

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatria

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Prof. Dr. Luis A. Márquez

COMISION ASESORA:

Prof. Dr. Felipe de Elizalde.
Prof. Dr. Raúl P. Beranger.
Prof. Dr. Alfredo Larguía.

Dr. José A. Rivarola.
Prof. Dr. José R. Vásquez.
Prof. Dr. Juan J. Murtagh.

SECRETARIOS DE REDACCION:

Dra. Emma Correa de Araujo
Dr. Luis E. Leiva
Dr. Furio Sfarcich
Dr. Rufino N. Rodríguez Fariña
Dr. Juan M. Cosin

Dr. Hugo J. Cohan
Dra. Julia Higa
Dr. Osvaldo Repetto
Dr. Miguel S. Casares
Dra. Graciela S. Schust

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe).
Dr. Jorge N. Carné (Rosario).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata).
Dr. Valois Martínez Colombres (h)
(San Juan).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta).

Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero)
Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos)
Dr. Alfredo Fort (R. C. Peía. de Bs. As).
Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Leonardo M. Vanella (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

Los trabajos científicos son resorte exclusivo de la Dirección de la Revista —única responsable de su contenido intelectual— ante quien deberán dirigirse todas las gestiones que de ellos deriven. La Editorial no mantiene correspondencia con los autores. Deberán adecuarse al Reglamento de Publicaciones y entregarse en Coronel Díaz 1971, Buenos Aires, a cargo del Director.

EDICION ADMINISTRACION

Todo lo referente a la publicidad en la revista concierne exclusivamente a los Editores, ante quienes asimismo deben gestionarse las suscripciones, números sueltos, cambios de domicilio, envíos, y todo lo que se relacione con la edición y administración de la Revista. (Impresa en los talleres gráficos de La Prensa Médica Argentina.)

PRECIOS DE SUSCRIPCION:

Rca. Argentina (1 año)	\$	20.—
Exterior (1 año)	US\$	15.—
Número suelto	\$	2.—

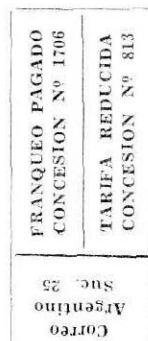
Aparece mensualmente

Se envía a todos los Miembros de la Sociedad Argentina de Pediatria.

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845. Tel.: 83-9796/80-3782. Buenos Aires



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

FUNDADA EL 20 DE OCTUBRE DE 1911.

MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN
LATINO AMERICANA DE PEDIATRÍA Y DE LA
ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA.

CORONEL DÍAZ 1971

BUENOS AIRES

TEL. 80-2063

COMISION DIRECTIVA PERIODO 1971 - 1973

Presidente: *Prof. Dr. José M. Albores*

Vice-Presidente: *Prof. Dr. Gustavo G. Berri*

Secretario General: *Dr. Américo F. Arriola*

Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Luis A. Márquez*

Tesorero: *Dr. Angel Plaza*

Secretario de Relaciones: *Prof. Dr. Jorge M. Nocetti Fasolino*

Vocales: *Dr. José A. Vaccaro*

Dr. Juan Cruz Derqui

Bibliotecario: *Prof. Dr. Roberto J. Caligari*

Secretario de Actas: *Dr. Héctor E. Mora*

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Miguel Oliver*. Hospital de Niños, Corrientes 643. Córdoba.

Mendoza: *Dr. Ernesto Bustelo*. Olegario V. Andrade 496. Mendoza.

Tucumán: *Dr. Julio F. Gordillo*. Casilla de Correo 312. Tucumán.

Santa Fe: *Dr. Armando Orioli*. Hospital de Niños de Santa Fe. Bv. Gálvez
1563. Santa Fe.

Salta: *Dr. Norberto Volante*. Hospital de Niños. Sarmiento 625. Salta.

Mar del Plata: *Dr. Eduardo Adler*. San Luis 1978, 7º piso, Dto. E. Mar
del Plata.

Río Cuarto: *Dr. Raúl Federighi*. Constitución 1055. Río Cuarto (Córdoba).

Rosario: *Dr. José C. Toledo*. Italia 663. Rosario (Santa Fe).

Entre Ríos: *Dr. Belisario Ruiz Garasino*. Hospital de Niños San Roque.
Paraná (Entre Ríos).

San Juan: *Dr. Jorge A. Barassi Graffigna*. Casilla de Correo 247. San Juan.

La Plata: *Dra. Velia E. de Caimo*. Hospital de Niños. Calle 14, N° 1631.
La Plata (Buenos Aires).

San Luis: *Dr. Claudio Ferrari*. Uriburu 120. Villa Mercedes (San Luis).

Bahía Blanca: *Dr. Carlos A. Muñiz*. Gorriti 770. Bahía Blanca (Bs Aires).

Corrientes: *Dr. David M. Snitkofsky*. Ayacucho 2275. Corrientes.

Misiones: *Dr. Osvaldo Monferran*. Córdoba 479. Posadas (Misiones).

Jujuy: *Dr. Hernán ~~Peralta~~* ^{WASSIF D FIAD}. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Avda.
Córdoba y J. Hernández. Jujuy.

Chaco: *Dr. Carlos E. Ramírez Barrios*. Marcelo T. de Alvear 618. Resistencia (Chaco).

Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires. *Dr. Lisardo Juan Cabana*.
Paz 1400. Tandil (Buenos Aires).

Alto Valle de Río Negro y Neuquén: *Dr. Gaston Saint Martin*. Tucumán 1561. Gral. Roca. Río Negro.

Regional Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jauregui-
cahar*. Moreno 31. San Nicolás (Buenos Aires). ^{DEPAR ZINI}
^{ASOC. MEXICA. LIBERTAD 36}
^{VERGAMI NO - (B.S. AS)}

Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875, 1° piso. Comodoro Rivadavia (Chubut).

La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Escalante 41. Santa Rosa (La Pampa).

Catamarca-La Rioja: *Dr. Edgardo M. Acuña*. Av. Güemes y Rivadavia. Catamarca.

Lagos del Sur: *Dr. Jorge A. Varela*. Casilla de Correo 470. Bariloche (Río Negro).

Santiago del Estero: *Dr. Humberto S. Lugones*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del Estero.

Cruz Fueguina: *Dr. Jorge E. Nuñez*. Alcorta 750. Río Gallegos (Santa Cruz).

SUMARIO

Tomo LXIX - Número 10 - Diciembre de 1971

Clase de despedida del Profesor Titular de la Primera Cátedra
de Pediatría y Puericultura

Felipe J. Elizalde 369

La IgA en el contenido gástrico y el suero de lactantes
eutróficos y desnutridos

*L. Bustos Fernández, J. Averbach, M. I. Ledesma
de Paolo, M. E. Delle Donne, E. González* 377

Aminoácidos libres en plasma en el kwashiorkor

A. L. Cohen, J. C. Menesiglio, S. Abadi 382

Exploración del sistema inmune en lactantes desnutridos

*M. Asrilant, R. Lapidover, B. Borensztein, A. Domínguez Gayoso,
L. M. Ascavini, A. Paolini* 387

Revista de revistas 397

Fichado

Fichado

Clase de despedida del Profesor Titular de la 1ra. Cátedra de Pediatría y Puericultura Dr. Felipe J. Elizalde

Dictada en el Aula de la Sala 6a. del Hospital de Clínicas
el 20 de diciembre de 1971 a las 11 hs.

Por singulares circunstancias, la finalización del año escolar 1971, coincide con dos hechos de desigual significado. El uno, de trascendental importancia es la incorporación del servicio de la 1ra. Cátedra de Pediatría al Hospital de Clínicas "José de San Martín", con lo que se completa el traslado de las viejas dependencias del tradicional Hospital de Clínicas a su nueva sede, y el otro, que me afecta personalmente, es que por disposición estatutaria, finalizó como Profesor Ordinario Titular y Jefe Interino del Departamento de Pediatría del Hospital Escuela.

Respecto al primer punto, debo señalar la satisfacción con que veo culminar el complicado proceso de habilitación del nuevo Hospital. La tarea ha sido larga y difícil y si en alguna medida he contribuido a su realización, a través de mis sucesivas intervenciones como Jefe de Servicio, Consejero de la Facultad y Miembro del Consejo Técnico, el haberlo logrado antes del término de mi actividad como Docente Ordinario, constituye sobrada compensación a las angustias y sinsabores experimentados.

No puedo sofocar, sin embargo, la nostalgia que me invade, al evocar el tiempo pasa-

do, las figuras que poblaron salas, aulas y jardines, las horas vividas en el pabellón y en la Guardia, los acontecimientos que llenaron tantas páginas de la Historia de la Facultad de Medicina de Buenos Aires.

Pero el progreso es implacable, y la piqueta demoledora cerrará definitivamente el honroso pasado, sobre el que se cimentará el nuevo capítulo que les tocará escribir a las generaciones actuales y venideras, que sin duda sabrán mantener y superar el prestigio de nuestra escuela médica. En lo que atañe específicamente a la Sala VI donde hice mis primeros pasos pediátricos y transcurrió la última parte de mi vida, creo que es un deber destacar la fecunda acción de mis predecesores, los Profesores Blancas, Centeno, Acuña y Garrahan, que pusieron los fundamentos e impulsaron a la hoy vigorosa y pujante 1ra. Cátedra de Pediatría.

Al hacerme cargo de la 3ra. Cátedra en 1957, expresé mi concepción de lo que era la Pediatría y lo que el médico general debía aprender y aplicar y en las sucesivas memorias anuales fui dando cuenta de su desenvolvimiento.

Llegado a la primera cátedra, hace poco más de 9 años, reiteré aquellos conceptos

adecuándolos al ambiente en el que iba a actuar y expuse las líneas generales de mi acción en el nuevo centro que me tocaba dirigir.

Hoy me siento obligado a una sucinta reseña de lo hecho y también de lo que no supe o pude hacer.

En primer término voy a referirme a lo cumplido, con los recursos disponibles y el grupo de seres humanos que integramos el equipo docente y asistencial durante ese lapso. En cuanto a los proyectos y aspiraciones no satisfechos, son puntos negativos que serán considerados a medida que se hagan evidentes.

DOCENCIA

Alumnos

Se impartió la enseñanza de Pediatría y Puericultura a los alumnos de dos Unidades Docentes Hospitalarias, quienes debieron cursar desde el mes de marzo luego de aprobar Medicina I y las dos semanas de prácticas sobre diarreas de verano, Pediatría I y II en rotaciones de 5 semanas corridas en cada una de los 2 últimos años de la carrera.

La evaluación se efectuó promediando las notas parciales con el examen final.

A partir de 1966 se modificó el diagrama de rotaciones, iniciándose la enseñanza de Pediatría con la inclusión de 2 semanas de Semiología Pediátrica, en el curso de Medicina I, el dictado en las vacaciones de dos semanas de Patología estival y 10 semanas durante el año lectivo, cursadas en forma alterna con Cirugía por cada mitad del alumnado de las Unidades de Medicina II y III, tomándose una prueba final teórico-práctica el último día de la rotación, luego de un examen escrito no eliminatorio.

Desde 1970 se agregaron comisiones de alumnos correspondientes a otras Unidades Hospitalarias, iniciadas en agosto.

En las semanas no ocupadas por Pediatría se impartió enseñanza práctica de Semiología Pediátrica, con evaluación promediada con los otros parciales de Medicina I, a alumnos procedentes de diversas Unidades Hospitalarias.

En las tareas de enseñanza y evaluación, colaboraron eficientemente los doctores de carrera: Profesores adscriptos a la Cátedra secundados por los Jefes de Trabajos Prácticos y Ayudantes Primeros, designados al efecto por concurso, y la totalidad del cuerpo médico asistencial.

Personalmente, dicté sin delegar la responsabilidad —salvo los periodos de licencia extraordinaria— una clase semanal y debí confeccionar los programas de estudio que se fueron sucediendo, así como la mayor parte de los cuestionarios para las pruebas escritas de valoración, analizando las informaciones proporcionadas por ellas sobre la calidad de la docencia impartida.

La orientación dada a la enseñanza fue que privara lo formativo sobre lo informativo, lo habitual sobre lo raro, lo trascendente sobre lo episódico. En todos los casos se puso particular énfasis en los aspectos sociales, fisiopatológicos y psicoafectivos, destacando los problemas nutricionales y sanitarios involucrados en cada situación.

