

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

NUTRICION E INFECCION

RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA DESNUTRICION PROTEICO-CALORICA
DEL NIÑO, ESTUDIADA EN LA VESICULA INTRAEPIDERMICA INDUCIDA POR
CANTARIDINA.

T E S I S

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

P O R

CARLOS ERNESTO MENA MELGAR

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MARZO DE 1967.

PLAN DE TESIS:

INTRODUCCION

OBJETIVOS

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

DISCUSION

SUMARIO

CONCLUSIONES

RECONOCIMIENTO

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION:

"La inflamación es uno de los procesos más importantes en la patología; de hecho, al estudio cuidadoso de las reacciones que intervienen en ella, sirve como apropiada introducción al conocimiento de la ciencia de las enfermedades. Su importancia se debe a dos razones fundamentales: a) junto con los tumores, las enfermedades en las que participa la inflamación son las que con mayor frecuencia se encuentra el médico en su práctica diaria; y b) a ella concurren un grupo grande de fenómenos que, considerados aisladamente, no parecen tener significado, pero que al integrarse en este proceso lo manifiestan claramente dentro del marco de la homeostasis." (16).

Ante todo es necesario señalar desde el principio que la inflamación es un proceso dinámico y no una alteración estática (18, 23, 28, 35); los tejidos inflamados están cambiando continuamente desde el momento en que se inicia la reacción inflamatoria hasta que termina con la reparación de la zona lesionada ó con la muerte del área ó del organismo, y este cambio continuo puede observarse a cualquier nivel de organización a que se estudie el fenómeno; es decir, las modificaciones son de orden físico, químico, celular, tisular, etc. Lo anterior constituye la esencia de la inflamación. (22)

A pesar de que la técnica ha desarrollado métodos que permiten la observación directa y continua de estructuras vivas por tiempos más o menos prolongados, los conocimientos son casi puramente descriptivos y se refieren al nivel celular y

tisular. (1, 11, 35)

La introducción al estudio de la inflamación de los mecanismos químicos y fisicoquímicos que intervienen en la misma (23), abre las puertas a un campo de experimentación en la patología de alcances aún no limitables.

Debe agregarse que en las especies con sistema circulatorio no hay inflamación en las áreas avasculares; por lo tanto, en los animales superiores y en el hombre, la inflamación es un fenómeno esencialmente vascular. (1, 11, 35)

Múltiples trabajos se han sumado a la literatura, en apoyo al principio de que existe una relación estrecha entre la desnutrición y la infección. (3, 9, 12, 24, 26)

Es ya bien conocido el hecho de que las deficiencias vitamínicas tanto en niños como en animales de experimentación, frecuentemente desarrollan infecciones espontáneas (26); las deficiencias minerales se ha visto que también poseen efectos sobre ciertos virus, efectos que pueden ser antagónicos o sinérgicos, en relación con las infecciones. (26)

Sin embargo, es difícil encontrar la deficiencia de un solo factor en la dieta, lo corriente son las deficiencias múltiples y está bien probado que éstas favorecen las infecciones bacterianas. (26)

Las deficiencias nutricionales pueden determinar ciertos cambios en el organismo, como son los siguientes: 1) trastornos en la integridad de un tejido; 2) interferencias en la producción de sustancias protectoras no específicas; 3) la destrucción inespecífica de toxinas bacterianas; 4) cambios de la flora intestinal y alteraciones en el balance endocrino del huésped, etc. (26,33)

Los mecanismos de la inflamación han podido ser estudiados in-vivo, especialmente en animales de laboratorio, desgraciadamente las técnicas empleadas son de difícil aplicación para poder ser empleadas en humanos.

La técnica desarrollada por Boggs y Colaboradores (4), permite en parte estudiar in-vivo y en humanos el mecanismo de la inflamación, especialmente los fenómenos relacionados con la respuesta celular.

Por medio de esta técnica, Estrada-Tejada (15) han estudiado la respuesta celular de la inflamación en adultos con desnutrición proteico-calórica. Los resultados de este trabajo demuestran que en esta enfermedad y en el caso particular de los adultos, la respuesta celular es relativamente satisfactoria.

Es interesante conocer si el mismo tipo de respuesta se observa en niños con desnutrición proteico-calórica severa (Síndrome de Pluricarencia Infantil). Estos niños como ha sido múltiples veces informado, presentan frecuentemente episodios infecciosos especialmente de tipo bronconeumónico, que son causa de muerte en un gran número de niños. (2,32)

OBJETIVOS:

El presente trabajo tiene por objeto conocer si en la desnutrición proteíco-calórica del niño existen alteraciones en la respuesta celular de la inflamación. Entre las alteraciones que podrían presentarse y que es interesante conocer, tienen las siguientes: a) defectos en el fenómeno de la diapedesis y migración leucocitaria; b) defectos en el tipo de células y características de los leucocitos observados en el exudado inflamatorio, y c) actividad fagocítica de los mismos.

