

VALORES DE C₃ Y C₄ EN NIÑOS DESNUTRIDOS DE TERCER GRADO

* Marianela Castillo de Ariza
 ** Rosa Almonte Paulino
 *** Emilia Yudelka Cornielle Peña
 *** Mariano Carbuccia
 *** Robert Risk Matuc

INTRODUCCION

El estado de desnutrición origina alteraciones importantes en el organismo, particularmente en el sistema inmunológico. Ello permite entender la especial susceptibilidad del niño desnutrido frente a procesos infecciosos.

Estudios del sistema inmunológico en niños afectados de desnutrición proteico—calórica han reflejado alteraciones en la inmunidad celular,¹⁻²⁻³ alteraciones que quedan evidenciadas en la disminución del recuento absoluto de linfocitos⁴⁻⁵ y en la reducción del volumen de los órganos linfáticos, timo, amígdalas y nódulos linfáticos.

Aunque la inmunidad humoral se encuentra casi siempre poco alterada, en el sistema del complemento, por el contrario, se observa una disminución de casi todos los componentes y sobre todo del C₃; el C₄ permanece normal.

El mecanismo por el cual estas proteínas disminuyen es todavía materia de investigación; no se sabe a ciencia cierta si ello es el resultado de una falla en la síntesis de estas proteínas, o si se produce por una activación del sistema del complemento.⁶⁻⁷

El C₃ es el sostén del complemento, por lo que es un componente importante en el conjunto. En principio cabe suponer que una disminución significativa del mismo implicaría a su vez una disminución proporcional en los demás componentes, puesto que los valores de C₃ son diez veces mayores⁸ que los valores de los demás componentes, con excepción de C₄ cuyo valor es la tercera parte del valor de C₃.

Es importante determinar en qué medida y de qué manera queda afectado el sistema del complemento del desnutrido proteico—calórico en la fase aguda de la enfermedad; así como su evolución posterior a medida que se establece la mejoría clínica del paciente.

OBJETIVOS

- 1) Evaluar los componentes C₃ y C₄ del complemento en los diferentes estadios clínicos de la desnutrición.
- 2) Comparar los valores de ambos componentes en pacientes eutróficos y en pacientes desnutridos ya recuperados.
- 3) Obtener un estimado de los valores normales de estos componentes en nuestros niños.

MATERIAL Y METODO

El estudio se inició con una muestra, elegida al azar, de 73 niños desnutridos de tercer grado tipo kwashiorkor; sin embargo, sólo el 42% (30 niños) completaron el estudio y constituyeron propiamente nuestro material de análisis; el 25% de los pacientes que componían la muestra inicial no pudieron ser evaluados en la fase final de recuperación, pues no acudieron a la última revisión.

La finalidad del estudio era la de determinar los niveles de C₃ y C₄ existentes en los sujetos elegidos. Se consideró que para poder ser incluido en el estudio cada paciente debía reunir las siguientes condiciones:

1) Cumplir con los criterios exigidos por Gómez⁹ para poder ser clasificados como desnutridos de tercer grado, por lo que el peso de cada paciente debía ser inferior en un 60% al peso que le correspondería de acuerdo a su edad y constitución.

2) Cada paciente debía mostrar los signos circunstanciales de la desnutrición, tales como: alteraciones de la piel, queilosis y queilitis, pelo ralo y quebradizo, etc.

Las muestras fueron realizadas con el paciente en ayunas, utilizando para ello jeringuillas estériles y descartables. Cada muestra era dejada coagular por dos horas a temperatura ambiente; luego se centrifugaba trasladándose inmediatamente el suero al laboratorio en un medio frío, en donde se procedía a determinar los niveles de C₃ y C₄ mediante el método de Inmunodifusión Radial en placas.

A cada paciente se le procesaron tres muestras, una al momento de ingreso, otra a los siete días de haberse iniciado el tratamiento, y una tercera a los dos meses, cuando el paciente se encontraba ya en fase de recuperación. Luego

(*) Profesora de Pediatría UASD y UCE. Jefe de Clínica del Hospital de Niños Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, R.D.

(**) Médico Pediatra Becario del Servicio de Medicina IV, Hospital de Niños Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, R.D.

(***) Médicos residentes del Hospital de Niños Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, R.D.

