Concentraciones de inmunoglobulinas séricas en niños con deficiencia de vitamina A

JOSÉ LUIS ARREDONDO-GARCÍA*
FERNANDO MARTÍN GUERRA-INFANTE
LEOPOLDO SANTOS-ARGUMEDO

El objetivo del presente estudio fue determinar la influencia de vitamina A sobre las concentraciones séricas de los diferentes isotipos de inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgA) en niños con estado nutricio normal o déficit leve, así como en pacientes con infección de vías respiratorias bajas. En un período de 24 meses se estudiaron 52 niños, 28 fueron de casa cuna y 24 hospitalizados, con infección de vías respiratorias bajas. Los resultados muestran que los pacientes con infección de vías respiratorias bajas cursan en promedio con concentraciones normales más bajas de vitamina A que los niños de casa cuna ($p<0.025$). Se observa además cómo la desnutrición influye sobre las concentraciones séricas de las inmunoglobulinas encontrándose más elevadas que en los individuos normales. Sin embargo, cuando este grupo presenta una deficiencia de vitamina A las concentraciones séricas de IgM disminuyen en los niños de casa cuna; desnutridos y deficientes en vitamina A. De igual manera se observa una disminución de IgG en pacientes con infección de vías respiratorias bajas y deficientes en vitamina A. En cambio, no hubo alteración en la concentración sérica de IgA en ninguno de los grupos con sólo deficiencia de vitamina A. Se concluye que las concentraciones de vitamina A y el estado nutricio influyen conjuntamente sobre los valores séricos de IgM e IgG.

CLAVES: Deficiencia, vitamina A, inmunoglobulinas, niños.

SUMMARY

The object of this study is to measure the influence that vitamin A has upon seric concentrations of different isotypes of immunoglobulines (IgM, IgG, IgA) in children with a normal nutritional state or a slinghtly subnormal one, as well as that of patients with lower respiratory infections. Fifty two children were studied over a period of 24 months. Twenty eight of these were from an orphanate, while 24 were hospitalized, due to a low respiratory infection. The patients with lower respiratory infection showed normal average concentration of vitamin A, but under that of the orphanate ($p<0.025$) It was also observed that malnutrition influences the seric concentrations of immunoglobulins, which were higher in normal individuals; never the less, when this group show deficiency of vitamin A the serum concentration of IgM became lower in the orphanate, malnutritioned children. In a similar way, a disminution of IgG was observed in patients with lower respiratory infections and vitamin A deficiency, while no alterations were found in the serum concentration of IgG in any of the groups studied with vitamin deficiency. It is concluded that the concentrations of vitamin A and the nutritional state modity serum values of IgM and IgG.

KEY WORDS: Deficiency, vitamin A, immunoglobulin, children.

Trabajo de ingreso del doctor José Luis Arredondo-García, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 13 de septiembre de 1989.

* Académico numerario. Departamento de Infectología e Inmunología. Instituto Nacional de Perinatología. *Fernando Martín Guerra-Infante.* Departamento de Infectología e Inmunología. Instituto Nacional de Perinatología. *Leopoldo Santos-Argumedo*. Departamento de Inmunología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional.

Introducción

Mas de un siglo atrás (1825) en la India ya se sabía que la ceguera nocturna se presentaba en aquellos sujetos que tenían el antecedente de una alimentación deficiente; por la misma época en Francia a través de experimentos en ratas alimentadas únicamente con almidón y gluten de trigo se observó cómo estos animales presentaban úlceras en los ojos. A principios de 1920 investigadores como Osborne y Mendel informan de la necesidad de agregar lípidos (mantequilla, aceite de hígado) para que crecieran adecuadamente; hasta entonces se sabía que la glucosa, ácidos grasos y aminoácidos no eran suficientes; McCollum y Davies lograron aislar esta substancia y le llamaron "compuesto biológicamente activo y soluble en grasa A". Diez años más tarde se descubre que algunos vegetales como la zanahoria, las espinacas y la calabaza también tenían este compuesto al que Steenbock llamó carotenos. La vitamina A tiene diversas formas activas como: alcohol (retinol), aldehído (retinol), ácido (ácido retinoico). La fuente fundamental para el hombre de vitamina A se encuentra en los carotenos de los alimentos de origen vegetal y de alimentos como la yema de huevo, hígado y leche.

