELVA ZÁRATE MONDRAGÓN



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

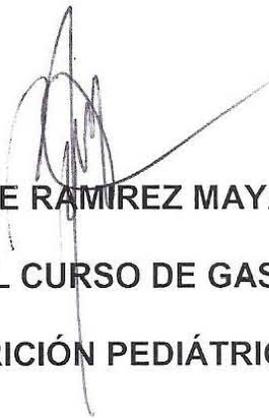
**FRECUENCIA DE LA DEFICIENCIA DE MICRONUTRIMENTOS EN EL
PACIENTE DESNUTRIDO GRAVE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. JAIME RAMÍREZ MAYANS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**



**DRA. FLORA ZÁRATE MONDRAGÓN
TUTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A Dios por permitirme estar realizando mi subespecialidad de gastroenterología y nutrición pediátrica, dejándome lograr todas las metas que me he propuesto.

A mis padres (Martha / Marcos) y hermano (Ulises) por todo su apoyo incondicional durante toda mi vida, así como darme las herramientas necesarias para luchar por todo lo que he querido y principalmente ser mi razón de existir, agradeciéndoles todo su amor con mi trabajo, esfuerzo, dedicación y logros.

A mis maestros, que gracias a sus enseñanzas pude consumir mi carrera como subespecialista e impulsarme a nunca rendirme, luchar por lo que quiero y siempre aprender de mis errores.

ÍNDICE

	Página
1. Título	2
2. Agradecimientos y dedicatorias	3
3. Resumen	5
4. Preguntas de investigación	6
5. Marco teórico	7
6. Planteamiento del problema	16
7. Hipótesis	17
8. Justificación	17
9. Objetivos	18
10. Clasificación de la investigación	18
11. Material y Métodos	18
12. Población objetivo y elegible	18
13. Criterios de inclusión	18
14. Tamaño de la muestra	19
15. Variables	19
16. Descripción general del estudio	21
17. Análisis estadístico e interpretación de resultados	21
18. Consideraciones éticas	21
19. Factibilidad	22
20. Productos esperados	28
21. Resultados	24
22. Discusión	28
23. Conclusiones	30
24. Bibliografía	31
25. Carta de consentimiento	36
26. Anexos	40

RESUMEN

Introducción. La desnutrición continua siendo un problema de salud en México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y 2012 (ENSANUT), 472,890 (5%) y 302,279 (2.8%) niños menores de 5 años clasificaron como de bajo peso, 1,194,805 (12.7%) y 1,467,757 (13.6%) con talla baja y alrededor de 153,000 (1.6%) y 171,982 (1.6%) niños como emaciados. Se conoce que la desnutrición produce alteraciones de la inmunidad tanto celular como humoral del paciente, produciendo un círculo vicioso de infección-desnutrición. También se conoce que la deficiencia de algunos microelementos (vitaminas y minerales) produce alteraciones inmunológicas. **Objetivo.** Describir la frecuencia de las deficiencias de micronutrientes en el paciente con desnutrición grave. **Material y método.** Se realizará un estudio prospectivo, transversal, observacional. Se incluirá inicialmente a 30 pacientes con desnutrición grave de 3 meses a 5 años, sin distinción de género, que acudan al Servicio de Gastroenterología y Nutrición, se les tomará 10 ml de sangre total, para medición de vitaminas y minerales. **Análisis estadístico.** Se aplicará estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, y pruebas de normalidad para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Se realizará correlación de Pearson o de Spearman para investigar la asociación entre micronutrientes con la inmunidad humoral y celular.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las deficiencias de micronutrientes (vitaminas y minerales) en el paciente gravemente desnutrido?

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Para definir una enfermedad tan compleja como es la desnutrición, que presenta un espectro clínico tan variado y múltiples causas etiológicas, tal vez la definición más apegada y representativa es la realizada en 1946 por el Dr. Federico Gómez: “Es un estado patológico, inespecífico, sistémico y potencialmente reversible, que se origina por la deficiente utilización por parte de las células del organismo, de los nutrientes esenciales; que se acompaña de variadas manifestaciones clínicas de acuerdo a factores ecológicos y que revelan diferentes grados de intensidad”^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2009 estimó que el 27% de los niños menores de 5 años están desnutridos. Aproximadamente 178 millones de niños (el 32% de los niños provenientes de países en vías de desarrollo) sufren desnutrición crónica. La prevalencia de desnutrición en la India, Bangladesh, Afganistán y Paquistán varía entre 38-51%, siendo mucho más elevada que en África sub-Sahara que se reporta el 26%.³

En México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y 2012 (ENSANUT), 472,890 (5%) y 302,279 (2.8%) niños menores de 5 años clasificaron como de bajo peso, 1,194,805 (12.7%) y 1,467,757 (13.6%) con talla baja y alrededor de 153,000 (1.6%) y 171,982 (1.6%) niños como emaciados sin embargo, en esta estadística incluyeron a los niños que se encontraban menos 2

DE para peso/talla por lo que no se hace una diferenciación clara entre desnutridos moderados de los severos, ni tampoco se describe si hubo pacientes con kwashiorkor, cabe hacer notar que el porcentaje de niños emaciados no se redujo en la ENSANUT 2012 comparado con los otros indicadores.⁴

La Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD) estimó que en México en el 2010 hay 1.8 millones de niños menores de 5 años con desnutrición.⁵

CLASIFICACIONES

A través del tiempo se han propuesto múltiples clasificaciones para la desnutrición, una de las primeras que se utilizó mundialmente fue la que propuso Gómez¹, el cual la clasificó de acuerdo al déficit de peso para la edad, en tres grados: I grado del 10 al 25%, II grado del 26 al 40% y de III grado más del 40% de déficit. Esta clasificación es muy útil en niños menores de un año, ya que la velocidad de crecimiento no se ve afectada por factores genéticos, mientras que en niños mayores ha caído en desuso debido a que no toma en cuenta la talla, lo que tiene importancia porque aquellos pacientes que presenten una talla baja o sean detenidos en talla y peso, se pueden clasificar como desnutridos sin serlo.

Otra clasificación que se ha difundido internacionalmente y que si toma en cuenta tanto el peso como la talla es la realizada por Waterlow en 1974⁶. Esta clasificación nos permite diferenciar a los pacientes desnutridos en: normal, agudo, crónico-agudizado y al detenido de peso y talla. Hay que recordar que un paciente al iniciar la desnutrición perderá en primer lugar peso, por lo que un déficit de peso para la talla nos habla de un proceso agudo; si la desnutrición continua, el paciente dejará de crecer y entonces habrá un déficit de talla para la edad y en este caso es crónico; cuando existe un déficit en la talla para la edad pero el peso para la talla es acorde entonces el paciente tendrá una detención del crecimiento (genética o adquirida) pero en este momento biológico no está desnutrido.

