UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESTADO DE COAGULACION "IN VITRO" EN NIÑOS CON PROBLEMA DE DESNUTRICION PROTEINICO CALORICA

JOSE ARTURO CAZALI DIAZ

PLAN DE TESIS

		Página
I.	CAPITULO Introducción	1
II.	CAPITULO Objetivos	3
III.	CAPITULO Hipótesis	5
IV.	CAPITULO Antecedentes	7
V.	CAPITULO Materiales y Métodos Recursos Humanos Recursos de Laboratorio Exámenes de Laboratorio realizados Peligros potenciales	11
VI.	CAPITULO Beneficios a los pacientes	15
VII.	CAPITULO Análisis de los Resultados DPC tipo Kwashiorkor DPC tipo SPI DPC tipo Marasmo	33
VIII.	CAPITULO Discusión	47
IX.	CAPITULO Conclusiones y Recomendaciones	51

INDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1:	*Casos de niños con Desnutrición Proteínico Calórica tipo Kwashiorkor.*	*17*
CUADRO No. 2:	*Casos de niños con Desnutrición Proteínico Calórica tipo SPI (Kwashiorkor-Marasmo).*	*18*
CUADRO No. 3:	*Casos de niños con Desnutrición Proteínico Calórica Tipo Marasmo.*	*19*
CUADRO No. 4:	*Conjunto de las características en los tres tipos de Desnutrición.*	*20*
CUADRO No. 5:	*Muestra agrupada por edad.*	*21*
CUADRO No. 6:	*Muestra agrupada por sexo.*	*21*
CUADRO No. 7:	*Estandarización de los valores de las pruebas de Coagulación en el grupo de niños con DPC Kwashiorkor.*	*23*
CUADRO No. 8:	*Estandarización de los valores de las pruebas de Coagulación en el grupo de niños con DPC SPI.*	*25*
CUADRO No. 9:	*Estandarización de los valores de las pruebas de Coagulación en el grupo de niños con DPC Marasmo.*	*27*

CUADRO No. 11: *Relación de los valores de las pruebas de TP, TPT, Fibrinógeno y Conteo de Glóbulos Blancos en los tres tipos de DPC con proceso de Bronconeumonía asociado.* 40

CUADRO No. 12: *Relación de los valores de las pruebas de Coagulación TP, TPT, Fibrinógeno y Conteo de Glóbulos Blancos en los tres tipos de DPC con proceso infeccioso de Gastroenterocolitis.* 41

CUADRO No. 13: *Frecuencia y porcentaje de casos con valores bajos de Fibrinógeno en la 1er. muestra.* 42

CUADRO No. 14: *Frecuencia y porcentaje de casos con valores bajos de Fibrinógeno en la muestra control.* 43

CUADRO No. 15: *Valoración del conteo de Plaquetas en los tres tipos de DPC con proceso infeccioso de Bronconeumonía.* 44

CUADRO No. 16: *Valoración del conteo de Plaquetas en los tres tipos de DPC con proceso infeccioso de Gastroenterocolitis.* 44

CUADRO No. 17: *Frecuencia y porcentaje de casos con Recuento Plaquetario bajo en la 1era. muestra.* 45

CUADRO No. 18: *Frecuencia y porcentaje de casos con Recuento Plaquetario bajo*

CUADRO No. 19: *Valores de todas las pruebas de laboratorio realizadas para el estudio, de 4 individuos con características normales, como guía.* 53

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No. 1:	*Muestra agrupada por edad.*	*22*
GRAFICA No. 2:	*Muestra agrupada por sexo.*	*22*
GRAFICA No. 3:	*Porcentaje de los valores de Fibrinógeno.*	*29*
GRAFICA No. 4:	*Porcentaje de los valores de TPT, TP*	*30*
GRAFICA No. 5:	*Correlación de los valores de Hb y Ht.*	*31*

I. INTRODUCCION

Siendo la Desnutrición Proteínico Calórica una de las principales causas de morbi-mortalidad de la población infantil en nuestro medio, es que ha sido motivo por el cual que desde el principio de nuestra preparación profesional médica se tuviera una motivación especial a través de programas y estudios relacionados al problema, para ubicar el sitio donde el interés y acción pudieran ser más efectivas para resolver nuestros problemas nutricionales y por ende sus frecuentes y asociadas complicaciones.

Debido a los cambios adaptativos que sufre el niño con Desnutrición Proteínico Calórica, es que ha sido objeto de estudio sus propias alteraciones fisiopatológicas; parte muy importante de estas alteraciones son las relacionadas con la hematología que cierto grupo de estos niños con déficit nutricional presentan, tal como ha sido estimado por Dorantes en su estudio de que un 15 a 25o/o de los severamente desnutridos tienen trastornos hemorragíparos.

La escasa literatura actual sobre el tema, e interesados para encontrar una más clara explicación de la patogenia del estado de coagulación del niño desnutrido es que se efectuó el presente estudio.

II. OBJETIVOS

A) *Determinar el estado de coagulación in vitro en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt de Guatemala, que tengan como problema principal Desnutrición Proteínico Calórica.*

B) *Correlacionar la relación existente entre los procesos infecciosos como fenómenos precipitantes de trastornos de Coagulación en niños con Desnutrición Proteínico Calórica.*

C) *Elaborar parámetros comparativos entre los valores de la primera muestra y del control, de las pruebas de Coagulación que se realizaron en los pacientes escogidos para el estudio.*

III. HIPOTESIS

El estado de Coagulación en pacientes pediátricos con problema de Desnutrición Proteínico Calórica está alterado, encontrándose sus valores por debajo del límite normal.

IV. ANTECEDENTES

Estudios experimentales han revelado claramente que durante un período prolongado de restricción proteínico calórico, las características del niño desnutrido están alteradas como resultado de una adaptación celular para mantener un equilibrio homeostático más o menos adecuado (15) (20).

Uno de los órganos más sometidos a estos cambios metabólicos causados por la ausencia de cantidades adecuadas y mínimas de calorías y proteínas es el hígado, con cambios de orden fisiopatológicos a nivel hepatocelular y cambios de degeneración grasa (15).

Bajo esta consideración de que el hígado del niño con problema de Desnutrición Proteínico Calórica evoluciona lenta y progresivamente a una insuficiencia hepática, se estima que sus propiedades funcionales estarán disminuidas; entre estas funciones está como la de fuente principal para la síntesis de algunos factores plasmáticos de la Coagulación o Procoagulantes, repercutiendo posiblemente en la disminución del desarrollo de sus mecanismos.

Se ha comprobado que en el hígado se forman los factores de Coagulación: Factor II (Protrombina), Factor VII (Proconvertina), Factor IX (PTC) y el Factor X (Stuart), siendo indispensable la presencia de vitamina "K" para la síntesis de los mismos a nivel de la célula hepática y que por lo tanto su carencia originaria una disminución de la concentración plasmática de los cuatro factores mencionados (12). Se asume el criterio de que también a nivel hepático se sintetizan el Factor V (Proacelerina) y el Factor I (Fibrinógeno) sin participación de la vitamina "K" para su síntesis, pero diferentes estudios realizados reportan datos contradictorios uno del otro con respecto a este criterio, por lo que no se toman conclusiones absolutas (12).

