

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



INMUNIDAD CELULAR Y DESNUTRICION

CARLOS ARMANDO CASTRO ASTURIAS

Guatemala, Junio 1974

OBJETIVOS.

- 1.- Investigar el estado de la Inmunidad Celular en los niños que padecen de desnutrición protéico calórica severa.
- 2.- Investigar la relación entre recuperación nutricional y la posibilidad de recuperar la Inmunidad Celular, y que tiempo se necesita para ello.

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

Diversos estudios en otras latitudes y propios como los realizados por el INCAP, han coincidido en afirmar que la desnutrición es un factor predisponente a otras entidades patológicas, y en especial a las enfermedades infecciosas; desde hacia varios años se había propuesto como mecanismo fisiopatológico el que la desnutrición causase alteración de algunos de los mecanismos naturales de defensa del organismo, tales como las barreras naturales, piel, secreciones, etc. y de mecanismos activos como la inflamación, producción y activación de sistemas antígeno anticuerpo y reacciones celulares que confieren inmunidad.

El objeto del presente trabajo de tesis, es el de investigar la inmunidad celular en niños que padecen de desnutrición protéico calórica, investigando además la relación entre recuperación nutricional y la posibilidad de recuperar la inmunidad celular, ya que diversos estudios, como los realizados con Phitohemaglutinina (PHA) in vitro, y con diversos antígenos como Candida, Toxoide Diftérico y sensibilizantes como el Dinitroclorobenceno, han demostrado que los niños que padecen desnutrición proteico calórica moderada ó severa, tienen la inmunidad celular disminuida, sin embargo estos estudios no han establecido si la inmunidad celular se recupera in vivo y si es así a que tiempo sucede dentro del marco de recuperación nutricional. (1,3,6)

La inmunidad celular en niños con desnutrición protéico calórica se investigará por medio de la prueba intradérmica con Phitohemaglutinina (PHA), ya que estudios como el de Gleen Lawlor y col. (6), han propuesto este método como capaz de ser usado en la investigación de la inmunidad celular in vivo, ya que no requiere de un proceso de sensibilización previo, lo que facilita su uso en niños que debido a su edad han tenido poco contacto con diversos antígenos.

La Phitoheماغlutinina (PHA), es un derivado del frijol *Phaseolus* con propiedad de aglutinar las células rojas de la sangre y de transformar los linfocitos en formas más primitivas. Esta propiedad denominada propiedad blastogénica y mitogénica de la Phitoheماغlutinina se encuentra directamente relacionada con la presencia de inmunidad celular normal, es decir que los linfocitos de un individuo normal cuando se incuban con Phitoheماغlutinina sufren una transformación blástica, Gleen Lawlor y col. (6). Cuando esta sustancia se administra por vía intradérmica a individuos en quienes la inmunidad celular se encuentra intacta, se produce una reacción inflamatoria con eritema e induración, que es mayor a las 24 y 48 horas más tarde; esta reacción inflamatoria se caracteriza por la presencia de un infiltrado de células mononucleares, reacción histológica típica de inmunidad celular normal. (6-10)

MATERIAL Y METODOS

Se investigaron 17 niños con desnutrición proteico calórica (DPC) grados II y III según la clasificación de Gómez (7), comprendidos entre las edades de un año y medio a diez años, trece del sexo masculino y cuatro del sexo femenino, se tuvo como control a cincuenta niños aparentemente sanos, comprendidos entre las edades de dos a siete años, veinticinco del sexo masculino y veinticinco del sexo femenino.

A todos los niños estudiados se les practicó:

- a) Examen físico y antropométrico, detallando los parámetros siguientes:
 - Sexo y edad.
 - Talla, Peso y circunferencia craneana.
 - Pelo y piel.
 - Ojos, boca y lengua
 - Presencia o no de edema.
- b) Determinación de proteínas séricas por micrométodo, usando un refractómetro portátil.
- c) Prueba intradérmica con Phitoheماغlutinina (PHA), en una dosis de un microgramo diluido en 0.1 ml. de solución salina fisiológica, e inyectada en la cara anterior del antebrazo izquierdo, cuando no había edema, y sobre la región acromial cuando éste estaba presente. Se hizo medición en milímetros de la reacción de eritema e induración a las 24 y 48 horas, tomando como positiva aquella reacción de eritema que se acompañara de una induración de 5 milímetros ó más, la Phitoheماغlutinina (PHA), fué obtenida de los laboratorios Dyfco.
- d) En los niños que padecían desnutrición, se realizó la misma prueba cada quince días después de haberse iniciado una dieta adecuada y clínicamente una

recuperación nutricional, evaluándose también cada quince días los mismos parámetros antropométricos ya citados y la consiguiente determinación de proteínas séricas. El estudio se efectuó durante un período intrahospitalario de recuperación y luego mientras los niños permanecían en un centro de recuperación nutricional.