La deficiencia de estas vitamina no está relacionada únicamente con ceguera nocturna, pues estudios más recientes han demostrado como niños con xeroftalmia tienen un incremento en la mortalidad a causa de procesos infecciosos por alteraciones en la integridad del tejido epitelial tanto del aparato respiratorio como gastrointestinal y genito-urinario.[1]

Se han calculado que cada año, cerca de cinco millones de niños asiáticos pueden desarrollar deficiencia de vitamina A.[2] La repercusion sobre el tejido epitelial de los aparatos respiratorio, digestivo y genitourinario es queratinización que da como resultado un aumento en la colonización bacteriana y por ende mayor riesgo de infección.[3-5]

Otros investigadores han observado además que la vitamina A puede influir sobre la respuesta inmune humoral; por ejemplo, Ludovici y Axelrod[6] encontraron que las ratas alimentadas con una dieta carente de vitamina A, presentaba una menor respuesta de anticuerpos hemaglutinantes cuando eran inoculadas con glóbulos rojos humanos, a diferencia de las ratas que eran alimentadas con dietas que incluían vitamina A en concentraciones normales. Vakil[7] demostró que ratas deficientes en vitamina A presentaban una menor concentración de gammaglobulinas totales. Por otro lado, Jurin y Tannock[8] observaron el efecto inmunopotenciador de retinol sobre la respuesta inmune humoral en ratones que eran inoculados con esta vitamina además de ser inmunizados con glóbulos rojos de carnero; los resultados mostraron una mayor producción de anticuerpos hemaglutinantes en aquellos animales que recibieron vitamina A. Dresser[9] encontró que la vitamina A puede actuar como adyuvante en aquellos ratones que son incapaces de establecer una respuesta inmune en contra de gammaglobulina bovina. El conjuto de estos resultados indica la influencia de la vitamina A sobre la producción de anticuerpos.[10]

El objetivo de este trabajo fue demostrar que la deficiencia de vitamina A en niños con estado nutricio normal o déficit ligero puede influir en los valores de distintos isotipos de inmunoglobulinas en un grupo de niños sanos o con infección de vías respiratorias bajas.

Material y métodos

Población estudiada. Durante un período de 24 meses se eligieron 52 niños en edades que fluctuaban entre 1 y 5 años los cuales se dividieron en 2 grupos:

GRUPO I. Veintiocho niños procedentes de la Casa de Cuna del DIF Tlalpan (C) sin evidencias de infecciones agudas o crónicas y con estado nutricio normal (N) o con déficit leve (D).
GRUPO II. Veinticuatro niños hospitalizados en el Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría, a los cuales se les estableció el diagnóstico de bronconeumonía por cuadro clínico y radiografía de tórax (P) los cuales presentaban un estado nutricio normal (N) o déficit leve (D)

Diagnóstico de estado nutricio.- Se consideró estado nutricio normal o déficit leve de acuerdo a los siguientes indicadores:

		Normal	Leve	Moderado	Severo
Peso para talla	% déficit	< 9	10 - 24	25 - 40	> 45
Peso para edad	% déficit	< 9	10 - 24	25 - 40	> 45
Circunf. brazo	% déficit	< 9	10 - 24	25 - 40	> 45
Pliegue occipital	% déficit	< 9	10 - 24	25 - 40	> 45
Albúmina	mg %	> 3.5	3.4 - 3.0	2.9 - 2.5	< 2.4
Transferrina	mg %	> 200	199 - 180	179 - 150	< 149

Diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas. El diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas fue realizado con base en las manifestaciones clínicas y radiológicas, así como pruebas bacteriológicas empleando hemocultivo y punción pleural en caso de derrame para cultivo del mismo.

Obtención de suero. Se obtuvieron 7 ml de sangre

sin heparina, la sangre se dejó coagular y fue centrifugada a 2000 rpm durante 10 minutos, el suero fue separado en dos alícuotas.

Tratamiento del suero para medir vitamina A. En tubos de 13 x 100 con tapón de rosca previamente lavados y desengrasados se hizo pasar una corriente de gas nitrógeno durante 1 minuto, mientras el nitrógeno fluía por el tubo se colocaron 2 ml de suero sin hemolizar recién obtenido; el tubo se cerró, se selló con parafilm para evitar la oxidación de la vitamina A y se envolvió en papel obscuro para protegerlo de la luz. La muestra se guardó inmediatamente a -20°C hasta el momento de su uso.

Determinación de la concentración sérica de las inmunoglobulinas. La concentración sérica de cada isotipo de inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgA) fue medida por el método de inmunodifusión radial empleando placas comerciales de norpartigen (Behring Werke AG/ RFA).

Determinación de vitamina A por el método de Bessey[11] modificado. A) Se preparó una solución patrón con 10 mg de acetato de retinol (Sigma Chemicals) en 100 ml de ciclohexano de tal manera que 1 ml de esta solución contenía 1 μg de acetato de retinol. Esta solución patrón fue empleada para realizar una curva tipo en intervalos de concentraciones de 0.5 μg/ml a 5 μg/ml, tratándose cada tubo en igual forma que los sueros problema.

