

# **Influencia de la ingesta de proteínas sobre la concentración de inmunoglobulinas séricas en niños preescolares<sup>1</sup>**

AARON LECHTIG<sup>2</sup>, GUILLERMO ARROYAVE<sup>3</sup>, FERNANDO VITERI<sup>4</sup>  
Y LEONARDO J. MATA<sup>5</sup>

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),  
Guatemala, C. A.

## **RESUMEN**

Se describe un estudio en cuatro niños del sexo masculino, de 28 a 35 meses de edad, totalmente recuperados de desnutrición proteínico-calórica (DPC), en quienes se investigó la evolución de las concentraciones séricas de inmunoglobulinas G, A y M determinadas por inmunodifusión radial, en relación con la ingesta de proteínas y ciertos índices del estado nutricional. Se les administró proteína de huevo completo a ocho niveles diferentes (0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00 y 2.50 g/kg/día) en dietas isocalóricas que aportaban 100 Cal/kg/día. La dieta contenía las cantidades recomendadas de los otros nutrientes esenciales. Cada nivel de ingesta se mantuvo durante dos semanas, aumentándose progresivamente en dos de los niños, y disminuyéndose en la misma forma en los otros dos. Los indicadores nutricionales estudiados fueron: peso, albúmina sérica, relación de aminoácidos plasmáticos no esenciales/esenciales y balance de nitrógeno.

El índice de correlación entre las Ig séricas, por un lado, y la ingesta de proteínas, los indicadores nutricionales o las globulinas gamma deter-

---

1 Esta investigación se llevó a cabo con fondos provistos por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud de las Naciones Unidas.

2 Becario de la OPS en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

3, 4 y 5 Jefes de las Divisiones de Química Fisiológica, Biomédica y Microbiología del INCAP, respectivamente.

Publicación INCAP E-461

Recibido: 12-2-1970

minadas por electroforesis, por el otro, fue muy bajo ( $r < 0.01$ ). Los resultados sugieren que los niños que mostraron con mayor frecuencia incrementos bruscos en los niveles de Ig tenían mayores requerimientos de proteínas. La comparación entre los niveles de Ig séricas de niños de poblaciones de saneamiento ambiental muy deficiente y las de los niños del presente estudio sugiere que, bajo las condiciones experimentales descritas, el grado de saneamiento ambiental tuvo mayor influencia en la regulación de las Ig séricas que el estado nutricional. Se recomienda la inclusión de grupos testigo, cuidadosamente definidos, cuando se estudian las características de la interacción entre la nutrición y la infección en humanos.

## INTRODUCCION

En un estudio previo que se llevó a cabo en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) se informó que los niños preescolares con desnutrición proteínico-calórica (DPC) severa presentaban concentraciones séricas de inmunoglobulinas A (Ig A) más altas que las de niños aparentemente sanos que procedían de ambientes similares. Los niveles de Ig G e Ig M fueron semejantes en ambos grupos (1). Se consideró que el desarrollo de estudios longitudinales a nivel individual podría contribuir a una mejor comprensión de este hallazgo, ya que por ese medio se lograría excluir las diferencias interpersonales en las concentraciones de Ig séricas (2) y en el ecosistema humano que, por su complejidad, dificulta el estudio aislado de la variable nutricional. Tal fue el objetivo del presente trabajo, en el que se evaluó la influencia de una sola variable nutricional —cambios cuantitativos en la ingesta de proteínas— sobre las concentraciones séricas de Ig G, Ig A e Ig M en niños bien nutridos, estudiados durante cuatro meses en un medio de excelentes condiciones de saneamiento ambiental y atención médica.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio incluyó cuatro niños del sexo masculino, de 28 a 35 meses de edad, en los que Arroyave y colaboradores (3) investigaban sus requerimientos de proteína. Anteriormente, dichos niños habían sufrido de DPC severa, la que fue tratada en forma adecuada, de modo que cuando se inició el estudio aquí descrito estaban totalmente recuperados y clínicamente sanos. Sus características más importantes se pre-

sentan en el Cuadro N° 1. Se les administró ocho niveles diferentes de ingesta proteínica, como sigue: 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00 y 2.50 g de proteína de huevo/kg/día, respectivamente, en dietas isocalóricas que aportaban 100 Cal/kg/día. El 20% de las calorías procedía de grasas. Las dietas fueron preparadas a manera de suministrarles las cantidades recomendadas de los otros nutrientes esenciales (4).