RESULTADOS.

La tabla No. 1 muestra la comparación entre los dos grupos estudiados. En los niños control se estudiaron 25 del sexo masculino y 25 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de dos a siete años. Los niños que padecían desnutrición protéica calórica grado II fueron un total de 10, de los cuales 8 eran del sexo masculino y 2 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de un año con siete meses a siete años. Los niños con desnutrición grado III fueron 7, de los cuales 5 eran del sexo masculino y 2 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de un año con seis meses a diez años.

Además se analizó el promedio en porcentaje del déficit de peso para edad y promedio en porcentaje de déficit de talla para edad, para establecer comparación entre los niños controles considerados como normales y los niños que padecían de desnutrición.

El promedio en porcentaje de déficit de peso para edad fue para los niños control del 70/o. Para los niños con desnutrición grado II el promedio de déficit de peso para edad fue de 290/o y para los niños con desnutrición grado III el promedio de déficit de peso para edad fue de 52.50/o.

El promedio en porcentaje de déficit de talla para edad fue para los niños control del 40/o. Para los niños con desnutrición grado II el promedio en porcentaje de déficit de talla para edad fue del 11.50/o. Y para los niños con desnutrición grado III el promedio en porcentaje de déficit de talla para edad fue del 210/o.

La tabla No. 1 muestra la comparación entre los dos grupos estudiados. En los niños control se estudiaron 25 del sexo masculino y 25 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de dos a siete años. Los niños que padecían desnutrición protéico calórica grado II fueron un total de 10, de los cuales 8 eran del sexo masculino y 2 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de un año con siete meses a siete años. Los niños con desnutrición grado III fueron 7, de los cuales 5 eran del sexo masculino y 2 del sexo femenino, comprendidos dentro de las edades de un año con seis meses a diez años.

Además se analizó el promedio en porcentaje del deficit de peso para edad y promedio en porcentaje de deficit de talla para edad, para establecer comparación entre los niños controles considerados como normales y los niños que padecían de desnutrición.

El promedio en porcentaje de deficit de peso para edad fué para los niños control del 7o/o. Para los niños con desnutrición grado II el promedio de deficit de peso para edad fue de 29o/o y para los niños con desnutrición grado III el promedio de deficit de peso para edad fué de 52.5o/o.

El promedio en porcentaje de deficit de talla para edad fue para los niños control del 4o/o. Para los niños con desnutrición grado II el promedio en porcentaje de deficit de talla para edad fué del 11.5o/o. Y para los niños con desnutrición grado III el promedio en porcentaje de deficit de talla para edad fué del 21o/o.

TABLA. N° 1

	N°	EDAD	SEXO MASC. FEM.		PROMEDIO % DEFICIT PESO - EDAD	PROMEDIO % DEFICIT TALLA - EDAD
CONTROLES	50	2 a 7 años	25	25	7 %	4 %
DPC-GII	10	1½ a 7 años	8	2	29 %	11.5 %
DPC-GIII	7	1½ a 10 años	5	2	52.5 %	21 %

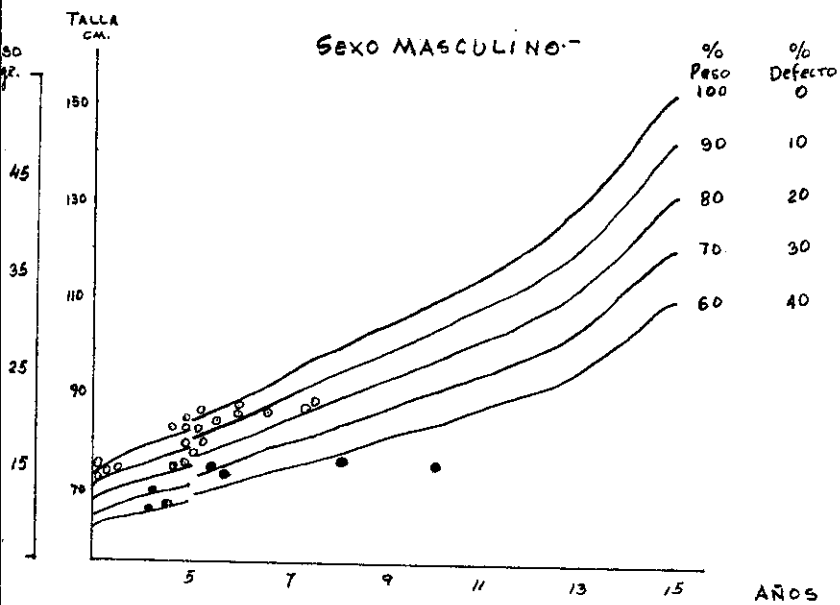
COMPARACIÓN POR EDAD, SEXO, PESO Y TALLA
PARA EDAD, ENTRE LOS NIÑOS CONTROL Y
LOS NIÑOS DESNUTRIDOS.-