B) A 1 ml de la solución patrón como a 1 ml de suero problema se le adicionó 1 ml de potasa alcohólica (una parte de KOH 11 N y 9 partes de alcohol etílico absoluto); la mezcla se agitó durante 90 segundos, después de lo cual los tubos fueron calentados a 80°C en baño maría durante 20 minutos; la mezcla hidrolizada se dejó enfriar y en cada tubo se agregó 1 ml de ciclohexano. Los tubos se agitaron nuevamente durante 2 minutos y posteriormente se centrifugaron durante 5 minutos a 2500 rpm. El ciclohexano se extrajo con una pipeta Pasteur y la solución fue leída en un espectrofotómetro Beckman a 325 nm. La solución se colocó en celdas Coleman selladas con tapones de hule e irradiadas con una lámpara de luz ultravioleta durante 60 minutos. Los tubos fueron colocados a 10 cm de la lámpara y se hizo circular una corriente de aire para evitar el calentamiento de la solución. Después de la irradiación se repitió la lectura de la solución en el espectrofotómetro Beckman a 325 nm bajo las mismas condiciones que la lectura anterior.

CALCULOS

$$(A - B)\ F = \mu g\ \%\ \text{de retinol sérico}$$

A = Lectura antes de irradiar.
B = Lectura después de irradiar.
F = Factor de la curva tipo.

Resultados

En los 28 niños de casa de cuna se encontraron las siguientes concentraciones de vitamina A en suero: en 21 el valor promedio fue de 112 ± 31.5 μg/dl considerando estos valores como normales para nuestro método.

Aquellos valores obtenidos con dos desviaciones estándar por abajo del valor promedio se consideraron como deficientes. De esta manera los siete niños que presentaron niveles de vitamina A en suero de 29 ± 17 μg/dl fueron considerados como deficientes.

Al analizar el grupo de pacientes con infección respiratoria baja o bronconeumonía se encontró que 19 niños presentaban valores normales de vitamina A (93 ± 36) y cinco se encontraban con niveles bajos (24 ± 17). A través de estos resultados se puede observar cómo existen diferencias significativas entre los niños con niveles de vitamina A considerados normales al ser comparados con los niños del grupo con déficit de vitamina A ($p<0.005$). También se observan diferencias significativas en los niveles de vitamina A al comparar niños de casa cuna con pacientes que cursan con infección aguda de vías respiratorias bajas ($p < 0.025$) (Figura 1, Cuadro I).

Al analizar los resultados en cuanto al estado nutricio se encontró que la mayoría de los niños, tanto los del grupo de pacientes como los de casa cuna, tenían estado nutricio normal o déficit leve (Cuadro II); en ningún caso se encontró desnutrición severa.

En relación a las concentraciones de vitamina A y estado nutricio se encontraron los siguientes resultados: de los siete niños de casa cuna con déficit de vitamina A, cinco presentaron desnutrición leve y dos estado nutricio normal. En el grupo de pacientes con infección de vías respiratorias bajas de los cinco que cursaron con déficit de vitamina A, cuatro tenían desnutrición leve y uno estado nutricio normal (Figura 2, Cuadro II).

En cuanto a las concentraciones de vitamina A e inmunoglobulinas se obtuvieron los siguientes resultados: IgM presentó un valor promedio de 217 ± 70 mg/ dl de suero en niños de casa cuna con estado nutricio y niveles de vitamina A normales se observaron resultados semejantes en niños del mismo grupo pero con déficit nutricios; sin embargo, cuando estos niños presentaban déficit de vitamina A, independientemente del estado nutricio, los niveles de IgM eran menores. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa

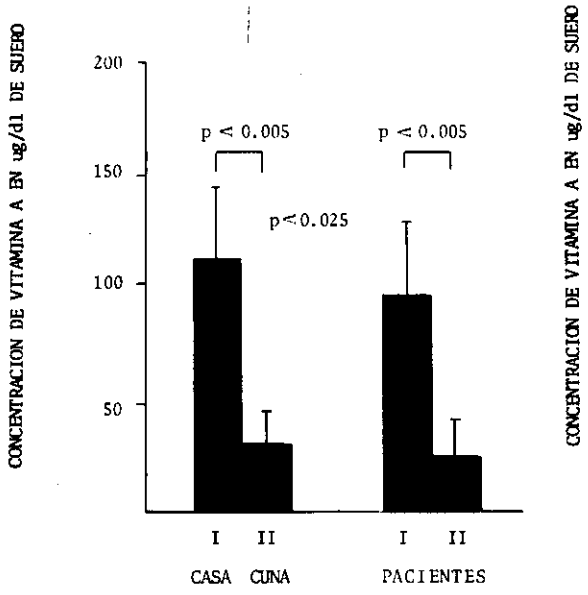


Figura 1. Valores de vitamina A en niños de casa cuna y pacientes.