La clasificación de Waterlow toma en cuenta el déficit Peso/Talla (I grado 10-20%, II grado 20-30% y III grado +30%) y el déficit Talla/Edad (I grado 5-10%, II grado 10-15% y III grado +15%).⁶

En la actualidad para el reporte de estudios de poblaciones y en publicaciones se utiliza la puntuación Z, la cual se realiza para la relación peso/talla y talla /edad, clasificándose normal bajo/desnutrición leve con una desviación estándar, desnutrición moderada entre 2-3 desviaciones estándares y desnutrición grave más de 3 desviaciones estándares.⁷

La clasificación clínica para la desnutrición grave o severa descrita por Jelliffe en 1959⁸, la divide en marasmática, kwashiorkor y marasmática-kwashiorkor, dependiendo de las manifestaciones clínicas, de tal manera que el marasmo clásicamente se describe como aquel paciente menor de un año con emaciación importante y se considera como una desnutrición crónica.

El kwashiorkor se presenta en preescolares, con edema, descamación en piel con lesiones pelagroides e hígado graso, considerándose un proceso agudo donde no hay mecanismos compensatorios y por ello muy grave⁹⁻¹¹.

La desnutrición marasmática-kwashiorkor se presenta en el paciente con desnutrición crónica que se agrega edema por descompensación (habitualmente secundaria a infecciones), considerándose también grave.

A esta clasificación, posteriormente se agregó el sugar baby (niño de azúcar) que algunos autores consideran como un estado pre-kwashiorkor, en donde el niño en apariencia está bien nutrido, con un aspecto saludable, pero cuando se pesa su peso es menor al esperado y se describen como niños “bofos”.^{2,6}

Otra manera de clasificar al paciente desnutrido es midiendo la circunferencia media del brazo (perímetro braquial), también conocido como MUAC (Middle-Upper Arm Circumference), la cual se ha utilizado a nivel mundial ampliamente sobre todo en situaciones de desastre, puesto que puede discriminar rápidamente y sin necesidad de mucho equipo (básculas, tablas de referencia, etc.) a los pacientes menores de 5 años gravemente desnutridos, siendo que cuando la circunferencia es menor de 11 cm se considerará desnutrición grave.⁶

ETIOLOGIA

La etiología^{1,2,6,12} de la desnutrición se puede dividir en:

- a. Primaria: Cuando no existe el aporte nutricional adecuado para la edad del paciente.
- b. Secundaria: En este caso existe una patología de base que determina que aunque exista un aporte energético normal este no sea aprovechado por el organismo o bien no sea suficiente para el mismo. Ejemplos de ello serían la fibrosis quística, síndromes de malabsorción, cardiopatías, hepatopatías, nefropatías, etc.
- c. Mixta: En este caso existe una patología de base y además un aporte nutricional menor.

CUADRO CLINICO^{2,6,12,13}

Los signos universales descritos en todo paciente con desnutrición, sobre todo aquellos moderados a severos son la dilución la cual está ocasionada por un volumen extra e intravascular aumentado, lo que ocasiona una dilución de los solutos en la sangre (Na, K, Ca, P, etc.). La hipotrofia ejemplificada por toda la masa muscular incluyendo al músculo cardíaco y liso. La hipofunción, la cual compromete a toda la economía del organismo.

Los signos circunstanciales son aquellos que se pueden obtener a la inspección y los clásicamente descritos son las alteraciones en la piel la cual es xerótica, fría, pálida; el cabello que es fácilmente desprendible, seco con zonas de alopecia, presenta el signo de la bandera de dos franjas; las uñas que están quebradizas, delgadas, opacas; y las mucosas hiperemicas, que típicamente presentan queilitis y queilosis.

Los signos agregados son aquellos que se presentan además de los propios de la desnutrición, como son las infecciones, las deficiencias vitamínicas (principalmente vitamina A) y de minerales específicas (principalmente hierro y zinc).

ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS EN EL PACIENTE GRAVEMENTE DESNUTRIDO

El sistema inmunológico es uno de los que se alteran principalmente, teniendo como impacto una gran susceptibilidad a infecciones, ya que el desnutrido se comporta como un inmunodeficiente secundario tanto celular como humoral. De hecho la desnutrición es la primera causa mundial de inmunodeficiencia adquirida.

Dentro de las alteraciones que podemos mencionar están a nivel de linfocitos T existe depleción linfocitaria, disminución de los linfocitos T maduros, inhibición de la respuesta proliferativa de linfocitos T, existe una inversión en la relación de linfocitos cooperadores contra los supresores (CD4:CD8). Todas estas alteraciones ocasionan una anergia o disminución de respuesta de las pruebas de hipersensibilidad.

El número de linfocitos B no se ve alterado y aunque puede existir un aumento de las inmunoglobulinas, éstas son de mala calidad y no tienen la capacidad adecuada para responder al estímulo antigénico; además que la IgA secretora

está disminuida en todos los epitelios ocasionando que una de las primeras líneas de defensa esté alterada.

Además existe una disminución del complemento hemolítico total, que aunque no se ha demostrado alteración de las proteínas reguladoras, sí hay una disminución en la síntesis de éste, lo que ocasiona a su vez una disminución de las funciones mediadas por el complemento, como es la opsonización.^{2,6,12-21}

Existen múltiples reportes de las alteraciones inmunológicas del paciente desnutrido grave asociadas a la deficiencia de micronutrientes.

En México los reportes se basan en el estudio de la deficiencia de zinc, vitamina A y hierro; que secundariamente ocasionan inmunodeficiencia, sin embargo no hay estudios reportados de la relación de las alteraciones inmunológicas con otras deficiencias de micronutrientes.

Las deficiencias de micronutrientes que se han descrito que pueden co-existir en el paciente con desnutrición son las de vitaminas hidrosolubles (vitaminas B6, B12, C y folatos), liposolubles (Vitaminas A, D y E) y oligo-elementos (Zinc, cobre, selenio y hierro).

Cada una de estas deficiencias producen alteraciones específicas en el sistema inmunológico, aunque es bien cierto, que en un paciente desnutrido puede estar una o más presentes y esto agrava de por sí a un sistema inmunológico ya deficiente por la desnutrición *per se*.