La ingesta real de proteína se calculó a partir del contenido proteínico de la dieta —determinado en el laboratorio— y de la cantidad de alimento consumida por los niños. En dos de ellos (casos RP-1 y RP-2) dicha ingesta fue progresivamente

CUADRO N° 1  
CARACTERISTICAS DE LOS NIÑOS AL INICIO DEL ESTUDIO

	RP-1	RP-2	RP-3	RP-4
Edad (meses)	35	35	30	28
Tiempo post-hospitalización <sup>1</sup> por DPC severa (meses)	4	4	6	6
Tiempo de estadía en el Centro Clínico del INCAP antes de iniciar el estudio (semanas)	9	9	6	6
Talla para edad (% del patrón) <sup>2</sup>	83	87	83	88
Peso para edad (% del patrón)	78	74	70	79
Peso para talla (% del patrón)	107	94	93	98
Indice de creatinina-talla (ICT) <sup>3</sup>	0.98	0.94	0.92	1.00

<sup>1</sup> Durante esta etapa los niños permanecieron en una guardería infantil.

<sup>2</sup> Las mediciones antropométricas se hicieron en base a las Curvas de Iowa adoptadas por el INCAP (Jackson, R. L. & H. G. Kelly. *J. Pediat.*, 27: 215-229, 1945).

<sup>3</sup> El ICT fue determinado según las recomendaciones de Viteri y Alvarado, del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A. (comunicación personal, 1970), aplicando la ecuación siguiente:

$$\frac{\text{creatinina urinaria (mg/24 hrs) del niño en estudio}}{\text{promedio de creatinina urinaria (mg/24 hrs) de niños normales de la misma talla que el niño en estudio}}$$

creciente, y en los otros dos (RP-3 y RP-4), decreciente. Cada nivel de ingesta se mantuvo durante dos semanas, exceptuando el nivel de 0.25 g/kg/día, que solamente se administró por una semana a los niños cuya ingesta fue decreciente. El estudio abarcó un período de cuatro meses, tiempo durante el cual los niños permanecieron en el Centro Clínico de la División Biomédica del INCAP desarrollando una actividad normal, salvo durante los períodos de balance de nitrógeno.

Diariamente se les practicó un examen clínico general y se registró su peso, con el objeto de detectar la aparición de cualquier condición clínica relacionada con factores nutricionales o infecciosos. Además, a intervalos semanales se determinaron las proteínas séricas totales y sus fracciones electroforéticas (5, 6), así como la relación de aminoácidos plasmáticos no esenciales/esenciales (NE/E) (7). Quincenalmente, se determinó el balance nitrogenado (8). La concentración sérica de Ig A, Ig G e Ig M fue estimada cada semana por inmunodifusión radial (9) en placas de agar-anticuerpo (Hyland Immunoplates, Los Angeles, California, E.U.A.). El análisis y estandarización de la técnica aplicada en el estudio se describen en otra publicación (10).

## RESULTADOS Y COMENTARIO

Los resultados del estudio se ilustran en las Figs. 1 y 2 y en el Cuadro Nº 2. En la Fig. 3 los hallazgos se comparan con los del estudio previo realizado en niños con DPC severa a que se hizo referencia (1).

Según se observa en las Figs. 1 y 2, los niveles de inmunoglobulinas no mostraron relación alguna con los cambios en cuanto a la ingesta de proteínas ni con la evolución de los índices nutricionales. El índice de correlación entre los niveles de Ig y la ingesta proteínica, los indicadores nutricionales o la globulina gamma, determinada por electroforesis, fue muy bajo ( $r < 0.01$ ).

Los aspectos relacionados con los requerimientos de proteínas han sido comentados por Arroyave y colaboradores (3), por lo que no se discuten en la presente comunicación. Sin embargo, cabe subrayar que con niveles de ingesta de 0.25, 0.50 y 0.75 g/kg/día ("baja" ingesta) los cuatro niños mos-

## CUADRO Nº 2

EFECTO DEL NIVEL DE INGESTA PROTEINICA SOBRE LA  
CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS

(expresado en mg/ml)