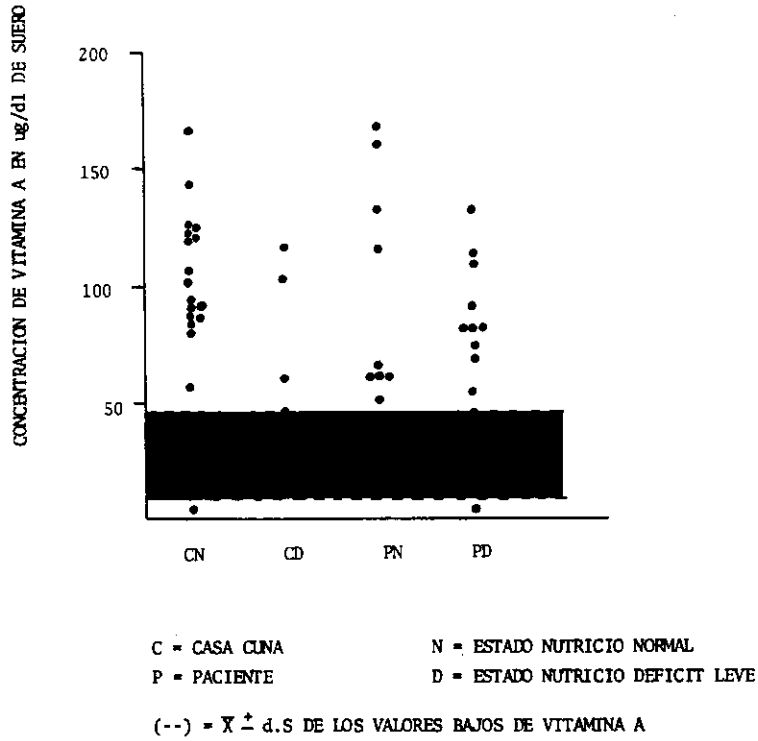


Figura 2. Distribución de los valores contenidos de vitamina A en la población de niños de casa cuna y pacientes con estado nutricio normal o déficit leve.

Cuadro I

Concentraciones de vitamina A en suero en relación a los diferentes grupos

	N	Vit. A μg/dl	t de Student p
Niños de casa cuna Vit. A normal	21	112 ± 31.5	
Niños de casa Cuna Vit. A baja	7	29 ± 17	p < 0.005
Pacientes Vit. A Normal	19	93 ± 36	p < 0.025
Pacientes Vit. A Baja	5	24 ± 17	p < 0.005

Cuadro II

Concentraciones de vitamina A en suero en relación a los diferentes grupos y estado nutricio

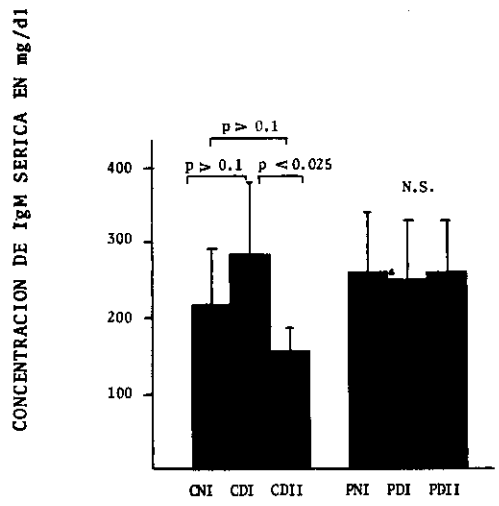
		N	Vit. A μg/dl
CN	I	15	107 ± 28
CN	II	2	15
CD	I	6	124 ± 39
CD	II	5	35 ± 15
PN	I	9	99 ± 47
PN	II	1	21
PD	I	10	88 ± 24
PD	II	4	24 ± 20

C Niños de casa cuna
N Estado nutricio normal
I Vitamina A normal
P Pacientes
D Estado nutricio déficit leve
II Vitamina A baja

con aquellos que presentaron niveles de vitamina A normal ($p < 0.025$). En el grupo correspondiente a niños con proceso infecciosos de vías respiratorias bajas no se observó ninguna relación entre niveles de vitamina A, estado nutricio y este isotipo de inmunoglobulina pues se encontraron los mismos valores de IgM sérica en todos los pacientes (Figura 3, Cuadro III). Sin embargo, cuando se comparó IgM entre niños de casa cuna desnutridos leves y con déficit de vitamina A y pacientes desnutridos leves y déficit de vitamina A, se encontraron concentraciones de IgM mayores en éste último grupo, con diferencia significativa ($p<0.025$) (Figura 3, Cuadro III).