MATERIAL Y METODO:

Siete niños de 3 a 6 años, con un cuadro de Desnutrición proteíco-calórica severa, fueron seleccionados al momento de su ingreso a las salas de Pediatría del Hospital General, de la ciudad de Guatemala. Dicho hospital es gratuito y recibe por lo general pacientes provenientes de la población socio-económica baja frecuentemente del área rural. Dichos niños presentaban entre sus antecedentes, una dieta deficiente, hipocalórica e hipoproteíca.

El estado nutricional de los niños fué determinado en base a los antecedentes clínico nutricionales y al examen físico. Varias medidas antropométricas incluyendo peso y talla, fueron efectuadas.

En el examen físico especial énfasis se le dió a los signos nutricionales, que se consideran característicos de ésta enfermedad. La evaluación bio

química del estado nutricional se determinó por medio de los valores de hemoglobina, proteínas séricas totales y patrón electroforético. Todos los niños estudiados ingresaron con diagnóstico primario de Desnutrición proteíco-calórica, descartándose aquellos que tenían infecciones asociadas clínicamente reconocidas.

Como grupo control se estudiaron diez niños sanos, entre las edades de 4 a 6 años, recluidos en el Hospicio Nacional central para varones. Todos los niños estaban internados desde hacía más de 2 años y su estado nutricional era satisfactorio. Todos recibían su alimentación en la institución y su dieta era satisfactoria.

El presente estudio fue practicado inmediatamente al ingreso, antes de que el niño recibiera tratamiento dietético.

La ampolla inflamatoria desarrollada por Boggs (4) y modificado por nosotros (15) fue practicada en la cara antero-interna del antebrazo, en todos los niños estudiados.

La técnica empleada fue la siguiente: 1) lavar, rasurar y desinfectar con alcohol-eter la región; 2) Aplicar por espacio de 4 horas una tapadera plástica de 2 cms. de diámetro empacada con gasa y saturada (10 gotas) con solución de Extracto de Cantaridina, en tal forma que el fragmento de gasa quirúrgica quedaba en contacto con la piel. Las tapaderitas plásticas se usaron con un doble objetivo, por una parte para tratar de limitar con toda precisión los límites de la ampolla y por otro, para evitar la evaporación de la sustancia caústica.

A las cuatro horas de contacto con la piel se retiró la gasa, observándose en la piel lesionada, una reacción eritematosa equivalente a una quemadura primer grado. Aproximadamente 4 horas más tarde, se notó que las capas más superficiales de la epidermis comenzaban a levantarse, dando lugar a la formación de una ampolla que a las 24 horas estaba completamente formada, con un tamaño promedio de 1.5 cms. de diámetro por 0.5 cms. de altura y conteniendo en su interior un líquido seroso de caracteres físicos parecidos al plasma sanguíneo. Un protector plástico de los utilizados para proteger la pústula de la vacuna antivariolosa, fue colocado para proteger el crecimiento de la ampolla y evitar así su ruptura.

A las 24 horas, cuando la ampolla estaba ya bien formada, se procedió a la extracción de su contenido; para este efecto se introdujo una aguja # 23 de 1/2 pulgadas de largo en la base de la ampolla. El exudado obtenido fué etiquetado "A". A través de la misma aguja se inyectó 0.25 ml. de una suspensión de *Estafilococcus Aureus* coagulasa y manitol positivos, y 0.05 ml. de una solución de Heparina. Todo el material que se utilizó en el procedimiento fue previamente cebado con la solución de Heparina, para evitar la formación de fibrina.

A las 24 horas de haber inyectado los estafilococos se procedió a la extracción del segundo exudado formado (Exudado "B"). Para su extracción se procedió a través de la superficie de la ampolla. Debido a la mayor viscosidad del exudado purulento, se usó una aguja # 20. Después de la extracción de todo el exudado, la epidermis superficial que había formado la superficie de la ampolla, se dejó en frío.

contacto con las capas más profundas de la misma.

Ninguna complicación fue observada por el procedimiento.

Los exudados así obtenidos se guardaron en frascos previamente heparinizados. Después de medir la cantidad del exudado obtenido se procedió al conteo total de glóbulos blancos por medio de un contador electrónico. (Coulter Counter Model B.N. Sheffield, Chicago).

De cada muestra obtenida se efectuaron vario frotos en laminillas cobre-objetos, que se tiñeron con May Grunwald-Giemsa, para los recuentos diferenciales y con Gram para medir el Índice Oponinocitofágico. El resto del material fue centrifugado a 1200 rpm y en el sobrenadante se determinó proteínas totales y sus fracciones por medio de electroforesis en acetato de celulosa.