Las gráficas 1 y 2, muestran comparativamente la situación en que se encuentran tanto los niños controles como los niños desnutridos, de acuerdo con las tablas de peso para edad elaboradas por el INCAP para niños y niñas de más de tres años de edad, siendo notoria la diferencia entre ambos grupos, es de hacer notar que dentro de los niños control se encuentran algunos con deficit de peso para su edad que se puede considerar como desnutrición grado I.

GRAFICA Nº 1

CONTROLES — o

DESNUTRIDOS — •



INCAP.-

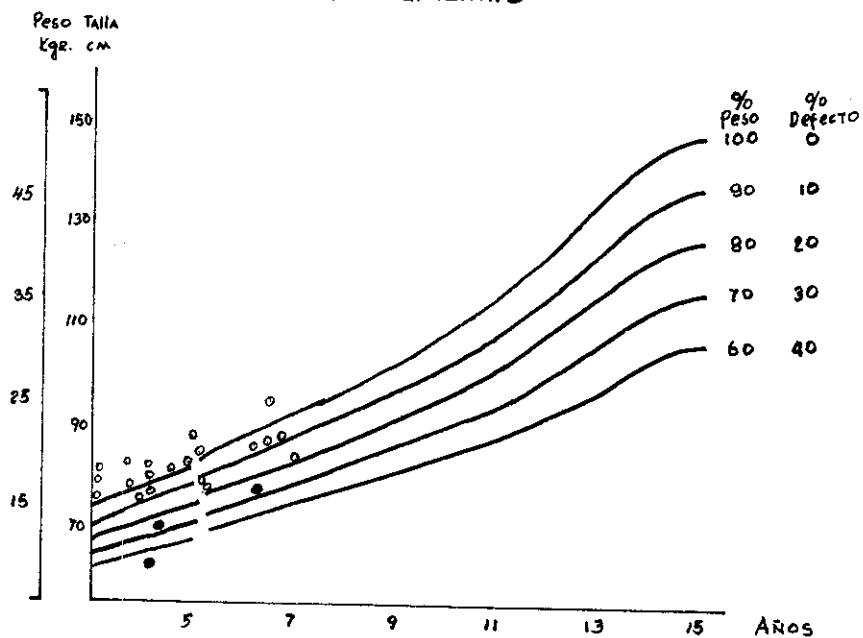
COMPARACIÓN ENTRE NIÑOS CONTROL Y LOS
NIÑOS DESNUTRIDOS EN PESO PARA EDAD.

GRAFICA N° 2

CONTROLES - O

DESNUTRIDOS - ●

SEXO FEMENINO



INCAP.

COMPARACIÓN ENTRE NIÑOS CONTROL Y
NIÑOS DESNUTRIDOS, PESO PARA EDAD

La tabla No. 2 muestra lo observado al realizar la prueba intradérmica inicial con Phitoheماغلوتينina (PHA). De los 50 niños control un 100o/o fué positivo a esta estimulación inicial, con reacción mayor a las 24 horas, con un promedio de 9 milímetros en la reacción de induración. Mientras tanto de los niños con desnutrición grado II, sólo reaccionó uno, lo que representa tan solo el 10o/o. Más significativo aun fue el que de los niños con desnutrición grado III no reaccionara ninguno.

TABLA N° 2

	N°	Positivos	%	DIAMETRO EN MILÍMETROS.			
				24 hrs.		48 hrs	
				ERITEMA	INDURACIÓN	ERITEMA	INDURACIÓN
CONTROLES	50	50	100	15 ± 1	9 ± 1	8 ± 1	5 ± 1
DPC G II	10	1	10	8 ± 1	5.5 ± 0.5	6 ± 1	2.5 ± 0.5
DPC G III	7	0	0	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

COMPARACIÓN ENTRE LOS NIÑOS CONTROL Y LOS NIÑOS DESNUTRIDOS, Y SU REACCIÓN A LA ESTIMULACION CON PHITHEMAGLUTININA. -

En la tabla No. 3 se observan los resultados obtenidos en el seguimiento de los niños desnutridos. Se observa que el primer día de estimulación con prueba intradérmica con PHA todos los pacientes en estudio fueron negativos, a excepción de uno que pertenecía al grupo de desnutrición proteico calórica grado II. El mismo resultado fue obtenido en la siguiente prueba realizada a los quince días de iniciada una dieta adecuada.

