

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

República de Guatemala, Centro América

NUTRICION E INFECCION

RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA DESNUTRICION PROTEICO-
CALORICO DEL ADULTO, ESTUDIADA EN LA VESICULA INTRA-
EPIDERMICA INDUCIDA POR CANTARIDINA.

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de
Guatemala

POR

ROLANDO ESTRADA GORDILLO

En el acto de Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Julio de 1966

PLAN DE TESIS:

INTRODUCCION

Antecedentes

Objetivos

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

a) Generales

b) Cambios en la cantidad y características del
exudado.

DISCUSION

Sumario

CONCLUSIONES

RECONOCIMIENTO

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Antecedentes:

Numerosas observaciones clínicas y el resultado de varios estudios experimentales han demostrado una franca interacción entre el estado nutricional y ciertas infecciones, tanto en humanos como en animales de experimentación (6, 9, 12, 14, 24, 32, 33, 35).

La mayoría de estudios realizados en humanos por medio de encuestas clínicas y epidemiológicas se reducen a estudiar los hechos que apoyan la interrelación entre la nutrición y la infección. Los estudios experimentales llevados a cabo en animales, han sido dirigidos con el objeto de estudiar la patogénesis y la patología de la infección en animales desnutridos.

Los mecanismos biológicos responsables de la interacción entre la nutrición y la infección, así como la patogénesis de esta interacción y los cambios observados en humanos, han sido poco estudiados.

El efecto sinérgico entre la desnutrición y la infección, puede ser debido a varios factores previamente propuestos: a) La multiplicación y la actividad del agente infeccioso in vivo; b) La susceptibilidad del huésped a los efectos tóxicos del microorganismo invasor; c) Los mecanismos de defensa del huésped; y d) Las características metabólicas del huésped (10-21). Numerosos trabajos revisados por Serimshaw (24), demuestran esta interacción sinérgica entre la desnutrición, especialmente de proteico-calórica, y las infecciones de origen bacteriano. Una alta mortalidad infantil debida a infecciones, se observa en áreas del mundo en que la desnutrición proteico-calórica es prevalente (2, 13, 34). Igual condición ha sido observada durante épocas de guerra, en que una ingesta dietética inadecuada acompaña a una incidencia mayor de tuberculosis (12-20).

Hasta ahora no se cuenta con una explicación clara sobre la predisposición a la infección observada en humanos y en animales deficientes en proteínas y varias posibilidades han sido consideradas: a) Depresión del sistema reticulo-endotelial en la desnutrición proteico-calórica severa (31). b) Disminución de la actividad fagocítica de los leucocitos (14, 29). c) Disminución de la producción de anticuerpos (29). d) Defecto en la movilización de los mecanismos de defensa primarios y específicamente de los polimorfonucleares (32). e) Defecto en el proceso de cicatrización y localización del fenómeno inflamatorio por falta de actividad fibroblástica y de formación del colágeno (17, 22, 32). Taylor ha hecho un resumen de todos estos probables mecanismos (32).

Objetivos:

El presente trabajo ha sido diseñado con el objeto de estudiar, en humanos, uno de los mecanismos de la inflamación que podría estar alterado en la desnutrición proteico-calórica: la formación de exudado inflamatorio y las alteraciones en su composición, i.e. cantidad y calidad de proteínas y tipo de reacción celular.

Para poder estudiar in vivo esta reacción inflamatoria, se utilizó la técnica recientemente desarrollada por Boggs et al. (3, 4, 5).

Material y Métodos:

Los individuos incluidos en este estudio fueron 15 pacientes crónicamente desnutridos con edades comprendidas entre 15 y 60 años, hospitalizados en los servicios de medicina del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Todos los pacientes fueron de condición socio-económica baja, provenientes principalmente del área rural. Fueron hospitalizados por desnutrición crónica primaria, aún cuando algunos

de ellos presentaban también otras enfermedades intercurrentes, tales como: cirrosis hepática, parasitismo intestinal, tuberculosis y enterocolitis aguda. Diez estudiantes de Medicina aparentemente sanos fueron utilizados como grupo control.

El estado nutricional se estableció en base al examen físico y bioquímico usando los siguientes parámetros: talla, peso; espesor del pániculo adiposo a nivel del brazo, abdomen y región interescapular; presencia o ausencia de edemas; concentración de hemoglobina, hematocrito, proteínas séricas totales, relación albúmina-globulina y electroforesis de las albúminas séricas.