Sin embargo, este enfoque hacia el aprendizaje práctico fue muchas veces limitado por el número reducido de enfermos para la cantidad de alumnos y la imposibilidad de acceso a las secciones especiales de la Unidad Neonatológica.

Se incrementó la concurrencia a los Consultorios Externos y al Centro de Salud, lo que permitió en parte obviar el inconveniente señalado.

En la relación docente-alumno se introdujeron nuevas técnicas docentes, clases dialogadas, discusiones de grupo, Philips 66, seminarios, que reemplazaron a las mostraciones, clases teórico-prácticas y conferencias magistrales, reducidas a menos del 25 % del total de horas dedicadas a Pediatría.

En calidad de coordinador me tocó cada tres años supervisar la enseñanza de otras unidades. Para ello hube de distribuir en forma pareja al alumnado y designar los integrantes de las respectivas mesas examinadoras.

Desde 1969, se concentró en las sedes de las tres Cátedras oficiales la mesa examinadora única para los grupos de Unidades Do-

centes adscriptas a cada Cátedra, con evidentes ventajas sobre el sistema anterior.

Por dos períodos fui nombrado Director de Unidad Docente Hospitalaria, debiendo en tal carácter atender a la coordinación y vigilancia administrativa de dicha Unidad durante un año escolar.

Miembro de la Comisión de Unidades Docentes Hospitalarias de la Facultad desde su creación, me tocó ejercer su presidencia durante el año 1971. Asimismo, como Consejero y Presidente de la Comisión de Enseñanza de la Facultad, me tocó intervenir en la elaboración de planes y reglamentos de estudios en el área estudiantil.

Ateneos

Durante el año escolar se efectuaron reuniones del Ateneo Juan P. Garrahan, todos los jueves a las 10.30 horas. En ellos, según la disponibilidad de material, se celebraron reuniones anatomoclínicas, con la participación del Prof. de Patología Dr. Monserrat, la Dra. Rocca de García y sus ayudantes. La demora con que se presentaban las observaciones, si bien no afectaba el valor didáctico para alumnos y desconocedores de la historia clínica, en cambio impedía completar su estudio a residentes que habían manejado el enfermo un año antes. Actualmente, se hace llegar al cuerpo de residentes un informe provisional, inmediatamente después de realizada la autopsia, a la que por su duración desmesurada (alrededor de 6 horas) no pueden asistir y se reserva el protocolo detallado para el Ateneo.

En las presentaciones de enfermos en estudio o dados de alta, se discutieron diagnósticos, actitudes terapéuticas, procedimientos administrativos y problemas éticos.

Por último, se pronunciaron conferencias científicas en las que médicos de la Cátedra o invitados especiales, expusieron su experiencia sobre temas seleccionados.

Egresados

Se dictaron numerosos cursillos de perfeccionamiento para Graduados, dirigidos por

mí o por miembros del cuerpo docente de la Cátedra en los que se actualizaron mensualmente capítulos o temas de Clínica o Patología Pediátrica, desde abril a diciembre todos los martes y jueves de 19 a 21 horas.

Al término de los mismos, con intervención del Departamento de Graduados de la Facultad, se certificó la asistencia a los participantes.

Se trató que intervinieran en dichos cursillos profesionales particularmente versados en los puntos a desarrollar, invitándose eventualmente a colaboradores de capacidad y prestigio, ajenos al servicio.

Cursos de pediatría social, sanitaria o rural

Los cinco últimos años se llevaron a cabo cursos parciales destinados a médicos o pediatras del interior preferentemente en actividades de Salud Pública. Para facilitar la concurrencia el curso se programó a tiempo completo encargándose de los turnos de mañana y de tarde un docente distinto.

Además de las clases incluidas en el programa de los cursos oficiales de la Cátedra acepté numerosas invitaciones para clases magistrales, integración o dirección de mesas redondas, coloquios, "symposia", etc., en otras Cátedras de Pediatría, en la Sociedad Argentina de Pediatría, en la rama argentina de la Academia Americana y en servicios de Pediatría y Puericultura de la ciudad de Buenos Aires y su conurbano y parecidas actividades desplegaron otros miembros docentes de la Cátedra.

Merecen mención especial los cursillos realizados en los cuatro últimos años, en ciudades del interior, por los Profesores de la Cátedra, que a la vez que cumplieron su propósito de perfeccionamiento del pediatra radicado en dichos centros y su zona de influencia, permitieron establecer interesantes vínculos con esos profesionales.

Durante el año actual, concurrió, por tres días, a los Hospitales de YPF un médico del servicio integrando un grupo docente del Hospital Escuela.

Cursos completos

A partir de 1965 se dictaron anualmente cursos prácticos intensivos a un reducido número de médicos, inscriptos en el Departamento de Graduados, quienes concurren ininterrumpidamente durante 9 meses al servicio, participando en forma activa y supervisada, diariamente en el horario matinal completo, de todas las actividades docentes y asistenciales efectuadas en ese lapso. Al fin del mismo, presentaron una breve monografía, para cuya ejecución contaron con la colaboración de todo el personal del servicio.

Residencia médica

La implantación de este sistema de educación médica de postgrado, iniciada en 1962 con becarios de la Secretaría de Estado de Salud Pública, y la instrucción por jóvenes médicos que habían efectuado prácticas a tiempo completo y con guardias activas en años anteriores, contó con mi cálido apoyo. Su dirección, posible gracias a mi dedicación semi-exclusiva, me permitió actuar con los instructores, jefes y médicos residentes en un contacto regular y continuo y participar en la preparación del programa de actividades, la confección del reglamento y la evaluación de las aptitudes de los residentes, asesorado por un Comité designado anualmente.

Al pasar la residencia de la Primera Cátedra a integrar el Departamento de Docencia del Hospital Escuela, se mantuvo la conexión con la Secretaría de Estado a través del Conareme, realizándose los concursos de admisión con la reglamentación impuesta por dicho Consejo.

La habilitación de un laboratorio para la residencia, el libre acceso a los aparatos de Rayos X y la participación en la atención de las urgencias pediátricas fueron elementos de positivo valor formativo.

Debo destacar por su relevancia, la pasantía de los residentes por el Centro de Salud Infantil "Retiro", por los institutos de Maternidad Peralta Ramos y Ramón Sardá,

por servicios de Cirugía Infantil y especialidades pediátricas y el traslado a centros pediátricos del interior del país para completar su educación con la vivencia de aspectos trascendentes de la Pediatría y Puericultura.

Así mismo, constituyó una experiencia única la acción que tuvieron que desplegar sacrificadamente sobre la población suburbana víctima de las inundaciones que anegaron barrios de emergencia ribereños.

Al reconocerse carácter universitario a nuestra residencia, los ex-residentes pudieron aspirar al título de capacitación especial otorgado por el Departamento de Graduados. Hasta la fecha lo han obtenido cinco médicos egresados de la residencia del servicio de la Cátedra, luego de aprobar severas pruebas de evaluación.

Internado rotatorio

Al establecer el internado en el Hospital de Clínicas como una opción para los mejores ex-alumnos del último curso para actuar con dedicación exclusiva remunerada en las cuatro ramas mayores de la medicina y en las urgencias, se transformó el clásico practicantado, que había perdido actualidad, entre otras razones por el cambio introducido en la docencia por las Unidades Hospitalarias, en el internado rotatorio. Al principio, los médicos internos rotaron por períodos de tres meses en Medicina, Cirugía, Tocoginecología y Pediatría, por grupos iguales, sometidos al mismo régimen de educación y dependencia que los médicos residentes. Para unos ese año de internado, aprovechado como pre-residencia, les permitió elegir con conocimiento de causa la residencia: para los otros los capacitó para el ejercicio de la profesión con mayor experiencia y adiestramiento.

No obstante el excelente resultado del sistema, a los dos años se cambió modificando la duración de las rotaciones de manera que los internos podían enfatizar su pasantía en 6 meses, en una rama disminuyendo a 2 meses las otras. En la práctica, esta modificación significó una mayor orientación prepa-

ratoria a determinada residencia en detrimento de la formación integral. Por otra parte, al unificarse el concurso con el general organizado por el Conareme para las residencias, los médicos con mayor puntaje ingresaban en éstas, ocupando las plazas de internos los eliminados.

Las evaluaciones realizadas en los internos luego de su período de adiestramiento en Pediatría muestran cómo fue bajando el rendimiento al reducirse la rotación.

Finalmente, en el último año se permitió la exclusión de una o dos de las rotaciones, transformando el sistema prácticamente en un internado directo, pero desvirtuando los objetivos iniciales del sistema.

Auxiliares de medicina

Dicha actividad no se realiza directamente en la Cátedra, pero docentes de la misma han dictado enfermería pediátrica y puericultura en la Escuela de Enfermería de la Facultad, y me ha tocado integrar el Jurado designado para el nombramiento de Jefes de Trabajos Prácticos y Ayudantes 1º del cuerpo docente de dicha Escuela.

Así mismo se ha colaborado con la Escuela de Salud Pública y se han facilitado aulas para reuniones de visitadoras de Higiene, psicólogas, enfermeras y maestras de la Escuela del Hospital, y se han concertado visitas guiadas al Centro de Salud Infantil y Jardín Infantil Retiro, de la Cátedra.

Formación de docentes

Durante todo el período, me tocó participar como miembro de las comisiones respectivas en la vigilancia de la carrera docente y como jurado en las pruebas de promoción y aceptación de trabajos de adscripción. 14 adscriptos a la Cátedra ya alcanzaron el grado de docente autorizado en los plazos reglamentarios.

Me cabe también la satisfacción de señalar, que hasta ahora obtuvieron el título de Profesor Adjunto los Doctores Carlos A. Ray, Ricardo Meroni y Luis A. Márquez, co-

mo culminación de su carrera docente, en concurso de oposición inobjetable.

En 1965 organizamos con el Dr. Carlos A. Ray un seminario de Jefes de Trabajos Prácticos, al que concurrieron docentes de los países hermanos y de nuestro país, en el que se discutieron problemas de enseñanza comunes, entre Jefes de Trabajos Prácticos o instructores del mismo nivel.

En 1970 se celebró un seminario de actualización didáctica integrado en el ciclo organizado por el programa de desarrollo de la Enseñanza a la Pediatría de la Asociación de Facultades de Medicina de la República Argentina. Así mismo fueron considerados en varios ateneos y seminarios problemas pedagógicos en la enseñanza y la evaluación en nuestro medio docente hospitalario y fenómenos epidemiológicos y demográficos de manifiesta repercusión pediátrica.

En los seminarios organizados por la Asociación de Facultades en el interior, la Cátedra estuvo representada por delegaciones reducidas, dada la dificultad de alejar de su lugar habitual de trabajo a docentes de tiempo parcial. No obstante, la experiencia recogida por los que participaron en dichas reuniones, se difundió poco después a la mayoría del cuerpo docente.

Biblioteca

La dotación actualizada de libros y revistas fue una preocupación dominante. Bajo la inteligente dirección del Prof. Dr. Luis A. Márquez nuestras colecciones se enriquecieron con compras y donaciones, mantenidas al día por el aporte de los lectores. La prolongación del horario hasta las 20 horas, y el fichado de artículos clasificados por temas y autores, agilizaron el aprovechamiento del abundante material de lectura disponible. Fue necesario en dos oportunidades construir más estantes y armarios para dar cabida a las nuevas adquisiciones.

Se organizó un archivo de diapositivas seleccionadas, que no ha alcanzado todavía la jerarquía que merece.

Asistencia

Una de mis mayores preocupaciones fue la de elevar el nivel asistencial del Servicio de la Cátedra en el viejo Hospital de Clínicas tanto en su aspecto cuantitativo como en lo referente a la calidad y eficiencia de las prestaciones.

El obstáculo mayor con que tropecé fue el deficiente estado de las instalaciones, Sala de Internación, Consultorio, Laboratorio Servicio de rayos X, Alimentación, Enfermería, Ropería, Farmacia, y Dependencias Administrativas llegadas a esos extremos de abandono en razón del cambio que con motivo de la integración del Servicio en el ámbito del Hospital Escuela parecía inminente.

Con la redistribución de locales y agrupación de sectores afines, se logró más unidad funcional y agilidad de procedimientos con evidente beneficio para los trámites internos.

Cabe señalar la implantación de los consultorios de primera vez con orientación posterior correspondiente y el agregado a las secciones ya existente de un sector especializado en genética unido a los de endocrinología, auxología y nutrición.

Las salas de internación fueron mantenidas en su separación de sexos en segunda infancia mejorándose sus respectivos offices de enfermería y posibilitando la atención de enfermos muy graves en cubículos aislados del resto de la sala.