En la prueba realizada a los 30 días de iniciada la recuperación nutricional se observó que reaccionaron positivamente 5 niños del grupo de desnutrición grado II y 3 niños del grupo de desnutrición grado III, estos 8 niños representan un 40.7o/o del total de pacientes desnutridos estudiados. En la prueba efectuada el día 45 después de iniciada la recuperación nutricional se observó reacción positiva en los 10 niños del grupo de desnutrición grado II y en 6 de los niños del grupo de desnutrición grado III, estos 16 niños representan un 94o/o del total de niños en estudio. Finalmente en la prueba efectuada a los 60 días de iniciada la recuperación nutricional se observó un 100o/o de reacción positiva en la población estudiada.

TABLA. N° 3

	N°	TIEMPO EN DIAS				
		1	15	30	45	60
DPC-GII	10 -	1 [*] _(5 mm)	1 _(5.5 mm)	5 _(6.6 mm)	10 _(6.3 mm)	
DPC-GIII	7 -	0	0	3 _(5.1 mm)	6 _(5.5 mm)	7 _(5.4 mm)

NUMERO DE PACIENTES DESNUTRIDOS QUE REACCIONARON POSITIVAMENTE, EN RELACIÓN AL DÍA EN QUE SE REALIZÓ LA PRUEBA INTRADERMICA CON PHITHEMAGLUTININA.

*

PROMEDIO EN MILÍMETROS DE LA REACCIÓN POSITIVA DE INDURACION EN LOS DIFERENTES PACIENTES.-

La gráfica No. 3 muestra una correlación entre los niveles promedio de proteínas séricas y la recuperación de la inmunidad celular, representada por la respuesta positiva a la estimulación con prueba intradérmica de PHA,. Se puede observar en esta gráfica como los niveles séricos de proteínas se recuperan con mayor rapidez de lo que lo hace la inmunidad celular, como ya dijimos representada por la respuesta positiva de induración.

PROMEDIOS

1 - 4.2 gr

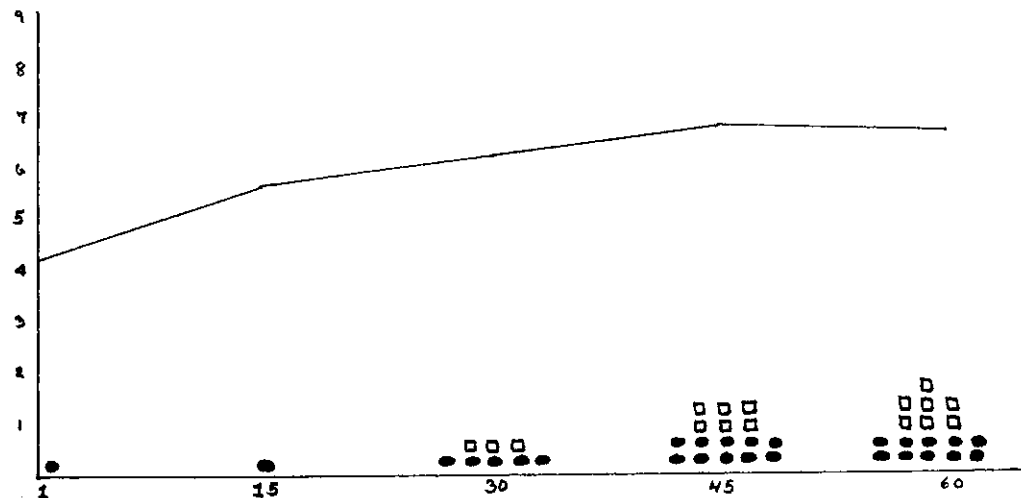
15 - 5.6 "

30 - 6.2 gr

45 - 6.8 "

60 - 6.7 gr

PROMEDIO EN GRAMOS DE PROTEINAS SERICAS



TIEMPO EN DIAS

RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE PROTEINAS Y EL NÚMERO DE NIÑOS DESNU-
TRIDOS QUE REACCIONARON POSITIVAMENTE
SEGÚN EL TIEMPO EN QUE SE HIZO LA PRUEBA CON PHA

La gráfica No. 4 nos muestra el seguimiento según los parámetros antropométricos, de los niños desnutridos, siendo notoria en todos la mejoría clínica de su estado de desnutrición.