Cuadro No. 1

VALORES PROMEDIOS DE PROTEINAS TOTALES, C₃ Y C₄ EN PACIENTES CON DESNUTRICION DE TERCER GRADO (KWASHIORKOR) AL INICIO Y EN PERIODO DE CONVALESCENCIA

	INICIO			CONVALESCENCIA		
	RANGO	\bar{X}	DS	RANGO	\bar{X}	DS
Proteínas	3.1–5.8 gr	3.74 gr ±	0.69	3.3–5.8 gr	4.26 gr ±	0.71
C ₃	28–60	44.2 gr ±	10.34	43–119 gr	76.2 gr ±	23.32
C ₄	6.5–70 gr	32.2 gr ±	15.1	8.2–70 gr	30.1 gr ±	12.75

Proteínas P = NS C₃ P = NS C₄ P = NS

Cuadro No. 2

VALORES DE C₃ Y C₄ EN PACIENTES QUE FALLECIERON

SEXO	EDAD	PRIMERA MUESTRA		SEGUNDA MUESTRA	
		C ₃	C ₄	C ₃	C ₄
F	2 ¹⁰ /12	31	28		
F	8 Meses	32	29		
F	2 Años	31	15		
F	1 Año	31	25		
M	1 Año	99	30		
F	1 Año	30	20		
M	11 Meses	28	10		
F	1 Año	60	20		
M	3 ⁸ /12	26	34		
F	3 Años	38	20	35	24
F	1 ⁶ /12	36	8.2		
F	2 ⁶ /12	58	15	28	13
F	1 Año	33	25		
M	1 ⁸ /12	49	65		
F	3 Años	34	26		
M	1 Año	26	16		
M	2 Años	60	42	42	40
F	1 ³ /12	28	24		
M	2 ⁶ /12	31	8		
M	1 Año	42	24		
M	1 ³ /12	42	16		
M	2 ⁹ /12	42	23	42	24
F	5 Años	37.1	21.8		
M	3 Años				
M	1 ¹¹ /12				

de haber sido dados de alta, los pacientes fueron seguidos ambulatoriamente.

Conjuntamente con la determinación de C₃ y de C₄ se dosificaron los niveles de proteínas plasmáticas, así como la

relación albúmino—globulina en los tres tiempos con la finalidad de determinar la capacidad de síntesis de estas proteínas por el niño desnutrido.

Treinta niños eutróficos fueron utilizados como grupo

Cuadro No. 3

VALORES PROMEDIOS DE C₃ Y C₄ Y PROTEINAS TOTALES EN PACIENTES CON DESNUTRICION DE TERCER GRADO (KWASHIORKOR) EN RECUPERACION Y EN NIÑOS EUTROFICOS

	DESNUTRIDOS EN RECUPERACION			NIÑOS SANOS		
	RANGO	\bar{X}	DS	RANGO	\bar{X}	DS
Proteínas*	5.0—6.6 gr	6.1 gr	0.41	5.3—8.6	6.8	0.92
C ₃ **	95—190 gr	128	22.53	100—190	148.3	26.1
C ₄ ***	10—68 gr	30.4	15.00	8—45	29.2	10.3

* PROTEINAS P = NS

** C₃

P = NS

*** C₄

P = NS

Cuadro No. 4

PROTEINAS TOTALES AL INGRESO, A LOS SIETE DIAS Y EN LA ETAPA DE RECUPERACION EN NIÑOS DESNUTRIDOS TIPO KWASHIORKOR

PROT. TOT.	INGRESO		PROT. TOT.	A LOS SIETE DIAS		PROT. TOT.	RECUPERACION	
	ALB.	GLOB.		ALB.	GLOB.		ALB.	GLOB.
5.8	1.5	4.3	5.8	1.6	4.2	6.3	4.1	2.2
3.4	1.7	1.7	5.3	2.3	3.0	6.6	3.5	3.1
3.5	1.2	2.3	4.9	1.5	3.4	5.8	3.6	2.2
3.4	1.7	1.7	3.8	1.9	1.9	5.8	3.5	2.3
3.2	1.4	1.8	4.0	2.2	1.8	6.0	3.5	2.5
3.8	1.7	2.1	4.2	1.9	2.3	6.3	3.8	2.5
3.6	1.8	1.8	3.3	2.1	1.2	5.0	3.5	1.5
4.7	1.8	2.9	4.9	1.9	3.0	5.8	4.0	1.8
3.1	1.1	2.0	3.3	1.4	1.9	6.3	3.8	2.5
3.9	1.9	2.0	3.8	2.1	1.7	6.6	4.1	2.5
3.3	1.5	1.8	4.3	2.5	1.8	6.1	3.6	2.5
3.1	1.1	2.0	3.9	1.6	2.3	5.8	3.4	2.4
3.6	1.2	2.4	3.9	1.7	2.2	6.6	4.1	2.5
3.4	1.7	1.7	5.2	2.1	3.1	6.3	3.6	2.7
4.4	2.0	2.4	4.7	2.2	2.5	5.6	3.4	2.2
$\bar{X} = 3.74$	1.52	2.22	4.26	1.80	2.40	6.10	3.70	2.43