En cuanto al sector primera infancia muchas veces insuficiente frente a la demanda de cunas sufrió varios cambios con la finalidad de reducir las infecciones cruzadas y acortar los períodos de hospitalización.

Ultimamente hemos realizado internaciones de lactantes en las salas de niños mayores, manteniendo centralizada la preparación de mamaderas. Debemos señalar la invaluable ayuda prestada por el Instituto de Bacteriología "Malbrán" para estudiar el origen de las infecciones nosocomiales y aconsejar la forma de erradicarlas.

A fin de facilitar la atención de enfermos que requerían cuidados especiales, vigilancia continua y terapia intensiva, habilitamos una salita con capacidad para dos camas

equipándola con los elementos mínimos indispensables.

Gracias a la cooperación de Layn que acondicionó dos salitas contiguas a la entrada, establecimos un tipo de internación arancelada, en lo que se refiere a comodidades para acompañantes, para enfermos de la clientela privada de los médicos del servicio, que demostró cubrir una sentida necesidad de un importante sector del público.

Pero el hecho de más importancia fue, a mi entender, la creación del Centro de Salud Infantil Retiro y Jardín de Infantes anexo, posible gracias al apoyo de los Rectores de la Universidad Dr. Olivera e Ingeniero Fernández Long y mantenido por la dedicación de los profesionales designados para trabajar en él, y al inestimable aporte de las visitadoras del Servicio Social, así como de numerosas entidades públicas y privadas que contribuyeron a su dotación y mantenimiento.

La normatización de procedimientos técnicos y pautas de diagnóstico y tratamiento iniciada para algunas enfermedades y puesta en práctica en ciertos sectores del servicio, fue siendo diferida repetidas veces ante la inminencia del traslado y el cambio radical de organización que traería aparejada.

Es nuestra intención aplicar las normas aprobadas en el Seminario realizado en Mendoza tanto para el internado como para los Consultorios Externos que ya han sobrepasado la etapa de transición posterior a su habilitación en el entropiso del Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Investigación

Gracias a la valiosa ayuda de la Fundación Juan J. Garrahan, Centro de Investigaciones Pediátricas, cuyo consejo consultivo presidido, se prosiguieron investigaciones iniciadas antes de mi llegada a la Cátedra, y se fueron implementando los laboratorios con aparatos y equipos cedidos en uso al servicio. En los consultorios de especialidades pediátricas se trabajó en profundidad en diversos aspectos clínicos y terapéuticos. Debo señalar como prueba de la

bondad de dicha labor la obtención de diversos premios por el personal de la cátedra. 2 premios Centeno, Facultad y Accesit al mejor trabajo. Premio Masnatta de la Academia Nacional de Medicina y muchas otras menciones.

No obstante, de haber podido contar con subsidios para rentar personal a tiempo completo, estoy convencido de que el rendimiento hubiera sido superior por la originalidad de los trabajos y la idoneidad de los investigadores.

Ultimamente hemos montado un laboratorio de citogenética humana, en el que estamos estudiando el cariotipo de niños portadores de anomalías congénitas. Asimismo se están realizando estudios encefalográficos e inmunológicos, que vienen a sumarse a los anteriores en gastroenterología, nefrología y hematología, y a las investigaciones socioculturales y epidemiológicas en curso en la población de las Villas de emergencias de Retiro.

La publicación de estos trabajos se ha efectuado en diversas revistas científicas, pues no hemos logrado por diversas razones concentrarlas en un órgano propio de la Cátedra.

Tampoco publicamos ningún libro o tratado de Pediatría, pero abrigamos la esperanza de que dentro de poco verá la luz un pequeño manual, actualmente en prensa, en el que buena parte de su texto ha sido escrito por docentes de la Cátedra.

Además muchos capítulos de otras publicaciones pediátricas argentinas llevan la firma de médicos del servicio.

Becarios

Varios docentes obtuvieron becas de perfeccionamiento para el exterior y fueron numerosas las invitaciones a participar en Seminarios de la Asociación de Facultades de Medicina y la Escuela de Salud Pública.

Extensión universitaria

Como parte de las actividades de Educación para la Salud, se desarrollaron programas educacionales adecuados al nivel socio-

cultural de la población de las Villas de emergencia de Retiro, por médicos de planta, residentes, internos, estudiantes y el Servicio Social del Centro de Salud Infantil sito en esa zona.

Por otra parte, con la colaboración de la Liga de Ayuda al Niño, se difundieron por radio, televisión, exhibits, diarios, revistas, diapositivas, folletos y carteles, conceptos elementales sobre la frecuencia e importancia de los accidentes en la infancia, su epidemiología y su prevención. Dicha tarea de divulgación se completó con clases, conferencias y discusiones en Mesas Redondas, Jornadas, "Symposia" y Congresos Médicos a cargo del cuerpo docente. Con idéntica motivación ocupé la tribuna del Rotary Club de Buenos Aires.

Merece destacarse la adopción por el Consejo Nacional de Educación y la Policía Federal, de los principios de valoración de frecuencia y gravedad de los accidentes y de las técnicas de educación al escolar.

Colaboración con las autoridades universitarias y nacionales

Elegido Consejero en representación de la mayoría de los Profesores Regulares Titulares en 1962 me tocó presidir la Comisión de Enseñanza e integrar las Comisiones del Hospital y Biblioteca y por un breve período la de Interpretación y reglamento.

La tarea fue por momentos abrumadora y muchas veces esterilizada por derivaciones ajenas al quehacer específicamente universitario, llevadas al seno del Consejo Directivo. Como saldo positivo quedó el régimen de las unidades docentes hospitalarias de cuyo comité fui miembro hasta mediados de 1971, cuando ejercía su presidencia; la restitución a la Facultad de su tradicional nombre de Medicina, en reemplazo de su condición de Escuela de la Facultad de Ciencias Médicas, por iniciativa del Profesor Monserrat y mía, la reglamentación del ingreso a las unidades hospitalarias de alumnos procedentes de otras Facultades y muchas otras disposiciones que resultaría muy largo enumerar.

Designado Presidente del Comité Organi-

zador del Programa de Desarrollo de la Enseñanza de la Pediatría, a cargo de la Asociación Nacional de Facultades de Medicina, me tocó participar en la planificación y ejecución del programa debiéndome trasladar en repetidas ocasiones a diversas ciudades del interior.

Asistí también como delegado de la Facultad a Seminarios de Demografía, de Educación Médica, de Epidemiología y tuve activa participación en seminarios de Nutrición, Vacunaciones y Normatizaciones en Maternidad e Infancia organizados por la Secretaría de Salud Pública y representé por tres años a la Facultad en el Centro de Estudio de la Minoridad de la Facultad de Derecho y Ciencias Sociales.

Viajes al exterior. En 1965 fui designado "Visiting Professor" por la Academia Americana de Pediatría, concurriendo por 2 meses a las Universidades del Estado de New York, en Syracuse y de Illinois, en Chicago.

Dirección del hospital

Desde mi llegada al Hospital de Clínicas se operaron en el mismo diversos cambios orientados a su traslado e inclusión en el más complicado organismo llamado a sustituirlo.

Al aprobarse su actual organigrama que incluía una fundamental modificación a la anterior estructura, creando el Departamento de Pediatría y Puericultura con igual rango que los de Medicina, Cirugía y Ginecología fui designado Jefe Interino del mismo y en tal carácter Miembro del Consejo Técnico del Hospital Escuela "José de San Martín", que no obstante sus amplias facultades, carecía de poder de decisión para realizar gastos, ya que los recursos materiales estaban en manos de la Comisión Ley 11333 Art. 6º.

En los dos últimos años elevé numerosos pedidos y reclamos ante la relegación al último lugar de la habilitación del Departamento de Pediatría. Al disolverse la Comisión Ley encontré en el Dr. Rey, Decano de la Facultad y el Delegado Liquidador Dr. Arrighi, la mejor de las voluntades para la fina-

lización de las obras de acondicionamiento del sector del 2º piso donde tendrá su sede el área docente del Departamento de Pediatría y los sectores de laboratorio e internación de lactantes, niños y adolescentes.

A lo largo de esta exposición me he referido varias veces a la Liga de Ayuda al Niño y la Fundación "Juan P. Garrahan".

La primera congregó un selecto grupo de damas que dedicaron su tiempo y su corazón a ayudar al niño, especialmente al asistirlo en la 1ra. Cátedra de Pediatría. A su generosidad debemos la compra de elementos de confort para el niño internado, colchas, sábanas, almohadas y colchones, artículos de menaje, calefactores, aparatos de televisión, la adquisición de medicamentos, el sufragar gastos de traslado y reparaciones, la compra de aparatos, drogas y repuestos para los laboratorios, el equipamiento del laboratorio de residentes, y sobre todo la creación de un cuerpo de voluntarias dispuestas a prodigarse en la atención espiritual y la recreación de los niños desvalidos.

Me es grato poderles expresar públicamente cuánto aprecio la ayuda brindada y agradezco sus esfuerzos.

En cuanto a la Fundación "Juan P. Garrahan" y Centro de Investigaciones Pediátricas, sucesora de la Fundación del Distrófico creada por el maestro Garrahan poco antes de su retiro, continuó su trascendente trayectoria, aportando recursos materiales para la docencia e investigación.

Además de estas beneméritas sociedades nos han apoyado numerosas personas y entidades de bien público y la Cooperadora del Hospital de Clínicas y Hospital Escuela "José de San Martín".

Llegado al término de esta exposición, en la que he tratado de resumir cerca de 10 años intensamente vividos y dedicados al desempeño de la Cátedra con las cargas inherentes a su función, quiero que mis últimas palabras sean de agradecimiento a todos mis colaboradores, con quienes he tenido el privilegio de convivir y cuya leal cooperación ha sido un permanente estímulo para mí.

A todos ellos, docentes, asistenciales, auxiliares, administrativos y maestranza les deseo las mayores felicidades en la nueva etapa que les tocará vivir.

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS
"DR. JORGE PÉREZ COMPANC".
UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA
SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
"GUILLERMO RAWSON".
MUNICIPALIDAD DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES.

La IgA en el contenido gástrico y el suero de lactantes eutróficos y desnutridos

**LUIS BUSTOS FERNANDEZ
JAIME AVERBACH
M. ISABEL LEDESMA DE PAOLO
M. ELENA DELLE DONNE
ENRIQUE GONZALEZ**

En estos últimos años se ha prestado particular atención al reconocimiento e identificación de anticuerpos específicos en las secreciones respiratorias, digestivas y urinarias.^{1 2 3}

Los resultados de esos estudios parecen haber demostrado la importancia de la IgA en la defensa contra las infecciones en la superficie de dichas mucosas.

El predominio de la IgA sobre las otras inmunoglobulinas ha sido comprobado en el calostro, la saliva, las lágrimas, las secreciones nasales, bronquiales, gastro-duodenales y urinarias.

Tomasi y colaboradores han verificado⁴ que la IgA presente en las secreciones digestivas y el calostro es diferente bajo el punto de vista químico e inmunológico de la IgA del suero.

Teniendo en cuenta que la IgA no es transmitida por vía placentaria y que en

la sangre no aparece hasta la 3ª o 4ª semana⁵ resulta de interés conocer en qué momento se pueden detectar dichos síntomas inmunitarios en la luz del aparato digestivo.

Como la IgA del calostro y de la leche no pasa a la sangre en cantidades importantes,⁶ parecería que su ingestión en tan altas concentraciones en los primeros días de la vida, estuviese destinada a intervenir en la defensa inmunitaria del organismo a través del control de los microorganismos de la luz intestinal.

Material y método

Se estudió la IgA en el contenido gástrico de 39 niños menores de un año: 18 eutróficos, 11 con desnutrición moderada y 10 con desnutrición severa.

En el grupo de los eutróficos también se estudió la IgA en el suero.

Recolección del contenido gástrico. Se efectuó el sondaje gástrico en lactantes en ayuno, por aspiración manual, en posición decúbito dorsal.

Se permitió el drenaje del contenido libremente de la sonda a un tubo estéril. Se descartaron las muestras contaminadas con sangre y con leche.

El contenido gástrico se neutralizó (pH: 6-7) con OHNa 0.1M inmediatamente para inhibir la actividad péptica.

Se mantuvo el fluido en la heladera hasta su estudio.

En algunos tubos se efectuó la determinación de lactosa, para evitar el dosaje de IgA extradigestiva (calostro, leche) por el test de Rubner.