El siguiente cuadro resume las alteraciones inmunológicas secundarias a las deficiencias de cada una de las vitaminas y oligo-elementos.^{2,6,12,22-26}

Micronutriente	Acción en el sistema inmune	Efectos de su deficiencia
Vitamina B6	Biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Adecuada ingesta mantiene respuesta inmune Th1	Supresión de respuesta Th1 y promueve respuesta Th2 Disminuye: crecimiento y proliferación linfocitaria, actividad de NK, la respuesta de hipersensibilidad tardía y citocinas proinflamatorias (IL-1B, IL-2, receptor de IL-2).
Folatos	Biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Mantiene inmunidad innata (actividad de células NK)	Disminuye respuesta y resistencia a infecciones Disminuye linfocitos circulantes y su proliferación, hipersensibilidad retardada y actividad de NK. Aumenta la relación CD4:CD8.
Vitamina B12	Biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Puede actuar como inmunomodulador de actividad celular especialmente con CD8,NK y linfocitos T	Alta anormalidad de la relación CD4:CD8, suprime actividad de NK.
Vitamina C	Antioxidante que mantiene la actividad redox de las células y protege de los radicales libres (ROS). Regenera otros antioxidantes. Estimula la función leucocitaria (Neutrófilos y movimiento de monocitos). Papel en la actividad de las NK, y antimicrobiana, proliferación linfocitos, quimiotaxis y respuesta de hipersensibilidad retardada.	Disminuye: función leucocitaria, actividad de NK y la proliferación linfocitaria.
Vitamina A	Indispensable para la diferenciación del epitelio tisular y está involucrada en la expresión genética. Respuesta antiinflamatoria TH2 al regular la respuesta humoral y la mediada por células.	Induce inflamación y empeora condiciones pre-existentes. Produce una respuesta pro-inflamatoria excesiva con disminución de la actividad contra patógenos extracelulares

		<p>debido a la disminución de la regeneración epitelial de las barreras mucosas.</p> <p>Disminuye: la actividad fagocítica y oxidativa de los macrófagos, actividad NK, respuesta antígeno específica (producción de anticuerpos, respuesta TH1)</p> <p>Aumenta producción de IL12 y FNT α.</p>
Vitamina D	<p>Inmunomodulador potente del sistema inmune cuando se metaboliza a 1,25 (OH)₂D₃.</p> <p>Involucrado en la proliferación y diferenciación celular.</p> <p>La mayoría de las células inmunitarias expresan receptores de vitamina D (Excepto células B)</p> <p>Aumenta la inmunidad innata al incrementar la diferenciación de monocitos a macrófagos.</p>	<p>Disminución de la inmunidad innata y defectos de la repuesta inmune celular antígeno-específica</p> <p>Disminuye la capacidad de producción de células T y citocinas secundaria a una respuesta TH2.</p>
Vitamina E	<p>Antioxidante más importante, protege las membranas lipídicas del estrés oxidativo.</p> <p>Reduce la producción de factores supresores inmunitarios como la PGE₂ en macrófagos.</p> <p>Optimiza y aumenta la respuesta inmune (Respuesta TH1)</p>	<p>Disminuye la respuesta celular T y la de hipersensibilidad retardada.</p>
Selenio	<p>Regulación redox y función antioxidante a través de enzimas (GPX) y otras selenoproteínas (reductasa de tioredoxina).</p> <p>Biosíntesis de DNA, actividad de factores de transcripción y expresión génica.</p> <p>Influencia inmunidad innata y adquirida</p>	<p>Aumenta daño y estrés oxidativo.</p> <p>En la desnutrición causa mutaciones virales que empeora el pronóstico de la enfermedad (Cepas más virulentas).</p>

Zinc	<p>Proliferación de células de alto recambio, especialmente las del sistema inmune.</p> <p>Influye en la inmunidad innata y adquirida.</p> <p>Está involucrado en la defensa contra el estrés oxidativo (SOD súper oxido dismutasa) y es co-factor esencial para la timulina (regula liberación de citocinas e induce proliferación).</p> <p>Mantiene la integridad de mucosas y piel.</p>	<p>Aumenta estrés y el daño oxidativo al DNA.</p> <p>Suprime respuesta Th1.</p> <p>Disminuye: FNT α e IL2, actividad de células NK, la actividad de macrófagos, actividad de células T citolíticas, hipersensibilidad retardada.</p> <p>No afecta respuesta TH2 produciendo un desbalance.</p> <p>Aumenta la apoptosis de células B y pre-T produciendo linfopenia y atrofia tímica.</p>
Cobre	<p>La enzima Cu/Zn-SOD es fundamental para la defensa de los radicales libres y mantiene el balance antioxidante intracelular, sugiriendo un papel importante en la respuesta inflamatoria.</p>	<p>Disminución en la proliferación de células T y aumento de células B circulantes.</p>
Hierro	<p>Regula el crecimiento y diferenciación celular, es un componente importante para el funcionamiento de las células inmunes (ribonucleotido reductasa, mieloperixodasa, etc.).</p> <p>Se relaciona con la producción y acción de las citocinas.</p>	<p>Disminuye la secreción de citocinas (IFN γ, TFN α, IL2).</p> <p>Reduce actividad de células NK, proliferación de células T, disminuye: respuesta de hipersensibilidad tardía, actividad bactericida de macrófagos, la relación de CD4:CD8 con relativo aumento de CD8, descenso discreto de IL 10 (por lo que hay supresión de la respuesta TH1 y discreta disminución de la TH2)</p>

Además de iniciar un aporte nutricional adecuado, otro pilar fundamental del tratamiento de estos pacientes es la suplementación de vitaminas y minerales: Las vitaminas que se deben de suplementar son aquellas antioxidantes (vitamina A, E y C).

Se debe recordar que el paciente desnutrido tiene problemas de absorción principalmente de grasas por lo que la absorción de las vitaminas liposolubles se ve comprometida.

El zinc es un microelemento que al ser un cofactor en múltiples funciones (mielinización del SNC, sistema inmunitario, etc.) es de gran utilidad en el proceso de recuperación del desnutrido, la dosis que se debe de utilizar es de 2-5 mg/kg/día. Otro mineral que se debe suplementar es el cobre (2 mg).

Se ha demostrado que al igual que el zinc y el cobre, las reservas de hierro en estos pacientes están disminuidas por lo que siempre se debe de administrar a razón de 5 mg/kg/día de hierro elemental, esta suplementación se deberá de realizar a partir del 7-15 día de iniciada la recuperación nutricional, ya que de suplementarse antes puede ocasionar proliferación bacteriana.^{2,6,12,27-30}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial en 2000-2002 se ha estimado que existen 852 millones de personas desnutridas, y de estas 815 millones se encuentran en países en vías de desarrollo. De la población pediátrica se calcula que en los niños menores de 5 años el 31 % tienen peso bajo, el 38% detención de crecimiento y el 9% emaciación.