Cuadro No. 5
VALORES PROMEDIOS DE PROTEINAS TOTALES, C₃ Y C₄
EN NIÑOS EUTROFICOS

	RANGO	\bar{X}	\pm	DE
Proteínas	5.3—8.6	6.8	\pm	0.92
Albúmina	2.5—5.5	3.8	\pm	0.60
Globulina	1.3—5.2	3.0	\pm	0.81
C ₃	100—190	145.3	\pm	26.1
C ₄	8—45	29.2	\pm	10.3

de control, a los que en una ocasión se les dosificó C₃ y C₄, así como las proteínas plasmáticas.

Se tomaron en consideración todos aquellos estados que pueden originar disminución del C₃: la glomerulonefritis, el lupus sistémico diseminado, la enfermedad hepática crónica, la cirrosis y las anemias hemolíticas autoinmunes.

RESULTADOS

Aun cuando la muestra fue elegida al azar, el sexo masculino predominó tanto en el grupo que inició el estudio como entre los 30 pacientes que lo completaron. Sin embargo, la mortalidad no reflejó diferencia sustancial en cuanto a los sexos.

Un 34% de los pacientes estudiados fallecieron.

Al momento de ingreso, los niveles de C₃ estuvieron disminuidos en el 100% de los casos; los valores oscilaron siempre entre 28—60 con un rango de 44.2 ± 10.34 (cuadro No. 1).

Los bajos niveles encontrados no guardaron relación ni con el sexo ni con la edad de los pacientes, pero sí pudieron asociarse efectivamente con la severidad del quebranto; los niveles más disminuidos correspondieron a los 25 pacientes que fallecieron (cuadro No. 2).

Los niveles de C₃ fueron experimentando incrementos graduales a medida que los pacientes se adentraban en la fase de recuperación clínica. Así, a la semana de haber sido efectuado el ingreso al hospital, los niveles de C₃ se habían incrementado ya en un 43%. Sin embargo, los niveles promedios normales sólo se alcanzaron en la fase de recuperación dos meses más tarde (cuadro No. 3).

Los niveles de C₄ no experimentaron grandes cambios, aunque en algunos pacientes en la fase aguda los niveles fueron bajos, mientras en otros estuvieron elevados; pero el promedio general tenido se mantuvo dentro de límites normales (ver cuadros 1, 2 y 3).

Las proteínas plasmáticas se encontraban disminuidas en la fase aguda del quebranto con niveles de 3.1—5.8,

correspondiendo dicha disminución a la fracción de albúmina plasmática 1.1—1.2 G.; la normalización de los valores de C₃ y de los valores de las proteínas plasmáticas no siguieron un curso paralelo; las proteínas plasmáticas tardaron más en normalizarse que el componente C₃, por lo que no fue posible correlacionarlas (cuadro No. 4).

El cuadro No. 5 recoge los valores de C₃ y de C₄ y los de las proteínas plasmáticas que se obtuvieron en el grupo de los 30 niños eutróficos utilizados como control. Se observa que los niños desnutridos igualaron a los niños eutróficos sólo hacia la fase de recuperación.

El complemento de C₃ y C₄ a lo largo del estado puede ser mejor apreciado en los gráficos I y II.

DISCUSION

Diversos autores⁶⁻⁷ han encontrado con anterioridad el tercer componente del complemento disminuido en niños desnutridos. En el trabajo de Chandra,⁷ C₃ estuvo disminuido en el 75% de los 35 casos por él estudiados. Lo singular de nuestra investigación es que el C₃ se encontró disminuido, no en una parte importante de los niños desnutridos estudiados, sino en todos ellos.