Otro aspecto a considerar entre las diferentes propiedades

disminuidas con relación al niño desnutrido, es acerca de la formación de los fosfolípidos los cuales son sustancias que en su estructura química contienen una o varias moléculas de ácido graso, un radical de ácido fosfórico y a menudo una base nitrogenada (11); aceptando la probabilidad de que la síntesis de los mismos este algo restringida, tomando en cuenta de que más del 90o/o de su producción proviene de células hepáticas; la importancia de su mención radica básicamente en sus utilizaciones específicas, como constituyendo elementos esenciales y constantes de las células en todos los órganos de la economía destacando la relacionada con la Coagulación sanguínea, ya que probablemente algunos fosfolípidos del tipo Cefalina forman parte de la Tromboplastina (Factor III) y además de que durante el mecanismo intrínsico de la Coagulación, al desencadenarse este sistema intravascular las plaquetas intervienen liberando una serie de fosfolípidos que parecen actuar como catalizadores de superficie (12) (6). De acuerdo a la probabilidad de que durante la síntesis de los fosfolípidos esta este en algo alterada, está la posibilidad de que estos tengan alguna participación significativa en el sistema de la Coagulación intravascular.

La disfunción hepática en el niño desnutrido limitaría la síntesis de proteínas, causando una depleción sérica de las mismas; este defecto de producción proteínica podría desencadenar una disminución en la actividad de algunos factores Procoagulantes en el mecanismo de Coagulación intravascular, principalmente los Factores II, VII IX y X (12).

Se hace necesario involucrar la importancia de las plaquetas y Coagulación en el mecanismo hemostático, importancia la cual se demuestra ampliamente por las manifestaciones hemorrágicas que se observan en individuos con presencia de trastornos de la Coagulación sanguínea o Trombocitopenia, la que nos indica la existencia de una participación coordinada entre las reacciones de las Plaquetas por

mediación de sus factores plaquetarios y Coagulación, para conservar así una integridad y hemostásia vascular (12).

Para lo que interesa esta colación acerca de la importancia de las plaquetas en la dinamia de la hemostásis es en relación a su determinación numérica en el estado de Coagulación en que se encuentra el niño desnutrido; se cuantificará el número total aproximado de Plaquetas que tengan los pacientes seleccionados para el estudio, estimando dichos valores probablemente bajos, debido quizás a que las características metabólicas del niño desnutrido en general están alteradas afectando todos los componentes de la economía, incluyendo la médula ósea en su función como matriz primordial en la producción de Megakariocitos precursores de las Plaquetas.

En niños con Desnutrición Proteínico Calórica es muy frecuente que la infección constituya un factor precipitante del desencadenamiento de una serie de signos alarmantes que caracterizan a esta enfermedad, ya que se ha demostrado que los procesos infecciosos inducen a un mayor deterioro nutricional por un incremento inesperado de los requerimientos proteínicos calóricos y de otros nutrientes (17) (3).

Las infecciones pulmonares ocupan en orden de importancia el factor responsable de un elevado porcentaje de muerte en estos niños, le siguen en importancia las infecciones del aparato Gastrointestinal (19).

La misma condición inmunológica predispone en estos niños a infecciones sistémicas, siendo la mayoría de los casos los gérmenes gram-negativos los principales agentes etiológicos y es en este grupo de niños con problema de Desnutrición Proteínico Calórica a presentar una incidencia significativa de fenómenos hemorragíparos que degenerarían en un Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada (SCID) (9).

La terminología de este Síndrome independientemente del enfoque de cada investigador acerca de su fisiopatología, señalan el agotamiento del Fibrinógeno, Factores lábiles de la Coagulación y plaquetas; cuando actúa el fenómeno precipitante sobreviene el SCID y el plasma circulante sufre agotamiento de: Factores II, V, VIII, plaquetas y Fibrinógeno principalmente (16).

Las alteraciones de los mecanismos de Coagulación en niños desnutridos han sido de definición no clara (4), por lo que los antecedentes contemplados en este protocolo contribuirán en alguna forma a explicar la fisiopatología de tales trastornos.

V. MATERIALES Y METODOS

1. RECURSOS HUMANOS:

La selección de los pacientes constituyó un grupo de quince niños con problema de Desnutrición Proteínico Calórica que tengan patología infecciosa secundaria asociada o sin ella y como principal característica un déficit de peso para talla por arriba del 20o/o, según la escala de Boston modificada por el INCAP y que sus edades oscilen entre 1 y 12 años.

Se solicitó la previa autorización legal de los padres de los pacientes a estudiar, para que permitieran que sus hijos fueran evaluados con los exámenes que interesaron para realizar el estudio.

Para que el proceso de la investigación tuviera base sólida, se contó con la asesoría de los médicos investigadores de la unidad de Estudios Clínicos del Hospital Roosevelt, así como también de una técnica especializada en laboratorios clínicos para supervisar el control de calidad de todos los exámenes realizados para el estudio.

2. RECURSOS DE LABORATORIO:

Pertenecientes a la unidad de Estudios Clínicos del Hospital Roosevelt.

a) Espectrofotómetro
b) Refractómetro
c) Clotek
d) Vortex
e) Microcentrifugadora
f) Centrifugadora Internacional
g) Microscopio de Contraste de Fases
h) Microscopio Compuesto

i) *Cristalería en general que incluye: pipetas calibradas, tubos de ensayo, etc.*

3. METODOS:

Los pacientes fueron sometidos a venopunción preferentemente a nivel de las venas: yugular externa, femoral y mediana cefálica o mediana basílica para obtener las muestras de sangre y determinar así su estado de Coagulación "in vitro", se procesaron dentro del término de 2 horas para evitar el mínimo de alteraciones en las mismas.

Se les practicó la venopunción dentro de las primeras 24 horas post-ingreso al Departamento de Pediatria que corresponde a la primera muestra y aquella tomada a los 7 días post-ingreso corresponde a la muestra control.

El método seguido para la tabulación de los datos obtenidos, consistió en tomar en conjunto a cada grupo clasificado de Desnutrición Proteínico Calórica, tomando en cuenta de que cada uno de los pacientes tenía similares características metabólicas en general entre su grupo de clasificación de DPC.

Parte de la metodología desarrollada consistió en que las muestras colectadas eran procesadas cada día junto con un grupo de muestras normales que sirvieron como control, a fin de mantener calidad en los resultados.

Los 15 casos seleccionados de niños con Desnutrición Proteínico Calórica se clasificaron en tres grupos:

Grupo I: *Niños con Kwashiorkor (presencia de edema).*
Grupo II: *Niños con SPI (Kwashiorkor-Marasmo).*
Grupo III: *Niños con Marasmo.*

Según el esquema elaborado por Scrimshaw, N.S. y Béhar (1961).

Cada grupo se clasificó determinando el porcentaje de déficit con relación al peso para talla existente para cada caso en lo individual, además de las edades, sexo, e indicando las complicaciones patológicas asociadas.

Los exámenes de laboratorio efectuados para el estudio del Estado de Coagulación "in vitro" en niños con Desnutrición Proteínico Calórica son:

a) *Fibrinógeno (por el método de Medi Chem, Inc.)*

b) *Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT) (por el método de Hyland para uso del Clotek)*

c) *Tiempo de Protrombina (PT) (por el método de Hyland para uso del Clotek)*

d) *Proteínas totales (por el método del uso del refractómetro)*

e) *Recuento Plaquetario (por el método directo con el microscopio de contraste de Fases)*

f) *Hemoglobina (por el método de Cianometahemoglobina)*

g) *Hematocrito(por el método de Microcentrifugación)*

h) *Conteo de Glóbulos Blancos (por el método de la cámara de Neubauer)*

i) *Fórmula diferencial (Frote periférico por el método de la tinción de Wright)*

PELIGROS POTENCIALES:

Los que conllevan toda venopunción.

VI. BENEFICIOS A LOS PACIENTES

Anticiparnos a problemas potenciales de Trastornos de Coagulación y disponer en determinado momento de un parámetro comparativo en caso que tales se presentaran.