En México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y 2012 (ENSANUT), 472,890 (5%) y 302,279 (2.8%) niños menores de 5 años clasificaron como de bajo peso, 1,194,805 (12.7%) y 1,467.757 (13.6%) con talla baja y alrededor de 153,000 (1.6%) y 171,982 (1.6%) niños como emaciados. Sin embargo no diferencian entre los desnutridos moderados y los severos ni hacen énfasis en la presencia de niños con edema (Kwashiorkor), por lo cual una cifra de niños con desnutrición grave no se puede conocer. Así como tampoco existen reportes claros de las deficiencias de micronutrientos este grupo de pacientes. Por otro lado, se ha demostrado que la relación entre desnutrición e infección se vuelve un círculo vicioso, ya que un paciente desnutrido se infecta más y un paciente con un proceso infeccioso se desnutre más debido al gasto metabólico incrementado y a la disminución en la ingesta, lo que cierra el círculo.

Por lo cual el poder conocer con más detalle las deficiencias de micronutrientos se hace imperativo, ya que de existir se podría ofrecer un tratamiento de acuerdo a las deficiencias de estos pacientes.

HIPÓTESIS

La deficiencia de los micronutrientos en los pacientes desnutridos severos hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría será mayor que del resto de la población.

JUSTIFICACIÓN

En México se reporta la presencia de 1.6% de niños emaciados (Cifra que no ha sufrido cambios en la encuesta del 2012 comparada con la del 2006), y al ser el Instituto Nacional de Pediatría (INP) un centro de referencia nacional calculamos que aproximadamente recibimos 70 pacientes con algún grado de desnutrición por año, de los cuales calculamos que por lo menos una tercera parte son desnutridos graves, por lo que el conocer las deficiencias de micronutrientos y si existe alguna relación entre ellas, se hace de suma importancia, ya que un pilar importante en el tratamiento de estos pacientes es la suplementación temprana de los micronutrientos que evitaría las complicaciones derivadas de la deficiencia de estos, principalmente infecciones, lo que incrementa la necesidad de días de estancia hospitalaria, el uso de antibióticos de amplio espectro, etc.

Por otro lado, abriría la posibilidad de suplementar otros micronutrientos que hasta la fecha no se suplementan de manera rutinaria en el país (cobre, selenio, vitaminas hidrosolubles y liposolubles).

Se creará una nueva línea de investigación sobre las deficiencias de micronutrientos, además en un futuro se pretende realizar más protocolos en relación al estrés oxidativo, entre otros, en estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Describir las deficiencias de micronutrientes del paciente desnutrido grave.

OBJETIVOS PRIMARIOS

1. Describir la frecuencia de las deficiencias de micronutrientes en el paciente con desnutrición grave.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio prospectivo, transversal, observacional, descriptivo.

MATERIAL Y METODOS

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes con desnutrición grave de 3 meses a 5 años.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Atendidos en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría en el período comprendido de julio del 2014 a julio del 2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 3 meses a 5 años
- Sin distinción de género
- Uno o ambos padres o tutor firmen la carta de consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Inmunodeficiencia primaria (Congénita)
- Inmunodeficiencia secundaria (SIDA)
- Síndromes de malabsorción

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Al ser un estudio descriptivo, no necesitamos efectuar un cálculo del tamaño de la muestra, si bien es mejor efectuarlo en base al error en la estimación del intervalo de confianza que nos permitiríamos tener, sin embargo, no contamos con los reportes suficientes que nos sirvan de base para dicho cálculo, por lo que la muestra será a conveniencia, estimando tener 30 pacientes.

VARIABLES

Variables demográficas			
Variable	Definición conceptual	Categoría	Unidad de medición
Edad	Tiempo en meses que ha vivido una persona desde que nació	Numérica continua	Meses
Género	Fenotipo	Categórica dicotómica	Femenino Masculino
Desnutrición grave	Menores 1 año: P/E déficit > 40% 1-5 años: P/T déficit de $\geq 30\%$ Kwashiorkor Pacientes con edema, visceromegalias, ascitis: MUAC < 110cm	Categórica	
Desnutrición clínica 1.Marasma 2.Kwashiorkor 3.Marasma-kwashiorkor	Clínica 1.Marasma: Emaciación 2.Kwashiorkor: edema 3.Marasma-Kwashiorkor: emaciación más edema	Categórica nominal	1.- Marasma 2.- Kwashiorkor 3.-Marasma-Kwashiorkor
Variables micronutrientos ⁴⁸			
Vitamina B12	Cantidad de vitamina en suero Ver anexo 1	Numérica continua	pmol/L

Folatos	Cantidad de vitamina en suero Ver anexo 1	Numérica continua	nmol/L
Hierro	Cantidad de microelemento en suero Ver anexo 1	Numérica continua	μmol/L
Zinc (plasma)	Cantidad de microelemento en suero Ver anexo 1	Numérica continua	μmol/L
Cobre (plasma)	Cantidad de microelemento en suero Ver anexo 1	Numérica continua	μmol/L
Selenio (plasma)	Cantidad de microelemento en suero Ver anexo 1	Numérica continua	μmol/L

VARIABLES OPERACIONALES

Desnutrición severa: los niños menores de 1 año el método más confiable es el de peso/edad, por lo cual para este grupo de edad se incluirán si tienen un déficit de peso/edad mayor del 40%. Para los niños de 1 a 5 años se clasificarán con el peso/talla mayor de 30%; en el caso de que el paciente por clínica sea un kwashiorkor se incluirá sin tomar en cuenta las relaciones peso/edad o peso/talla según sea la edad. En los pacientes que presenten visceromegalias, ascitis o edema (de otro origen) se utilizará la medición media de la circunferencia del brazo (-110 cm).

Descripción del estudio

Todos los pacientes que sean internados en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición, en el periodo de julio del 2014 a julio del 2015 con diagnóstico de desnutrición grave, que cumplan con los criterios de selección, se les invitará a participar en el estudio.

Una vez que el paciente sea incluido se procederá a revisar la biometría hemática que se le realizó dentro del abordaje inicial, posteriormente se analizará más detenidamente los minerales (Zn, Cu, Se, Fe) se medirán mediante la técnica de ICP-MS (plasma acoplado inductivamente), el fundamento básico es que se excitan los átomos para que emitan cierta longitud de onda que es característica para cada átomo. La excitación se realiza con una fuente térmica. En este caso un plasma de argón. (Ver anexo 2). Es posible hacer mediciones simultáneas de varios átomos en una sola corrida. Para la determinación de las vitaminas y folatos se medirán en el suero del paciente.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de las variables se realizará con apoyo del programa SPSS versión 16.0, en el cual se capturará la base de datos de los resultados obtenidos, por ser un estudio descriptivo se analizará mediante estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, y pruebas de normalidad para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud, fracción III, artículo 17, del título segundo, es una investigación con riesgo mayor al mínimo, sin embargo se ajustará a la Declaración de Helsinki y todas y cada una de sus enmiendas.

Lo que implica que se informará a los padres o tutores sobre los objetivos del estudio, los fundamentos del porqué son candidatos para el estudio; así como se explicarán los estudios que se realizarán y el resultado de los mismos. Se explicarán los posibles riesgos y los beneficios esperados.