La disminución de C₃ en niños que sufren de desnutrición proteico-calórica ha sido atribuida, unas veces a un déficit en la síntesis de esta proteína; en otras ocasiones se ha pensado que ello puede ser el resultado de una activación en el sistema de complemento.⁷

El hecho de que C₃ estuviese disminuido en el 100% de los casos que hemos estudiado es indicativo, muy probablemente, de una disfunción en la síntesis, más acentuada en nuestros niños desnutridos. La disminución de C₃ en el paciente desnutrido se explica por la alteración hepática que los mismos padecen;⁹ sin embargo, la disminución aun más pronunciada de C₃ en los niños que fallecieron sólo es explicable por la presencia de un proceso infeccioso asociado. Otros autores han encontrado consumo de C₃ en pacientes al mismo tiempo desnutridos e infectados y que se

Cuadro No. 6

VALORES DE C₃ AL INGRESO, A LOS 7 DIAS Y EN LA ETAPA DE RECUPERACION EN NIÑOS DESNUTRIDOS TIPO KWASHIORKOR

No. PACIENTES	C ₃		
	INGRESO	7 DIAS	RECUPERACION
1	39	46	95
2	35	58	180
3	42	68	125
4	43	98	154
5	43	43	140
6	43	58	110
7	58	115	115
8	45	48	100
9	43	50	100
10	58	72	144
11	58	65	100
12	42	95	125
13	30	38	144
14	40	60	134
15	60	115	190
16	58	72	130
17	45	119	130
18	30	70	130
19	60	100	130
20	60	104	134
21	38	92	130
22	45	92	160
23	35	40	125
24	45	65	130
25	50	108	115
26	60	99	100
27	31	115	115
28	28	50	105
29	33	70	130
30	31	70	130
$\bar{X} =$	44.2	76.2	128.3

Gráfico I
VARIACION MEDIA DE C₃ EN NIÑOS DESNUTRIDOS TIPO KWASHIORKOR

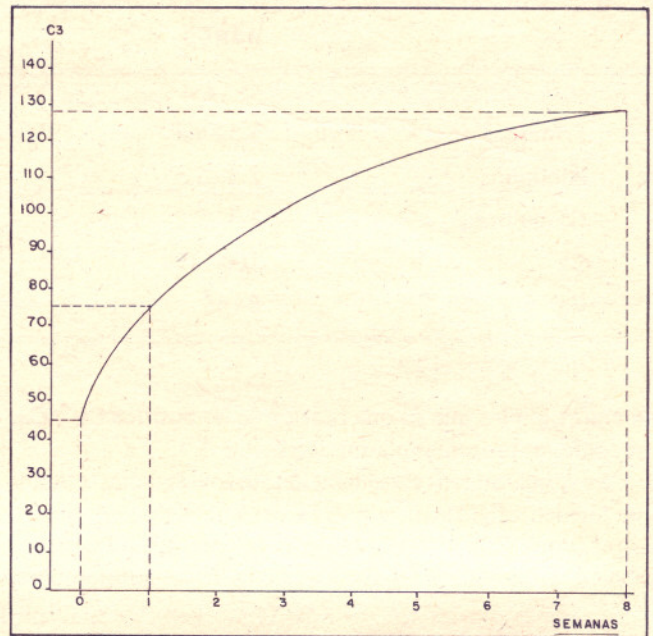
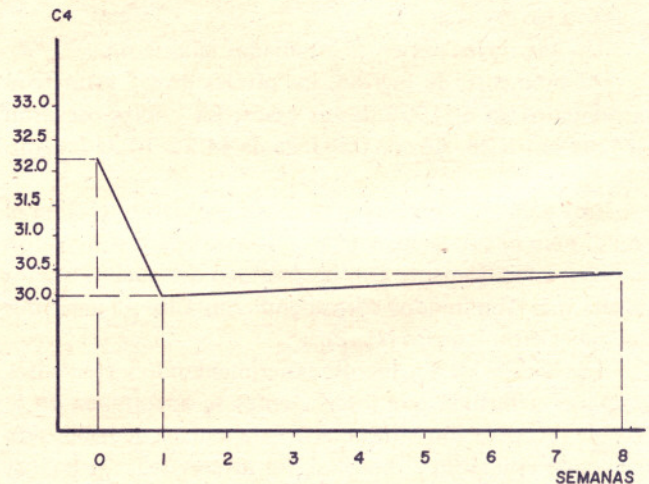


Gráfico II
VARIACION MEDIA DE C₄ EN NIÑOS DESNUTRIDOS TIPO KWASHIORKOR



niveles ascendieron gradualmente en aquellos pacientes que se restablecieron clínicamente. Todo ello nos mueve a promover que C₃ sea tomado como parámetro de la gravedad del estado de desnutrición y de su pronosis.