La vesícula inflamatoria fue desarrollada según la técnica de Boggs, et al. (3, 4, 5) y modificada por nosotros. La piel de la cara anterior del antebrazo izquierdo fue rasurada y lavada con jabón y desinfectada con alcohol. Una pieza de gasa quirúrgica de 2 cm. de diámetro fue imbebida con solución de extracto de cantaridina (Robinson Labs. Inc., California) y colocada sobre la piel. Un cartón de 2 cm. de diámetro fue puesto encima de la gasa y ambos cubiertos por un casquete de plástico (tapadera de frascos de medicinas) con el objeto de reducir al máximo la evaporación. El conjunto fue dejado allí por tres horas y luego retirado quedando la piel subyacente irritada. Un protector de plástico (casquete usado en Pediatría para proteger la pústula de la vacuna antivariolosa) fue puesto sobre el área irritada. Este último protector resultó muy efectivo, no sólo para evitar la ruptura de la vesícula, sino también para limitar su crecimiento. Después de unas horas se produjo la vesícula. Veinticuatro después de iniciado el procedimiento la vesícula estaba plenamente formada.

Con una jeringa de 10cc. y una aguja No. 20, tratadas internamente con una solución de heparina (200 U. por cc) para evitar la coagulación del exudado, se vació el contenido de la



Fig. 1: Aspecto General de la vesícula inflamatoria inducida por cantaridina antes de la inoculación del estafilococo muerto. (Fase A).



Fig. 3: Procedimiento para vaciar el contenido de la vesícula después de inoculada la suspensión de estafilococo muerto (Fase B).



Fig. 2: Procedimiento para vaciar el contenido de la vesícula e inocular la suspensión de estafilococo muerto por la misma aguja. (Fase A).



Fig. 4: Estado, de características purulentas observadas después de 24 horas de inoculado el estafilococo en la vesícula inflamatoria (Fase C).

ferencial y con coloración de Huckler para tratar de determinar el índice opsonocitofágico. El resto del exudado fue centrifugado a 1200 rpm durante 5 minutos, determinándose en el líquido sobrenadante la concentración de proteínas y se estudió el fraccionamiento de las mismas por electroforesis en acetato de celulosa (7, 15).

RESULTADOS

A) Generales:

En el cuadro No. 1 se presentan las características generales de la muestra: talla, peso, edad, espesor del panículo adiposo, presencia o ausencia de edemas (expresado de 0 a) y los diagnósticos de los pacientes estudiados.

Como era de esperarse, el peso, la talla y el espesor del panículo adiposo en los pacientes desnutridos estaban por debajo de los valores correspondientes al grupo control. El edema se observó en todos los pacientes desnutridos excepto en tres casos (D10-D11-D12), estos últimos clínicamente presentaban características de marasmo. En uno de los casos el edema era muy severo (D9) y el paciente falleció más tarde confirmándose a la autopsia el diagnóstico clínico. Uno de los pacientes presentaba cirrosis hepática, otro amibiasis, cinco parasitismo intestinal múltiple, cuatro enterocolitis aguda de etiología no determinada y dos tuberculosis pulmonar.

En el cuadro No. 2 se presentan los valores séricos de proteínas totales, relación albúmina-globulina, patrón electroforético de las proteínas plasmáticas y los valores de hemoglobina y hematocrito.

Los valores de proteínas totales en el grupo control variaron de 7.5 a 8.5 grs. por 100 cc de plasma; la relación albúmino-globulina varió entre 1.24 y 1.90. Los pacientes

CUADRO No. 1

Características Generales de la Muestra Estudiada

Edad años	Peso kilos	Talla cms.	Espesor del pániculo adiposo (en mm)			Edema	(mm) Diagnóstico
			Brazo	Abdomen	Espalda		
28	80	178	9	22	18	0	
21	88	180	11	36	21	0	
21	76	177	12	25	16	0	
21	73	172	12	27	14	0	
21	64	170	8	14	13	0	
26	55	162	9	15	11	0	
25	96	183	10	22	14	0	
22	82	178	11	30	20	0	
21	66	172	10	18	10	0	
22	67	169	8	20	13	0	
48	32	155	2	3	2	+	
40	32	155	3	2	2	+++	
30	41	158	3	3	2	++	
35	30	156	2	3	2	+++	Cirrosis hepática
16	49	118	3	3	2	+	Parasitismo Intestinal
27	40	145	4	5	6	+	Amibiasis
32	36	153	3	4	3	++	Parasitismo Intestinal
64	40	160	2	2	2	+++	Tuberculosis Pulmonar
51	55	175	2	4	3	+++	Enterocolitis
16	47	168	2	4	3	0	T.B. pulmonar, parasitismo Intestinal
25	45	155	2	3	4	0	Enterocolitis
22	37	142	3	2	2	0	
25	48	153	3	4	4	++	Parasitismo Intestinal
22	49	166	3	3	3	+	Enterocolitis
48	38	155	3	3	3	+++	Enterocolitis y parasitismo Intestinal