Ig	Niños	Baja ingesta <sup>1</sup> $\bar{x} \pm E.E.^2$	Alta ingesta <sup>1</sup> $\bar{x} \pm E.E.^2$
G	RP-1	16.4 $\pm$ 1.0	12.9 $\pm$ 0.7
	RP-2	18.7 $\pm$ 2.2	16.4 $\pm$ 1.5
	RP-3	14.6 $\pm$ 1.7	17.1 $\pm$ 1.4
	RP-4	10.5 $\pm$ 0.1	11.3 $\pm$ 0.6
	Total <sup>3</sup>	14.8 $\pm$ 0.9	14.4 $\pm$ 0.7
A	RP-1	1.17 $\pm$ 0.03	0.94 $\pm$ 0.02*
	RP-2	0.38 $\pm$ 0.01	0.44 $\pm$ 0.04
	RP-3	0.65 $\pm$ 0.04	0.50 $\pm$ 0.03*
	RP-4	0.46 $\pm$ 0.02	0.66 $\pm$ 0.04*
	Total <sup>3</sup>	0.66 $\pm$ 0.07	0.63 $\pm$ 0.04
M	RP-1	1.26 $\pm$ 0.07	1.04 $\pm$ 0.04
	RP-2	0.79 $\pm$ 0.13	1.02 $\pm$ 0.10
	RP-3	1.14 $\pm$ 0.12	1.00 $\pm$ 0.04
	RP-4	0.91 $\pm$ 0.03	0.79 $\pm$ 0.02*
	Total <sup>3</sup>	1.03 $\pm$ 0.06	0.97 $\pm$ 0.04

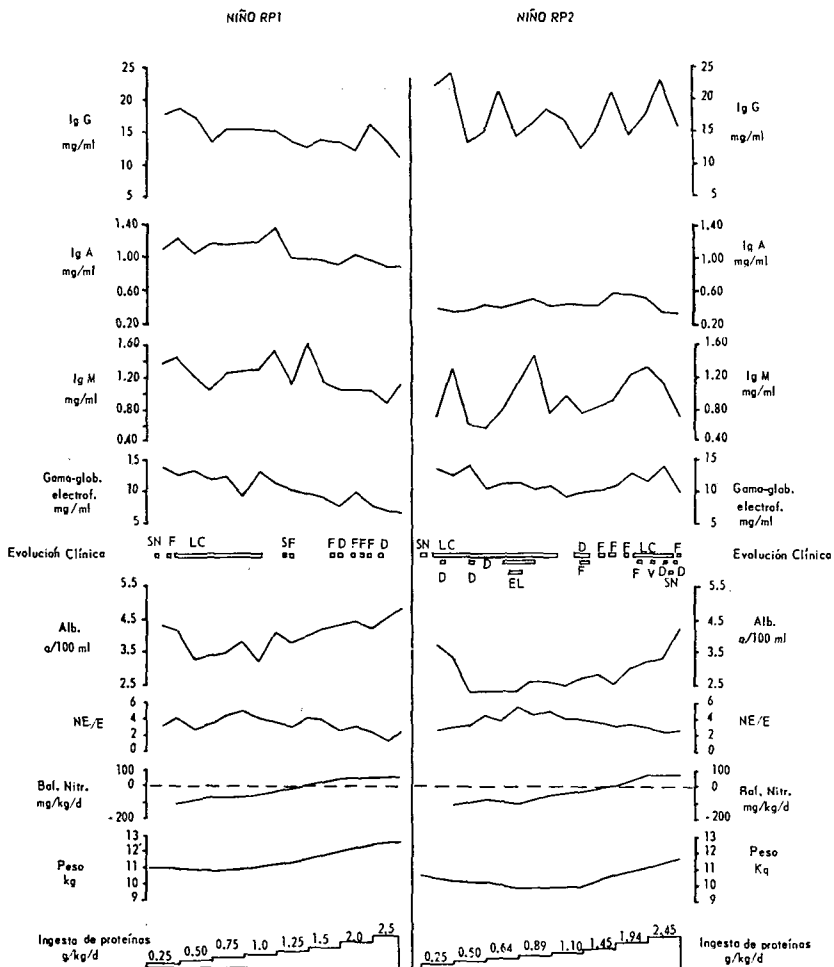
<sup>1</sup> Se consideran niveles de "baja" ingesta: 0.25, 0.50 y 0.75 g de proteína/kg/día, y como de "alta" ingesta: 1.50, 2.00 y 2.50 g de proteína/kg/día.

<sup>2</sup> Promedio  $\pm$  Error Estándar de las determinaciones semanales.

<sup>3</sup> Promedio  $\pm$  Error Estándar de los cuatro niños.

\*  $P < 0.05$ . En el resto de los casos,  $P > 0.05$ .