Los valores de inmunoglobulina G obtenidos en la población de niños de casa cuna con estado nutricio normal y vitamina A normal (1437 ± 199) mostraron cifras significativamente menores ($p < 0.05$) que el grupo de niños de casa de cuna con desnutrición leve y vitamina A normal (1645 ± 287); sin embargo, cuando se trata de niños desnutridos leves y déficit de vitamina A (1360 ± 284), se observó disminución en los valores de IgG, cifras muy cercanas a las obtenidas en individuos de casa de cuna con estado nutricio normal y vitamina A normal.

En el grupo de pacientes, encontramos que aquellos con desnutrición leve y vitamina A normal presentaron niveles mayores de IgG (1872 ± 504) si se compara con



C = CASA CUNA
P = PACIENTES CON IVRB *
N = ESTADO NUTRICIO NORMAL
* = INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS BAJAS
D = ESTADO NUTRICIO DEFICIT LEVE
I = VITAMINA A NORMAL
II = VITAMINA A BAJA

Figura 3. Valores de IgM sérica obtenidos en la población de niños de casa cuna y pacientes con estado nutricio normal o déficit leve con concentraciones de vitamina A normal o bajos.

Cuadro III

Concentraciones de inmunoglobulinas séricas en relación a grupo, estado nutricio y vitamina A sérica

Grupo		N	IgM mg/dl	IgG mg/dl	IgA mg/dl
CN	I	15	217 ± 70	1437 ± 199	134 ± 43
CN	II	2	199	1165	64
CD	I	6	284 ± 104	1645 ± 287	157 ± 45
CD	II	5	162 ± 29	1360 ± 284	171 ± 74
PN	I	9	263 ± 77	1450 ± 284	167 ± 73
PN	II	1	176	1130	285
PD	I	10	250 ± 80	1872 ± 504	211 ± 76
PD	II	4	264 ± 63	1284 ± 156	168 ± 52

pacientes de estado nutricio normal y niveles de vitamina A normales (1450 ± 284) ($p < 0.025$). Por otra parte, si se trata de pacientes con desnutrición leve y deficiencia de vitamina A (1284 ± 156), se presentó disminución en la concentración sérica de IgG ($p<0.025$), valores cercanos a los de pacientes con estado nutricio normal y niveles de vitamina a normales (Cuadro III, Figura 4).

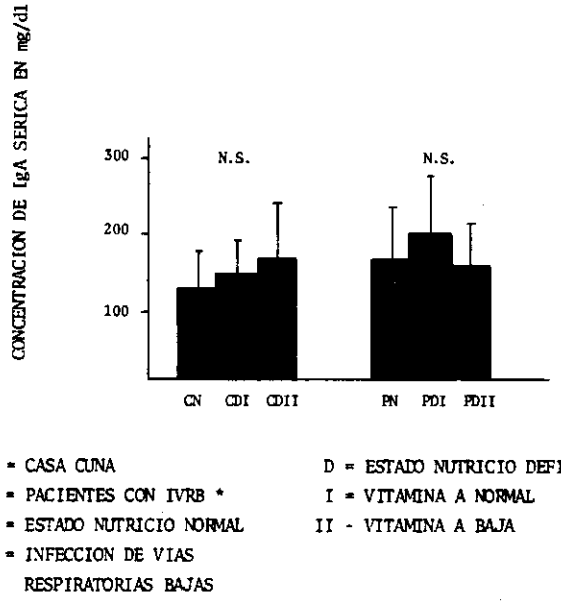


Figura 4. Valores de IgG sérica obtenidos en la población de niños de casa cuna y pacientes con estado nutricio normal o déficit leve con concentraciones de vitamina A normal o bajos.

Finalmente, en el caso de IgA los niveles observados para ambos grupos fueron de 134 ± 43 a 211 ± 76 sin diferencia estadísticamente significativas en relación a estado nutricio o niveles de vitamina A (Cuadro III, Figura 5).