La cepa de estafilococo aureus empleada en el estudio, fue sembrada en tripticasa soya. El cultivo fue suspendido en una solución de Cloruro de Sodio y tenía una concentración de 34×10^7 microorganismos por ml.. La suspensión fue esterilizada al autoclave.

La solución de Heparina fue preparada del producto comercial Lique-mine (Roche), a razón de una concentración de 250 U. por ml.

Controles leucocitarios total y diferencial se efectuaron en sangre periférica, antes y después de inocular el estafilococo, con objeto de determinar las po-

sibles modificaciones sistémicas que acarreará el procedimiento.

RESULTADOS

A) GENERALES

En el Cuadro # 1, se presentan las características antropométricas de los niños estudiados. Los pacientes con Desnutrición protéico-calórica tienen un déficit pondo-estatural marcado, en algunos de ellos con valores que corresponden a niños 3 y 4 años más pequeños. Igual característica puede observarse en lo que respecta a talla, perímetro cefálico y torácico. Los niños controles como era de esperarse están dentro de límites aceptables para sus respectivas edades.

Todos los niños enfermos presentaban edema de grado variable, predominantemente en miembros inferiores. Lesiones en piel, mucosas, cabello, etc., señaladas en la Desnutrición protéico-calórica, se observaron en todos los casos.

En el Cuadro # 2, se muestran las características Bioquímicas y Hematológicas de los niños estudiados. Todos los pacientes desnutridos presentan valores bajos de Hemoglobina y Hematocrito, con variación para la hemoglobina entre 4 y 12.3 gms. % y 14 a 34 %, para el hematocrito. En los niños controles los valores de hemoglobina y hematocrito están normales.

Las proteínas séricas se encuentran francamente disminuídas en

CUADRO N° 1CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS

Clave	Edad años	Peso kilos	Talla	Perímetro cefálico	Perímetro Torácico	Edema	Diagnóstico
1	5	10.40	75	44	46	+++	Desnutrición
2	6	21.70	89	40	39	+++	Desnutrición
3	3	9.07	75	39	38	+++	Desnutrición
4	6	19.05	82	41	43	++	Desnutrición
5	3	10.89	66	35	33	++	Desnutrición
6	3	7.71	66.5	39	37	+++	Desnutrición
7	6	15.42	78	44	46	++	Desnutrición
1	4	20.40	103	41	43		
2	4	16.10	94	40	42		
3	5	21	103	42	43		
4	4	16	94	40	42		
5	4	14	88	39	39		
6	6	22.30	112	43	45		
7	6	20.40	110	43	44		
8	5	18.50	113	42	43		
9	6	18	111	41	42		
10	6	19	105	42	43		

Serie D: Grupo Desnutridos

Serie N: Grupo Nutridos (control)

Proyecto Nutrición-Infeción
INCAP - 1967

CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS Y HEMATOLOGICAS DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS

Clave	Proteínas Total grs.	Relación A/G	ELECTROFORESIS					Hemoglobina grs.	Hemato
			ALB %	Γ %	Γ' %	β %	δ %		
D 1	4.2	0.76	1.81	0.21	0.41	0.52	1.24	9.00	25
D 2	3.3	0.37	0.90	0.16	0.48	0.42	1.33	12.31	34
D 3	4.8	0.67	1.92	0.22	0.73	0.51	1.41	8.35	25
D 4	3.7	0.47	1.19	0.22	0.43	0.38	1.47	4.51	14
D 5	4.7	0.98	2.33	0.27	0.63	0.35	1.12	9.91	30
D 6	3.9	0.83	1.77	0.36	0.52	0.31	0.94	7.68	26
D 7	3.3	0.63	1.28	0.21	0.48	0.37	0.96	9.01	28
N 1	7.2	1.34	4.12	0.21	0.83	0.57	1.46	13.15	40
N 2	7.3	1.32	4.16	0.21	0.65	0.65	1.62	13.37	37
N 3	7.3	1.25	4.06	0.24	0.72	0.68	1.59	13.23	40
N 4	6.8	1.40	3.97	0.19	0.75	0.59	1.29	13.15	39
N 5	7.2	1.35	4.14	0.19	0.84	0.59	1.43	13.31	37
N 6	7.4	1.37	4.29	0.26	0.62	0.72	1.50	13.76	40
N 7	7.4	1.36	4.27	0.16	0.70	0.70	1.56	13.80	39
N 8	7.0	1.40	4.09	0.21	0.70	0.75	1.24	14.20	41
N 9	6.9	1.21	3.79	0.25	0.59	0.69	1.58	14.08	42
N 10	7.1	1.25	3.95	0.20	0.86	0.83	1.26	14.73	42

Serie D: Grupo Desnutridos.