Se garantizará la confidencialidad de la identidad del paciente así como de la información obtenida, se les dará oportunidad de expresar dudas y se les responderán cada una de ellas, además se les proporcionará el teléfono del Investigador para resolver preguntas y dudas futuras, se garantizará la posibilidad de no querer participar en el estudio sin que con esto signifique que pierda la atención médica adecuada en la Institución o por parte del personal. Todo lo anterior quedará plasmado en la Carta de Consentimiento Informado.

FACTIBILIDAD

El Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia nacional, en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición se valoran a todos los pacientes que ingresan con algún grado de desnutrición, calculamos 70 de ellos por año y de estos aproximadamente la tercera parte son desnutridos graves.

Los minerales se medirán en la Facultad de Química, UNAM. Las vitaminas se medirán en Instituto Nacional de Cardiología. Ambos laboratorios cuentan con el material necesario y con expertos en la medición de estos. Se someterá el presente protocolo a concurso para obtención de fondos federales.

PRESUPUESTO

ESTUDIO	PRECIO TOTAL
Minerales	84,000
Vitaminas	270,000
TOTAL	354,000

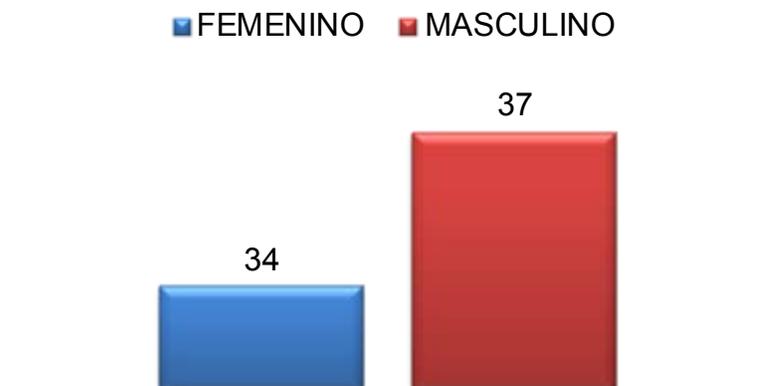
PRODUCTOS ESPERADOS

Con el presente trabajo de investigación esperamos obtener:

1. Obtención de grado de Gastroenteróloga Pediatra.
2. Presentación en Congreso Nacional e Internacional de Gastroenterología.
3. Artículo que describa las diferentes deficiencias en micronutrientes de los pacientes mexicanos con desnutrición grave. Si es posible crear un modelo con los diferentes micronutrientes.
4. Abrir una nueva línea de investigación en el paciente desnutrido.

RESULTADOS

Durante el periodo establecido ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría 71 pacientes con una desnutrición severa, 34 del sexo femenino y 37 del sexo masculino. (Gráfica 1)

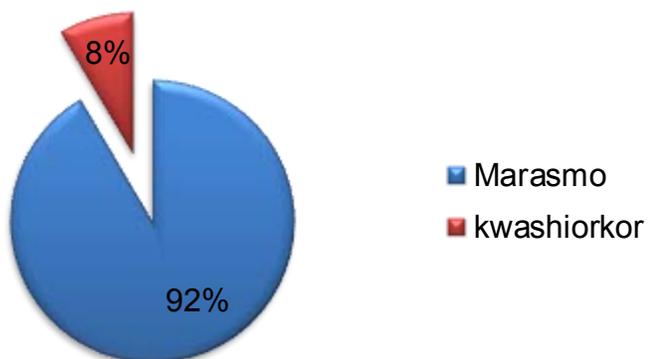


Gráfica 1:
Género de los pacientes
con desnutrición severa
hospitalizados en el INP.

La edad mínima fue de 3 meses y la máxima de 17 años con 11 meses, el promedio de la edad fue 4.5 años.

Clínicamente se encontraron con desnutrición marasmática a 65 pacientes (92%) y únicamente como kwashiorkor a 6 pacientes (8%). (Gráfica 2)

Gráfica 2:
Clasificación clínica
de los pacientes
hospitalizados con
desnutrición severa
en el INP.



Del total de pacientes que tenían el diagnóstico de desnutrición severa hospitalizados en el INP, únicamente ingresaron a nuestro estudio 18, ya que el resto no cumplió con todos los criterios de inclusión como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 1: Causas por las que no ingresaron el resto de los pacientes con desnutrición severa que requirieron hospitalización en el INP durante el periodo establecido.

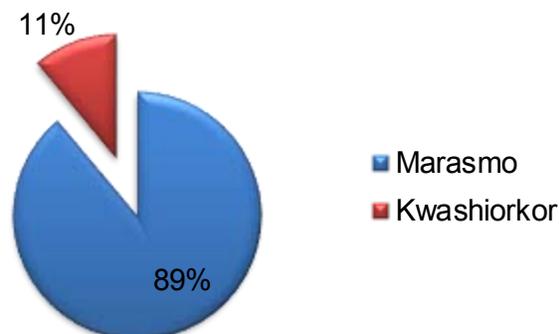
MOTIVO	N (%)
Edad fuera del rango	20 (37.7)
Consumían vitaminas	19 (35.8)
La causa de la desnutrición no era primaria	14 (26.4)

Los siguientes resultados son de aquellos pacientes que ingresaron al protocolo de estudio al cumplir con todos los criterios.

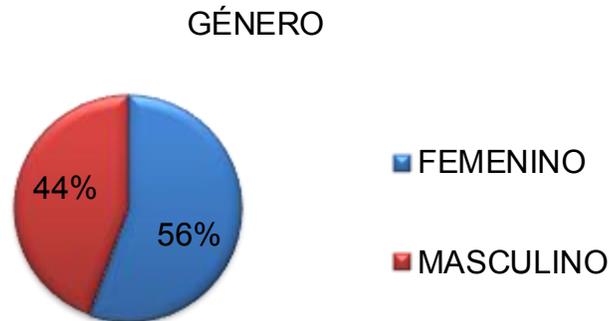
Demográficas

Se incluyeron al protocolo a 18 pacientes con diagnóstico de desnutrición severa, de los cuales los clasificamos clínicamente como marasmo en 16 de los casos (88.8%) y 2 en kwashiorkor (11.1%). (Gráfica 3)

Gráfica 3: Estado clínico de los pacientes | paciente con desnutrición severa en el INP



Existe una distribución de género ligeramente superior por el sexo femenino con 10 pacientes (56%) respecto al masculino con 8 pacientes (44%). (Gráfica 4)



Medidas de tendencia central

La edad tuvo una mediana de 24.5 meses (mínimo 3- máximo 60), peso con una mediana de 5.57 kg (min 2.42 max 11.5), talla con una mediana de 66.5 cm (min 50 max 85).