GRAFICA No. 4
TIEMPO EN DÍAS

Pcte	Edema	1 Faneras	Peso	Edema	30 Faneras	Peso	Edema	60 Faneras	Peso
DPC II									
1	+	+	24*	—	+	23	—	—	23 ⁴
2	—	+	23 ⁴	—	—	24 ¹²	—	—	25
3	+	+	38 ²	—	+	33	—	—	32
4	—	—	24 ¹	—	—	26 ²	—	—	29 ¹²
5	—	+	23 ³	—	+	24 ³	—	—	25 ⁶
6	+	+	16 ⁴	—	+	14	—	—	15 ³
7	+	+	17	—	—	16 ⁴	—	—	17 ¹²
8	—	+	27 ⁷	—	—	30	—	—	32 ¹¹
9	—	+	32 ¹	—	+	33 ⁴	—	—	34
10	+	+	32	—	+	29 ³	—	—	31 ⁴
PDC III									
1	—	+	10 ³	—	+	11 ⁸	—	—	11 ⁹
2	—	+	9 ³	—	+	9 ⁶	—	—	10 ¹¹
3	—	+	15 ²	—	+	16	—	—	16 ³
4	+	+	16	—	+	14 ⁸	—	—	15 ⁶
5	+	+	28	+	+	28 ⁴	—	+	26 ⁴
6	—	+	34	—	—	35 ¹⁴	—	—	36 ³
7	+	+	36	—	+	34	—	—	35 ⁷

Seguimiento por parámetros antropométricos de niños desnutridos.

(+) Signo Presente

(-) Signo no Presente

* Peso en libras y onzas.

Nuestro organismo dispone de mecanismos pasivos y activos para defenderse de los procesos infecciosos, dentro de los mecanismos activos encontramos los procesos llamados de inmunidad que actúan activamente en el rechazo de la infección y otros que la previenen. La inmunidad se divide en inmunidad humoral e inmunidad celular; la primera ó inmunidad humoral es aquella que depende en su totalidad de la producción de inmunoglobulinas, que son proteínas especializadas del suero y de secreciones, producidas por las células plasmáticas. Las células plasmáticas pueden encontrarse sobre todo en los centros germinales de los ganglios linfáticos, pulpa roja del bazo, lamina propia de la mucosa intestinal y en otros tejidos en donde se presente inflamación de tipo crónica. Las inmunoglobulinas tienen como función primordial, proteger contra las exposiciones subsiguientes a ciertos virus y exotoxinas bacterianas, por lo cual juegan un papel importantísimo en el rechazo de la agreción bacteriana ó viral. La inmunidad celular, se encuentra a cargo de los linfocitos timo dependientes, es decir que estos linfocitos necesitan en las primeras fases de la vida del timo, para el establecimiento de su competencia inmunológica. Esta competencia inmunológica se manifiesta por la capacidad de rechazar los aloinjertos y juega un papel importante como mecanismo de defensa contra infecciones virales, bacterianas y micóticas. Estas funciones se ha observado están notablemente disminuidas en animales a los cuales se les ha extirpado el timo al nacer, y se recuperan por reimplantación del mismo, o por su inserción en una cámara que impida el ingreso ó la salida de células de la misma, lo que sugiere que el timo podría actuar de dos formas, ó bien secretando directamente los linfocitos competentes ó por medio de una hormona estimulante de los mismos. En los animales timectomizados se ha podido observar una deficiencia de linfocitos en las zonas paracorticales de los ganglios linfáticos, y en las vainas periarteriales del bazo, por lo que se cree estos linfocitos sean timo dependientes. En otros animales como los pollos, se ha encontrado un segundo órgano linfoepitelial central, la llamada bolsa de Fabricius, que controla el desarrollo de la formación de anticuerpos, estas células,

contrariamente a los linfocitos derivados del timo, se localizan alrededor de los centros germinales para formar los folículos linfoides corticales de los ganglios linfáticos. Todos los estudios encaminados a descubrir un órgano similar a la bolsa de Fabricius en el ser humano u otros mamíferos han fracasado, aunque se han sugerido como posibilidades, el que este órgano esté representado en el ser humano, por las amígdalas, las placas de Peyer, o bien el apéndice cecal, ultimamente se ha dirigido la atención a que la bolsa de Fabricius de los pollos esté representado en el ser humano por la médula ósea. (13) A pesar de no haber identificado plenamente en el ser humano un equivalente a la bolsa de Fabricius, se ha encontrado que el sistema inmunológico en el hombre también está dividido en dos partes. La primera parte depende de los linfocitos timo dependientes, a quienes corresponde la inmunidad celular, y la segunda depende de los linfocitos bursa dependientes, llamados así por relacionarlos con los linfocitos dependientes de la bolsa de Fabricius, y a quienes corresponde la inmunidad humoral. En algunos enfermos con inmunodeficiencias, se han encontrado estados en los que los déficit funcionales y las alteraciones morfológicas, son los que cabría esperar, si existieran dos sistemas de dicha naturaleza, que uno fuese deficiente mientras el otro permanece intacto. (4)