TABLA No. 1

CASOS DE NIÑOS CON DESNUTRICION PROTEINICO CALORICA TIPO KWASHIORKOR

N	*EDAD*	*SEXO*	*PESO*	*TALLA*	*DEFICIT P / T*	*PATOLOGIA ASOCIADA*
1	*1a 3m*	*M*	*6.3 k*	*0.68 m*	*36o/o*	*Parasitismo intestinal y Gastroenterocolitis*
2	*1a 4m*	*M*	*6.3 k*	*0.70 m*	*39o/o*	*Pañalitis*
3	*3a*	*M*	*10.0 k*	*0.79 m*	*32o/o*	*Anemia, Parasitismo intest. y Gastroenterocolitis*
4	*5a*	*F*	*7.8 k*	*0.80 m*	*+ 40o/o*	*Bronconeumonía y Gastroenterocolitis*
5	*6a*	*F*	*13.6 k*	*0.95 m*	*+ 40o/o*	*NO*
6	*8a*	*F*	*16.4 k*	*1.00 m*	*37o/o*	*Anemia y Parasitismo intest.*

TABLA No. 2

CASOS DE NIÑOS CON DESNUTRICION PROTEINICO CALORICA TIPO SPI (KWASHIORKOR-MARASMO)

N	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	DEFICIT P/T	PATOLOGIA ASOCIADA
1	1a 4m	F	7.4 k	0.71 m	30o/o	Gastroenterocolitis, Bronconeumonía y DHE
2	1a 5m	M	7.3 k	0.70 m	32o/o	Fiebre inespecífica y DHE severo
3	3a	F	11.9 k	0.83 m	23o/o	Gastroenterocolitis, anemia y Parasitismo intestinal
4	6a 6m	F	15.4 k	1.01 m	27o/o	Fiebre inespecífica y parasitismo intestinal
5	11a 3m	M	25.0 k	1.30 m	27o/o	Masa intracraneana y Sarcoptiosis

TABLA No. 3

CASOS DE NIÑOS CON DESNUTRICION PROTEINICO CALORICA TIPO MARASMO

N	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	DEFICIT P/T	PATOLOGIA ASOCIADA
1	1a 2m	M	5.4 k	0.69 m	+ 40o/o	Gastroenterocolitis, DHE e infección urinaria
2	1a 8m	M	6.3 k	0.72 m	+ 40o/o	Bronconeumonía
3	2a 4m	M	6.8 k	0.75 m	+ 40o/o	Gastroenterocolitis
4	9a 4m	M	13.6 k	1.40 m	+ 40o/o	Bronconeumonía

CUADRO No. 4

CARACTERISTICAS	NUMERO DE CASOS		
	KWASHIORKOR	SPI	MARASMO
EDAD:			
De 1 a 3 años	3	3	3
De 4 a 6 años	2	1	0
De 7 a 9 años	1	0	1
De 10 a 12 años	0	1	0
SEXO:			
Masculino	3	2	4
Femenino	3	3	0
DEFICIT PESO/TALLA:			
20o/o a 30o/o	0	4	0
31o/o a 40o/o	4	1	0
+ del 40o/o	2	0	4
+COMPLICACIONES:			
Anemia	2	1	0
Parasitismo	3	2	0
Bronconeumonía	1	1	2
GECA	3	2	2
DHE	0	2	1
Otros	1	4	2

+ *Diagnósticos secundarios con que ingresaron los pacientes del estudio.*

CUADRO No. 5

MUESTRA AGRUPADA POR EDAD

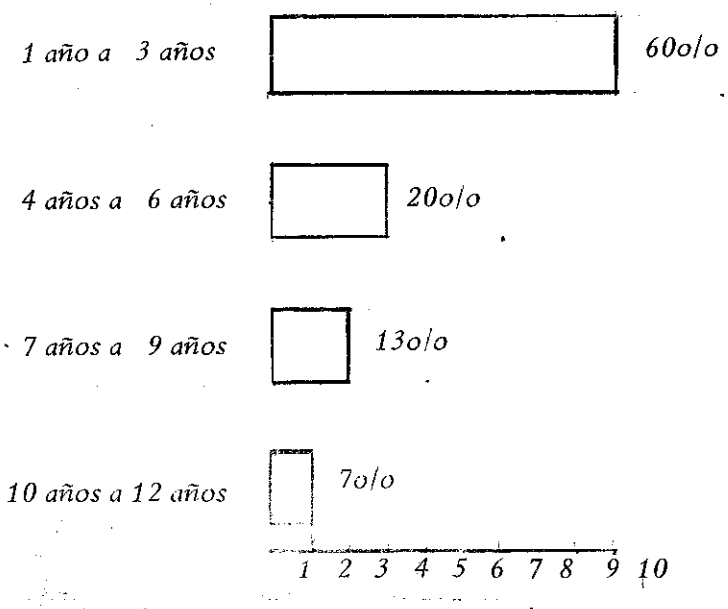
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
De 1 año a 3 años	9	60o/o
De 4 años a 6 años	3	20o/o
De 7 años a 9 años	2	13o/o
De 10 años a 12 años	1	7o/o

CUADRO No. 6

MUESTRA AGRUPADA POR SEXO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	9	60o/o
Femenino	6	40o/o

Gráfica No. 1: Muestra agrupada por edad.



Gráfica No. 2 Muestra agrupada por sexo

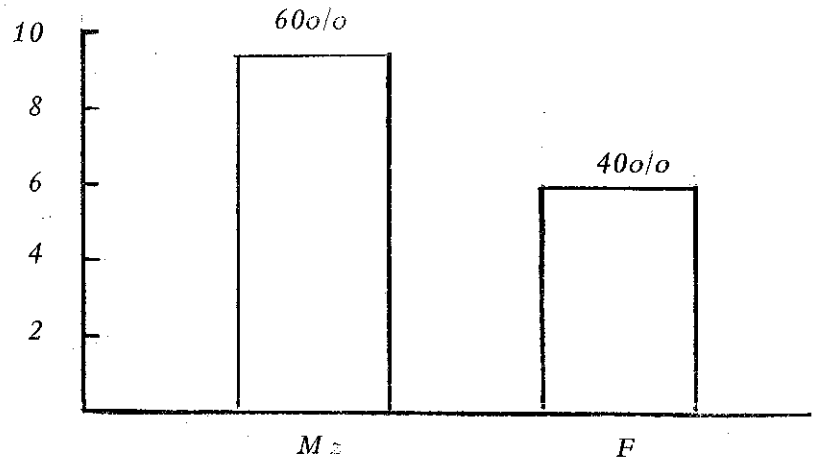


TABLA No. 7

ESTANDARIZACION DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION EN EL GRUPO DE NIÑOS CON DPC KWASHIORKOR

N	1era MUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
	X	D.E.	X	D.E.	X	D.E.	
6	153.74	50.15	185.99	75.08	169.86	62.61	FIBRINOGENO
"	36.58	13.27	34.28	3.29	35.43	8.28	T P T
	14.26	1.35	13.38	0.68	13.82	1.01	T P
	4.71	0.71	5.98	1.18	5.34	0.94	PROTEINAS
	252,666	157,025	215,000	195,970	233,833	176,497	PLAQUETAS
	8.8	4.74	9.6	2.27	9.2	3.5	HEMOGLOBINA
	25.6	13.55	29.8	6.61	27.7	10.08	HEMATOCRITO

Continua página No. 24

Viene pág. 23 (DPC Kwashiorkor)

CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL

N	1 era MUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
6	X	D.E.	X	D.E.	X	D.E.	
	16,670	14,735	12,192	16,386	14,431	15,560	GL. BLANCOS
	54.3	16.54	51.1	21.57	52.7	19.08	POLIMORFON.
	44.6	16.88	46.5	23.83	45.5	20.35	LINFOCITOS
	0.6	0.54	1	1.09	0.8	0.81	MONOCITOS
	0.3	0.81	1	1.26	0.6	1.03	EOSINOFELOS

TABLA No. 8:

ESTANDARIZACION DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION EN EL GRUPO DE NIÑOS CON DPC SPI

N	1 eraMUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E.	
5	215.71	66.06	251.94	133.63	233.82	99.84	FIBRINOGENO
	39.52	7.59	35.6	5.36	37.56	6.47	TPT
	14.28	0.54	14.4	1.10	14.34	0.82	TP
	6.76	1.68	7.28	1.84	7.02	1.76	PROTEINAS
	319,400	173,126	196,000	92,660	257,700	132,893	PLAQUETAS
	10.5	1.50	11.6	1.73	11.05	1.61	HEMOGLOBINA
	32.0	6.36	34.4	6.10	33.2	6.23	HEMATOCRITO

Continua pag. 26

Viene pág. 25 (APC SPI)

CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL

N	1 era MUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E	
	10,510	7.120	14,060	11,154	12,285	9,137	GL. BLANCOS
	55.0	13.43	55.2	18.83	55.1	16.13	POLIMORFON.
	41.8	15.30	41.6	17.72	41.7	16.51	LINFOCITOS
	3.6	0.85	3.2	0.82	3.4	0.83	MONOCITOS
	2.2	2.15	3.4	5.97	2.8	4.06	EOSINOFELOS

TABLA No. 9

ESTANDARIZACION DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION EN EL GRUPO DE NIÑOS EN DPC MARASMO

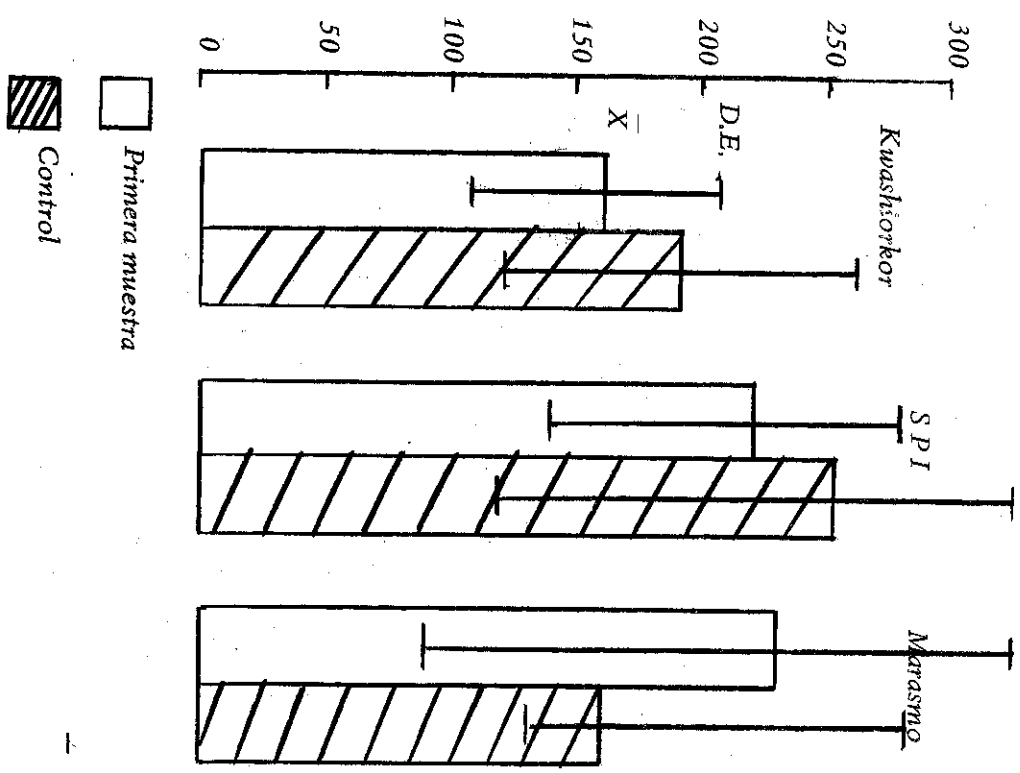
N	1 era MUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
	$\bar{X}$	D.E	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E.	
4	233.61	148.59	209.65	64.03	221.63	106.31	FIBRINOGENO
"	39.62	6.05	42.25	13.11	40.93	7.19	TPT
	14.14	0.71	13.15	2.20	13.77	1.45	TP
	6.6	0.67	6.8	0.93	6.70	0.80	PROTEINAS
	368,000	186,467	207,500	28,769	287,750	107,618	PLAQUETAS
	9.3	2.06	9.9	1.40	9.6	1.73	HEMOGLOBINA
	28.0	5.59	29.5	3.69	28.75	4.64	HEMATOCRITO

Continúa pág. No. 28

Viene pág. 27 (DPC MARASMO)

CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL

N	1 era MUESTRA		CONTROL		CONJUNTO		
	$\bar{X}$	D.E	$\bar{X}$	D.E	$\bar{X}$	D.E	
	18,900	8,895	16,725	18,527	17,812	8,711	GL. BLANCOS
	58.7	16.87	51.2	17.46	54.9	17.16	POLIMORFON.
	42.5	15.15	40.5	6.85	41.5	11.0	LINFOCITOS
	1.5	0.57	1.2	1.25	1.3	0.91	MONOCITOS
	0.7	0.70	6.7	3.39	3.7	2.2	EOSINOFELOS