Serie N: Grupo Nutridos (control).

niños desnutridos, especialmente a partir de la albúmina, por lo que la relación albúmino/globulina está en todos invertida. Los valores de proteínas totales oscilan entre 4.8 y 3.3 gms. %, (promedio: 3.9 gms. %). En los niños controles las proteínas séricas totales están normales, así como el patrón electroforético y por lo tanto, la relación albúmino/globulina.

Las diferentes fracciones globulínicas alfa₂, beta y gama, se encuentran disminuídas en términos absolutos, pero nó cuando se expresan en relación con la albúmina. La alfa₁ globulina muestra una ligera elevación. Ninguna alteración en las proteínas fue observada en los niños controles.

Todos los niños desnutridos presentan parasitísmo intestinal, predominando los ascaris y uncinarias; un niño (D1) presenta tres tipos de parásitos diferentes (ascaris, tricocéfalos y uncinarias).

B) EXUDADOS "A" Y "B"

Los exudados "A" y "B" corresponden a los obtenidos antes y después respectivamente de la inoculación de la suspensión de estafilococos. El exudado "A" muestra características similares a cualquier exudado seroso no así al exudado "B" que presenta características seropurulentas a las 8 horas y francamente purulentas a las 24 horas después de la inoculación.

No fue posible establecer comparaciones entre la cantidad de ambos

exudados, debido a que el exudado "A" se extrajo parcialmente por razones técnicas. La cantidad promedio obtenida del exudado "B" fue: 2.6 ml. en los niños controles y 1.3 ml. en los desnutridos.

Un ligero edema y reacción eritematosa, se observó alrededor de las ampollas, especialmente en los niños normales.

Como se observa en el Cuadro # 3, el número total de glóbulos blancos en el exudado "B" aumentó significativamente después de la inoculación del estafilococo. Las diferencias son altamente significativas ($P < .01$) entre el exudado "A" y el "B", tanto en los niños controles como en los niños desnutridos. No se observan diferencias en los valores citológicos, entre los dos grupos de niños estudiados.

Las células que predominan en ambos exudados, son los polimorfonucleares, los cuales muestran un aumento en el exudado "B" que es altamente significativo. De nuevo no se observan diferencias entre los dos grupos estudiados.

Los mononucleares (linfocitos y monocitos) muestran un descenso relativo en el exudado "B". El estado nutricional de los niños tampoco influyó en el número de este tipo de células.

En el Cuadro # 4, se presentan las características electroforéticas de ambos exudados. Los valores para proteínas totales y albúmina como era de esperarse, son mayores en el grupo control que en el grupo desnutrido, tanto en el exudado "A" como en el "B". Esta diferencia es altamente significativa. La alfa₂ globulina, g

CUADRO N° 3

CARACTERÍSTICAS CELULARES DEL EXUDADO, EN LOS DESNUTRIDOS Y NUTRIDOS (CONTROLES), ANTES (FASE A), Y DESPUES (FASE B) DE LA INOCULACION DE LOS STAFILOCOCOS.

Factores	DESNUTRIDOS (N:7)				NUTRIDOS (N: 10)			
	Fase A		Fase B		Fase A		Fase B	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
BT	2547	708	57485	29389	883	356	60835	33200
oli Nucleares	76	5.64	84	12.78	80	8.62	87	9.71
ono Nucleares	23	7.26	15	6.17	20	3.1	13	3.37

Proyecto Nutrición-Infeción
INCAP - 1967

CUADRO N° 4

PROTEINAS TOTALES, RELACION A/G, Y ELECTROFORESIS DEL EXUDADO, ANTES (FASE A) Y DESPUES (FASE B), EN DESNUTRIDOS Y NUTRIDOS (CONTROLES), DE LA INOCULACION DE LA SUSPENSION DE ESTAFILOCOCOS.

	GRUPO DESNUTRIDOS				GRUPO NUTRIDOS			
	Fase A		Fase B		Fase A		Fase B	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
Proteínas (grs.)	2.4	0.54	2.3	0.65	4.6	0.47	4.3	0.83
Relación A/G	1.09	0.47	0.72	0.19	1.34	0.09	1.29	0.13
Albúmina %	1.13	0.37	0.92	0.54	2.63	0.28	2.38	0.48
Globulina α' (%)	0.13	0.04	0.14	0.04	0.19	0.03	0.13	0.01
Globulina α'' (%)	0.25	0.08	0.29	0.08	0.41	0.04	0.40	0.11
Globulina β (%)	0.29	0.09	0.32	0.08	0.46	0.13	0.52	0.16
Globulina γ (%)	0.58	0.25	0.55	0.20	0.91	0.1	0.82	0.31

Proyecto Nutrición-Infeción
incap - 1967

globulina y beta globulina, presentan también valores más bajos, aunque no significativamente en el grupo de niños desnutridos. La alfa₁ globulina es igual en ambos grupos, excepto por un ligero aumento en el exudado "A" del grupo control. Esta diferencia es ligeramente significativa ($P < .05$).