e N: Grupo Control

e D: Grupo "Desnutrición Crónica"

Enfermedades asociadas a la desnutrición proteíco-calórica

PROYECTO NUTRICION-INFECCION
INCAP 1966

CUADRO No. 2

Características Bioquímicas y Hematocrito de la Muestra Estudiada

Llave	Proteínas Total grs.	Relación A/G	Electroforesis (%)					Hemoglo- bina grs.	Hemato- crito
			Album.%	α ¹ %	α ² %	β%	γ%		
1*	7.2	1.57	61	4	10	12	12	16	50
2	7.6	1.34	57	3	13	15	15	15	50
3	8.0	1.25	56	4	11	13	15	18	56
4	8.5	1.24	55	4	11	14	15	17	51
5	7.9	1.33	57	3	12	12	17	16	50
6	7.4	1.9	66	3	7	10	14	16	47
7	7.5	1.6	62	4	8	13	15	18	46
8	7.3	1.58	60	3	8	12	16	16	46
9	7.4	1.67	63	3	6	11	17	14	45
10	6.9	1.5	62	3	8	11	16	15	45
11*	4.5	0.6	37	3	11	7	38	11	34
12	5.2	0.6	37	3	10	12	34	8	28
13	4.6	0.6	38	3	12	13	25	9	27
14	7.6	0.7	41	4	9	12	33	8	28
15	6.6	0.6	39	5	11	19	25	9	29
16	6.6	0.7	43	4	12	11	29	10	32
17	5	1	50	5	10	12	23	10	30
18	5.8	0.5	22	4	9	13	46	7	27
19	4.4	1.1	52	3	9	6	29	8	27
20	5.3	0.4	30	3	14	3	39	6	23
21	7.5	0.5	35	5	12	7	40	11	32
22	5.7	0.7	29	3	18	5	42	9	26
23	3.5	1.1	53	4	12	15	19	6	20
24	4.0	0.4	27	7	16	16	34	9	30
25	5.0	0.6	38	7	15	11	28	10	31

Serie B: Grupo Control

Serie D: Grupo "Desnutrición Crónica"

PROYECTO NUTRICIÓN-INFECCIÓN
INCA? 1965

desnutridos presentaron valores más bajos de proteínas totales, de 4.0 a 6.6 por 100 cc de plasma, excepto en dos pacientes (D₁ y D₁₁) en que estaban dentro de límites normales. La relación albúmina-globulina fue siempre menor de 1.0 (0.3 a 0.7), aún en los dos casos que presentaron valores de proteínas totales normales. En el grupo control el patrón electroforético fue normal. En los pacientes desnutridos se observó una reducción marcada de los valores de la fracción albúmina y aumento marcado en la fracción de la gama globulina. Todos estos cambios han sido descritos previamente (2). Los pacientes desnutridos presentaron también un hematocrito por debajo de 31 por ciento (20% a 34%) y hemoglobina por debajo de 11 grs por 100 cc (6 a 11 Grs por ciento).

B) Cambios en la cantidad y características del exudado:

En el cuadro No. 3 se presenta la cantidad de exudado medido en cc de fluido, el recuento celular total y diferencial, antes y después de la inoculación de la suspensión de *escafilococo* muerto (exudado "A" y "B" respectivamente), tanto de los pacientes desnutridos como los individuos del grupo control.

El exudado "A" se encontró claro y con ligera opalescencia; el exudado "B", como era de esperarse, estaba opalescente y de características francamente purulentas en la mayoría de los casos. En ningún paciente desnutrido o caso control se observó edema y/o congestión en la piel vecina de la vesícula.