En resumen nuestro organismo depende para defenderse de las infecciones, de barreras naturales y de sistemas activos, que corresponden a la inmunidad humoral, representada por las inmunoglobulinas y linfocitos bursa dependientes, y la inmunidad celular representada por los linfocitos timo dependientes. Además existe la inmunidad celular inespecífica, representada por los fagocitos. (4,8,9,13)

La desnutrición proteico calórica se ha asociado a un aumento de la susceptibilidad a los agentes infecciosos. En diversos períodos de la historia se relata la asociación de "hambre" y estados patológicos concomitantes, debido sobre todo a enfermedades infecciosas, que se han convertido en verdaderas epidemias como ha sucedido en periodos "obligados"

de restricción proteico calórica severa, como las guerras, ó bien la precaria situación socioeconómica en que se obliga a subsistir a grandes grupos sociales.

En las últimas décadas cuando se tomó un verdadero interés científico en la entidad llamada desnutrición, y que aqueja sobre todo a nuestras grandes poblaciones infantiles, quizás por ser los niños quienes menor habilidad poseen para proveerse así mismos del alimento necesario, también se ha enfatizado sobre la labilidad de estos niños al padecimiento de infecciones concomitantes, todos los textos de medicina moderna citan a la desnutrición como factor predisponente a las infecciones. Varios estudios específicos dirigidos a investigar la correlación que existe entre desnutrición e infección, han llegado a demostrar que ambos guardan una relación directa. Por ejemplo en 1970 se publicó por Schrinshaw, C. Taylor y J. Gordon (11) su análisis sobre desnutrición e infecciones y su acción recíproca. En 1971 J. Geefhuysen et al. (5), encontró una correlación directa entre la presencia de desnutrición de severidad considerable y la susceptibilidad de estos niños desnutridos a padecer de infecciones. En nuestro país el INCAP ha realizado estudios en los cuales ha demostrado una mayor incidencia de infecciones en el niño desnutrido sobre todo en lo que se refiere a la diarrea infecciosa después del destete, y que fué publicado en el mismo texto de S.N. Schrinshaw (11) además se han hecho observaciones sobre el alta tasa de mortalidad en nuestro país, en niños desnutridos a consecuencia de infecciones broncopulmonares severas. En otros países con características étnicas y ecológicas diferentes a las nuestras se han podido establecer patrones particulares de infección en los niños que padecen de desnutrición severa, como es, septicemias debidas a gérmenes gram negativos, anergia ó no respuesta febril a las infecciones, Herpes simple diseminado y gangrena sin supuración. (12), aunque como dijimos anteriormente estos datos no son aplicables a nuestro tipo de pacientes, por las observaciones clínicas que se hacen a diario en nuestros hospitales, podemos asumir que nuestros niños que padecen de desnutrición severa, padecen de infecciones que podrían enmarcarse en un patrón particular, lo que debe ser objeto de estudios posteriores.

Las razones se han aducido para explicar el por que los niños desnutridos son más susceptibles a padecer de infecciones, es que estos niños tengan disminuidos o bien bloqueados sus sistemas de defensa, como lo son las barreras naturales y los mecanismos activos, entre los cuales se encuentra la fagocitosis, la inmunidad celular y la inmunidad humoral. Ya hace varios años que se venía tratando de discernir entre cual de los mecanismos de autodefensa se encontraba la mayor deficiencia en los niños que padecen desnutrición. En su estudio al respecto de este problema el profesor P.M. Smythe y col. en 1971 pudieron determinar además de un patrón particular de infección en el niño desnutrido, el que este patrón es totalmente diferente de lo observado en pacientes que padecen agomaglobulinemia (12). Por otro lado estudios realizados en nuestro país por J. Alvarado y D. Luthringer (2) han llegado a probar que los pacientes con desnutrición severa, conservan sus niveles séricos de inmunoglobulinas, normales y en algunos casos aun elevados. Lo anterior nos hace pensar, que es el sistema de inmunidad celular el que se encuentra alterado o bien bloqueado en los niños desnutridos, y que ha esto se deba en parte la labilidad de estos niños a padecer de enfermedades infecciosas. Al respecto podemos decir que desde 1937, Vint (14) observó en pacientes fallecidos de desnutrición severa, atrofia del timo en 1971 P.M. Smythe y col. (12) observaron también en material post-mortem una atrofia del sistema timo linfático en general. Análogas observaciones se han hecho en nuestro país por R. Maselli y col. (*) quienes encontraron en material post-mortem, una marcada atrofia del timo con un peso muy por debajo del normal.