Puntaje Z: peso/edad con mediana -5.73 (min -8.34 max -3.57), peso/talla mediana -3.86 (min -5.83 max -2.63) y talla/edad con mediana -5.68 (min -10.27 max -1.85).

Micronutrientos

En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos sobre los niveles de cobalamina (vitamina B12) y folatos en los pacientes desnutridos severos hospitalizados en el INP:

Tabla 2: Medidas de tendencia central de la cobalamina y folatos en pacientes hospitalizados con desnutrición severa en el INP

	Mediana	Mínimo	Máximo
B12	924.50	367	1000
Folatos	23.85	8.90	24

En cuanto a los minerales se muestran los resultados en la tabla 3:

Tabla 3: Medidas de tendencia central de los minerales en pacientes hospitalizados con desnutrición severa en el INP

	Mediana	Mínimo	Máximo
Fe	59	5	114
Zn	71.50	39	117
Cu	137.50	59	208
Se	98	46	170

Se clasificaron a los niveles de los minerales como normales, altos y bajos, los cuales se muestran en la tabla 4:

Tabla 4: clasificación de los niveles obtenidos de minerales en los pacientes hospitalizados con desnutrición severa en el INP.

Mineral	Bajo n/%	Normal n/%	Alto n/%
Fe	9/50	9/50	0/0
Zn	4/22	14/77	0/0
Cu	1/5	14/77	3/16
Se	1/5	5/27	12/66

DISCUSIÓN

Desde que iniciamos con la búsqueda intencionada de pacientes con desnutrición severa en el INP en el servicio de Gastroenterología y Nutrición pediátrica, encontramos 71 pacientes hospitalizados y en conjunto con los de seguimiento por consulta externa existe un total de 214 pacientes en el periodo de julio 2014 a julio 2015.

Los principales motivos por lo que no se ingresaron al total de los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de desnutrición severa fueron: edad fuera del rango de estudio, consumo previo de vitaminas o suplementos nutricionales y debido a que la etiología de la desnutrición no era de tipo primaria como por ejemplo algún proceso hemato-oncológico.

De dichos pacientes predominó el sexo masculino ligeramente con un 52% a diferencia del género femenino quienes obtuvieron 47.8% del total. Cabe mencionar que los 18 pacientes a quienes si se les tomaron niveles de vitamina B12, folatos y micronutrientes ya que cumplían con todos los criterios de inclusión, predominó el género femenino con el 56% (10 pacientes) a diferencia del masculino con un 44% (8 pacientes).

Para fines del presente protocolo, la edad mínima de los pacientes que se estudiaron con desnutrición severa hospitalizados en el INP fue de 3 meses y el máximo de 4 años 11 meses, pero se encontró también desnutrición severa en el resto de los grupos etarios. La edad promedio fue de 4.5 años en los pacientes estudiados.

En cuanto a la clasificación clínica de la desnutrición severa primaria que estudiamos la dividimos en tipo marasmática y kwashiorkor, la primera fue la que más comúnmente se presentó con un 92% contra un 8%.

Al igual que el grupo seleccionado para la toma de niveles séricos de minerales, vitamina B12 y folatos predominó el marasmo (88.8%), sobre el kwashiorkor con un 11.1%.

Dentro de las medidas de tendencia central de los pacientes desnutridos severos a quienes se les estudiaron los niveles de vitamina B12, folatos y minerales encontramos que la edad tuvo una mediana de 24.5 meses (2 años), teniendo un mínimo de 3 meses y máximo de 60 meses.

El peso mínimo que se encontró fue de 2.42kg y máximo de 11.5kg, teniendo una mediana de 5.57kg, y la talla mínima fue de 50cm con 85 máxima y 66.5cm de mediana en la población estudiada.

Para la valoración nutricional utilizamos la escala de Gómez, Waterlow y puntaje Z, obteniendo una mediana de peso/edad de -5.73, peso/talla -3.86 y talla/edad de -5.68.

Hay que hacer notar que de la vitamina hidrosoluble que se midió y folatos no se encontraron niveles por debajo del rango para la edad. La cobalamina tuvo una mediana de 924.5 pmol/L y los folatos de 23.85 nmol/L.

Respecto al Hierro, tuvimos una mediana de 59 nmol/L, con un mínimo de 5nmol/L y máximo de 114 nmol/L, un 50% tuvo niveles por debajo de los esperados para la edad, así como el otro 50% tuvieron niveles normales, no hubo alguno que tuviera niveles séricos mayores a los esperados para la edad.

El Zinc tuvo una mediana de 71.5 nmol/L, con un nivel mínimo de 39 nmol/L y máximo de 117 nmol/L, estando en el 22% de la población estudiada bajos y 77% normales.

En cuanto al cobre , se obtuvo una mediana de 137.5 nmol/L, con un nivel mínimo de 59 nmol/L y 208 nmol/L como máximo. Correspondiendo al 5% niveles por debajo de lo esperado para la edad, 77% dentro de rangos normales y en un 16% se obtuvieron niveles por encima de los normales para la edad.

La mediana de los niveles séricos de Selenio fue de 98 nmol/L, mínimo de 46 nmol/L y máximo de 170 nmol/L, a diferencia de los minerales previos se obtuvieron en un 66% niveles séricos elevados respecto al rango para la edad, normales en un 27% y bajos únicamente en el 5%.

CONCLUSIONES

En nuestra población estudiada predominó la desnutrición en el género femenino 1.2:1 sobre el masculino; así como la forma de presentación marasmática superó a la tipo kwashiorkor en una relación 8:1.

Hay que hacer notar que de la vitamina B12 no se reportó ningún caso con niveles séricos bajos ni de folatos, lo anterior contrasta con lo publicado en la literatura nacional donde mencionan una prevalencia moderada a baja de vitamina B12 (7.3%) en niños de 1 a 4 años de edad, una etapa crítica para el crecimiento y el desarrollo neurológico y cognitivo.

La deficiencia que con mayor frecuencia se encontró de los minerales fue de hierro en el 50% de la población, seguido del zinc (22%) y por último con un 5% cobre y selenio. Similar a lo reportado a nivel nacional donde refieren la prevalencia de deficiencia de hierro (26%) y zinc (28%).