La ausencia de correlación entre los niveles de C₃ y de C₄ sugiere, bien que C₄ posee un origen de síntesis distinto, como han señalado algunos autores; o bien que el sistema del complemento ha sido activado por la vía alterna a

encontraban en estado de choque, pero no pacientes infectados sin esta complicación.

Los niveles de C₃ se encontraron más disminuidos en aquellos pacientes que fallecieron, aun siete días después de haberse iniciado el tratamiento. Por el contrario, estos

partir de un proceso infeccioso,⁸ condición muy común en el desnutrido y que probablemente estuvo presente en buena parte de los 25 pacientes que fallecieron; favorecemos la primera hipótesis, toda vez que el comportamiento de C₃ en nuestro presente trabajo de investigación puntualiza más hacia la imposibilidad en la síntesis de la proteína, ya que C₃ se encontró disminuida en el 100% de los pacientes estudiados.

Cuando la normalización de C₃ se comparó con la evolución de las proteínas plasmáticas y con la relación A—G, se observó que los niveles de C₃ se elevaron más rápidamente que los de estas proteínas, indicando que el hígado fue capaz de sintetizar más prontamente estas proteínas específicas y que en tal sentido hubo una rápida recuperación inmunológica en aquellos que evolucionaron satisfactoriamente.

RESUMEN

Un total de 30 niños desnutridos fueron estudiados con la finalidad de dosificar los niveles de C₃ y C₄ en la fase aguda de la desnutrición, así como durante la fase de recuperación.

30 niños eutróficos sirvieron a manera de control.

Los niveles de C₃ se encontraron disminuidos en el 100% de los pacientes estudiados, observándose un incremento gradual, conforme avanzaba la recuperación clínica del paciente, alcanzando valores comparables a los niños eutróficos hacia el segundo mes de haberse iniciado el quebranto. Los niveles de C₃ fueron encontrados más bajos en 22 pacientes que fallecieron; C₄ no presentó grandes alteraciones; en algunos pacientes C₄ fue encontrado elevado y en otros bajo en la fase inicial, normalizándose rápidamente.

Se postula que los niveles de C₃ están directamente relacionados al pronóstico, la presencia de bajos niveles conlleva un mal pronóstico. La normalización de C₃ ocurre hacia el segundo mes de mejoría clínica del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Smythe P.M., Schonland M., Brereton—Stiles GG, et al: Thymolymphatic deficiency and depression of cell mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet* 2:939, 1971.
- 2) Neuman C.G., Lawlor G.J. Jr., Stiehm R.R., et al: Immunologic responses in malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 28:89, 1975.
- 3) Mugerwa J.W.: The lymphoreticular system in kwashiorkor, *J. Pathol* 105:105, 1971.
- 4) Edelman R.: Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1:506, 1973.
- 5) Ferguson A.C., Lawlor G.J., Neuman C.G., et al: Decreased rosetteforming lymphocytes in malnutrition and intrauterine growth retardation. *J. Pediatr.* 85:717, 1974.
- 6) Sirisinha S., Suskind R., Edelman R., et al: Complement and C₃—Proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. *Lancet* 1:1016, 1973.
- 7) Chandra R.K.: Serum complement and immunoglobulin in malnutrition. *Arch. Dis Child* 56:225, 1975.
- 8) Miescher, P.A. and Muller—Eberhard, H.J.: *Textbook of Immunopathology*. Vol. I, Second Edition. New York San Francisco London, 1976, 45.
- 9) Gómez, F.: Desnutrición. *Boletín Médico del Hospital Infantil*. Vol. III, México, D.F., 1946, 543.
- 10) Chandra R.K.: Immunological picture in Indian childhood cirrhosis. *Lancet* 1:537, 1970.