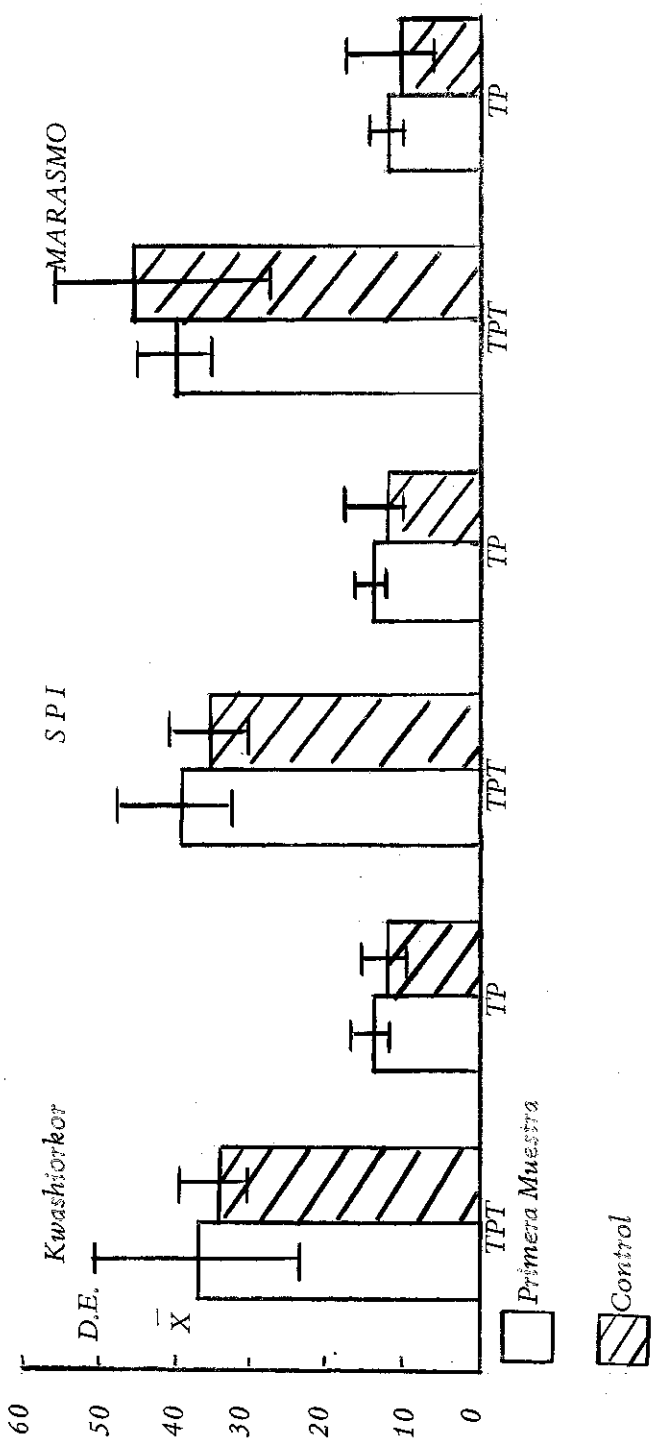


GRAFICA No. 3

PORCENTAJE DE LOS VALORES DEL FIBRINOGENO EN LOS TRES GRUPOS DE DESNUTRICION

GRAFICA No. 4

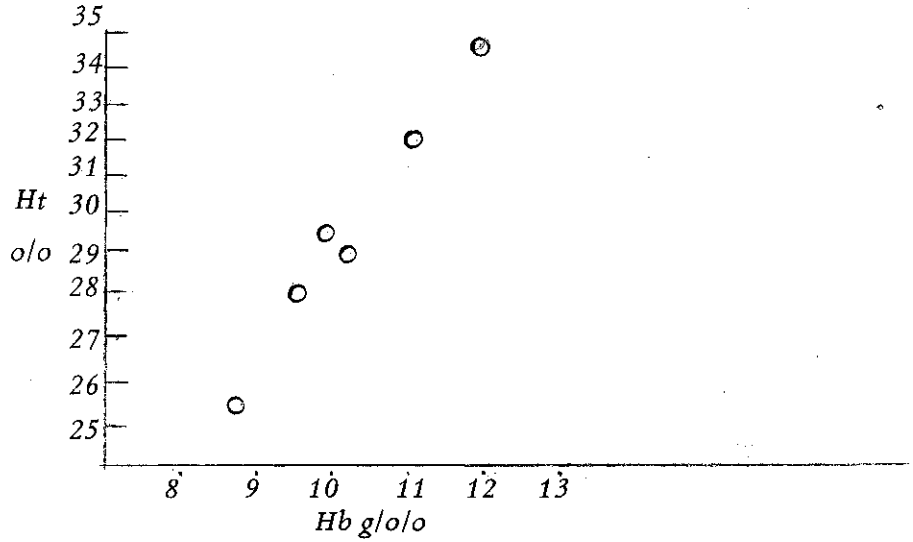
PORCENTAJE DE LOS VALORES DEL TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TPT) Y TIEMPO DE PROTROMBINA (TP), EN LOS TRES GRUPOS DE DESNUTRICION



GRAFICA No. 5

CORRELACION DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN LOS TRES GRUPOS DE DESNUTRICION

	HEMOGLOBINA	*HEMATOCRITO*	
1era. Muestra	*10.5*	*32*	*SPI*
Control	*11.6*	*34.4*	
	8.8	*25.6*	*KWASHIORKOR*
	9.6	*29.8*	
	9.3	*28*	*MARASMO*
	9.9	*29.5*	



VII. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En el cuadro No. 4 se puede observar en conjunto y en forma comparativa todos los casos tomados para el estudio clasificados según el tipo de déficit nutricional que presentaban, con sus respectivas características específicas para cada grupo.

Cada uno de los casos en lo individual cumplió a cabalidad uno de los principales requisitos para ser parte adecuada para el estudio, como lo era tener un déficit de la relación peso para talla por arriba del 20o/o.

Con respecto a la muestra agrupada por grupo etáreo, la edad de los niños estuvo comprendida entre el año y los doce años de edad la que se toma como límite de edad pediátrica; la de mayor frecuencia encontrada fué la comprendida entre el año de edad a los tres años, siendo con una frecuencia de 9 que representa un 60o/o del total de la muestra.

Al sexo masculino correspondieron 9 casos de la muestra estudiada que significó el 60o/o del total, siendo el restante 40o/o del sexo femenino.

De todos los casos estudiados, solamente un caso fué ingresado sin presentar patología infecciosa asociada siendo el restante de los casos presentando una o más causas patológicas sobreagregadas, siendo enumeradas a continuación:

- *Parasitismo Intestinal* — *en 5 pacientes*
- *Gastroenterocolitis* — *en 5 pacientes*
- *Bronconeumonía* — *en 4 pacientes*
- *Anemia* — *en 3 pacientes*
- *DHE* — *en 3 pacientes*
- *Otras causas* — *en 7 pacientes*

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS Y ESTANDARIZACION DE LOS VALORES DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DE COAGULACION EFECTUADAS PARA EL ESTUDIO.

Los datos de las tablas Nos. 7, 8, 9 fueron analizados para cada grupo clínico de Desnutrición por separado, obteniendo los promedios y desviaciones estandar con el objeto de establecer la presencia o no de diferencias estadísticamente significativas.

KWASHIORKOR

El número de casos vistos y estudiados fué un total de seis (cuadro No. 7).

A) FIBRINOGENO:

Los resultados obtenidos nos demuestran que en la primera muestra el valor medio de Fibrinógeno fué de 153.74 mgo/o con una desviación estandar de 50.15, en el control se obtuvo un relativo aumento de los valores siendo la media de 185.99 mgo/o con una desviación estandar de 75.8; como se puede observar ambos valores se encuentran por debajo del límite inferior normal y la desviación estandar fué poco variable.

B) TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA(TPT):

El valor de la primera muestra fué de 36.58" con una desviación estandar de 13.27, la muestra de control el valor fué de 34.28" con una desviación estandar de 3.29; ambos valores de la media fueron poco variables y según los resultados están dentro de los límites normales. Llama la atención la desviación estandar de la primera muestra con una significativa variabilidad.

C) TIEMPO DE PROTROMBINA (TP):

Los valores de la primera muestra y del control fueron poco variables, la media de la primera muestra fué de 14.26" con una desviación estandar de 1.35 y la media de la muestra de control fué de 13.58" con una desviación estandar de 0.68; dichos resultados se encuentran entre los límites normales y la desviación estandar fué de escaso margen.

D) PROTEINAS TOTALES:

En la primera muestra el valor fué de 4.71 go/o y en el control fué de 5.98 go/o, con una desviación estandar de 0.71 y 1.18 respectivamente; por los resultados se observa una disminución de los valores con respecto de los tomados como normales.

E) RECUENTO DE PLAQUETAS:

La cuantificación de plaquetas x mm^3 fué de 252,666 en la primera muestra y de 215,000 en la de control; dichos valores se encuentran dentro de los límites normales aunque la desviación estandar fué muy variable, posiblemente por la significativa dispersión de los valores obtenidos en cada caso.