Todo lo anterior nos lleva a la conclusión que los niños que padecen desnutrición protéico calórica severa, padecen de una atrofia del sistema timo linfático en general. En estos mismos estudios se pudo también comprobar, que todos los niños con desnutrición severa padecían de una disminución en sus reacciones cutáneas de hipersensibilidad con Candida, Toxoide Diftérico y a sensibilizantes como el Dinitroclorobenceno, (12) lo

que reafirma la hipótesis de una inmunidad celular disminuida; todos estos estudios coinciden en proponer como mecanismo fisiopatológico, el que el sistema timo linfático dependa de la disponibilidad de proteínas, por el individuo, para su desarrollo y mantenimiento. Además se ha propuesto por R. Maselli y col. (*) la posibilidad de que sea el nivel sérico elevado de glucocorticoides el que mantiene bloqueado el sistema de inmunidad celular. Hecho ya comprobado es el que los pacientes con desnutrición severa poseen niveles séricos elevados de glucocorticoides.

Con los antecedentes anteriormente anotados, decidimos hacer el presente estudio, escogiéndose la prueba intradérmica de Phitoheamaglutinina (PHA), para medir la inmunidad celular, ya que desde 1959 Hungerford (6), describió por primera vez la propiedad blastogénica y mitogénica de la PHA, Schrek y Stefani (6), reportaron por primera vez el uso de PHA intradérmica como un método de investigar la inmunidad celular in vivo, encontrando correlación directa entre los hallazgos in vitro e in vivo. Bonforte y col. (3), han demostrado que la reacción histológica in vivo, a la estimulación intradérmica con PHA tiene las características de la desarrollada cuando la inmunidad celular se encuentra intacta, y que es totalmente diferente a la reacción de Arthus. Burgio y col. (6), han demostrado respuesta normal al estímulo intradérmico con PHA en infantes y niños normales, habiendo observado que la respuesta se incrementa junto con la edad. Bonforte y col. (3) después de realizar un estudio, en el que probaron que un 100o/o de pacientes normales reaccionaban positivamente a la estimulación intradérmica con PHA, han propuesto este método como capaz de ser usado en la medición de la inmunidad celular in vivo. En 1973 Gleen Lawlor y col. (6), usaron la prueba intradérmica de PHA en el diagnóstico de inmunidad celular deficiente, observando que en pacientes normales tanto adultos como niños, más del 95o/o eran positivos, con reacción mayor a las 24 horas; que pacientes con deficiencias

(*) R. Maselli y col. realizaron un trabajo en material post-mortem encontrando atrofia del sistema timo linfático, e in vivo, disminución de reacción cutánea a pruebas de hipersensibilidad. Trabajo próximo a publicarse en la revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala.

de anticuerpos circulantes, pero con inmunidad celular normal, presentaban un 100o/o de reacción positiva, y más significativo aun el que pacientes considerados con inmunidad celular deficiente no presentaran respuesta a la estimulación con PHA, como tampoco con otros antígenos estimulantes como *Candida* etc, ó a sensibilizantes como el Dinitroclorobenceno. Hasta el momento no se han reportado problemas de toxicidad al uso de PHA intradérmico, a las dosis recomendadas que es no mayor de 10 microgramos.

Los resultados obtenidos por nosotros en el presente estudio, vienen a confirmar los hallazgos de los trabajos ya mencionados, como es el que hallamos observado un 100o/o de respuestas positivas en los niños controles, mientras que de los niños desnutridos todos fueron negativos, a excepción de un paciente del tipo de desnutrición grado II (gráfica No. 2.).