Métodos

Se estudió la IgA por inmunodifusión utilizando la técnica cualitativa de Ouchterlony.⁷ Los antisueros utilizados procedían de los Hyland Lab., Los Angeles, California.

Concentración de las inmunoglobulinas. El contenido gástrico se centrifugó a 3.000 rpm y se concentró por diálisis

contra PVP (polivinil pirrolidona) durante 48 horas en heladera. A este material lo designamos contenido gástrico concentrado (c.g.c.).

La técnica de microinmuno-electroforesis MIE se efectuó por el método de Scheidegger modificado.⁸

Dosaje cuantitativo de las inmunoglobulinas. Se utilizó el método de simple difusión radial⁹ con los preparados Inmuno-quant (Inmunoquemia, Cap. Fed. Argentina).

Resultados

Presencia de la IgA en el contenido gástrico. En 7 niños eutróficos con edades que oscilaban entre 13 días y 5 meses 12 días, se pudo demostrar la presencia de la IgA en 6 de ellos y en 2 de éstos aun sin previa concentración de las muestras (Tabla I).

De estos 7 niños, solamente en 3 pudo detectarse la IgA en el suero (fig. 1).

En 18 lactantes eutróficos con edades que oscilaban entre 13 días y 9 meses 3 días, se estudió la IgA en el contenido gástrico, pudiéndose comprobar que en

TABLA I
Presencia de la IgA en el contenido gástrico y suero de lactantes

Caso	Edad	CONTENIDO GASTRICO		Suero
		Sin conc.	Conc.	
20	17 d.	—	+	—
21	2 m. 6 d.	—	—	+
22	3 m. 12 d.	—	+	+
23	4 m. 14 d.	—	+	trazas
24	5 m. 12 d.	+		+
25	2 m. 15 d.	—	+	trazas
29*	13 d.	+		—

* Prematuro.

13 de ellos estaba presente dicha inmunoglobulina (fig. 2, Tabla II).

TABLA II
La IgA en el contenido gástrico
de lactantes eutróficos

Caso	Edad	CONTENIDO GÁSTRICO	
		Sin conc.	Conc.
3	3 m.	—	—
5	8 m.	+	—
11	9 m. 3 d.	+	—
13	1 m. 5 d.	—	—
14	3 m. 26 d.	—	+
15	15 d.	—	+
16	5 m.	—	+
17	12 d.	—	+
19	1 m. 5 d.	—	—
20	17 d.	—	+
21	2 m. 6 d.	—	—
22	3 m. 12 d.	—	+
23	4 m. 14 d.	—	+
24	5 m. 12 d.	+	—
25	2 m. 15 d.	—	+
29	13 d.	+	—
34	1 m. 23 d.	—	+
35	1 m. 17 d.	—	—

En 21 niños desnutridos se investigó la presencia de la IgA en el contenido gástrico; 10 de ellos padecían de desnutrición grave no hallándose la IgA en 9 de

ellos, y en uno de los casos, sólo trazas (Tabla III).

En un prematuro se cuantificó la IgA con la técnica de inmunodifusión radial, obteniéndose una concentración sumamente elevada: 170 mg/100 ml (fig. 3).

Discusión

1) *De la aparición precoz de la IgA en la luz del aparato digestivo.* A 7 niños eutróficos y a un prematuro se les investigó la presencia de la IgA en el contenido gástrico y el suero. En 3 se comprobó la existencia simultánea de dicho sistema inmunitario en ambos líquidos orgánicos.

En otros 4 no se la pudo detectar en el suero en cantidades suficientes, mientras que era evidente su presencia en el contenido gástrico. Cabe destacar que de estos 4 niños uno era un prematuro de sólo 13 días y otro un recién nacido de 17 días.

Esto pone en evidencia que muy tempranamente el recién nacido está en condiciones de sintetizar y excretar la IgA en la luz del aparato digestivo. El viejo

TABLA III
La IgA en el contenido gástrico de niños desnutridos

Casos	Edad	CONTENIDO GÁSTRICO		Grado de Desnutrición
		Sin conc.	Conc.	
4	10 m.	trazas	—	moderado
7	2 m. 25 d.	+	—	moderado
8	1 m. 15 d.	—	+	moderado
9	1 m. 24 d.	+	—	moderado
12	5 m.	—	—	moderado
26	1 m. 15 d.	—	—	moderado
28	2 m. 3 d.	—	—	moderado
30	1 m. 18 d.	trazas	—	moderado
32	3 m.	—	—	moderado
33	3 m. 15 d.	—	+	moderado
36	2 m. 17 d.	—	—	moderado
6	10 m.	—	—	severo
27	9 m. 6 d.	—	trazas	severo
31	7 m.	—	—	severo
37	2 m. 15 d.	—	—	severo
38	6 m.	—	—	severo
39	2 m. 20 d.	—	—	severo
40	2 m. 20 d.	—	—	severo
41	4 m. 11 d.	—	—	severo
42	1 m. 25 d.	—	—	severo
43	1 m. 20 d.	—	—	severo

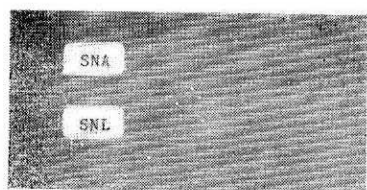


FIGURA 1

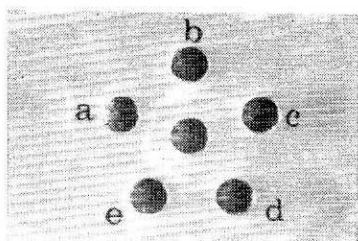


FIGURA 2

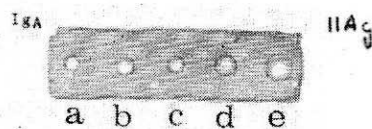


FIGURA 3

FIG. 1: Demostración de la presencia de la IgA en el suero de lactantes eutróficos por estudio MIE contra anti IgA. SNA: suero normal adulto. SNL: suero normal lactante. — FIG. 2: Demostración de la presencia de la IgA en el contenido gástrico de los lactantes eutróficos por la técnica de Ouchterlony contra anti IgA: (a), (b) y (e); (c) y (d): ausencia de IgA (niño 21). — FIG. 3: Dosaje de la IgA en el contenido gástrico por técnica de inmunodifusión radial, (a): contenido gástrico prematuro; (b): suero adulto normal; (c), (d) y (e): IgA estándar.

concepto de que el lactante en sus primeros días de vida no sintetiza la IgA,¹⁰ debe atribuirse a que la búsqueda sólo se realizaba en el suero y no en la luz del aparato digestivo, lugar donde fisiológicamente al parecer actúa este sistema inmunitario.

Las células plasmáticas de la lámina propia de la mucosa digestiva productoras de la IgA, serían tempranamente estimuladas por los antígenos bacterianos que llegan al aparato digestivo. Su presencia en estos casos en el contenido gástrico con anterioridad a la sangre habla de una síntesis local de estas inmunoglobulinas.¹¹

Estudios de inmunohistoquímica realizados por Crabbé y colaboradores con animales libres de gérmenes, han demostrado que la IgA sólo hace su aparición en cantidades apreciables en la lámina propia del aparato digestivo después que el animal ha sido puesto en condiciones de normalidad ambiental.¹²

2) IgA: Su frecuencia en el contenido gástrico del lactante eutrófico. En 13 de 18 niños eutróficos se halló la IgA en el contenido gástrico.

Como hemos visto, el niño sano y aun el prematuro pueden sintetizar muy tempranamente la IgA. La ausencia de esta inmunoglobulina en el contenido gástrico de algunos de estos lactantes eutróficos, podría explicarse porque en dichos casos podía no haber existido estímulos anti-

genéticos bacterianos de suficiente magnitud (condiciones de higiene ambiental muy cuidadosa) como para inducir la producción de suficiente cantidad de la IgA.

Otra explicación que podría justificar esta falta de la IgA en el contenido gástrico, podría relacionarse con el hecho de que mientras el niño recibe suficiente cantidad de inmunoglobulinas procedentes de la madre con el calostro y la leche, sus propios mecanismos inmunitarios no se desarrollarían plenamente.

La tercera posibilidad podría obedecer a la circunstancia de que en algunas oportunidades la fracción acuosa de las secreciones digestivas diluya exageradamente la proporción del contenido proteico de dichas secreciones, impidiendo el reconocimiento de la IgA con los sistemas de estudio que habitualmente se utilizan.¹³

3) Influencia de la desnutrición de tercer grado sobre la aparición de la IgA en el contenido gástrico. Mientras que de 18 niños eutróficos en 13 fue posible evidenciar la IgA en el contenido gástrico, en sólo 1 de 10 desnutridos de 3er. grado se comprobó tal hallazgo.

Estas cifras son lo suficientemente elocuentes como para que pueda ser sospechado con fundamento que la desnutrición compromete los mecanismos que aseguran la existencia de la IgA en la luz del aparato digestivo.

Resulta por el momento difícil dilucidar la causa de esta insuficiencia inmunitaria; una posibilidad podría vincularse a un compromiso en la síntesis de las inmunoglobulinas a nivel de las células plasmáticas de la lámina propia del aparato digestivo; la otra, a una alteración cualitativa o cuantitativa de las células epiteliales de las mucosas digestivas, encargadas de realizar el transporte de dichas inmunoglobulinas desde la lámina propia hasta la luz del aparato digestivo, presumiblemente mediante la intervención de "la pieza de transporte"; esta pieza de transporte sería capaz de modificar las características físico-químicas de la Ig_A del suero, con un coeficiente de sedimentación 7S en otra Ig de mayor peso mo-

lecular con un coeficiente de sedimentación 11S.¹¹

Conclusión

1) Hemos observado que en el lactante, la IgA aparece muy tempranamente en el contenido gástrico, y en algunos casos aun antes que en el suero.

2) En desnutridos severos, en una muy elevada proporción 9/10, no se detectó la Ig_A en el contenido gástrico, sólo trazas en el caso considerado positivo. Esta comprobación no referida con anterioridad, justifica a nuestro entender que en el plan terapéutico, de una desnutrición grave con trastornos digestivos, se incluya el aporte de la IgA por vía oral.

REFERENCIAS

- 1 TOMASI T. B. Jr. et al. Characteristics of an Immune System Common to certain External Secretions. *J. Exper. Med.*, 121: 101, 1965.
- 2 CHODIRKER W. B. and TOMASI T. B. Jr.: Gamma-Globulins: Quantitative Relationships in Human Serum and Non-vascular Fluids. *Science*, 142: 1080, 1963.
- 3 TOMASI T. B. Jr. and ZIGELBAUM S.: The Selective Occurrence of Gamma-A-Globulin in Certain Body Fluids. *J. Clin. Invest.*, 42: 1552, 1963.
- 4 SOUTH M. A.; COOPER M. D.; WOLHEIM F. A.; HONG R. and GOOD R. A.: The Ig_A System. I. Studies of the Transport and Immunochemistry of Ig_A in the Saliva. *J. Exper. Med.*, 123: 615, 1966.
- 5 SCHULTZE H. E. and HEREMANS J. F.: *Molecular Biology of Human Proteins. With Special Reference to Plasma Proteins*. Vol. 1. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1966.
- 6 PAUPE J. and MEYER B.: Les Immunoglobulines chez le Foetus et le Nouveau-né. *Path. Biol.*, 17: 191, 1969.
- 7 OUCHTERLONY O.: Diffusion in gel methods for immunological analysis. *Progr. Allergy*, 5: 1, 1958.
- 8 SCHEIDEGGER J. J.: Une microméthode de l'immuno-électrophorèse. *Int. Arch. Allergy*, 7: 103, 1955.
- 9 MANCINI G.; VAERMAN J. P.; CARBONARA A. O. and HEREMANS J. F.: H. Peeters (Ed.) *XI Colloquium the proteins of the biological fluids*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964.
- 10 WEST C. D.; HONG R. and HOLLIAND N. H.: Immunoglobulin levels from the newborn period to adulthood and immunoglobulin deficiency states. *J. Clin. Invest.*, 41: 2059, 1962.
- 11 SOUTH M. A.; WARWICK W. J.; WOLHEIM F. A. and GOOD R. A.: The Ig_A system. III IgA levels in the serum and saliva of pediatric patients - evidence for a local immunological system. *J. Pediatrics*, 71: 645-653, 1967.
- 12 CRABBE P. A.; BAZIN H.; EYSEN H. and HEREMANS J. F.: The normal microbial flora as a major stimulus for proliferation of plasma cells synthesizing Ig_A in the gut. *Int. Arch. Allergy*, 34: 362-375, 1968.
- 13 PLANT ANDREW G. and PRAYOONSRI KENOIL: Immunoglobulins in human small intestinal fluid. *Gastroenterology*, 56: 522, 1969.
- 14 Bellanti J. A.: Role of local gamma-A-immunoglobulins in immunity. *Amer. J. Dis of Children*, 115: 239, 1968.