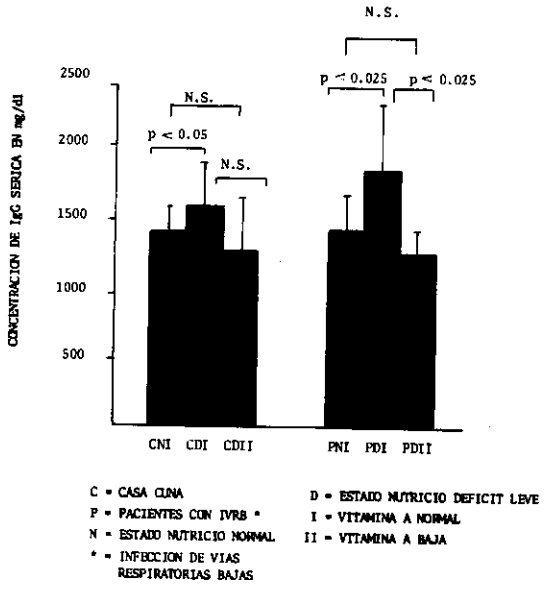


Figura 5. Valores de IgA sérica obtenidos en la población de niños de casa cuna y pacientes con estado nutricio normal o déficit leve con concentraciones de vitamina A normal o bajos.

Discusión

La deficiencia de vitamina A sérica es un proceso muy prolongado que se inicia con el agotamiento de las grandes reservas a nivel hepático, lo que condiciona el descenso de las concentraciones plasmáticas. Una disminución contínua y prolongada provoca daño ocular y alteraciones de los tejidos epiteliales,[4,5,12] de tal manera que la deficiencia crónica de esta vitamina es en parte responsable de una mayor susceptibilidad a infecciones de los aparatos digestivo y respiratorio.[1,2]

En este trabajo no encontramos ningún caso de niños tanto de casa cuna como pacientes que presentaran daño o lesión ocular, piel seca o queratinizada, lo cual nos indica que las deficiencias de vitamina A no eran graves. Los niveles plasmáticos de esta vitamina no son los únicos indicadores de su deficiencia pues el tejido hepático presenta grandes reservas de ella. Se ha mencionado que valores de vitamina A menores a 10 μg/dl en suero son indicativos del agotamiento de las reservas hepáticas;[12] en nuestros resultados encontramos que en ambas poblaciones sólo tres niños mostraron valores menores a 10 μg/dl de vitamina A en suero, los cuales además presentaron un estado nutricio con déficit leve, existiendo una relación estrecha y significativa entre niveles bajos de vitamina A y déficit nutricio leve (Figura 2, Cuadro II).

El valor promedio de vitamina A en el grupo control de niños de casa cuna fue de 112 ± 31.5 μg/dl de suero; este valor fue mayor al reportado por el método de Bessey[11] que es de 37 a 111 μg/dl o al reportado por Carr Price,[13] que es de 40-70 μg/dl, valores que se han considerado como normales en muchos laboratorios. La diferencia en nuestros resultados puede residir en que empleamos un solvente distinto al descrito por Bessey y quizá a la hidrólisis de carotenos,[14] sin embargo, en ambos grupos, tanto en niños de casa cuna como pacientes que presentan desnutrición leve y vitamina A baja sus valores son cercanos al intervalo de déficit de vitamina A reportados por otros métodos < 40 μg/dl

(Figura 2, Cuadro II).

Se ha reportado que la desnutrición influye de manera importante sobre los niveles séricos de las inmunoglobulinas.[15,17] En este trabajo observamos que niños con desnutrición leve presentaron valores mayores de inmunoglobulinas. Este efecto puede deberse a que estos individuos sufren un mayor número de infecciones a causa de su desnutrición (Figuras 3, 4, 5), resultados que concuerdan con lo reportado por Chandra.[15]

Por otro lado, la influencia de la vitamina A sobre la concentración sérica de las inmunoglobulinas ha sido informado en forma experimental por varios autores, empleando animales de laboratorio.[6-8, 10] En este estudio los niños de casa cuna desnutridos con vitamina A baja mostraron concentraciones menores de IgM ($p < 0.025$) en comparación con niños de casa cuna desnutridos y vitamina a normal, ambos grupos presentaron un estado nutricio de déficit leve y la única diferencia radicó en los valores de vitamina A (Cuadro III). Sin embargo, no se observa el mismo fenómeno en los valores de IgG e IgA ($p < 0.1$); ésto podría deberse a que el individuo desnutrido presenta mayor número de procesos infecciosos que no le permite un decaimiento notorio en las concentraciones de estas inmunoglobulinas.

En los pacientes con infección de vías respiratorias bajas y que además presentan un estado nutricio con déficit leve y vitamina A normal la concentración sérica de inmunoglobulinas se encuentra aumentada a diferencia de los niños de casa cuna sanos; ésto se hace más aparente en el isotipo IgG (Cuadro III, Figura 4); sin embargo, cuando estos pacientes presentan además una disminución de vitamina A se observa un decaimiento en la producción de inmunoglobulinas, en especial el isotipo IgG, acercándose a los valores encontrados en los pacientes con infección y buen estado nutricio y vitamina A normal, lo cual sugiere la influencia de esta vitamina en la producción de IgG.