Figura 1

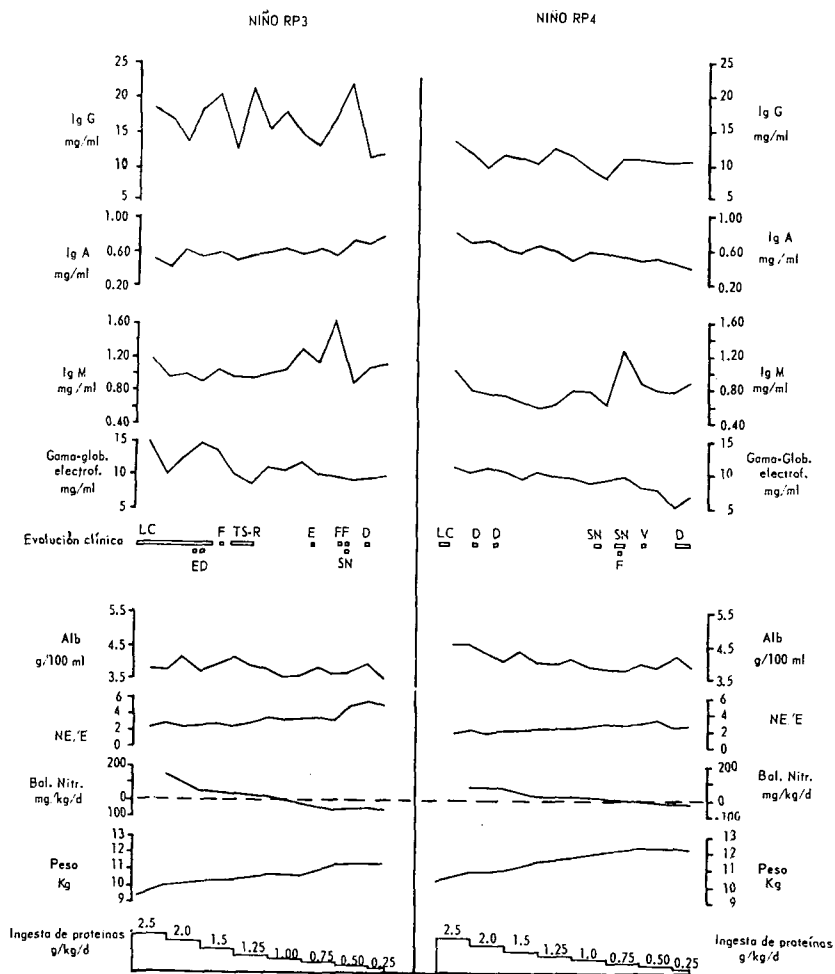


Incap 69-1365

Cambios en los niveles de inmunoglobulinas séricas en relación a la ingesta de proteínas, ciertos indicadores nutricionales y a la evolución clínica (Ingesta proteínica creciente).

- LC = Lesiones cutáneas máculo-papulosas
- F = Temperatura rectal de 38°C ó más
- TS = Tos seca
- E = Estreñimiento
- D = Depositiones líquidas o semilíquidas
- SN = Secreción nasal
- V = Vómitos
- EL = Ligero edema de miembros inferiores
- R = Estertores bronquiales