Aminoácidos libres en plasma en el kwashiorkor

ALBERTO L. COHEN *
JUAN CARLOS MONESIGLIO **
SALOMON ABADI ***

El hecho de haber observado durante el año 1970, 5 casos de desnutrición proteica grave o kwashiorkor nos impulsó a determinar los valores de aminoácidos en plasma en esta entidad nosológica.

Material y métodos

Se obtuvo sangre de las venas del pliegue del codo por extracción con jeringa seca heparinizada.

En todos los casos la sangre fue transferida a frascos estériles que contenían heparina.

Se trabajó con 4 muestras ya que una se inutilizó. Las muestras correspondieron a dos varones de 2 a 6 años de edad y a dos niñas de 4 y 5 años de edad, respectivamente. Todos niños internados en el Servicio de Pediatría del Hospital Teodoro Alvarez y procedentes del estero de Iberá (Corrientes).

La técnica y el procedimiento empleados fueron descritos ya en otro trabajo.¹

Consideraciones

La distrofia pluricarenal o kwashiorkor, es un trastorno nutritivo del lactante, caracterizado por el aporte insuficiente de aminoácidos esenciales para el metabolismo proteico. Es una verdadera desnutrición proteica, diferenciándose del tipo calórico proteico, porque en ésta, los lactantes distróficos habitualmente no son edematosos. Las necesidades hidrocarbonadas y salinas, suelen ser satisfechas y aun presentar valores calóricos excesivos.

Geográficamente existe en aquellas zonas, donde el espectro del hambre y de la desnutrición, son una amenaza constante y permanente. Por ello, es frecuente en las regiones tropicales, pero ha sido encontrado prácticamente en todos los países en desarrollo, no escapando por lo tanto el nuestro.

El término kwashiorkor, propuesto por Williams en 1935, es uno de los más difundidos, pero también ha sido descripto con la siguiente sinonimia: caquexia edematosa, pelagra infantil, edema nutricional, distrofia edematosa, malnutrición maligna, distrofia policarenal y edema por hipoproteinemia.

* Hospital Teodoro Alvarez. Departamento Materno Infantil.

** INTA. Instituto de Biología Animal. Castelar.

*** Para optar a miembro titular.

Anatomopatológicamente, las lesiones son múltiples. En el *hígado*, se aprecia degeneración grasa difusa (esteatosis), con células más claras y vacuolas lipóidicas, que aumentan progresivamente de tamaño, rechazando el núcleo hacia la periferia, el cual puede sufrir alteraciones picnóticas o fragmentaciones. Un aumento en el número de las fibras de reticulina en los espacios portales, o la presencia de infiltrados linfocitarios, pueden señalar el comienzo de una precirrosis, o encontrarse una auténtica cirrosis anular. Histoquímicamente hay un aumento de las grasas neutras. En los casos evolutivos favorables, los depósitos grasos desaparecen paulatinamente, comprobándose un aumento de los depósitos de glucógeno y de los ácidos fosforribonucleico y desoxirribonucleico. El *páncreas* se presenta pequeño y aumentado de consistencia, mostrando atrofia de los ácinos, apreciándose en los casos más avanzados, una fibrosis intersticial difusa, que afecta la función exocrina; los islotes de Langherhans y los conductos pancreáticos, apenas se modifican. Las *glándulas salivales*, especialmente las parótidas presentan una significativa atrofia difusa. El *intestino delgado*, en los distróficos de larga evolución, revela una atrofia epitelial. Los *túbulos renales* muestran degeneración turbia y grasa. La *corteza adrenal* presenta atrofia. La *médula ósea* suele ser hipoplásica. Las lesiones *pulmonares* son inespecíficas, con zonas de atelectasia o bronconeumonía. En la *piel*, se observan hiperqueratosis folicular, con descamación furfurácea o en gran colgajo, hiperpigmentación, vesículas intradérmicas y atrofia de los folículos pilosos y de las glándulas sebáceas.

El *cuadro clínico* se revela en la época del destete, con inicio gradual y progresivo o brusco, este último cuando interfieren factores infecciosos. Existe un *retardo o detención en el crecimiento y en el desarrollo*, oscilando el déficit ponderal, entre un 30 % y un 50 %, pudiendo ser la talla inferior a la normal, entre un 15 % y un 20 %. El *panículo adiposo* se halla disminuido en su totalidad, incluso

con desaparición de la bola adiposa de Bichat. Los *edemas* aparecen bruscamente, localizándose preferentemente en el dorso de los pies y en las regiones palpebrales, pudiendo extenderse al resto de las extremidades inferiores.

La *hipotonía muscular*, es significativa, en ocasiones, por el contrario se observa hipertonía.

Las lesiones *cutáneas*, que frecuentemente definen a la enfermedad junto con los edemas, se traducen por zonas de despigmentación localizadas principalmente en los pliegues de flexión, comenzando inicialmente con áreas eritematosas bien delimitadas, que respetan la cara, manos y pies. La discreta descamación del comienzo, puede acentuarse y hacerse en grandes colgajos. En los casos graves, aparecen lesiones erosivas que simulan una eritrodermia exfoliativa. Los *cabellos*, sufren alteraciones características, encontrándose en un 30 % de los casos, despigmentación, tornándose los mismos, secos y quebradizos; el "signo de la bandera" que también ha sido señalado en las uñas, consiste en bandas de pigmentación y despigmentación, que expresan los distintos brotes de curación o mejoría. Es posible apreciar las lesiones dermatológicas propias de las hipovitaminosis.

Entre los síntomas *gastrointestinales*, la anorexia puede ser rebelde, sobre todo en los distróficos con gran pérdida de peso. Los vómitos y los episodios diarreicos son frecuentes, como expresión de infecciones, regímenes dietéticos inapropiados o por disbacteriosis antibiótica. El abdomen distendido de estos niños, a veces deja traslucir el dibujo de las asas intestinales. Puede existir hepatomegalia. Están disminuidas las secreciones de ácido clorhídrico, amilasa, lipasa y estearasa.

El *sistema cardiovascular* revela una cardiomegalia, en relación con la avitaminosis B₁, siendo el pulso hipotenso y bradicárdico. El electrocardiograma, suele mostrar ondas de bajo voltaje.

El nivel de maduración *neuropsíquica*, revela un atraso, siendo estos niños apá-

TABLA 1
Concentración de aminoácidos libres en plasma en el kwashiorkor mg/100 ml

Aminoácidos	2 años	4 años	5 años	6 años	Normales de 3 a 6 años		
					Mínimo	Máximo	Promedio 9 casos
Fenilalanina	0,60	0,61	0,58	0,60	0,48	0,95	0,79
Tirosina	0,74	0,51	0,43	0,52	0,47	1,04	0,81
Leucina	0,97	0,90	0,62	0,81	0,85	1,88	1,48
Isoleucina	0,61	0,53	0,37	0,48	0,45	0,99	0,75
Metionina y metioninsulfóx.	0,42	0,60	0,36	0,57	0,29	0,69	0,48
Cisteína y cistina	0,40	0,41	0,15	0,55	0,20	0,79	0,41
Valina	1,56	1,54	0,80	1,07	1,41	3,34	2,41
Acido amino butírico	0,04	0,07	0,03	0,13	0,10	0,31	0,21
Alanina	2,44	2,75	1,41	3,86	1,70	3,15	2,16
Glicina	1,14	1,23	0,92	2,37	1,24	2,71	1,47
Citrulina	0,08	0,28	0,11	0,40	0,08	0,96	0,31
Acido glutámico	1,13	1,50	1,14	1,13	0,94	2,94	1,85
Prolina	1,81	1,38	1,12	1,91	1,13	2,17	1,50
Asparagina-glutamina	3,99	4,02	3,75	5,59	3,18	6,96	4,82
Serina	1,13	1,26	0,85	1,52	1,02	3,83	1,27
Treonina	0,87	0,70	0,40	1,20	0,80	1,73	1,03
Acido aspártico	0,09	0,14	0,11	0,13	0,10	0,58	0,17
Hidroxiprolina	0,29	V	0,22	0,26	0,20	0,57	0,26
Urea	9,42	14,4	14,4	12,8	6,65	20,5	10,1
Taurina	0,66	0,09	0,91	1,19	0,91	2,28	1,23
Arginina	0,57	—	0,44	1,24	0,39	0,97	0,66
Histidina	1,18	—	0,77	1,00	0,76	1,18	1,01
Lisina	1,97	—	1,15	2,71	1,66	2,40	1,99
Amoníaco	1,74	—	0,94	0,92	0,75	1,51	1,20
Ornitina	0,55	—	0,39	0,62	0,59	1,33	0,80

V = vestigios.

ticos irritables y con una gran inestabilidad del carácter.

Los *exámenes complementarios*, señalan un aumento del líquido extracelular, una hipoproteinemia con hipoalbuminemia, inversión de la relación albúmina-globulina y aumento de las alfas y gamma globulinas, en respuesta a las infecciones. Hay una anemia normo o microcítica con hipocromía (ferropénica). El colesterol, los fosfolípidos, los triglicéridos, el nitrógeno no proteico, la creatinina y la fosfatasa alcalina, están descendidos. La calcemia y la fosforemia son normales; en ocasiones, en desnutridos con o sin signos de raquitismo, estas determinaciones arrojaron resultados bajos. Los descensos del cobre y del hierro, probablemente estén condicionados por la disminución de sus proteínas transportadoras. Hay bajas concentraciones de las vitaminas liposolubles;

el de las hidrosolubles, no ofrece mayores variaciones. Los valores de amilasa, colinesterasa y fosfatasa en sangre, son bajos. Los desnutridos graves son hipoelectrolíticos, por pérdida de electrolitos por orina. La tasa del cloro sanguíneo está significativamente aumentada. Una anomalía característica es el aumento importante del agua muscular, sin que haya ningún paralelismo con la importancia de los edemas. Hay una hipoglucemia en ayunas, con aumento en la concentración de los ácidos pirúvicos y lácticos y curvas de tolerancia a la glucosa aplanadas. La captación del yodo 131, está disminuida.

La orina es normal, aunque en algunas ocasiones, se ha señalado una aminoaciduria transitoria y reversible.

La *evolución* de la distrofia pluricarenal, puede llevar al óbito, pero convenientemente tratada, puede lograrse una

mejoría significativa. La muerte sobreviene por infección, o por la presencia concomitante de enfermedades intercurrentes. Se comprende que la hipocalimentación, lleva al consumo de sus propias reservas y al hambre celular con la consiguiente perturbación de sus sistemas enzimáticos, de forma tal que en estos enfermos es necesario respetar el período de reparación, que en ocasiones es largo.

El *tratamiento* debe realizarse con un aporte calórico bajo de 30 a 50 calorías el primer día, para llegar a 100 en la primera semana, y a 150 en la tercera, por kg de peso real. Se utilizan tanto proteínas animales como vegetales, no excediendo los 3 g por kg de peso día, pues una mayor eliminación de restos nitrogenados, traería aparejada, una mayor pérdida de sodio y potasio.

El régimen dietético se inicia con leche semidescremada y acidificada, o directamente con leche diluida al medio, con el agregado de 5 por ciento de hidrato de carbono. Pequeñas cantidades al comienzo, con aumento progresivo de la concentración y el agregado paulatino de alimentos sólidos, en cuanto el niño logre la tolerancia digestiva. Se comienza con banana, entre la segunda y la tercera semana, se adicionan vegetales verdes y amarillos, y en la tercera o cuarta semana, carne, huevos y cereales. Al mes, la dieta debe ser completa y equilibrada.

Estos enfermos presentan una menor tolerancia a los hidratos de carbono, mejorando la diarrea y contribuyendo a la recuperación del déficit enzimático una supresión transitoria de los mismos. No es raro encontrar intolerancias pasajeras al gluten. Si bien la absorción de las grasas y de los factores liposolubles están al comienzo disminuidos rápidamente se logra normalizarla.