Por último, el análisis de IgA sérica en ambas poblaciones no presentó diferencias significativas. Aparentemente, esta inmunoglobulina no es influenciada por la desnutrición leve. De igual manera no se observan cambios en la concentración de IgA sérica cuando el grupo de desnutridos leves presentan deficiencia de vitamina A. Es muy probable que en el caso de IgA secretora, la desnutrición como las concentraciones de vitamina A puedan influir en sus valores, hecho ya reportado por algunos investigadores.[18]

Conclusiones

Este trabajo demuestra como existe una estrecha relación entre déficit nutricio leve y concentraciones bajas de vitamina A y como estas cantidades de vitamina A influyen sobre la producción de IgM especialmente en niños con desnutrición leve.

En relación a las concentraciones séricas del isotipo IgG se observa una mayor influencia de las concentraciones de vitamina A cuando el sujeto presenta un proceso infeccioso agudo de vías respiratorias bajas y déficit nutricio. Finalmente, no observamos ninguna influencia de las concentraciones de vitamina A sobre la producción de IgA sérica en niños de casa cuna con desnutrición leve o normales ni en pacientes con proceso infecciosos de vías respiratorias bajas.

Referencias

1. Sommer A, Katz J, Tarwotjo I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. Am J Clin Nutr 1984; 40: 1090.
2. Sommer A, Hussaini G, Tarwotjo I, Susanto D. Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. Lancet 1983; 2: 585.
3. Rogers WE, Bieri JG, McDaniel EG. Vitamin A deficiency in the germfree state. Federation Proc 1971; 30: 1773.
4. Mc Dowel EM, Keenan KP, Huang M. Effects of vitamin A deprivation on hamster tracheal epitelium. Virchows Arch (cell pathol) 1984; 45; 197.
5. Strum JM, Latham PS, Schmidt LM, Mc Dowell EM. Vitamin A deprivation in hamster. Virchows Archiv (cell pathol) 1985; 50: 43.
6. Ludovici PP, Axelrod AE. Circulating antibodies in vitamin deficiency state pteroylglutamic acid, Niacin-tryptophan vitamins B12, A, D, deficiencies. P.S.E.B.M. 1951; 77: 526.
7. Vakil UK, Roels OR, Trout M. Storage and transport of vitamin A in relation to protein intake. Brit. J Nutr 1964; 18: 217.
8. Jurin M, Tannock IF. Influence of vitamin A with immunological response. Immunol 1972; 23: 283.
9. Dresser DW. Adjuvanticity of vitamin A. Nature 1968; 217: 527.
10. Lavasa S, Kumar L, Chakravarti RN, Kumar M. Early humoral immine response in vitamin A deficiency. An experimental study. Indian J Exp Biol 1988; 26: 431.
11. Bessey OA, Lowry OH, Breck MJ, López JA. The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum. J Biol Chem 1946; 20: 497.
12. Underwood BA. The determination of vitamin A and some aspects of its distribution, movilization and transport in health and disease. World Rev Nutr Diet 1974; 19: 123.
13. Carr FH, Price EA. Color reactions atributed to vitamin A. Biochem J 1926; 20: 497.
14. Ribeiro CC, Flores H. Improved spectrofotometric vitamin A assays. Clin Chem 1978; 24: 386.
15. Chandra RK. Immunocompetence in undernutrition. Tropical Pediatrics 1971; 81: 1194.
16. Arredondo JL, Santos AL. Infección y Nutrición. Infectología 1984; 4: 304.
17. Santos JI, Arredondo JL, Vitale JJ. Nutrition, infection and immunity. Pediatric Annals 1983; 123: 182.
18. Williams BR, Edelman R, Nanss K, Suskind R. Single-nutrient. Effects on immnulogy functions. JAMA 1981; 245: 53.

COMENTARIO

ROBERTO R. KRETSCHMER*

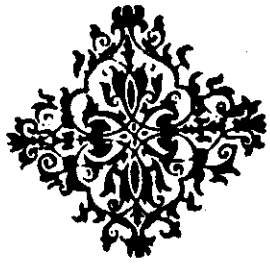
Que las vitaminas influyen en la respuesta inmune y por ende en la defensa contra las infecciones es un hecho bien sabido desde hace tiempo. Existe un respetable cuerpo de datos respecto a la relación de la respuesta inmune y el ácido fólico, la piridoxina, el ácido pantoténico, la vitamina C, la vitamina E y la vitamina A. De todas ellas, probablemente sea la vitamina A la que goce de la más antigua, aunque no necesariamente más abundante literatura.