Figura 2

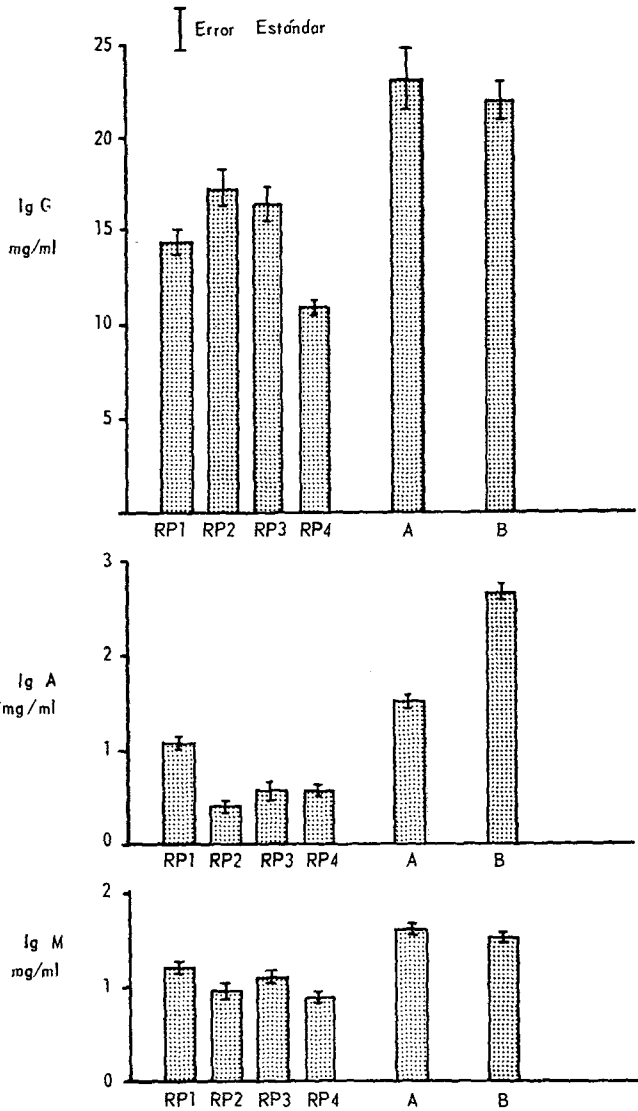


Incap. 67-1366

Cambios en los niveles de inmunoglobulinas séricas en relación a la ingesta de proteínas, ciertos indicadores nutricionales y a la evolución clínica (Ingesta proteínica decreciente).

Clave igual a la de la Figura 1.

Figura 3



Incap 69-1364

Niveles de inmunoglobulinas séricas en niños preescolares bajo diferentes condiciones de saneamiento ambiental (expresados en mg/ml).

RP-1 a RP-4: promedio de 16 determinaciones realizadas a intervalos semanales (véase texto).

A y B: promedios de 17 niños de 36 a 48 meses de edad, en cada grupo, provenientes de un medio con deficientes condiciones de saneamiento ambiental y alto riesgo de infección (Lechtig, A., G. Arroyave, F. Viteri & L. J. Mata. Arch. Latinoamer. Nutr., 20: - , 1970).

A: clínicamente sanos y bien nutridos.  
 B: con DPC severa, tipo kwashiorkor.

traron velocidad de crecimiento anormalmente disminuida, balance negativo de nitrógeno, relación NE/E anormalmente elevada y cierta tendencia a niveles decrecientes de albúmina sérica. Por el contrario, durante los períodos en que la ingesta de proteínas fue de 1.50, 2.00 y 2.50 g/kg/día ("alta" ingesta) las variables mencionadas se mantuvieron dentro de los límites normales (Figs. 1 y 2).

Como lo atestigua el Cuadro N<sup>o</sup> 2, no hubo diferencias significativas entre las concentraciones de Ig en los períodos de "baja" y "alta" ingesta en nueve de las 12 comparaciones hechas a nivel individual. En las tres restantes se observaron diferencias de significación estadística, pero éstas no se asociaron en forma consistente ni con la magnitud ni con la secuencia de los diferentes niveles de ingesta.

Los resultados aquí expuestos difieren de los comunicados en el trabajo anterior, en niños con DPC severa (1). Como se observa en la Fig. 3, las concentraciones de Ig séricas en los niños estudiados fueron siempre muy inferiores a las que presentaron niños clínicamente sanos y niños con DPC severa provenientes de áreas donde el saneamiento ambiental es notoriamente deficiente (1). Los niños incluidos en el presente trabajo estuvieron viviendo durante 5 meses o más en un ambiente de excelentes condiciones sanitarias y constantemente protegidos de infecciones severas. Esta es la causa más probable de las diferencias observadas, ya que el estímulo antigénico es uno de los factores de mayor importancia en la regulación de la síntesis de las inmunoglobulinas (11). Por otro lado, el déficit proteínico se mantuvo durante cortos períodos, observándose solamente los cambios bioquímicos iniciales.

Todos los niños presentaron signos clínicos leves en algún momento del estudio, tales como fiebre (temperatura rectal de 38°C o mayor), secreción nasal, episodios de diarrea ligera y, en algunas ocasiones, tos seca. Además, el niño RP-2 sufrió de síndrome de malabsorción intestinal, el cual fue diagnosticado por la prueba de excreción de D-xilosa y balance de grasas.

Los niños RP-2 y RP-3 (Figs. 1 y 2) mostraron mayor frecuencia de incrementos bruscos en los niveles de Ig que los niños RP-1 y RP-4. Este hecho ocurrió particularmente en las Ig G, que constituyen del 85 al 90% de la masa total de inmunoglobulinas séricas. La evolución de los índices nutri-

cionales en los niños RP-2 y RP-3 sugiere, asimismo, que sus requerimientos de proteína fueron superiores a los de RP-1 y RP-4. A juzgar por estos datos, los incrementos bruscos de las concentraciones séricas de Ig serían producidos por una estimulación antigénica suficiente para incrementar el recambio de Ig y, por lo tanto, para aumentar los requerimientos de proteína. De León y Retana (12) han observado que cierto porcentaje de los niños que asisten a los Servicios de Educación y Recuperación Nutricional en Guatemala no muestran incrementos de peso y talla a pesar de tener una ingesta proteínica aparentemente adecuada. Esto podría deberse a su exposición constante a infecciones leves e intermitentes, similares a las que se presentaron durante el estudio aquí descrito.