La cantidad de exudado, tanto "A" como "B", fue siempre mayor en el grupo control (3.8 y 1.9 cc respectivamente) en comparación con la cantidad encontrada en el grupo de desnutridos (2.5 cc en ambos exudados). La diferencia fue altamente significativa.

El recuento total de células, tanto en el grupo control

CUADRO No. 3

Cantidad de líquido y características celulares del exudado, en "Desnutridos Crónicos" y controles, antes (Fase "A") y después (Fase "B") de la inoculación de una suspensión de estafilococos.

Factores	"Desnutridos Crónicos" (N:15)				Grupo Control (N:10)			
	FASE A		FASE B		FASE A		FASE B	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Fluido (cc.)	2.5	0.46	2.5	0.40	3.8	0.6	3.9	0.5
Leucocitos	5,125	3,722	39,627	7,727	4,249	2,877	33,207	7,600
Segmentados (%)	82.6	11.1	92	4.1	79.5	4.6	92	5.1
Linfocitos (%)	15	9.1	4.8	2.9	5.4	6.1	5.5	3.1
Monocitos (%)	3.2	4	2.8	3	3.5	2.5	2.2	1.5

PROYECTO NUTRICION-INFECCION
INCAP 1966

como en el de desnutridos, fue ostensiblemente mayor en el exudado "B". Sin embargo, ninguna diferencia en el número de células fue observada en los recuentos de pacientes desnutridos comparados con los recuentos de los controles.

Las células encontradas en el exudado fueron principalmente leucocitos segmentados, no observándose diferencia entre el grupo control y el de desnutridos. El aumento de las células en el exudado "B" se debió, primordialmente al incremento de los leucocitos segmentados, observándose al mismo tiempo una reducción relativa en el número de linfocitos y monocitos. Es importante señalar, como se ha descrito en trabajos anteriores (21), la dificultad existente para poder diferenciar un linfocito de un monocito joven en esta clase de exudados. Los eritrocitos se observaron muy raramente y no fue posible reconocer ningún otro tipo de célula.

En el cuadro No. 4 se presentan los valores de proteínas totales y el patrón electroforético del exudado vesicular, obtenido antes y después de la inoculación del estafilococo muerto, para el grupo control y los pacientes desnutridos.

Los valores de proteínas totales tanto en el exudado "A" como en el exudado "B" fueron más altos en el grupo control que en el de desnutridos, siendo esta diferencia altamente significativa. No se obtuvo diferencia entre los valores de proteínas totales en el exudado "A" y "B" dentro de un mismo grupo.

La relación albúmina-globulina estaba arriba de 1.0 en el grupo control y por debajo de 0.7 en el grupo de desnutridos. En términos generales hay un estrecho paralelismo entre las características del plasma y el exudado en lo que a proteínas totales y relación A/G se refiere. Lo mismo se puede decir en relación con el patrón electroforético, salvo en el caso de la beta globulina que es discutido más adelante.

CUADRO No. 4

Proteínas totales, Relación A/G, y electroforesis del exudado en "Desnutridos crónicos" y controles, antes (Fase "A") y después (Fase "B"), de la inoculación de una suspensión de esta-filococo.

	Grupo "Desnutridos"				Grupo de Bien Nutridos			
	FASE A		FASE B		FASE A		FASE B	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Proteínas (grs.)	3.5	1.2	3.4	1.1	4.8	0.32	4.8	0.34
Relación A/G	0.5	0.21	0.6	0.20	1.5	0.17	1.5	0.32
Albumina (%)	38.9	8.1	37	8	60.9	4.4	60.2	5
Globulina α_1 (%)	6.1	1.5	5.2	1.7	3.8	1.2	4	1.2
Globulina α_2 (%)	10	2.03	11	2.2	8	2.4	9	2.2
Globulina β (%)	11	2.1	16	5.2	11.5	1.1	12.1	1.8
Globulina γ (%)	33.8	7.8	28.8	10	15	5.2	14	3.1

PROYECTO NUTRICION-INFECCION
INCAP 1965

El porcentaje de albúmina se encontró más alto en el grupo control que en el grupo de desnutridos; por el contrario, la fracción gama globulina estaba muy aumentada y las fracciones α_1 y α_2 ligeramente mayores en el grupo de desnutridos.

Cuando se compara el exudado "A" con el "B" en un mismo grupo, no hay ninguna diferencia significativa en el patrón electroforético en lo que a albúmina, α_1 , α_2 y gama globulina se refiere. En el caso de la beta globulina, se observa un aumento significativo cuando se pasa del exudado "A" al "B" en el grupo de desnutridos, fenómeno que no se observa en el grupo control.