Es necesario realizar más estudios con una mayor muestra de pacientes, para valorar si existe alguna relación directamente de dichas deficiencias con alteración en la inmunidad celular o humoral que nos condicione una mayor morbimortalidad en el paciente desnutrido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez F. Desnutrición. Bol Med Hosp Infant 1946; 3:531
2. Ramos GR, Mariscal AC, Vinegra CA, Pérez OB. Desnutrición en el niño. 1ra Edición, Editorial Impresiones Modernas, México, 1969.
3. Rodriguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: A public health problem. Int J Environ Res Public Health 2011;8:1174-205.
4. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
5. Melendez G. Fundación Mexicana para la Salud-FUNSALUD. En línea: <http://www.informador.com.mx/mexico/2010/198618/6/afecta-desnutricion-a-18-millones-de-mexicanos-menores-de-cinco-años.htm>
6. Waterlow JC. Malnutrición proteico-energética. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Washington DC, Primera edición, 1996.
7. Puntis WL. Malnutrition and growth. JPGN 2010;51(s 3):S125-S126
8. Jelliffe DB. Protein-calorie malnutrition in tropical preschool children. J Pediatr 1959;54:227-56.
9. Grover Z, Looi C. Protein Energy malnutrition. Pediatr Clin N Am 2009;56:1055-68
10. Ahmed T, Rahman S, Cravioto A. Oedematous malnutrition. Indian J Med Res 2009;130:651-4
11. Osorio SN. Reconsidering Kwasiorkor. Top Clin Nutr 2011;26(1):10-3
12. Suskind RM, Lewinter-Suskind L. The malnourished child. Nestlé Nutrition Work Shop Series Vol. 19, Raven Press, New York, 1990.
13. Frenk S, Metcalf J, Gómez F, Ramos Galvan R, Cravioto J, Antonowicz I. Intracellular composition and homeostatic mechanism in

chronic severe infantile malnutrition. II. Tissue composition, *Pediatrics* 1957; 20:105

14. Amati L, Cirimele D, Pugliese V, Covelli V, Resta F, Jirillo E. Nutrition and immunity: laboratory and clinical aspects. *Curr Pharm Des* 2003;9:1924-31

15. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(3): 286-98

16. Christi MJ, Tebruegge M, La Vincente S, Graham SM. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries- mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2009; 14(10):1173-89.

17. Ritz BW, Gardner EM. Malnutrition and energy restriction differentially affect viral immunity. *J Nutr* 2006;136:1141-44

18. Solon JA, Morgan G, Prentice A. Mucosal immunity in severely malnourished Gambian children. *J Pediatr* 2006;149:S100-S106

19. Hughes S, Kelly P. Interactions of malnutrition and immune impairment, with specific reference to immunity against parasites. *Parasite Immunol* 2006;28: 577-88

20. Keusch GT. The history of nutrition: Malnutrition, infection and immunity. *J Nutr* 2003;133:336S-40S

21. Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE. Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated infectious diseases in developing countries. *Bull WHO* 2000;78(10):1207-21

22. Bhaskaram P. Micronutrient malnutrition, infection and immunity: An overview. *Nutr Reviews* 2002;60(5):S40-S45

23. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51:301-23

24. Savino W, Dardenne M. 3rd international immunonutrition workshop. Session 2: Micronutrients and the immune system. *Nutritional*

imbalances and infections affect the thymus: consequences on T-cell-mediated immune responses. *Proc Nut Soc* 2010;69:636-43

25. Zulfiqar AM, Shaikh QN, Zeenat I. Zinc Supplementation in malnourished children with persistent diarrhea in Pakistan. *Pediatrics* 1999;103:42

26. Wapnir RA. Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000;130:1388S-1392S

27. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child; perspective from developing countries. *BMJ* 2003;326(7381):146-51

28. Manary MJ, Sandige HL. Management of acute moderate and severe childhood malnutrition. *BMJ* 2008;337:a2180

29. Muller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ* 2005;173 (3):279-86

30. Collins S, Dent N, Binns P, Bahwere P, Sadler K, Hallam A. Management of severe acute malnutrition in children. *Lancet* 2006; 368:1992-2000

31. Volker W. Primary immunodeficiencies-The role of the laboratory. *Clin Biochem* 2011;44:493-4

32. Woroniecka M, Ballou M. Primary immune deficiencies: Presentation, diagnosis and management. *Ped Clin North Am* 2000; 47(6):1211-22.

33. Oliveira JB, Fleisher TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S297-305.

34. Mendoza NL, Shearer W. Screening for primary immunodeficiencies in the clinical immunology laboratory. *Clin Immunol Immunopathol* 1998;86(3):237-45.

35. Sewell WAC, Khan S, Doré PC. Early indicators of immunodeficiency in adults and children: protocols for screening for primary immunological defects. *British Soc Immunol, Clin Exp Immunolog* 2006; 145:201-3.

36. Cooper MA, Pommering TL, Koranyi K. Primary immunodeficiencies. *Am Fam Phys* 2003; 68(10):2001-8.

37. Slatter MA, Gennery AR. Clinical immunology review series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood. . British Soc Immunol, Clin Exp Immunolog 2008; 152:389-96.
38. Wahn V. Primary immunodeficiencies- The role of the laboratory. Clin Biochem 2011; 44:493-4.
39. Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol 2008;121:S388-92.
40. Stiehm ER. Immunologic disorders of infants and children, Edit. Elsevier, Ed 5ta, 2004
41. Adaptado de Cairo MS, Brauho F: Blood and blood-forming tissues. In Randolph AM (ed): Pediatrics, 21st ed. New York, McGraw-Hill, 2003
42. Kjellman NM, et al. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). Clin Allergy 1976;6:51-9
43. Jolliff CR et al: Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem 1982;28:126-8
44. Zetterström O, Johansson SG. IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy: A diagnostic approach. Allergy 1981;36(8)537-47.
45. Shearer WT, et al. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: The Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study. J Allergy Clin Immunol 2003;112: 973-80
46. Comans-Bitter WM, et al. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. J Pediatr 1997; 130(3):388-93.
47. Jolliff CR, et al. Reference values for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem 1982;28:126-8.
48. Hymes R, Shulman R. Uso de las pruebas de laboratorio en la evaluación nutricional. En: Koletzko B. Nutrición pediátrica en la práctica. Edit Karger, primera edición 2008. Pag. 21-6
49. Molecular Probes Invitrogen detection technologies. Product information. Cell Trace™ CFSE Cell Proliferation Kit (C34554), 2005

50.WHO. Training manual for Enzyme linked immunosorbent assay for the quantitation of *Streptococcus pneumoniae* serotype specific IgG (Pn PS ELISA). www.vaccine.uab.edu Filename: WHO14

51.Balloch A, Licciardi PV, Leach A, Nurkka A, Tang MLK. Results form an inter-laboratory comparison of pneumococcal serotype-specific IgG measurement and critical parameters that affects assay performance. *Vaccine* 2010; 28:1333-40.

52.Barrera RLM, Drago SME, Pérez RJ, Zamora AC, Gómez AF, Sainz ETR, Mendoza PF. Citometría de flujo: Vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 2004; 17(1): 42-55

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se le invita a participar en el protocolo de investigación intitulado “Frecuencia de alteraciones inmunológicas y deficiencia de micronutrientos en el paciente desnutrido grave en el Instituto Nacional de Pediatría” realizada por la Dra. Flora Zárate Mondragón médico adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría.