Por las razones mencionadas conviene tener en cuenta la naturaleza del ecosistema de la población bajo estudio cuando se investiga la interacción entre la nutrición y la infección en seres humanos. Podría así neutralizarse la influencia de las diferencias en cuanto al riesgo de infección y magnitud del estímulo antigénico. Es recomendable, por lo tanto, que en el plan experimental se incluya el estudio simultáneo de grupos testigo cuidadosamente definidos.

#### SUMMARY

##### Effect of protein intake on serum immunoglobulins concentration in preschool children

The evolution of serum immunoglobulin G, A and M levels, determined by radial immunodiffusion, in relation to protein intake and several indexes of the nutritional state, was studied in four boys 28 to 35 months of age. The children were totally recovered from protein-calorie malnutrition. Egg protein was administered at eight levels (0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00 and 2.50 g/kg/day) in isocaloric diets of 100 Cal/kg/day. The diet contained the other essential nutrients in the recommended quantities. Protein intake levels were maintained for two weeks, and were progressively increased in two children and decreased in the other two. The nutritional indicators studied were: weight, serum albumin, non essential/essential plasma amino acids ratio, and nitrogen balance.

Correlation between Ig levels and protein intake, nutritional indicators or serum electrophoretic gamma globulins was found to be very low ( $r < 0.01$ ). The results suggest that children with greater frequency of abrupt increments in Ig levels had higher protein requirements. They also suggest that, under the experimental conditions described, the degree of environmental sanitation had greater influence in the regulation of

serum immunoglobulins than the nutritional state. Therefore, the inclusion of carefully defined control groups is recommended in studies concerning the interaction of nutrition and infection in man.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Lechtig, A., G. Arroyave, F. Viteri & L. J. Mata.—Inmunoglobulinas séricas en la desnutrición proteínico-calórica en niños prescolares. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 20: 333-344, 1970.
- (2) Allansmith, M., B. McClellan & M. Butterworth.—The influence of heredity and environment on human immunoglobulin levels. *J. Immunol.*, 102: 1504-1510, 1969.
- (3) Arroyave, G., F. Viteri, J. Alvarado & M. Béhar.—Protein requirements of children two-three years of age. *En: VIII International Congress of Nutrition, Abstracts of Papers, Prague, August 28 - September 5, 1969. p. A-19.*
- (4) National Research Council. *Recommended Dietary Allowances, a Report of the Food and Nutrition Board*, 7th rev. ed. Washington, D. C., National Academy of Sciences - National Research Council, 1968. (NRC Publication 1694)
- (5) Instructions for use and care of the TS Meter and the TC Refractometer. Buffalo, New York, AO Instrument Company.
- (6) Microzone Electrophoresis Cell. Preliminary Instructions Manual. Beckman RM-IM 2, August 1963.
- (7) Whitehead, R. G.—Rapid determination of some plasma amino acids in subclinical kwashiorkor. *Lancet*, 1: 250-252, 1964.
- (8) Association of Official Agricultural Chemists. *Official Methods of Analysis of the A.O.A.C.* 7th ed., Washington, D. C., 1950.
- (9) Fahey, J. L. & E. M. McKelvey.—Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody agar plates. *J. Immunol.*, 94: 84-90, 1965.
- (10) Lechtig, A., G. Arroyave & L. J. Mata.—Evaluación de una técnica de inmunodifusión radial para la determinación de inmunoglobulinas y una fracción del complemento hemolítico en el suero *Rev. Latinoamer. Microbiol.*, 12: 131-135, 1970.
- (11) Dubisky, S.—Regulation of the synthesis of allotypically defined immunoglobulin. *En: Regulation of the Antibody Response.* Springfield, Ill., Ch. C. Thomas, 1968. p. 182-203.
- (12) De León Méndez, J. R. & O. Retana.—Evolución de los servicios de educación y recuperación nutricional en Guatemala. Trabajo presentado ante el Seminario sobre Servicios de Educación y Recuperación Nutricional. Bogotá, Colombia, marzo 16-20, 1969.