F) y G) HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

Con los datos obtenidos podemos notar que los casos de Kwashiorkor presentaban cierto grado de anemia, ya que el valor de la media de Hb fué de 8.8 go/o en la primera muestra con una desviación estandar de 4.74 que es bastante amplia; los valores del control fueron de 9.6 go/o con una desviación estandar de 2.27 que es relativamente poco variable. Con los resultados del Ht con la respectiva equivalencia de los de Hb.

H) CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL:

En ambas muestras se obtuvo una leucocitosis significativa en la primera muestra el conteo fué de 16,670 x mm^3 y en el control el conteo fué de 12,192 x mm^3; la desviación estandar en ambas muestras con bastante variabilidad. En la fórmula diferencial no existió predominio de determinada

célula, ya que los porcentajes estuvieron entre sus límites normales; llamando la atención unicamente la depleción marcada de los Monocitos.

SINDROME DE PLURICARENCIA INFALTIL (SPI)

Este tipo de Desnutrición comprende en forma intermedia entre los tipos Kwashiorkor y Marasmo, en este grupo los casos no presentaron edema y el número total vistos y estudiados fué de cinco: (Cuadro No. 8).

A) FIBRINOGENO:

El valor obtenido en la primera muestra la media fué de 215.71 con una desviación estandar de 66.06 lo que indica poca variabilidad en los resultados; en el control la media fué de 251.94 con una desviación estandar bastante variable de 133.63. Los resultados de ambas muestras se encontraron dentro de los límites normales.

B) TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TPT)

Los valores de ambas muestras fué de 3.52" y 35.6" respectivamente y la desviación estandar significó poca variabilidad. Los resultados fueron dentro de los límites normales.

C) TIEMPO DE PROTROMBINA (TP):

Los valores obtenidos de ambas muestras fué de 14.28" y 14.14" respectivamente, al igual que el TPT la desviación estandar fué poco variable y los valores dentro de lo normal.

D) PROTEINAS TOTALES:

En la primera muestra el valor de la media fué de 6.76go/o, en la muestra de control el valor fué de 7.28 go/o; en ambos resultados la desviación estandar fué poco variable y los valores oscilaron entre lo normal.

E) RECUENTO DE PLAQUETAS:

En la primera muestra el recuento registró 319,400 x mm^3 y la desviación estandar en este caso con una amplia variabilidad, debido a la dispersión de los primeros valores; en el control el recuento fué de 196,000 x mm^3 que significa un valor ligeramente por debajo del límite normal y la respectiva desviación estandar con poca variabilidad.

F) y G) HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

En la primera muestra el valor de la Hb fué de 10.5 go/o y el Ht de 32.0o/o, la desviación estandar con una variabilidad poco significativa; en el control la Hb fué de 11.6 go/o y el Ht de 34.4o/o, al igual que en la primera muestra la desviación estandar fué poco variable, con valores entre los límites normales bajos.

H) CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL:

El primer conteo fué de 10,510 x mm^3 que significa el límite superior normal, en el control se observó una leucocitosis de 14,060 x mm^3. En ambos resultados la variabilidad de la desviación estandar presentó una amplitud significativa. En la fórmula diferencial el porcentaje celular estuvo normal.

MARASMO

El número de casos vistos y estudiados fué un total de cuatro (cuadro No. 9).

A) FIBRINOGENO:

La media de la primera muestra fué de 233.61 mgo/o con una desviación estandar de 148.59 que es muy variable; en el control la media fué de 209.65 mgo/o con una desviación estandar de 64.03 que significa poca dispersión y más homogenidad en los resultados. Algunos casos de la primera

muestra presentaron valores por debajo de los normales, lo que explicaría la amplitud de la desviación estandar.

B) TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA:

Los valores de la primera muestra y el control fueron respectivamente de 39.62" y 42.25", ambos valores se encuentran entre los normales; la desviación estandar en la primera muestra fué de 6.05 y en el control de 13.11.

C) TIEMPO DE PROTROMBINA:

Los valores obtenidos en ambas muestras fueron de 14.14" y 13.15" respectivamente, las desviaciones estandar con poca variabilidad.

D) PROTEINAS TOTALES:

Los valores obtenidos en ambas muestras fueron casi similares: en la primera muestra fué de 6.6 go/o y en el control de 6.8 go/o; en ambos resultados la desviación estandar significó escasa variabilidad.

E) RECUENTO DE PLAQUETAS:

En la primera muestra el recuento registró 368,00 x mm^3 y en el control la media del recuento fué de 207,000 x mm^3, ambos valores están entre los límites normales aunque las respectivas desviaciones estandar fueron muy amplias.

F) y G) HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

En la primera muestra el valor de la Hb fué de 9.3 go/o con un Ht de 28.0o/o y en el control el valor de la Hb fué de 9.9 go/o con un Ht de 29.5o/o; de las desviaciones estnadar la más variable fué la del Ht de la primera muestra con 5.59, el resto con poca variabilidad. Los valores obtenidos se encuentran por debajo del límite inferior normal.

H) CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL:

El primer conteo fué de 8,900 x mm^3 y en el conteo de control de 6,725 x mm^3, ambos valores se encuentran entre los límites normales, la desviación estandar en ambas muestras con significativa variabilidad. En la fórmula diferencial se pudo observar una eosinofília en la muestra de control con una desviación estandar bastante variable, el resto de la fórmula diferencial los porcentajes celulares se encontraron entre los límites normales.

CUADRO No. 11

RELACION DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION TP, TPT, FIBRINOGENO, CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS, EN LOS TRES TIPOS DE DESNUTRICION CON PROCESO INFECCIOSO DE BRONCONEUMONIA ASOCIADO

	N	TP		TPT		FIBRINOGENO		GL. BLANCOS	
		—1—	—2—	—1—	—2—	—1—	—2—	—1—	—2—
KWASHIORKOR	1	15.4	14.5	44.5	37.0	142.84	172.32	5,400	8,150
SPI	1	14.7	16.0	41.0	39.9	207.80	84.78	7,300	5,500
MARASMO	1	13.8	16.3	44.3	60.8	232.23	305.95	15,650	3,650
	2	14.4	11.2	45.4	35.2	400.18	166.80	8,400	6,300

—1— Primera muestra
—2— Muestra de control

CUADRO No. 12

RELACION DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION TP, TPT, FIBRINOGENO, CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS, EN LOS TRES TIPOS DE DPC CON PROCESO INFECCIOSO DE GASTROENTEROCOLITIS

	N	TP		TPT		FIBRINOGENO		GL. BLANCOS	
		—1—	—2—	—1—	—2—	—1—	—2—	—1—	—2—
KWASHIORKOR	1	15.1	13.0	28.6	32.1	198.14	74.64	25,000	6,250
	2	12.6	12.8	34.0	32.2	142.84	214.72	20,900	26,350
	3	15.4	14.5	44.6	37.0	142.84	172.32	5,400	8,150
SPI	1	14.7	16.0	41.0	39.9	207.80	84.78	7,300	5,500
	2	14.7	14.5	37.0	41.6	140.00	134.50	3,600	15,850
MARASMO	1	15.4	12.3	34.3	41.8	126.25	211.03	3,150	6,000
	2	14.0	12.8	34.5	31.2	131.78	154.82	8,400	10,950

—1— Primera muestra
—2— Muestra de Control

En los cuadros No. 11 y 12 se correlacionan los valores de las pruebas de Coagulación TP, TPT, FIBRINOGENO y CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS, en los tres tipos de Desnutrición con los procesos infecciosos de Bronconeumonía y Gastroenterocolitis aguda asociados, unicamente estas dos entidades patológicas ya que las otras complicacione sno comprendían condiciones infecciosas agudas.