Las carencias vitamínicas deben ser corregidas. Las de vitamina A y de algunos de los componentes del complejo B, son relativamente frecuentes. El empleo de la vitamina B₁₂, ha permitido obtener progresos, en lo que se refiere al déficit pondoestatural.

La anemia moderada se corrige generalmente con el aporte apropiado y adecuado proteínico. En ocasiones, es necesario el suministro de sales de hierro por vía bucal, e incluso por vía parenteral. En casos de anemias graves, o de colapso circulatorio, son útiles las transfusiones de sangre. Igualmente deben ser corregidas las depleciones hidroelectrolíticas.

En los casos de hipogammaglobulinemia prolongada, resulta adecuado el empleo de gammaglobulina (0,20 cm³ por kg de peso). La terapéutica antibiótica debe ser utilizada en los días iniciales del tratamiento.

Resultados

Se efectuaron los cálculos sobre cromatogramas obtenidos a partir de volúmenes de plasma comprendidos entre 0,450 y 1,333 ml.

Para la muestra de la niña de 4 años de edad no se pudo obtener la totalidad de los aminoácidos presentes por escasez de la muestra. Un análisis completo de aminoácidos y derivados, básicos, neutros y ácidos requiere aproximadamente 2,5 ml de plasma.

Se expresaron los resultados en mg por 100 ml de plasma. En la expresión de resultados como porcentaje relativo se han excluido urea y amoníaco.

Intercaladas entre las muestras de plasma se efectuaron corridas sobre alícuotas de solución patrón de aminoácidos Beckman tipo I.⁸

En el cálculo de: metioninsulfóxido, ácido amino butírico, citrulina, asparaginaglutamina, hidroxiprolina, urea, taurina y ornitina, que no integran la mezcla de calibración empleada, se usaron constantes de integración deducidas por cálculo a partir de las halladas para los componentes de la mezcla tipo I.⁸

Metionina y metioninsulfóxido, identificables como picos separados, se expresan en un solo valor como metionina.

Se da como cistina la suma de cistina y cisteína presentes, esta última oxidada a cistina durante el tratamiento.

Asparagina y glutamina no son separadas por el procedimiento utilizado, están incluidas en un solo pico en los cromatogramas. En el cálculo del valor tabulado se empleó una constante y peso molecular, promedio entre los correspondientes a glutamina y asparagina.

En la tabla 1 se exponen los resultados hallados, expresados en mg de aminoácidos por 100 ml de plasma, correlacionándolos con valores normales realizados por dos de nosotros (A. L. Cohen y J. C. Monesiglio) en niños normales en nuestro medio y en edades similares (3 a 6 años de edad) en 9 casos.

Del presente estudio se desprende que los aminoácidos libres en plasma en el

kwashiorkor se encuentran dentro de los límites de los valores mínimos y máximos normales, pero que en general están disminuidos en relación al promedio.

RESUMEN

Se estudia la concentración de aminoácidos libres en plasma en niños con kwashiorkor, determinados por cromatografía de intercambio iónico según el procedimiento de Spackman, Stein y Moore. Se expresan los resultados en mg/100 ml de plasma y se lo relaciona con los valores normales encontrados en niños de igual edad.

REFERENCIAS

- 1 BARRERA MONCADA, G.: Las alteraciones del psiquismo y del desarrollo en el síndrome pluricarenal infantil. *Anales Nestlé*, 80: 40, 1960.
- 2 CEDRATO, ANGEL E.: *Desnutrición del lactante en Lecciones de Terapéutica Infantil*. El Ateneo, Buenos Aires, 1966.
- 3 CEDRATO, ANGEL E. y CEDRATO, MAGDALENA de: *Trastornos nutritivos. Desnutrición del lactante en Pediatría Práctica*. Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1969.
- 4 COHEN, A. y MONESIGLIO, J. C.: Aminoácidos libres en el plasma de cordón umbilical. *Arch. Argent. Pediat.*, 68: 52-55, 1970.
- 5 FOY, H. y KONDI, A.: Riboflavine deficiency and Kwashiorkor. *Lancet*, I, 1043-1044, 1966.
- 6 MENEGHELLO RIVERA, J. y col.: *Lecciones de Pediatría*. Universidad de Chile, Santiago de Chile, 1965.
- 7 SEGURA, S.; REZZONICO, C. y CAROZZI, S.: Orientación fisiopatológica en el tratamiento de los distróficos. *Arch. Argent. Pediat.*, 66: 173-175, 1968.
- 8 SPACKMAN, D. H.: Beckman Model 120 B Amino Acid Analyzer. *Instruction Manual*. Beckman Instruments, Inc. Spince Division, 1962.
- 9 SRIKANTIA, S. G.; GOPALAN, C.: Los concentrados de proteínas de pescado en el tratamiento del Kwashiorkor. *Amer. J. Clin. Nutrition*, 18: 34-37, 1966.
- 10 TAUBENSLAG, ILDA; TAUBENSLANG, L.; RYBAK, A.: Nivel de maduración neuropsíquica en la distrofia carencial del lactante. *Arch. Argent. Pediat.*, 59: 66-72, 1963.
- 11 TURRÓ, O. R. y col.: *La distrofia del lactante*. Buenos Aires, 1967.
- 12 VALENZUELA, R. H. y col.: Recuperación psicósomática del niño desnutrido. *Rev. Mex. Ped.*, 29: 752, 1960.
- 13 VIS, H.; DUBOIS, R.; VANDERBORGHT, H.; MAEYER, E.: Estudio de los trastornos electrolíticos que acompañan al Kwashiorkor marasmático. *Rev. Franc. Etudes clin. biol.*, 10: 729-741, 1965.

HOSPITAL T. DE ALVEAR
DEPARTAMENTOS DE MEDICINA Y
MATERNO-INFANTIL.
SECCIÓN ALERGIA E INMUNOLOGÍA.
UNIDAD DE PEDIATRÍA.

Exploración del sistema inmune en lactantes desnutridos

MANUEL ASRILANT
REBECA LAPILOVER
BERNARDO BORENSZTEIN
ALBERTO DOMINGUEZ GAYOSO
LUIS M. SCAVINI
ATILIO PAOLINI

Introducción

La elevada incidencia de los procesos infecciosos en los lactantes desnutridos, sugiere la posibilidad de que un estado deficitario del sistema inmune pueda participar de alguna manera en una mayor predisposición a las infecciones bacterianas, micóticas o virales. Sería importante poder determinar, si esta presunta inmunodeficiencia podría actuar como factor condicionante de la desnutrición, o si por el contrario, resultaría una consecuencia de la misma.

El sistema inmune participa de los procesos inmunitarios propiamente dichos, es decir en la defensa contra la agresión infecciosa, tanto en lo que se refiere al sistema bursadependiente (inmunidad humoral), como en lo que hace al sistema timodependiente (inmunidad celular).

El sistema bursadependiente participa del proceso inmunitario debido a las funciones de cada una de las inmunoglobulinas; a saber:

- 1) Ig G: con funciones de anticuerpos antibacterianos, antivirales, antitóxicos, etc.
- 2) Ig A: con funciones de anticuerpos antibacterianos, antivirales, antitóxicos, etc.

La inmunoglobulina A secretoria (saliva, lágrimas, calostro, jugo pancreático, etc.) ejerce funciones antibacterianas en la superficie de las mucosas.

Ig M: posee funciones anticorpóreas, especialmente contra microorganismos gramnegativos; aunque esta actividad se

encuentra en mayor o menor grado en cada una de las tres inmunoglobulinas.

Por su parte la inmunidad celular, vinculada al sistema timodependiente es responsable principalmente de la inmunidad micótica, viral, por *Mycobacterium tuberculosis*, etc. Además, este sistema es responsable de la hipersensibilidad de contacto espontánea (por ej. cromo, paraformilendiamina) y experimental (por ej. al 2-4 D.N.C.B., D.N.F.B., etc.), del rechazo de aloinjertos, de la inmunidad tumoral y de la patogenia de ciertas enfermedades autoinmunes.

Material y métodos

Fueron estudiados 18 niños desnutridos y 16 eutróficos, cuyas edades oscilaban entre 4 meses y 1 año. La mayoría de estos lactantes tenían entre 6 y 10 meses en el momento del estudio. Esta investigación fue realizada entre los meses de marzo y junio de 1970, con niños provenientes del Servicio de Pediatría del Hospital T. de Alvear de la Ciudad de Buenos Aires, alojados en conglomerados de viviendas precarias, lo que implica un nivel socio-económico bajo.

TABLA 1

Características de sexo, edad, porcentaje de desnutrición y afecciones concomitantes en el grupo de niños desnutridos

Nº	Nombre	Sexo	Edad	% desnut.	Afecciones concomitantes
1	F. C.	M.	10 m.	50	Diarreas a repetición. Sarampión. Bronquitis a repetición.
2	D. R. S.	M.	9 m.	33	Gastroenteritis. Bronquitis. Sarampión.
3	A. H.	F.	10 m.	36	Bronquitis. Rinitis. Piodermitis.
4	H. R.	F.	10 m.	39	Sarampión. Anginas. Diarrea. Bronquitis.
5	E. F.	F.	12 m.	33	Diarrea. Sarampión. Coqueluche.
6	A. S.	F.	6 m.	52	Diarrea. Vómitos. Deshidratación.
7	G. D.	M.	8 m.	32	Neumopatía aguda. Diarrea. Vómitos. Deshidratación.
8	R. D.	F.	10 m.	31	Enfermedad celíaca. Varicela. Bronquitis. Diarrea. Deshidratación.
9	M. L.	M.	7 m.	16	TBC pulmonar. Tos espasmódica. Diarreas. Vómitos. Deshidratación.
10	V. M.	F.	7 m.	16	Anginas. Otitis bilateral. Convulsiones. Diarrea.
11	C. G.	F.	5 m.	16	Diarrea. Angina.
12	B. Ch.	F.	11 m.	15	Sarampión. Diarrea. Adenitis. Neumopatía. Bronquitis espas. y disneiz.
13	N. B.	M.	4 m.	57	Diarrea. Vómitos. Deshidratación.
14	M. R.	M.	8 m.	33	Cardiopatía cong. Anemia ferropriva. Bronconeumonía. Diarrea. Vómitos.
15	P. G. A.	M.	5 m.	15	Otitis. Catarro estacional. Diarrea. Deshidratación.
16	C. S. B.	F.	9 m.	26	Otitis. Anginas. Diarreas.
17	M. O. R.	M.	5 m.	55	Sepsis. Diarrea. Otitis.
18	M. B. R.	F.	10 m.	35	Primo inf. TBC. Vólvulo de estómago. Vómitos. Bronquitis.

TABLA 2

Características de sexo y edad en el grupo de niños eutróficos

Nº	Nombre	Sexo	Edad
1	G. R.	M.	9 m.
2	A. B. R.	F.	8 m.
3	I. R.	F.	10 m.
4	M. D. A.	M.	9 m.
5	T. G.	F.	10 m.
6	G. C.	F.	10 m.
7	P. A.	M.	11 m.
8	M. I. D.	F.	8 m.
9	J. C. B.	M.	8 m.
10	J. L. I.	M.	4 m.
11	S. S.	F.	7 m.
12	S. G.	F.	7 m.
13	M. A. T.	M.	6 m.
14	D. G. R.	M.	7 m.
15	C. L. V.	F.	9 m.
16	J. O. O.	M.	6 m.

La pérdida de peso variaba entre el 30 y el 57 % con respecto al peso teórico, en la mayoría entre el 40 y el 50 %.

Todos los lactantes desnutridos presentaron diversos procesos infecciosos recidivantes o iterativos: bronquitis, diarreas, faringitis, otitis, piodermitis, catarro estacional, etc., así como enfermedades eruptivas comunes en la infancia. Estos cuadros aparecieron asociados en numerosos casos a anemia, a deshidratación, etc., a un síndrome celíaco en un caso y a tuberculosis pulmonar en otro.

En algunos enfermos las determinaciones fueron repetidas en 3 ó 4 oportunidades en el curso de su evolución con el objeto de evaluar una correlación entre el estado de desnutrición y la reactividad inmunológica.

A) EXPLORACIÓN DEL SISTEMA INMUNE HUMORAL

Se emplearon los siguientes métodos:

- 1) Electroforesis simple en acetato de celulosa (celogel).
- 2) Inmunolectroforesis.
- 3) Dosaje de inmunoglobulinas séricas por inmunodifusión radial, (método de Mancini y col.) con inmunoplasmas pro-

cedentes de los Laboratorios Hyland, (Los Angeles, USA) e Immunochemia (Buenos Aires). Los resultados utilizando las inmunoplasmas de ambos orígenes fueron concordantes en general.