La deficiencia de vitamina A en el humano -donde suele presentarse con datos generales de desnutrición (por ejemplo en Tailandia el 50 por ciento de los desnutridos presenta deficiencia de vitamina A) sobre todo acompañando la Kwashiorkor- así como en los animales experimentales donde se logra una deficiencia más selectiva, condiciona un aumento significativo en las infecciones de tegumentos (i.e. ojos, y tractos respiratorio y digestivo). Como causa fundamental de este aumento en las infecciones, se ha invocado el papel que juega la vitamina A en la preservación de la integridad funcional de los epitelios de ojos, piel y membranas mucosas. Ahora sabemos que esta explicación no es suficiente, ya que diversos estudios, encabezados por aquellos realizados por Cohen en 1974, demostraron que la administración parenteral de vitamina A aumenta la resistencia -probablemente inespecífica- de ratones infectados con *Pseudomonas aeruginosa, Listeria monocytogenes* y *Candida albicans* si se les compara con ratones normales. En efecto "adyuvante" ejercido probablemente sobre macrófagos, podría sin embargo también tener aspectos de inmunopotenciación, habiendo sugerido Chandra y Beisel un papel de esta vitamina en el mantenimiento de las glicoproteinas de la membrana de las células del sistema inmunológico, aumentando así quizás la eficacia de los efectos amplificadores (*up-regulation*) durante una respuesta. De hecho se han descrito estados de depresión de las manifestaciones de la inmunidad celular y de la inmunidad humoral, con atrofia de la bolsa de Fabricio, más no del timo o del bazo, en pollos específicamente deficientes en vitamina A.

En su trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, el doctor Arredondo estudia precisamente el papel de la vitamina A (medida en niveles séricos) en la concentración de inmunoglobulinas G, A y M circulante en niños entre 1 y 5 años de edad. Siendo un estudio en humanos, el doctor Arredondo se ve precisado en agrupar a sus sujetos de estudio en niños infectados de vías respiratorias para compararlos con sus testigos, niños no infectados, habitantes de la casa cuna. Ambos grupos a su vez fueron desglosados, primero en eutrófico y desnutridos leves, usando los criterios convencionales, y después en aquellos con deficiencia de vitamina A (aproximadamente 25 por ciento de sus pacientes, sumando infectados y sanos de casa de cuna) como aquellos con niveles normales de vitamina A. No sorprende que alrededor del 75 por ciento de sus niños deficientes en vitamina A (infectados y sanos) se encontraron entre los desnutridos leves. Con estas tres variables, el doctor Arredondo construye un total de ocho grupos de estudio -predicamento usual en este tipo de encuestas- pero se las ingenia estadísticamente para llevar a feliz término sus conclusiones. La primera, confirmatoria de lo que ya señalaba Cohen hace años, que la desnutrición suele acompañarse de elevación de inmunoglobulinas a expensas de un abatimiento en la síntesis de otras proteínas presentes en el suero (i.e. albúmina). Un razonablemente preservado aparato inmunológico parece tener acceso preferencial a la poza de aminoácidos. La otra, ésta ya más original, si bien casada con observaciones afines en la literatura, que esta elevación en las inmunoglobulinas séricas (IgG e IgM, dado que sus datos respecto a IgA no fueron significativos) que suele observarse en la desnutrición, deja de ocurrir cuando, si acompañando a ésta última hay deficiencia de vitamina A, evento que obviamente varía con el grado de desnutrición pero que desde luego no constituye una rareza. Cabe señalar que Williams y Suskind demostraron deficiencia de IgA secretora en la hipovitaminosis A, aspecto que el doctor Arredondo no estudió, pero que señala oportunamente.

De estas observaciones baconianas (usando la clasificación de investigación que usa Medawar) que posiblemente deban confirmarse con un número mayor de casos, se debe pasar a un tipo de investigación galileana. Esto es, un intento por desentrañar los mecanismos mediante los cuales esta vitamina interviene en la regulación de la red inmunológica. Podría emerger un inmunopotenciador muy interesante, y fisiológico por añadidura. Los pobres resultados del tratamiento de infecciones en desnutridos adicionando vitamina A, no debieran desanimar al doctor Arredondo en esta empresa. En tales casos, el momento oportuno para una posible acción benéfica de la Vitamina A, ya se perdió.

Finalmente, se antoja pensar que con trabajos como

* Académico titular. División de Inmunología. Unidad de Investigación Biomédica. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

el del doctor Arredondo, podría renacer y expanderse en México el campo específico de la investigación sobre desnutrición y la respuesta inmune. Me es grato dar la bienvenida en nuestra corporación al doctor Arredondo en quién convergen los intereses para tal renacimiento: infectólogo, inmunólogo y pediatra, en un alto grado de diferenciación y perspicacia.