Cuando se compara el contenido protéico y el tipo de patrón electroforético entre el exudado "A" y "B", no se observa ninguna diferencia significativa, tanto en el grupo desnutrido como para el grupo control. En términos generales, hay un ligero descenso en el exudado "B", en lo que a proteínas, albúmina y globulina se refiere.

La alfa₂ globulina, aumentó ligeramente en el exudado "B", en ambos grupos. Sin embargo, todas estas diferencias no son significativas.

El Cuadro # 5, muestra los valores de Glóbulos Blancos observados en sangre periférica, antes y después de la inoculación de los estafilococos. Los niños bien nutridos presentan más leucocitos circulantes que los niños desnutridos, tanto antes como después de la inoculación. La diferencia es significativa al 5 %, como se puede observar en el Cuadro # 6. La respuesta celular es de la misma magnitud para ambos grupos, observándose un incremento de aproximadamente 1000 leucocitos por ml. Esta diferencia sin embargo, no es significativa. Ninguna diferencia se observa en el tipo de leucocitos encontrados, tanto en el exudado "A" y "B", como entre los grupos estudiados.

CUADRO N° 5

CARACTERISTICAS CELULARES OBSERVADAS EN SANGRE PERIFERICA EN DESNUTRIDOS Y NUTRIDOS, ANTES (FASE A) Y DESPUES (FASEB), DE LA INOCULACION DE LOS ESTAFILOCOCOS.

Factores	Desnutridos (N: 7)				Nutridos (N: 10)			
	Fase "A"		Fase "B"		Fase "A"		Fase "B"	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
G B T	8157	1052	9001	1321	9664	1963	10548	2400
Poli Nucleares	80	9.97	81	8.95	77	6.13	77	11
Mono Nucleares	20	8.90	20	7.67	24	3.82	22	7

CUADRO N° 6

SUMARIO DE LOS RESULTADOS DE LOS ANALISIS DE VARIANCIA EN SANGRE PERIFERICA.

Fuentes variación	G.L.	CUADRADOS MEDIOS		
		GBT	Poli Nucl.	Mono Nucl.
Controles VRS	1	19201396*	90	79
Desnutridos "A" VRS "B" en Estado Nutricional	2	3196694	1.68	5.47
"A" VRS "B"	1	6390224	2.94	2.94
"A" VRS "B" Por estado Nutricional (interacción)	1	3163	0.43	8.00
Individuos	30	3814834	35.48	39.57

G.L. = Grados de Libertad
 *: Indica P < 05
 **: Indica P < 01

PROYECTO NUTRICIONAL
 INFECCION INCAP

En el cuadro # 7, se presentan los resultados del Análisis de Variación practicados en el Exudado "A" y "B". Comparando los niños controles contra desnutridos, exudado A vs. B, en el mismo grupo, A vs. B en ambos grupos y A vs. B por estado nutricional (interacción). Diferencias significativas al 1 % se observan al comparar proteínas totales, albúmina, alfa₂, beta y gama globulina, entre el grupo control y el grupo desnutrido; en el recuento celular total, el porcentaje de polimorfonucleares y mononucleares cuando se compara el exudado A con el B, tanto en conjunto como para el grupo control y desnutrido.

Variaciones altamente significativas se observaron en los niveles de globulina alfa₁, al comparar el exudado A contra el B.

CUADRO N° 7

SUMARIO DE LOS RESULTADOS DE LOS ANALISIS DE VARIANCIA EN LOS EXUDADOS "A" Y "B"

Fuentes de variación	GL	CUADRADOS MEDIOS									
		GBT	Poli Nucl.	Mono Nucl.	Proteínas Totales	Relación A/G	ALB.	Alta 1	Alta 2	Beta	Gama
Controles VRS	1	5847743	93	108	** 36.32	1.40	** 18.03	* 0.0038	** 0.1501	** 0.28	** 0.7220
Desnutridos "A" VRS. "B" En Estado Nutricional	2	** 14267512401	** 258	** 240.5	0.255	0.2457	0.2334	** 0.009014	0.0285	0.0105	0.0213
"A" VRS. "B"	1	** 28483269409	** 512	** 474	0.450	0.28	0.4636	** 0.0099	0.0009	0.0179	0.0356
"A" VRS. "B" Por Estado Nutricional (interacción)	1	51755393	4	7	0.06	0.2115	0.0032	0.008128	0.0048	0.0031	0.0071
Individuos	30	548111706	29.83	28.2	0.456	0.653	0.1944	0.000606	0.0081	0.0163	0.0628

GL : Grados de Libertad.