El cuadro No. 5 resume los resultados de los análisis de variancia realizados. La primera columna detalla las fuentes de variación consideradas y la segunda indica los grados de libertad correspondientes a la estimación de cuadrados medios para cada fuente de variación. Los métodos utilizados para los análisis estadísticos son aquellos descritos por Snedecor (24).

Como se puede observar al comparar el grupo control con el grupo de desnutridos hubo significancia estadística en el fluido, las proteínas totales y en el patrón electroforético. La comparación de resultados entre la fase "A" y la fase "B" indicó significancia en el recuento total de leucocitos, en el recuento diferencial y en la fracción de la beta globulina. La única interacción significativa se observó en el caso de la beta globulina, indicando que la respuesta en este componente bioquímico, bajo las condiciones del estímulo infeccioso utilizado, no es igual en el grupo control que en el grupo de desnutridos.

DISCUSION

El exudado pirogénico producido por la inoculación de

Sumario de los Resultados de los Análisis de Variancia

Puentes de Variación	gl	CUADRADOS MEDIOS										
		Fluido	Leucocitos	Segmentados	Linf-Monocitos	Proteínas Totales	Hemo. A/G	Alb.	Alb 1	Alb 2	Beta	Gamma
Controles vs. Desnutridos	1	** 21280	4	29.45	19.25	** 51.169	9.835	** 6102.00	** 58.50	** 51.90	* 48.00	** 3286.80
"A" vs. "B"	1	-	** 15158	** 1363.38	** 1240.00	0.520	0.070	24.50	0.41	13.42	** 154.88	** 134.48
"A" vs. "B" por estado nutricional (interacción)	1	-	2000	36.05	112.61	0.04	-	4.08	0.05	0.21	* 71.05	55.47
Individuos	46	0.336	498	52.53	56.05	0.988	0.066	48.71	1.98	5.36	11.96	53.35

gl = Indica grados de libertad
 - = Indica cantidad imperceptible
 * = Indica P 0.05
 ** = Indica P 0.01

PROYECTO NUTRICION-INFECCION
 INCAP 1966

estafilococo muerto en la vesícula inflamatoria inducida con cantaridina, ofrece un excelente medio para investigar el proceso de la inflamación.

La migración y diapedesis están ligados a una serie de factores mecánicos y de quimiotaxis que aparentemente no se alteran en la desnutrición. La movilización del leucocito en el espacio intercelular desde el vaso capilar hasta el lugar de la noxa, depende básicamente de la actividad del leucocito y ésta a su vez de la energía intracelular liberada por estas células.

El presente estudio sugiere que en el adulto crónicamente desnutrido, los mecanismos de diapedesis y migración del leucocito no se encuentran alterados, ya que la respuesta celular y el tipo de células observada en el exudado, es el mismo en el grupo control y en el grupo de desnutridos.

Es posible, sin embargo, que al inyectar una cantidad de bacterias diferente o usar otra cepa de mayor o menor virulencia podría producirse un tipo diferente de respuesta que permita establecer categóricamente una diferente reacción de movilización entre el grupo de desnutridos y el grupo de bien nutridos.

La aparición de leucocitos en el exudado, como primera manifestación de la respuesta celular, es un factor que debe considerarse y que podría variar de acuerdo al estado nutricional. En el presente trabajo se estudia el exudado inflamatorio después de 24 horas de haber inoculado la noxa, en este caso el estafilococo. Sería interesante repetir el experimento tomando muestras sucesivas con el objeto de estudiar la interrogante planteada a continuación. El aflujo de leucocitos en el individuo varía de individuo a individuo y ha sido estudiado por Boggs (4) en personas normales, no se sabe cuál

sería el tipo de reacción en el desnutrido. Por lo general, en individuos bien nutridos la aparición de leucocitos se inicia en las primeras horas después de la inoculación del estafilococo (4); podría ser factible que en el desnutrido esta reacción fuera más tardía, pero que a las veinticuatro horas fuera de la misma intensidad que en los individuos normales.

El tipo de reacción celular es cualitativamente igual en ambos grupos. Como era de esperarse predominó el polimorfonuclear, habiendo aumentado su número después de la inoculación del estafilococo, tanto en el grupo control como en el desnutrido.