4) Dosaje de la 3a. fracción del complemento sérico por inmunodifusión radial, (controlado por el método de Kabat y Mayer).

B) EXPLORACIÓN DEL SISTEMA INMUNE CELULAR

I) *Hipersensibilidad retardada de tipo bacteriano*. Los antígenos microbianos empleados fueron inyectados en la cara externa del brazo en dosis de 0,05 ml por habón, la reacción fue controlada a las 24, 48 y 72 horas. La infiltración característica de este tipo de reacción fue evaluada midiendo su diámetro con un cartabón confeccionado "ad hoc".

Se emplearon los siguientes antígenos:

- 1) *Escherichia Coli* (Lab. Lester) al 1:10.000 (relac. peso/vol.).
- 2) *Candida albicans* (Lab. Lester) al 1:10.000 (relac. peso/vol.).
- 3) Derivado Proteico Purificado -PPD- (Statens. Serum institut, Copenhagen, Dinamarca) 2 U por 0,1 ml.

II) *Hipersensibilidad retardada no infecciosa*. Con el objeto de obviar una falta de sensibilización previa a los antígenos microbianos antes señalados, por una eventual ausencia de exposición a los mismos, se procedió a inducir una hipersensibilidad retardada de contacto al 2-4 D.N.C.B., en ambos grupos en estudio. Experiencias realizadas, previamente, por algunos de los autores (M. Asrilant y B. Borensztein) revela la inocuidad de este procedimiento. Esto fue previamente aclarado a los padres para lograr su consentimiento. En ninguno de los casos se observaron efectos secundarios desagradables.

Los niños fueron sensibilizados con parches cutáneos, según la técnica habitual, es decir conteniendo 0,1 ml de una solución de 2-4 DNCB al 1:1.000, o sea, con 100 microgramos de droga. A las 24-48

horas se retiró el parche y se evaluó la reacción correspondiente a un estado de irritación primaria. Después de 21 días se efectuó el desencadenamiento con la misma dosis de DNCB, verificándose a las 24-48 horas el grado de reacción.

Evaluación de la respuesta:

- 0 = Falta total de reacción.
- + = Eritema y ligero edema, con tamaño igual o ligeramente mayor al parche colocado.
- ++ = Eritema, edema y vesiculación discreta de un tamaño inferior al doble del parche cutáneo.
- +++ = Eritema, edema y vesiculación marcada, que en algún caso llegó a la formación de una pequeña ampolla, sobrepasando el doble del tamaño del parche.

Resultados

A) EXPLORACIÓN DEL SISTEMA INMUNE HUMORAL

1) *Electroforesis simple en celogel*

Como se aprecia en la tabla 3, en el grupo de desnutridos no se observaron alteraciones cuantitativas en lo que res

pecta a las cifras de albúmina, alfa 1, alfa 2 y betaglobulinas. En cambio, pudo observarse un aumento absoluto y relativo de la gammaglobulina en 12 casos sobre un total de 18 desnutridos. El resto presentó niveles normales.

En el grupo de niños eutróficos, tampoco se observaron alteraciones cuantitativas en las cifras de albúmina, alfa 1, alfa 2 y betaglobulinas. Respecto a la gammaglobulina, registramos un aumento absoluto y relativo de la misma en 5 casos sobre un total de 16.

El gráfico precedente objetiva las cifras de globulina gamma en el grupo de desnutridos y en el control. No se observan valores por debajo de lo normal en ninguno de los casos estudiados. Por el contrario hubo una tendencia a presentar cifras elevadas. Doce desnutridos y cinco eutróficos revelaron tener concentraciones de gammaglobulina por encima de 1,40 g%, con un promedio de 1,51 y 1,34 g% respectivamente. La diferencia correspondiente a las medias de globulinas totales en los desnutridos resultó estadísticamente significativa; $P = 0.005$. La diferencia correspondiente a la gammaglobulina resultó: $P = 0.012$.

TABLA 3

Valores de las proteínas séricas en ambos grupos estudiados. Electroforesis simple en celogel.

Eutróficos				Desnutridos									
	Glob.	Beta	Gamma	Nº	P.T.	Alb.	Glob.	Beta	Gamma	Nº	P.T.	Alb.	Gamma
4	3,16	0,90	1,31	1	7,33	3,85	3,48	0,72	1,66	1	7,30	4,1	3,4
4	2,76	0,68	1,18	2	6,31	3,18	3,13	0,62	1,49	2	6,60	3,3	3,3
86	2,97	0,64	1,36	3	8,47	4,79	3,68	0,78	1,95	3	6,83	3,3	3,3
83	2,61	0,71	1,10	4	7,11	4,06	3,05	0,71	1,52	4	6,47	3,3	3,3
73	3,19	0,77	1,45	5	7,70	4,18	3,52	0,79	1,63	5	6,92	3,3	3,3
18	3,25	0,70	1,56	6	7,67	4,23	3,44	0,69	1,76	6	7,43	3,3	3,3
94	2,73	0,65	1,32	7	7,21	4,16	3,05	0,70	1,38	7	7,67	3,3	3,3
18	3,13	0,63	1,50	8	6,90	3,97	2,93	0,78	1,16	8	6,31	3,3	3,3
16	2,41	0,58	1,14	9	7,20	4,15	3,15	0,78	1,36	9	6,57	3,3	3,3
86	2,97	0,70	1,32	10	7,45	4,12	3,33	0,78	1,50	10	6,83	3,3	3,3
36	3,33	0,71	1,56	11	7,73	4,28	3,45	0,72	1,74	11	6,69	3,3	3,3
36	3,07	0,73	1,36	12	7,56	4,18	3,39	0,70	1,70	12	7,19	3,3	3,3
74	3,02	0,77	1,35	13	6,61	3,42	3,19	0,81	1,45	13	6,76	3,3	3,3
134	3,44	0,80	1,68	14	7,21	4,05	3,16	0,85	1,39	14	7,70	3,3	3,3
56	2,45	0,52	1,18	15	7,70	4,31	3,36	0,82	1,58	15	6,01	3,3	3,3
86	2,97	0,73	1,03	16	6,35	3,34	3,01	0,68	1,31	16	6,95	3,3	3,3
				17	6,47	3,83	2,64	0,73	1,14				
				18	7,25	4,11	3,11	0,73	1,49				

Ig G: Excepto en 6 desnutridos, que presentaron cifras dentro de los límites normales para su edad (según Stiehm y Fudenberg), el resto evidenció niveles mucho más elevados de Ig G. En el grupo de eutróficos; salvo 5 casos con cifras normales para su edad, el resto también presentó una marcada elevación de Ig G, aunque el promedio de dicha elevación es menor que el de los desnutridos. La diferencia entre las medias correspondientes resultó no significativa estadísticamente; P, mayor que 0,70.

Ig A: En el grupo de desnutridos se comprueban 2 casos dentro de los niveles normales y en el resto un muy importante aumento de las cifras, siempre en relación para lo que es dable hallar para cada edad.

En el grupo control, se hallaron 4 casos dentro de las cifras normales y en el resto un marcado aumento en un todo superponible a lo encontrado en el grupo anterior.

Ig M: Seis casos de niños desnutridos presentaron cifras concordantes para su edad. Los restantes evidenciaron cifras más elevadas. En el grupo control se hallaron 2 casos con nivel inferior a lo normal, 3 casos con cifras normales y el resto con moderado a marcado aumento de dichas cifras, aunque en general inferior a las de los niños desnutridos.

4) Dosaje de la tercera fracción del complemento sérico por inmunodifusión radial

No se hallaron datos significativos en esta determinación, por lo que no se incluyen los resultados obtenidos.

B) EXPLORACIÓN DEL SISTEMA INMUNE CELULAR

1) Hipersensibilidad retardada de tipo bacteriano

En la tabla 5 se consignan los resultados de la medición en milímetros de cada una de las reacciones observadas.

TABLA 5

Resultados de las reacciones cutáneas a antígenos microbianos y micóticos en ambos grupos. (Tamaño en milímetros de las reacciones intradérmicas)

DESNUTRIDOS				EUTROFICOS			
Nº	Esch. Coli	Can.	P.P.D.	Nº	Esch. Coli	Can.	P.P.D.
1	6	6	2	1	3	2	2
2	4	2	2	2	9	8	4
3	0	1	2	3	2	6	6
4	2	4	0	4	2	8	2
5	1	0	1	5	0	6	0
6	2	0	2	6	0	10	6
7	0	0	1	7	8	6	16
8	4	2	4	8	8	6	0
9	3	3	2	9	0	8	0
10	4	5	8	10	8	10	6
11	0	0	0	11	10	10	0
12	0	8	8	12	6	5	4
13	6	5	6	13	6	8	4
14	0	0	0	14	14	4	6
15	6	6	0	15	0	0	0
16	0	0	0	16	6	4	7
17	2	6	2				
18	0	0	0				
Pro- me- dio	2,22	2,66	2,22	Pro- me- dio	5,12	6,31	3,93

Puede apreciarse que para el caso de la *Escherichia coli* y la *Candida albicans* las diferencias de reactividad entre el grupo de desnutridos y el de eutróficos fue muy marcada. En cambio, fue mucho menos notable para el caso de PPD. Esta mayor reactividad para los primeros antígenos podría ser significativa en el sentido de una hiporreactividad en el grupo de desnutridos teniendo en cuenta la ubicuidad de los antígenos estudiados, su gran difusión y la precoz infestación por los mismos.

Para *Escherichia coli*, en el grupo de desnutridos se observó: en 3 respuestas cutáneas de 6 mm de diámetro; 3 con 4 mm; 1 con 3 mm; 3 con 2 mm; 1 con 1 mm y 7 sin respuesta. El promedio fue de 2,22 mm.

En el grupo control: 1 con 14 mm; 1 con 10 mm; 1 con 9 mm; 3 con 8 mm; 3 con 6 mm; 1 con 3 mm; 2 con 2 mm y

Gráfico N° 2

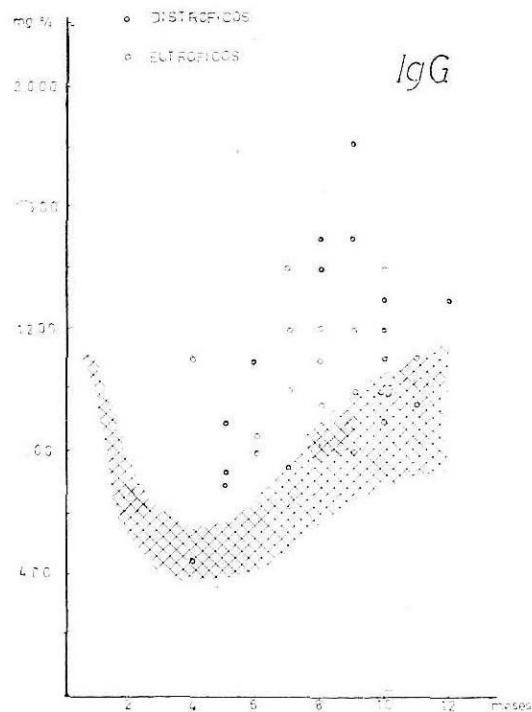


GRÁFICO N° 3

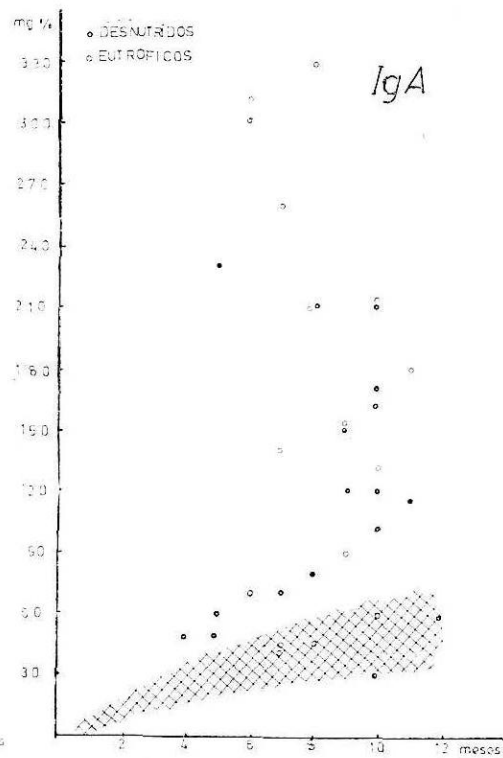
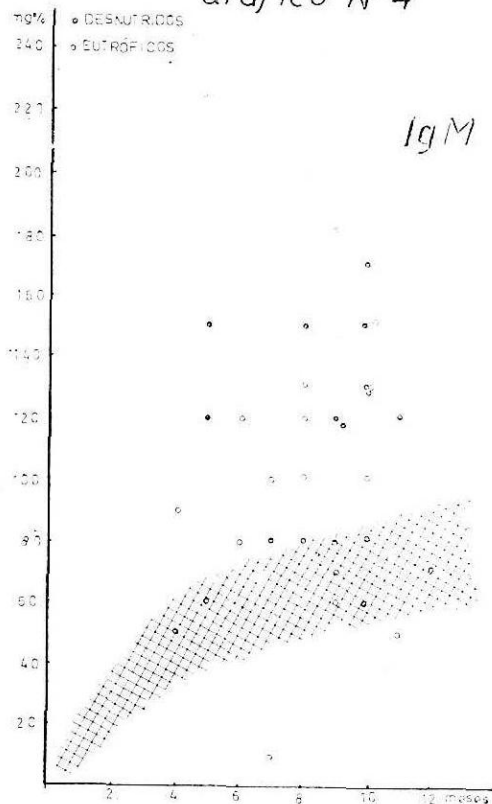


Gráfico N° 4



4 sin respuesta. Promedio de respuesta: 5,12 mm; test estadístico χ^2 ($P = 0,01$) = Significativo.