* : Indica $P < .05$

** : Indica $P < .01$

PROYECTO NUTRICION - INFECCION
INCAP - 1967

DISCUSION

La inflamación puede ser estudiada in-vivo, por medio de la vesícula intraepidémica inducida con cantaridina. Por este método se puede sin riesgo para el sujeto en investigación, modificar las características del proceso y al mismo tiempo, observar y poder cuantificar en una forma longitudinal el cuadro inflamatorio.

En el presente estudio, la respuesta leucocitaria al estímulo estafilocócico, tanto para el grupo control como para el desnutrido, fue evidente a las 24 horas. En ambos grupos se observó, sin ninguna variación significativa, una respuesta franca, lo que nos hace suponer que los mecanismos de migración y diapedesis de los leucocitos, no se encuentran alterados en la desnutrición protéico-calórica; por lo menos frente a una noxa relativamente ligera, como la que se utilizó en el presente estudio.

Varios informes previos (33) han señalado el hecho que los niños desnutridos responden insatisfactoriamente a procesos infecciosos de mayor severidad y es frecuente observar en los hospitales a niños desnutridos que fallecen a causa de infecciones interrecurrentes principalmente respiratorias (Bronconeumonías) (32). La causa de esta susceptibilidad y vulnerabilidad del niño desnutrido, es desconocida y podría ser que estos tengan una menor capacidad de formar leucocitos cuando la noxa responsable es severa en intensidad y de efecto prolongado. Bajo estas condiciones se podría suponer que las demandas de leucocitos aumentan y el niño desnutrido, agota su capacidad formadora de éstas células, antes que el niño bien nutrido.

En procesos bronconeumónicos (32) se ha observado, en casos serios de desnutrición, un infiltrado a nivel tisular de células mononucleares con reducción de los polimorfonucleares, característica histológica opuesta a lo que se observa en los procesos inflamatorios agudos en niños normales. Esta observación en parte podría corroborar la hipótesis antes mencionada.

Por otra parte el hecho que los polimorfonucleares se encuentren en un número relativamente normal, no implica que la característica biológica de los mismos sea satisfactoria. Podría suceder que estas células en pacientes desnutridos, tengan una actividad fagocítica disminuída, sistemas enzimáticos oxidativos disminuídos o bien enzimas líticas, necesarias por los lisosomas, para lizar a los organismos fagocitados.

En el presente estudio se intentó medir la actividad fagocítica por medio del Índice Opsonocitofágico, desgraciadamente por dificultades técnicas no se obtuvieron resultados satisfactorios; por una parte, la capacidad tintorial de los estafilococos era insatisfactoria (células muertas) lo que hacía muy difícil poder identificar organismos fagocitados de los gránulos propios de los neutrófilos, y por otra parte, la cantidad de bacterias inoculada era muy pequeña en relación al número de leucocitos, por lo que solamente muy pocas células presentaban cuerpos intracelulares compatibles con estafilococos. El Índice Opsonocitofágico in-vitro no fue practicado. Estudios enzimáticos por técnicas histoquímicas o bioquímicas de fraccionamiento celular, permitirán en el futuro determinar las características enzimáticas del polimorfonuclear en el niño desnutrido. Estudios utilizando esta técnica se están llevando a cabo en la actualidad (Pineda colab.).

Como era de esperarse las proteínas observadas en los exudados, reflejan el cuadro electroforético del plasma. Variaciones entre los niños controles y los niños desnutridos, fueron observadas principalmente a nivel de la albúmina, alfa₂, beta y gama globulina.

Es interesante observar el hecho que la alfa₁ globulina, disminuyó en el exudado después de la inoculación del estafilococo, tanto en el caso de los niños desnutridos como controles. No se tiene explicación para este fenómeno, pero si es interesante comentar, el hecho que esta globulina aumenta en el plasma en enfermedades febriles agudas. Parece que glicoproteínas y mucoproteínas presentes en esta fracción, aumentan en la inflamación o cuando hay destrucción celular, y por lo tanto, se podría suponer que en el proceso de formación de la vesícula, varias de las células epidérmicas se destruyen y que ésta sea la causa del aumento inicial de esta globulina.

SUMARIO

Se estudió el proceso de la inflamación en 17 niños, 7 con una desnutrición protéico-calórica comprobada clínica y bioquímicamente y 10 niños sanos como controles. Se utilizó en este estudio la técnica de la vesícula intraepidérmica inducida con cantaridina, desarrollada por Boggs (4) y modificada por nosotros (15). Una vez la vesícula formada, se inoculó dentro de la misma una suspensión de estafilococos muertos.

Varios parámetros fueron medidos antes y después de la inoculación.