Numerosos estudios, tanto en animales como en humanos, han demostrado que este tipo de células es el primero en aparecer en el exudado inflamatorio. (1, 4, 18, 21, 28).

La reacción inflamatoria observada en pacientes desnutridos que fallecen a consecuencia de una infección intercurrente, tal como una bronconeumonía, demuestran que el exudado está predominantemente formado por polimorfonucleares numerosos, aún en pacientes con moderada leucopenia, en los cuales se espera un número menor de polimorfonucleares.

Es muy probable que el paciente desnutrido frente a una noxa, se defiende al igual que la persona normal, produciendo el exudado agudo con abundantes polimorfonucleares.

Si aceptamos estos puntos como válidos, la causa de ese efecto sinérgico entre la infección y los estados de desnutrición proteico-calórica, debe investigarse en otros estadios del proceso inflamatorio y muy especialmente en el mecanismo de la fagocitosis y la digestión intracelular por medio de los lisosomas.

En este estudio el proceso inflamatorio producido localmente es de intensidad ligera, no despertando ningún signo lo-

cal clínico de inflamación, salvo ligera congestión en algunos casos. En sangre periférica no se observó ninguna respuesta leucocitaria ni cambios en la fórmula diferencial, tanto en el grupo control como en el grupo de desnutridos.

Se hace caso omiso, en este trabajo, de los mecanismos inmunológicos ya que necesitan técnicas de otro tipo para su estudio.

Originalmente se contempló determinar el índice opsonocitofágico, pero después de varias tentativas fue abandonada la idea debido a las siguientes razones: la cantidad de bacterias presentes en la suspensión inyectada era relativamente baja en relación con el número de células presentes en el exudado, además si se considera el factor de dilución que se efectuó al inyectar 0.2 cc de suspensión en 4-5 cc de exudado; por otra parte las características tintoriales del estafilococo estaban alteradas, por lo que era muy difícil diferenciar las bacterias ya fagocitadas.

Se tiene en mente hacer en el futuro estudios histoquímicos utilizando varias técnicas de coloración de enzimas hidrolíticas. Varias de estas enzimas existen dentro de los lisosomas y una de ellas, la fosfatasa ácida, es bastante específica. Estas técnicas permitirán investigar si existe, al menos una alteración morfológica intracelular que ayude a comprender la baja de las defensas en la desnutrición proteico-calórica. La misma técnica podría ser utilizada para estudiar cualitativamente estas enzimas en homogeneizados de leucocitos.

La cantidad de proteína y las características electroforéticas del exudado son, tanto en los desnutridos como en el grupo control, un reflejo de los valores observados en el plasma.

Llama la atención el hecho de que la beta globulina aumenta significativamente en el exudado "B" al compararlo con

el "A" y solamente en los pacientes desnutridos, lo que hace pensar que esta fracción presenta, en los desnutridos, ciertas características que la hacen más permeable al cruce de la barrera endotelial. En algunos pacientes se observó dos beta globulinas, β_1 y β_2 , este fenómeno se observó, sin embargo, en los bien nutridos por lo que no puede ser considerado característico del exudado del grupo de desnutridos. El fibrinógeno emigra, en el patrón electroforético, entre la beta y la gama globulinas y una posibilidad podría ser que el aumento relativo de la fracción beta, en los desnutridos sea debido al aumento de la permeabilidad del fibrinógeno. El aumento relativo de los valores de gama globulina en los pacientes desnutridos, tanto en niños como en adultos, ha sido anteriormente mencionado. Una mayor síntesis de anticuerpos debido a la presencia de infecciones frecuentes en los desnutridos, ha sido mencionado por varios autores como explicación del aumento de la gama globulina mencionada (32). Algunos de estos anticuerpos emigran también con las beta globulinas, y especialmente en el área intermedia entre la beta y la gama globulina (8). Este último fenómeno necesita ser más ampliamente estudiado con el objeto de determinar la causa de esta variación. Estudios de electroforesis en almidón podrían ser de alguna ayuda para aclarar esta observación.

SUMARIO

Utilizando la técnica de la vesícula intra epidérmica desarrollada por Boggs, se estudió la respuesta inflamatoria frente a una noxa (estafilococo) en pacientes adultos con desnutrición crónica proteico-calórica. Se utilizaron como controles adultos jóvenes bien nutridos y sin enfermedad aparente. El exudado de la vesícula intra epidérmica, inducida por un extracto de cantaridina, es relativamente acelular y se vuelve purulento al inyectarle una suspensión de estafilococo muerto. La respuesta inflamatoria observada varió de individuo a individuo y no se apreció ninguna diferencia significativa entre el grupo control y el desnutrido. La célula que predominó en el exudado fue el leucocito polimorfonuclear.