En ambos cuadros se puede observar que los valores de TP y TPT en los tres tipos clasificados de DPC, estuvieron entre los límites normales, unicamente un caso presentó en la prueba de control una prolongación en el Tiempo Parcial de Tromboplastina. Llama la atención de que en los casos de Gastroenterocolitis aguda el TP mejora en el control.

El FIBRINOGENO fué la prueba que presentó variaciones significativas de sus valores en los tres tipos clasificados de DPC con los dos procesos infecciosos agudos; el número total de casos en ambas complicaciones fué de 11:

En la primera muestra fueron 7 casos los que presentaron valores bajos de Fibrinógeno, lo que representó un 64o/o, estando distribuido en la siguiente forma (ver cuadro No. 13).

En la muestra de control fueron 8 casos que presentaron valores bajos de Fibrinógeno, lo que representó un 73o/o con la distribución siguiente (ver cuadro No. 14).

CUADRO No. 13:

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CASOS CON VALORES BAJOS DE FIBRINOGENO EN LA 1ERA MUESTRA

	N	o/o
KWASHIORKOR	4	36.6
SPI	2	18.3
MARASMO	1	9.1
	7	64.0 TOTAL

CUADRO No. 14:

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CASOS CON VALORES BAJOS DE FIBRINOGENO EN LA MUESTRA CONTROL

	N	o/o
KWASHIORKOR	3	27.4
SPI	2	18.2
MARASMO	3	27.4
	8	73.0 TOTAL

Por los anteriores resultados podemos hacer notar que en la primera muestra la Desnutrición tipo Kwashiorkor (con edema) con procesos infecciosos agudos asociados fué el que presentó una frecuencia y porcentaje mayor de casos con valores bajos de Fibrinógeno.

En la muestra de control existió una igualdad de frecuencia y porcentaje entre el tipo de Desnutrición Kwashiorkor y Marasmo, mientras que el Sindrome de Pluricarencia Infantil (SPI) la frecuencia fué relativamente menor.

Interpretando la relación que posiblemente existiera entre los glóbulos blancos y alteracones en los valores de TP, TPT y FIBRINOGENO, podemos observar que no hay relación alguna significativa ya que los resultados obtenidos son muy variables, con los que no se puede establecer una correlación directa.

CUADRO No. 15

VALORACION DEL CONTEO DE PLAQUETAS EN LOS TRES TIPOS DE DESNUTRICION CON PROCESO INFECCIOSO DE BRONCONEUMONIA ASOCIADO

	N	PLAQUETAS	
		—1—	—2—
KWASHIORKOR	1	164,000	82,000
SPI	1	151,000	106,000
MARASMO	1	458,000	188,000
	2	228,000	192,000

CUADRO No. 16

VALORACION DEL CONTEO DE PLAQUETAS EN LOS TRES TIPOS DE DESNUTRICION CON PROCESO INFECCIOSO DE GASTROENTEROCOLITIS

	N	PLAQUETAS	
		—1—	—2—
KWASHIORKOR	1	156,000	58,000
	2	234,000	276,000
	3	164,000	82,000
SPI	1	151,000	106,000
	2	192,000	104,000
MARASMO	1	190,000	250,000
	2	496,000	200,000

En los cuadros Nos. 15 y 16 se determina la valoración del conteo de Plaquetas en los tres tipos de Desnutrición con los procesos infecciosos de Bronconeumonía y Gastroenterocolitis aguda asociados.

En la primera muestra el número de casos que presentaron un recuento de Plaquetas por debajo del límite inferior normal, fué de 7 que equivale a un 64o/o de los 11 casos en total; la distribución estuvo en la siguiente forma: (ver cuadro No. 17).

CUADRO No. 17

	N	o/o
KWASHIORKOR	3	27
SPI	3	27
MARASMO	1	10
	7	64 TOTAL

En la muestra de control el número de casos que presentaron un recuento de Plaquetas por debajo del límite inferior normal fué de 8 que equivale a un 73o/o de los 11 casos, con la siguiente distribución. (Ver cuadro No. 18)

CUADRO No. 18

	N	o/o
KWASHIORKOR	3	27
SPI	3	27
MARASMO	2	19
	8	73 TOTAL

Analizando los anteriores resultados, tanto en la primera muestra como en la muestra de control se observó una igualdad de frecuencia y porcentaje en los casos de Desnutrición tipo Kwashiorkor y el Sindrome de Pluricarencia infantil con valores de Fibrinógeno por debajo del límite inferior normal.

VIII. DISCUSION

A través de los resultados obtenidos se puede deducir de que el déficit nutricional tipo KWASHIORKOR fué el que presentó los cambios más significativos de las pruebas de Coagulación realizadas en el estudio, siendo las principales las enumeradas a continuación:

1. FIBRINOGENO:

Cuyos valores de la media tanto en la primera muestra como en el control fueron por debajo de los valores normales y las respectivas desviaciones estandar presentaron poca variabilidad lo que indica que existió poca dispersión de los valores en todos los casos.

2. PROTEINAS SERICAS TOTALES:

En las dos muestras se obtuvieron valores bajos de lo normal, indicando una depleción sérica de las mismas; las desviaciones estandar con escasa variabilidad.

3. y 4. HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

Tanto en la primera muestra como en el control los valores fueron más bajos que los otros dos grupos de Desnutrición; la desviación estandar en la primera muestra con una significativa amplitud, no así en el control la cual fué menor.

5. RECUENTO DE PLAQUETAS:

El valor de las medias tanto en la primera muestra como en el control estuvieron entre los límites normales, pero la desviación estandar en ambos casos presentó una variabilidad bastante amplia debido a la dispersión de los valores en los pacientes.

6. CONTEO DE GLOBULOS BLANCOS Y FORMULA DIFERENCIAL:

El valor de la primera muestra y el control registraron una leucocitosis, pero las respectivas desviaciones estandar presentaron una variabilidad bastante amplia.

7. y 8. TP Y TPT:

Estas pruebas no presentaron valores anormales y las desviaciones estandar con escasa variabilidad; comportamiento observaron los otros dos tipos de Desnutrición (SPI y Marasmo).

En el Síndrome de Pluricarencia Infantil y el Marasmo, las pruebas de Coagulación no presentaron mayor variabilidad y los cambios no fueron muy significativos.

En los procesos infecciosos agudos de Bronconeumonía y Gastroenterocolitis, la prueba del FIBRINOGENO fué la que presentó alteraciones en sus valores en los tres tipos clasificados de DPC, siendo el de mayor porcentaje el tipo Kwashiorkor en la primera muestra y en el control el porcentaje fué compartido en iguales proporciones entre el tipo Kwashiokor y el Marasmo.

Los datos anteriores que señalan al tipo de Desnutrición Kwashiokor con los cambios más relevantes en algunas pruebas de Coagulación realizadas, se correlacionan bien con la clínica ya que el Kwashiorkor es la forma de Distrofia más grave y los síntomas principales obedecen a la deficiencia de proteínas que son de gran valor bilógico, haciendo de este tipo de mal nutrición el menos adaptado metabólicamente. Parte de los cambios sistémicos más significativos ocurre en el hígado, ya que comunmente existe hepatomegalia y estudios de biopsia han revelado infiltración grasa que en algunos casos puede degenerar en necrosis o fibrosis.

La insuficiencia hepática en estos casos de evolución crónica originaría lógicamente una Síntesis proteínica insuficiente lo que ocasionaría una disminución en la formación de Procoagulantes de la Coagulación que como el Fibrinógeno y otros su principal estructura es de base proteíca; además de que estos niños con más frecuencia presentan infecciones asociadas que sobreagregado a los otros factores etiológicos ocasionaría mayor depleción de las proteínas.