El exudado basal presentó características macroscópicas similares al plasma sanguíneo y se transformó en purulento después de la inoculación. La respuesta leucocitaria en el sitio de la inflamación fue satisfactoria en ambos grupos, notándose amplias variaciones de un individuo a otro. Se probó en este estudio que en la desnutrición protéico-calórica del niño no existen alteraciones en lo que respecta a migración y diapedesis de los leucocitos al sitio inflamatorio, por lo menos frente a una toxina como la utilizada (estafilococos muertos).

En los valores de proteínas se observó una similitud entre el exudado de la vesícula y el plasma sanguíneo. El estado nutricional determinó variaciones de concentración en las diferentes fracciones globulínicas.

Se probó nuevamente que el procedimiento ideado por Boggs es inofensivo sin repercusiones sistémicas y que ofrece un excelente medio de estudio in-vivo para el mecanismo de la inflamación con un campo de aplicación de enormes dimensiones que actualmente comienzan a explotarse.

CONCLUSIONES

1. Las características especiales para el estudio de la inflamación in-vivo, que proporciona la vesícula intra-epidérmica inducida con extracto de cantaridina, tiene un campo de aplicación sumamente amplio en el campo de la investigación.

2. El procedimiento es practicamente inocuo, ya que las alteraciones locales son mínimas y las repercusiones en el sistema general, no existen.
3. Las características del exudado no contaminado con estafilococo son similares macroscópica y electroforéticamente, al plasma sanguíneo de cada individuo.
4. La desnutrición protéico-calórica no influye en la respuesta leucocitaria cuantitativa a nivel del sitio inflamatorio, por lo menos frente a una noxa como la utilizada.
5. Al igual que en el adulto, en el niño desnutrido los mecanismos de migración y diapedesis leucocitaria no se encuentran alterados.
6. Los polimorfonucleares son el tipo de célula, que afluye en mayor proporción cuantitativa a el exudado inflamatorio, contaminado ó nó con estafilococo.
7. La proporción de proteínas totales, albúmina y globulinas, tanto a nivel sanguíneo como de los exudados inflamatorios, depende del estado nutricional del individuo.
8. La elevación de la globulina alfa₁ fue observada en los exudados inflamatorios, tanto en niños desnutridos como en los controles. Ninguna explicación se tiene a este fenómeno.

AGRADECIMIENTO

Un sentido agradecimiento expreso al personal del Departamento de

Bio-Médica y de Química Fisiológica del INCAP, en especial a sus Jefes Dr. Fernando Viteri y Dr. Oscar Pineda, por su fina colaboración material.

A el Lic. Constantino Albertazzi, por su estrecho asesoramiento en la interpretación estadística de los resultados.

Extensivo agradecimiento quiero expresar a el Dr. Victor Argueta, Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital General y al Dr. Carlos Pineda Sagastum Director del Hospicio Nacional, por haber aceptado la responsabilidad al permitirme efectuar el experimento en los niños, bajo su cuidado.

Al Personal del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt, por su colaboración material en el desarrollo de esta tesis.

BIBLIOGRAFIA

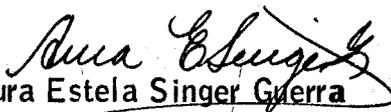
- * 1. Allison, F., Jr., Mary Ruth Smith and W.B. Wood, Jr. Studies of pathogenesis of acute inflammation. I. The inflammatory reaction to thermal injury as observed in the rabbit ear chamber. *J. Exp. Med.*, 102 (3): 655-668, 1955.
- * 2. Behar, M. et al. Desnutrición severa en la infancia. *Rev. Col. Med. Guatemala*, 7 (4): 221-278, 1956.
- * 3. Berry, L. J., J. Davis and T.S. Spies. The relationship between diet and the mechanism for defense against bacterial infections in rats. *J. Lab. Clin. Med.*, 30 (2): 684-694, 1955.
- * 4. Boggs, D.R. et al. Induced inflammatory exudates in normal man; method designed to study the qualitative and quantitative cellular response to a pyogenic stimulus. *Am. J. Path.*, 44 (1): 61-71, 1964.