Las proteínas presentes en el exudado reflejaron el patrón electroforético del plasma respectivo. En los pacientes desnutridos se observó una baja relativa de la albúmina y un aumento en los valores de la gama globulina. Con la inoculación del estafilococo no se observó ningún cambio cualitativo, pero cuantitativamente en las proteínas del exudado hubo un aumento de la beta globulina, únicamente en los pacientes desnutridos. No se tiene ninguna idea sobre la causa de esta variación.

Como conclusión de estos hallazgos se puede indicar que en la desnutrición proteico-calórica del adulto no existe ninguna alteración del proceso de la diapedesis y emigración de los leucocitos.

El presente estudio confirma una vez más que las características proteicas de la vesícula no contaminada reflejan las características del plasma sanguíneo; sin embargo, en pacientes desnutridos se observó un incremento de la beta glo-

bulina en el exudado de la vesícula contaminada.

La técnica de la vesícula de Boggs es inocua y podría ser utilizada en otros estudios, con el objeto de esclarecer el mecanismo de la inflamación y de la defensa celular del organismo. Estudios histoquímicos, actividad fagocítica, determinaciones enzimáticas de los leucocitos, etc., son algunos ejemplos.

CONCLUSIONES

- 1) En la vesícula inducida con cantaridina, el exudado piogénico producido por la inoculación de estafilococo muerto ofrece un excelente medio para el estudio del proceso de la inflamación.
- 2) El proceso inflamatorio producido localmente es de intensidad ligera, en la piel vecina no se observa ningún signo local de inflamación. En sangre periférica no hay variación del recuento total y diferencial de leucocitos.
- 3) A las veinticuatro horas del estímulo infeccioso, en la vesícula inflamatoria el aflujo de leucocitos varía de individuo a individuo, sea éste normal o desnutrido. No se observa diferencia significativa entre ambos grupos.
- 4) El tipo de reacción celular es cualitativamente igual en ambos grupos, predominando el leucocito polimorfonuclear.
- 5) Estas observaciones sugieren la posibilidad de que los mecanismos de diapedesis y migración del leucocito en el adulto crónicamente desnutrido no se encuentran alterados.
- 6) En el grupo de pacientes desnutridos, así como en el grupo control la cantidad de proteínas y las características electroforéticas del exudado son un reflejo de los valores observados en el plasma.
- 7) Con la inoculación del estafilococo a la vesícula no se observó ningún cambio cualitativo en el exudado, pero cuantitativamente hubo un aumento de la beta globulina únicamente en los pacientes desnutridos. No se tiene una explicación definitiva sobre la causa de esta observación.

BIBLIOGRAFIA

- Allison, F., G.L. Lancaster, J.L. Crosthwait. Studies on the pathogenesis of acute inflammation. V: An assessment of factors that influence in vitro the phagocytic and adhesive properties of leucocytes obtained from rabbit peritoneal exudate. Am.J. Path., 43: 775-778, 1963.
- 6) Behar, M., et al. Desnutrición severa en la infancia. Rev. Col. Med. Guatemala. 7: 221-278, 1956.
- 7) Boggs, D.R., et al. The failure of transfused isologous granulocytes to move normally from the blood into inflammatory exudates -Abstract- J.Clin.Invest. 42 : 918, 1963.
- 8) _____ Induced inflammatory exudates in normal man; method designed to study the qualitative and quantitative cellular response to a pyogenic stimulus. Am. J.Path. 44: 61-71, 1964.
- 9) _____ The kinetics of blood granulocytes in inflammation induced in man. -Abstract- Clin. Rs. 10: 197, 1962.
- 10) Braham, J.E., et al. Chemical and histological changes in the femurs of chicks fed lysine-deficient diets. J. Nut. 74: 363-375, 1961.
- 11) Briere, R.O., J.D. Mull. Electrophoresis of serum protein with cellulose acetate. Am.J.Clin.Path. 42: 547-551, 1964.
- 12) Carpenter, P.L. Immunity and serology. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1956, p. 56-72.

* Los ítemes marcados con asterisco son aquellos que están citados en el texto.