Además pudimos establecer cronológicamente, el tiempo necesario para la recuperación de la inmunidad celular. En nuestro estudio a los 45 días de iniciada una dieta adecuada, permaneciendo los niños intrahospitalariamente o bien en un centro nutricional, y cuando clínicamente se observaba una recuperación considerable, se hicieron positivos a la estimulación con PHA el 94o/o de los niños desnutridos en estudio, lo que nos da la pauta de que es este tiempo, 45 días o sea 6 semanas el necesario para que el sistema de inmunidad celular sea capaz de reaccionar a una estimulación, o sea recuperar su funcionalidad. Por último como se observa en la gráfica No. 3, los niveles séricos de proteínas, se recuperan en una curva, más pronunciada en su ascenso a las tres semanas, mientras que la inmunidad celular representada por una reacción positiva al estímulo con PHA, lo hace hacia las seis semanas, lo cual estaría en favor de la tesis, que es el alto nivel sérico de glucocorticoides circulantes el que bloquea al sistema de inmunidad celular en el niño desnutrido. También queremos hacer constar que consideramos a la prueba intradérmica con PHA, perfectamente capaz de ser usada para investigar la inmunidad celular, y que podría servir de parámetro para evaluar la recuperación de un niño desnutrido, en cuanto a sus mecanismos de defensa se refiere.

Finalmente es de hacer notar que con estas nuevas observaciones se abre un nuevo campo en cuanto a la investigación y al probable enfrentamiento de problemas de desnutrición, que aunque es innegable que mientras no se ataque el problema socioeconómico que causa el "hambre" de nuestros pueblos, no estaremos resolviendo en nada este problema, pero, también es cierto que en casos obligados por las circunstancias, de desnutrición severa y con estados infecciosos concomitantes, que son los que generalmente precipitan el cuadro hacia la muerte, se podrían intentar nuevas medidas dirigidas sobre todo a potencializar los sistemas de defensa del individuo, ya que en muchos casos la antibioticoterapia se encuentra autolimitada, y nunca habrán mejores defensas que las que la misma naturaleza nos ha provisto.

REFERENCIAS

1. Airo, R., et al. Skin test reactions to phytohemagglutinin. *Lancet*, 1 (3) pp. 899-900, July 1967.
2. Alvarado, J. and Luthringer, D. Serum immunoglobulins in edematous protein calorie malnourished children. *Clin Ped.* 10 (3) pp. 174-179, March 1971.
3. Bonforte, R.J., et al. Phytohemagglutinin skin test. *J Ped.* 81 (4) pp. 775-780, October 1972.
4. Cooper, R., et al. The functions of the thymus system and bursa system in the chicken. *J Exper Med* 123: pp. 75-80, October 1966.
5. Geefhuysen, J., et al. Impaired cellular immunity in Kwashiorkor with improvement after therapy. *Br Med J.* 4 (2) pp. 505-520, November 1971.
6. Gleen Lawlor, J., et al. Phytohemagglutinin (PHA) skin test in the diagnosis of cellular immunodeficiency *J Allergy Clinical Immunology.* 52 (1) pp. 31-37, July 1973.
7. Gómez, B.R., Ramos, Gálván, R., y Cravioto, J. Desnutrición en el niño, concepto y ensayo de sistematización. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 15 (16): 763-788, Julio 1958.
8. Jawetz, E., Melnick, J., y Adelberg, E. Inmunología. En su: *Microbiología médica.* Trad. Amado Gonzales Mendoza. 4 ed. México, Manual moderno, 1970 pp. 155-169.
9. Nelson, W., Vaughan, V., y McKay, R. Inmunología. En su: *Tratado de pediatría.* 6 ed. Barcelona, Salvat 1971 pp. 471-483.

10. Schwartz, H., et al. Analysis of the effects of skin reaction factor released from limphoid cells by concanavalin in vivo. Am J Pathol. 63 (2) pp. 447-448, October 1966.
11. Schrimshaw, C., Taylos, E., and Gordon, J. Interactions of nutrition and infection. Ginebra, WHO, 1968 321 pp. (Monograph series, 57).
12. Smythe, P, M., et al. Deficiency and depression of cell mediated immunity in protein calorie malnutrition, Lancet, 2 (7731): 939-943, October 31, 1971.
13. Stanley, J., et al. Immunocompetence of patients with protein calorie malnutrition, A I Med. 79 (4): 545-549, October 1973.
14. Vint, F.W. Desnutrition. East African Med J. 332 (13): 1-11 November 1937.

Vo.Bo. Aura Estela Singer
Bibliotecaria

[Signature]
Dr. Carlos Castro Asturias

[Signature]
Dr. Roberto Maselli
Asesor.

[Signature]
Dr. Rodolfo Pérez
Revisor.

[Signature]
Director de la Fase

Vo. Bo.

[Signature]
Dr. Francisco Sáenz Bran.
Secretario.

[Signature]
Dr. Carlos Soto
Decano.

FVM/fvr.-5-V-69.-