5. Boggs, D.R. The cellular composition of inflammatory exudates in human leukemias. *Blood*, 15 (4): 466-475, 1960.
6. 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 (6): 918, 1963.
7. Boggs, D.R. et al. The kinetics of blood granulocytes in inflammations induced in man. (Abstract.) *Clin. Res.*, 10 (2): 197. 1962.
8. Briere, R.O. and J.D. Mull. Electrophoresis of serum protein with cellulose acetate. *Am. J. Clin. Path.* 42 (5): 547-551, 1964.
- * 9. Cannon, P.R. The importance of proteins in resistance to infection. *J.A.M.A.*, 128 (3): 360-362, 1955.
10. Clark, P.F., et al. Influence of nutrition in experimental infection. *Bact. Revs.*, 13 (3): 99-134, 1949.
- * 11. Clark, E.R., E. Clark and R. Rex. Observations on changes in blood vascular endothelium in the living animal. *Am. J. Anat.* 57 (1): 385-389, 1933.
- * 12. Dubos, P.R. and R.W. Schaedler. Nutrition and infection. *J. Pediat.* 55 (1): 1-14, 1959.
13. Elder, J.M. and D.L. Wilhelm. Enzyme-like globulins from serum reproducing the vascular phenomena of inflammation. V. Activable permeability factor in human serum. *Brit. J. Exper. Path.*, 39 (4): 335-342, 1958.
14. Elston, H. et al. Determination of potential pathogenicity of staphylococci. *Am. J. Clin. Path.*, 42 (4): 346-348, 1964.
- * 15. Estrada, R. y C. Tejada. Nutrición e Infección. Respuesta inflamatoria en la desnutrición proteico-calórica del adulto, estudiada en la vesícula intraepidérmica inducida por cantaridina. Tesis. (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. INCAP. 1966. 26p.
- * 16. Florey, H.W. General pathology. 2th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders 1958. 21p.

17. Guggenheim, K. and E. Buechler. Nutrition and resistance to infection. The effect of quantitative and qualitative protein deficiency on the bactericidal properties and phagocytic activity of peritoneal fluid of rats. *J. Immunol.*, 58 (2): 133-139, 1948.
- * 18. Harris, H. Role of chemotaxis in inflammation. *Physiol. Revs.*, 34 (3): 529-562, 1954.
19. Herdon, G. et al. Normal electrophoresis values for human serum proteins eluted from cellulose acetate membranes. *Am. J. Clin. Path.*, 43 (5): 464-466, 1965.
20. Kaplow, L.S. A histochemical procedure for localizing and evaluating leucocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow. *Blood*, 10 (1): 1023-1029, 1955.
21. Maximow, A.A. and W. Bloom, . A textbook of histology. 7th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1957. 78p.
- * 22. Menkin, V. Biochemical mechanisms in inflammation. 2th. ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1956. 31p.
- * 23. Menkin, V. Chemical mediators in relation to cytologic constituents in inflammation. *Am. J. Path.*, 34 (10): 921-937, 1958.
- * 24. Schneider, H.A. Nutrition and resistance to infection. *Vitamins and Hormones*, 4: 35-70, 1946.
25. Scrimshaw, N.S. et al. Characteristics of kwashiorkor (Sindrome de pluricaren de la infancia). *Fed. Proc.*, 15 (3): 977-985, 1956.
- * 26. Scrimshaw, N.S., C.E. Taylor and J.E. Gordon. Interactions of nutrition and infection. *Am. J. M. Sc.*, 237 (3): 367-403, 1959.
27. Spector, W.G. Activation of a globulin system controlling capillary permeability in inflammation. *J. Path. Bact.*, 74 (1): 67-80, 1957.
- * 28. Spector, W.G. The effect of vascular permeability factors on the emigration of leucocytes. *J. Path. Bact.*, 87 (2): 341-346, 1964.
29. Spector, W.G. The medication of altered capillary permeability in acute inflammation. *J. Path. Bact.*, 72 (2): 367, 1959.

30. Stitt, E.R., P.W. Clough and S.E. Braham. Practical bacteriology, hematology and parasitology. 10th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1948. 290p.
31. Suter, E. Interaction between phagocytes and pathogenic microorganism. Bact. Rev., 20 (1): 94-132, 1956.
- *32. Tejada, C., M. Behar y E. Cofiño. Estudio clínico patológico de las bronconeumonías del niño desnutrido. Rev. Col. Med. Guatemala, 7 (2): 134-141, 1956
- *33. Tejada, C. et al. Phagocitic and alkaline phosphatase activiy of leucocytes in kwashiorkor. J. Pediat., 64: 753-761, 1964.
34. Wohl, M.G., J.G. Reinhold and S.B. Rose. Antibody response in patients with hypoproteinemia with special reference to the effect of supplementation with protein or protein hydrolysate. Arch.Int.Med., 83 (4): 402-415, 1949.

"Las referencias marcadas con un asterisco son las mencionadas en el texto".

Vo. Bo. 
Aura Estela Singer Guerra
Bibliotecaria Interina.

Carroll

Dr. Inf. Carlos Ernesto Mena Melgar

Carlos Tejada Valenzuela

Dr. Carlos Tejada Valenzuela
Asesor

Jorge F. Rosal

Dr. Jorge Rosal M.
Revisor

Jorge F. Rosal

Dr. Jorge Rosal M.
Director del Depto. de Patología

Vo. Bo.

Julio de León M.

Dr. Julio de León M.
Decano

Ernesto Alarcón Estévez

Dr. Ernesto Alarcón Estévez
Secretario