Para *Candida albicans*, en el grupo de desnutridos se observó: en 1 respuesta cutánea de 8 mm de diámetro; 3 con 6 mm; 2 con 5 mm; 1 con 4 mm; 1 con 3 mm; 2 con 2 mm; 1 con 1 mm y 7 sin respuesta. Promedio: 2,66 mm.

En el grupo control: 3 con 10 mm; 4 con 8 mm; 4 con 6 mm; 1 con 5 mm; 2 con 4 mm; 1 con 2 mm y 1 sin respuesta. Promedio: 6,31 mm. Test estadístico χ^2 ($P = 0,015$) = Significativo.

Para PPD en el grupo de desnutridos se observó: 2 casos con respuesta cutánea de 8 mm; 1 con 6 mm; 1 con 3 mm; 5 con 2 mm; 1 con 1 mm y 6 sin respuesta. Promedio: 2,22 mm.

En el grupo control: 1 con 16 mm; 1 con 7 mm; 3 con 6 mm; 3 con 3 mm; 2 con 2 mm; 5 sin respuesta. Promedio: 3,93 milímetros. Test estadístico χ^2 ($P = 0,06$) = No significativo.

II) *Hipersensibilidad retardada no infecciosa*

Del análisis de la tabla precedente, se desprende que aunque las reacciones consecutivas a la aplicación del primer parche sensibilizante (irritación primaria), fueron muy discretas y parejas en ambos grupos, con el parche desencadenante se observó una clara diferencia caracterizada por una menor respuesta en el grupo de desnutridos.

Las respuestas obtenidas para la sensibilización (irritación primaria) con 2-4 DNCB, no revelaron diferencias entre ambos grupos.

Para el desencadenamiento, se obtuvieron los siguientes resultados.

En el grupo de desnutridos, 1 con respuesta cutánea de ++, 6 con +, 11 sin respuesta.

En el grupo control, 3 casos con +++, 8 con ++, 2 con + y 3 sin respuesta. test estadístico: χ^2 ($P < 0,005$) = Significativo.

Discusión

El propósito que ha servido de base a esta investigación, ha sido verificar si algún tipo de déficit inmunitario podría estar involucrado en las infecciones recidivantes que parecen participar, como causa determinante de la desnutrición. Por el contrario, también podría resultar que la privación pluricarencial pudiera tener como consecuencia final, un estado inmunodeficiente capaz de provocar una resistencia disminuida frente a los procesos infecciosos. Creemos necesario destacar que el estado de déficit inmunitario que mencionamos, no involucra el concepto de inmunodeficiencia en sentido estricto como enfermedad congénita o genéticamente determinada.

Contrariamente a lo que suponíamos "a priori", no encontramos hipogammaglobulinemia en los casos estudiados. Esto no significa que debíamos haber presumido que los desnutridos sean hipodisgammaglobulinémicos. Lo que en realidad ha resultado llamativo es que las cifras, consideradas individualmente han sido en general más altas que la de los controles normales. El promedio de los niveles séricos comprobados también ha estado algo elevado en relación al grupo normal y en los alrededores del límite superior de los valores para esas edades. El análisis estadístico de esas cifras ($P = 0,012$) señaló, que las diferencias entre ambos grupos es significativa, lo que, por otra parte, creemos que no constituye un elemento esencial para los propósitos de este estudio.

La valoración de los niveles séricos de inmunoglobulinas separadamente por inmunodifusión radial, reveló que, para Ig G se hallaron cifras similares en ambos grupos, y, aunque fueron algo mayores en los desnutridos, esto no resultó estadísticamente significativo.

Los valores de Ig A e Ig M obtenidos, también fueron más elevados en los desnutridos que en los eutróficos.

Si se analizan las curvas de valores promedio y de desviaciones "standard" para el primer año de vida, dadas por Stiehm y Fudemberg, surgen de las cifras

obtenidas por nosotros varias consideraciones: a) que, en general, nuestros casos (tanto desnutridos como normales), se hallan, por encima de los valores límites superiores; b) que esto se verifica para las cifras de gammaglobulina total como para las de las inmunoglobulinas G, A y M; c) que la dispersión de los valores hallados con el método empleado ha sido de una gran magnitud, hallándose niveles de 2000 mg/ml, aun en casos normales; d) que, aunque el análisis estadístico no mostró que los niveles aumentados de Ig G., Ig A e Ig M en desnutridos (en relación al grupo normal), sea claramente significativo, ha resultado evidente que, por lo menos, en el primero de los grupos no se halló descenso de los niveles para ninguna de esas inmunoglobulinas.

Con respecto al método de inmunodifusión radial en sí debe hacerse una consideración adicional. Aunque actualmente es el de mayor difusión en la clínica para el dosaje de inmunoglobulinas por su sencillez, practicidad y utilidad, es menester destacar algunas limitaciones vinculadas a la titulación de los sueros patrones ("standards" de referencia). Los procedimientos seguidos por cada laboratorio para titular sus patrones de referencia son variados. Esto determina que también las concentraciones en Ig de esos sueros difieren de uno a otro laboratorio. Con el propósito de obviar este problema, A. Rowe, Director del Centro Internacional de Referencia de Inmunoglobulinas de la OMS, en Lausanna, sugiere el empleo de unidades patrón internacionales, tomando como referencia los sueros proporcionados por ese centro.

En cuanto a la exploración del sistema inmune-celular o "timodependiente" se efectuó estudiando la reactividad cutánea de tipo bacteriano o infecciosa y la de contacto o no infecciosa.

El primer tipo de exploración se hizo empleando 3 tipos de antígenos microbianos, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, teniendo en cuenta una eventual infestación precoz por estos microorganismos y la PPD por ser el antígeno tuberculínico más conveniente para este tipo de explo-

ración, aunque presenta el inconveniente de estar supeditado al momento de la exposición al *Mycobacterium tuberculosis*, para obviar este inconveniente se ha recurrido al estudio de la alergia de contacto. La sensibilización epicutánea con el DNCB nos da la seguridad de que la exposición sensibilizante ha tenido lugar y el desencadenamiento o "challenge" da la medida de la aptitud reaccional en cierto modo.

En estos casos se observó que el grupo de desnutridos resultaron hiporreactivos para *Escherichia coli*, *Candida albicans* y DNCB, en relación a los normales. Esta diferencia no fue apreciablemente significativa para PPD.

De ninguna manera debe considerarse que las técnicas empleadas permiten lograr una exploración totalmente fehaciente del sistema inmune-celular, la que debería ser completada por otros métodos como el cultivo de linfocitos y la estimulación de la blastogénesis por fitohemaglutinina, el test de migración de macrófagos, etc. Estas técnicas actualmente en desarrollo en nuestro laboratorio permitirán dar a estas observaciones un carácter más consistente.

Es menester señalar entonces, que del estudio realizado surge la presunción de una aparente hiporreactividad del sistema inmune-celular, que sugiere la necesidad de estudios adicionales. Por otra parte, lo que sí aparece bastante claramente es que en los desnutridos no hay deficiencias comprobables en la inmunidad humoral, evidenciada por la ausencia de disminución cuantitativa en los niveles séricos de inmunoglobulinas y del sistema gamma.

Resumen y conclusiones

Se investigó la reactividad inmunitaria en un grupo de niños en estados variados de desnutrición mediante la exploración del sistema inmune-humoral y celular, con la finalidad de comprobar si una hiporreactividad inmunitaria participa del proceso.

La experiencia se desarrolló sobre 18 desnutridos (con pérdida de peso comprendida entre el 30 y el 57 %) y un gru-

po control de 16 eutróficos cuyas edades oscilaron entre 4 meses y 1 año.

En la exploración del sistema inmune-humoral se observó en los desnutridos un aumento de las globulinas totales, de las gammaglobulinas y de las tres inmunoglobulinas G, A y M estudiadas.

No se ha encontrado hipogammaglobulinemia en ninguno de los casos estudiados. Los valores para Ig G, Ig A e Ig M revelan cifras similares en ambos grupos, con un leve aumento en los desnutridos.

No hubo déficit de inmunoglobulinas en los desnutridos.

La exploración del sistema timodependiente reveló una disminución de la reactividad retardada infecciosa para la *Escherichia coli* y la *Candida albicans* y de la de contacto para el dinitroclorobenceno.

El estudio realizado parecería indicar un déficit inmunológico del sistema inmune-celular y un estado normal o quizás algo exaltado del sistema inmune-humoral.

REFERENCIAS

- 1 ALLANSMITH M., MC CLELLAN B., BUTTERWORTH M.: *J. Pediat.*, 72: 267, 1968.
- 2 BUTTERWORTH M., MC CLELLAN B., ALLANSMITH M.: *Nature*, 214: 1224, 1967.
- 3 KORONES S. B., FOANE J. A., GILKESON M. R., LAFFERTY E. H., SEVER J. L.: *J. Pediat.*, 75: 1261, 1969.
- 4 ALLANSMITH M., MC CLELLAN B., BUTTERWORTH, M.: *J. Pediat.*, 75: 1231, 1969.
- 5 DUDGEON J. A., MARSHALL W. C., SOOTHIL J. F.: *J. Pediat.*, 75: 1149, 1969.
- 6 ASRILANT M.: *Información Dermatológica*, 19: 37, 1969.
- 7 BARNES R. D., FAIRWEATHER D. V., I., HOLLIDAY J., KEANE C., PIESOWICZ A., TUFFREY M.: *Lancet*, 25: 168, 1969.
- 8 KAY H. E. M., Ed. by D. Bergsma, New York, p. 168, 1968.
- 9 ROSEN F. S.: *New Engl. J. Med.*, 279: 643, 1968.
- 10 DI GEORGE A. H.: *J. Pediat.*, 67: 907, 1965.
- 11 LISCHNER H. W., PUNNETT H. H., DI GEORGE A. H.: *Nature, Lond.*, 214: 580, 1967.
- 12 ROBBINS J. H.: *Science, N. Y.*, 145: 1648, 1964.
- 13 CHARACE P., ROSEN F. S., IANEWAY C. A., CRAIG I. M., ROSENBERG H. A.: *Lancet*, 1: 234, 1965.
- 14 GOOD R. A., ROTSTEIN I., MAZZITELLO W. F.: *J. Lab. and clin. med.*, 49: 343, 1957.
- 15 BURTON O. C.: *Pediatrics*, 9: 722, 1962.
- 16 MANCINI G., CARBONARA A. O., HEREMANS J. F.: *Immunochemistry*, 2: 235, 1965.
- 17 GITLIN D., JANEWAY C. A.: Edited by Lawrence, H. S. N. Y., p. 375, 1959.
- 18 SELIGMANN M., FUDENBERG H. H., GOOD R. A.: *Am. J. Med.*, 45: 817, 1968.
- 19 PORTER H. M.: *Pediatrics*, 20: 958, 1957.
- 20 GOOD R. A., KELLY W. D., ROTSTEIN J., VARCO R. L.: *Progr. Allergy*, 6: 187, 1962.