Se pudo comprobar que el tipo de DPC Kwashiorkor podría ser el más lábil a presentar cuadros hemorragíparos, pero no puede tomarse esta conclusión como absoluta ya que los cambios de Coagulación son muy variables, por que así como en el presente estudio la prueba del Fibrinógeno fué la más alterada, en el trabajo elaborado por Merskey y Hansen en 1957 encontraron alteraciones en el Tiempo de Protrombina; por lo anterior no se puede sacar un patrón uniforme que explique claramente los trastornos de Coagulación en el niño con Desnutrición.

IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. *Las pequeñas alteraciones de la Coagulación "In Vitro" observadas en este estudio en niños con problemas de Desnutrición Proteínico Calórica permanecen aún sin una explicación definida.*

2. *En el estudio el grupo de DPC Kwashiorkor fué el que presentó grandes variaciones en los resultados de las pruebas de Coagulación.*

3. *Los grupos de Desnutrición tipo SPI y Marasmo no presentaron mayor alteración en las pruebas de Coagulación realizadas en el estudio.*

4. *La determinación del Fibrinógeno sérico presentó las alteraciones más significativas en los tres tipos de DPC con procesos infecciosos agudos, con respecto al resto del grupo estudiado.*

5. *No existe relación alguna significativa entre el conteo de Glóbulos blancos como indicativos de infección aguda y alteraciones en las pruebas de TP, TPT y Fibrinógeno.*

6. *En los casos de Desnutrición con proceso infeccioso de Gastroenterocolitis el Tiempo de Protrombina mejora al hacer el estudio control siete días después.*

7. *El tipo de DPC Kwashiorkor podría ser el más lábil a presentar trastornos de Coagulación.*

8. *Los datos obtenidos en el estudio se correlacionarían con el cuadro clínico de DPC tipo Kwashiorkor, señalando a este tipo de Desnutrición como la forma de distrofia más grave y el menos adaptado metabólicamente.*

9. *Considerando a lo que potencialmente están sujetos los niños con Desnutrición Proteínico Calórica especialmente el tipo Kwashiokor, todo médico ante tal situación deberá tomar las medidas necesarias para prevenir posibles trastornos de Coagulación.*

10. *Realizar una conducta terapeútica adecuada para el tratamiento de la Desnutrición Proteínico Calórica y sus complicaciones, implicaría a la vez disminuir riesgos de trastornos de Coagulación.*

CUADRO No. 19:

VALORES DE TODAS LAS PRUEBAS DE LABORATORIO REALIZADAS PARA EL ESTUDIO, DE 4 INDIVIDUOS CON CARACTERISTICAS NORMALES QUE SE TOMARON COMO GUIA PARA EVALUAR LOS VALORES DADOS COMO NORMALES

	--1--	--2--	--3--	--4-- (*)
FIBRINOGENO	250.50	290.25	310.0	315.0
TP	14"	13.7"	13.5"	13.9"
TPT	27"	30"	34"	35"
PROTEINAS	6.8 gr	73. gr	7.5 gr	7.5 gr
PLAQUETAS	250,000	320,000	350,000	244,000
HB	12.4 gr	14.2 gr	15.0 gr	15.0 gr
HT	37o/o	43o/o	45o/o	45o/o
GL. BLANCOS	6,500	7,300	8,150	8,400

CONTROL:

	--1--	--2--	--3--	--4--
FIBRINOGENO	260.50	275.0	320.75	310.25
PT	14"	13.5"	12.8"	13.8"
TPT	28.1"	29"	34.8"	35"
PROTEINAS	6.8 gr	7.2 gr	7.4 gr	7.6 gr
PLAQUETAS	244,000	275,000	320,000	250,000
HB	12.6 gr	14 gr	14.8 gr	14.9 gr
HT	37o/o	43o/o	44o/o	45o/o
GL. BLANCOS	6,300	7,500	7,900	8,000

(*)

(1) Adulto jóven del sexo femenino

(2) Adulto jóven del sexo masculino

(3) Adulto jóven del sexo masculino

(4) Adulto jóven del sexo masculino

X. BIBLIOGRAFIA

1. *Aballi, A.J. MD. Hemorrhagic Disease of the Newborn. Pediatric Annals. Vol 3, Number 2, Feb 1974.*

2. *Béhar, M. Diseases of Children in the Subtropics and Tropics. ed. D.B. Jelliffe, Edward Arnold, Ltd., 2 ed. (1970) 161.*

3. *Beisel, W.R., Sawyer, W.D., Ryll, E.D., y Crozier, D. Metabolic Efects of Intracellular Infections in Man. Ann. Int. Med., 67: (1967) 744-779.*

4. *Brecker, G., and Cronkite, E.P.: Morphology and Enumeration of Human Blood Platelets. J. Appl. Physiol; 3:365, 1950.*

5. *Dorantes, S. Barron, J., Arias, N., and Soto, R. Pathogenesis of Purpura in the Child with Severe Malnutrition. J. Pediatrics, Vol. 65 (1964) 438.*

6. *Guyton, Arthur C. Fisiologia Médica. 4 ed. México DF., Interamericana, S.A. (1970).*

7. *Hassanein E.A., et al. Disturbances of Coagulation Mechanism in Protein-Calorie Malnutrition. Trop Geogr Med. 25: 158-62, Jun 73.*

8. *Hyland Div., Travenol Laboratories, Inc. Costa Meza, Calif. 92626, USA.*

9. *Kumate, J. Observaciones Inmunológicas en niños con Desnutrición avanzada. Gaceta Méd. (Méx), 97: 1563-1570, 1967.*

10. *Lynch, Matthew J., et al. Métodos de Laboratorio. Trad. al español por el Dr. Roberto Folch Fabré. 1 ed. México 4, DF., Interamericana, 1967.*

11. *Laguna, José. Bioquímica. 2 ed. México DF., La Prensa Médica Mexicana, (1970) 307-308-404.*

12. *MacBryde y Blacklow. Signos y Síntomas. 2 ed. México 4, DF., Interamericana (1973) 533-538-544.*

13. *Merskey, C. and Hansen J.D.L., Brit. J. Haemat. 3(1957) 39.*

14. *Medi Chem, Inc. P.O. Box 445. Santa Mónica, Ca. 90404.*

15. *Nelson, W., Vaughan, V. and Mekay, R. Tratado de Pediatria. 6 ed. Barcelona, Salvat Editores, S.A., (1973) 172-173.*

16. *Smith, Carl H. Hematología Pediatrica. 2 ed. Salvat Editores, S.A. Barcelona (1975).*

17. *Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E. and Gordon, J.E.: Intervitrans of Nutrition and Infection. Am. J. Med. Sci. 237:367-403, 1959.*

18. *Scrimshaw, N.S. y Behár, M. Protein Malnutrition in Young Children. Science. 133:2039-2047, 1961.*

19. *Tejada, V., C., Béhar, M. & Cofiño U., E.: Estudio Clínico Patológico de las Bronconeumonias del niño desnutrido. Rev. Col. Méd. (Guatemala), 7: 134-141,1956.*

20. *Viteri, F., et al. El Problema de la Desnutrición Proteínico Calórica en el Istmo Centroamericano. Rev. Col. Méd. (Guatemala), 21:137-147, 1970.*

Br. José Arturo Cazali Díaz

Dr. Jorge Alvarado M.
Asesor

Dr. Mariano Guerrero R.
Revisor

Dr. Julio Deléon M.
Director Fase III

Dr. Mariano Guerrero R.
Secretario

Dr. Carlos Armando Soto
Decano