- 9) Clark, P.F., et al. Influence of nutrition in experimental infection. *Bacteriol. Rev.* 13: 99-134, 1949.
- 10) Dubos, R.J. and R.W. Schaedler. Nutrition and infection. *J. Pediat.*, 55: 1-14. 1959.
- 11) Elston, H., et al. Determination of potential pathogenicity of staphylococci. *Am.J.Clin.Path.* 42: 346-348, 1964.
- 12) Faber, K., Tuberculosis and nutrition. *Acta tuberc. Scand.* 12: 287-335, 1938.
- 13) Guggenheim, K. and E. Buechler. The effect of quantitative and qualitative protein deficiency on blood regeneration. I. White blood cells. *Blood*, 4: 958-963, 1949.
- 14) _____ Nutrition and resistance to infection; the effect of quantitative and qualitative protein deficiency on the bactericidal properties and phagocytic activity of the peritoneal fluid of rats. *J. Immunol.*, 58: 133-139, 1948.
- 15) Herdon, G., et al. Normal electrophoresis values for human serum proteins eluted from cellulose acetate membranes. *Am.J.Clin.Path.*, 43: 464-466, 1965.
- 16) Horn, R., et al. Phagocytosis of bacteria by heterophil leucocytes; acid and alkaline phosphatase cytochemistry. *Am.J.Path.*, 45: 327-336, Aug. 1964.
- 17) Horwit, M.K. Applications of observation made during experimental deficiencies in man. *Ann. New York Acad. Sc.* 63: 165-174, 1955.

Los ítemes marcados con asterisco son aquellos que están citados en el texto.

- 8) Hurley, J.V. and W.G. Spector. Delayed leucocytic emigration after intradermal injections and thermal injury. J.Path. Bacteriol., 82: 421-429. Oct. 1961.
- 9) Menkin, Vally, Chemical mediators in relation to cytologic constituents in inflammation. Am.J.Path., 34: 921-937. Oct. 1958.
- 10) Leyton, G.B. Effects of slow starvation. Lancet, 2: 73-79, 1946.
- 11) Page, A. and R. Good. A clinical and experimental study of the function of neutrophils in the inflammatory response. Am.J.Path., 34: 645-669, 1958.
- 12) Perez-Tamayo, R., M. Ihnen. The effect of methinine in experimental wound healing; morphologic study. Am.J. Path., 29: 233-249, 1953.
- 13) Policar, A. Remarks on inflammation. Press.Med. 70: 2603-2606, 1962.
- 14) Scrimshaw, N., et al. Interactions of nutrition and infection. Am.J.M.Sc., 237: 367-403, 1959.
- 15) Snedecor, G.W. Statistical methods. 4th.ed. Ames, The Iowa State College Press, 1948. P 275-281.
- 16) Spector, W.G. Activation of a globulin system controlling capillary permeability in inflammation. J.Path. Bacteriol. 74: 67-80, 1957.
- 17) _____ and D.A. Willoughby. The effect of vascular permeability factors on the emigration of leucocytes. J.Path.Bacteriol., 87: 341-346, 1964.
- 18) _____. Inflammatory response. Bacteriol.Re. 27: 117-154, 1963.
- 19) Speirs, R.S. A theory of antibody formation involving eosinophils and reticuloendothelial cells. Nature, 181: 681-682, 1958.

- 30) Stavitsky, A.E. Mechanism of the secondary antibody response to proteins. Fed. Pro., 16: 652-660, 1957.
- 31) Steffe, H.C. The relationship of protein depletion to natural resistance. J.Infect.Dis., 86: 12-26, 1950.
- 32) Taylor, L. Nutrition and infection; the effect of malnutrition on the inflammatory response as exhibited by the granuloma pouch of the rat. Thesis. Univ. of Calif. 1964. 193 p.
- 33) Tejada, C., M. Behar, E. Cofiño. Estudio clínico-patológico de las bronconeumonías en el niño desnutrido. Rev. Col. Med. Guatemala. 7: 134-139, 1956.
- 34) Trowell, H.C., J.N.P. Davies, E.F.A. Dean. Kwashiorkor. London Edward Arnold Ltd., 1954.
- 35) Weissler, R.W. The effect of protein depletion and subsequent immunization upon the response of animals to pneumococcal infection. II: experiments with male albino rats. J.Infect.Dis., 80: 264-277, 1947.

.....