¿Para qué se efectúa este estudio?

Su hijo (a) tiene una desnutrición grave, lo que hace que su vida este en peligro. Este estudio se realizará para poder conocer los cambios que su niño presenta en su inmunidad (defensas) y si además tiene deficiencias de vitaminas y minerales que puedan agravarla. Lo que ocasionaría que presentará más infecciones y otras complicaciones. Al poder conocer estos datos podríamos dar un tratamiento más específico.

¿En qué consiste el estudio?

Se le tomará 10 ml de sangre (aproximadamente una cucharada sopera) adicionales a todos los estudios que de rutina se realizan en un paciente con desnutrición severa. Con ello se medirán niveles de vitaminas, folatos y minerales.

¿Quiénes pueden participar en el estudio?

Todos los pacientes que tengan diagnóstico de desnutrición grave

¿Qué beneficio puedo esperar?

Inmediato sería el conocer si su hijo presenta alguna deficiencia específica de las vitaminas y minerales que se medirán, y con ello podríamos dar un tratamiento específico.

2/4

¿Qué efectos indeseables pueden presentar mi hijo al participar en el estudio?

En el sitio de punción podría tener dolor y un moretón.

¿A quién debo llamar en caso de tener preguntas?

A la Dra. Flora Zárate Mondragón, al teléfono 10840900 ext. 1520, en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Si tiene dudas con relación a los derechos del niño como paciente del Instituto nacional de Pediatría, puede comunicarse con el Presidente del Comité de Ética del Instituto nacional de Pediatría, Dra. Matilde Ruiz teléfono 10840900 extensión 1581.

¿Quién pagará el costo del estudio?

No habrá un costo extra para usted por las muestras adicionales para medir los microelementos (vitaminas y minerales) de su hijo (a), estas serán pagados por medio de subsidios federales. Por lo que usted solo deberá de pagar lo que corresponde al tratamiento de la enfermedad de su hijo(a).

¿Puedo negarme a participar en este estudio?

La participación es voluntaria, por lo que no está obligado a aceptar que su hijo participe, lo que no implica que a su hijo se le niegue la atención o los cuidados que requiere.

¿Quiénes van tener información de los datos y estudios que se le realicen a mi hijo?

Sólo los investigadores tendrán acceso a la información derivada del estudio, por lo que la información será estrictamente confidencial.

¿Puedo conocer los resultados del estudio?

En el momento en que contemos con los resultados se le hará de su conocimiento los resultados del mismo.

3/4

Al firmar a continuación, acepto que:

- He leído este formato de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de formular preguntas y éstas han sido contestadas.
- Entiendo que la participación de mi hijo(a) es voluntaria.
- Acepto que mi hijo(a) participe en el estudio
- Puedo elegir que mi hijo(a) no participe en el estudio

_____	_____
Nombre del padre	Fecha
_____	_____
Nombre de la madre	Fecha
_____	_____
En su caso nombre Tutor	Fecha
_____	_____
Nombre y firma de la persona que conduce la revisión del Consentimiento	Fecha
_____	_____
Nombre y firma de Testigo	Fecha
Dirección	

Relación que tiene con el voluntario	

4/4

Nombre y firma de Testigo
Dirección

Fecha

Relación que tiene con el voluntario

Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma

Fecha

ANEXO 1

TABLA 1. VALORES NORMALES DE MICRONUTRIMENTOS

Vitamina B12	Lactantes/niños 147-616 pmol/L
Vitamina C (ascorbato plasma)	22.7-85,2 µmol/L
Folatos	Lactantes 34-125 nmol/L 2-16 años 11-48 nmol/L >16 años 7-45 nmol/L
Vitamina A	0-12 meses .63-1.7 µmol/L 1-6 años 0.7-1.5 µmol/L
Vitamina E	<11 años 7-35 µmol/L
Hierro	Lactantes 7.2-17.9 µmol/L Niños 9-21.5 µmol/L
Zinc (plasma)	10.7-18.4 µmol/L
Cobre (plasma)	0-6 meses 3.1-4.2 µmol/L 6m-6años 14.1-29.8 µmol/L
Selenio (plasma)	0-12 meses 0.6-1.1 µmol/L 1-5 años 1.4-1.7 µmol/L

ANEXO 2

MEDICIÓN DE MINERALES

ESPECTROMETRÍA DE MASAS CON PLASMA INDUCTIVAMENTE ACOPLADO-MS

La espectrometría de masas con plasma inductivamente acoplado como fuente de ionización es una técnica analítica altamente madura y robusta. Desde sus inicios, ha demostrado un alto grado de versatilidad debido, principalmente, a la gran sensibilidad y capacidad de análisis multielemental. Una de las grandes ventajas de ICPMS con respecto a otras metodologías de espectrometría de masas atómica (por ejemplo TIMS, GDMS, AMS, entre otras) radica en el uso de una fuente de ionización a presión atmosférica, el plasma de Ar, el cual es una fuente muy eficiente de iones, capaz de ionizar a la gran mayoría de los elementos de la tabla periódica, y permite utilizar diversos sistemas de introducción de muestra, tales como nebulizadores neumáticos, desolvatadores, ablación laser, HPLC, electroforesis capilar, entre otros, y, por lo tanto, ser utilizados para la resolución de problemas de distinta índole.

La técnica de espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS, *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*), es una variante de las técnicas de análisis por espectrometría de masas. Es una técnica de análisis inorgánico que es capaz de determinar y cuantificar la mayoría de los elementos de la tabla periódica de forma simultánea en un rango dinámico lineal de 9 órdenes de magnitud ($\mu\text{g/Kg}$ - mg/Kg) y con una gran precisión. Es por lo tanto ideal en el análisis de aguas, lixiviados de rocas y minerales, alimentos, sedimentos, plantas, etc. y áreas de conocimiento tales como biología, ciencias de los materiales, nanotecnología, medioambiente, geoquímica, química inorgánica, catálisis, etc.

El ICP-MS combina dos propiedades analíticas que la convierten en un potente instrumento en el campo del análisis de trazas multielemental. Por una parte obtiene una matriz libre de interferencias debido a la eficiencia de ionización del plasma de Ar y por otra parte presenta una alta relación señal/ruido característica en las técnicas de espectrometría de masas. El plasma de acoplamiento inductivo de argón es usado como una fuente muy eficaz de iones en su estado M^+ .

El espectro de masas de esta fuente de iones es medido por medio de un espectrómetro de masas cuadrupolar. Esto es posible mediante una zona de interfase capaz de introducir los iones del plasma a través de un orificio (cono) por medio de una unidad de vacío diferencial y posteriormente dentro del filtro cuadrupolar de masa (skimmer). Logrando de esta manera que en un muestra se puedan determinar varios elementos de la tabla periódica a la vez.