

## INMUNIDAD SECRETORA E INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS DESNUTRIDOS\*

Marco A. Reyes, M. D.,<sup>1</sup> Humberto Rey, M. D.,<sup>1</sup> Ronald R. Watson, M. D.<sup>2</sup>  
L. J. Casazza, M. D.<sup>3</sup> y David N. McMurray, Ph. D.<sup>4</sup>

### EXTRACTO

Se presenta un estudio sobre la influencia de la desnutrición en las inmunoglobulinas y el aparato inmunosecretor del niño. Dos grupos de niños fueron incluidos: uno de 71 lactantes, 44 de los cuales tenían grados variables de desnutrición y 27 controles normales y otro grupo de pre-escolares, de 2-5 años, 20 controles normales y 36 con grados variables de desnutrición.

No se hallaron variaciones importantes en las inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA, IgD, en el suero de estos niños, excepto en las IgA, en las cuales se demostró un significativo aumento en relación con los valores de los niños normales. En contraste con este hallazgo de los anticuerpos IgA séricos aumentados en el suero de los niños desnutridos, estos mismos anticuerpos IgA secretores, producidos en las mucosas, fueron encontrados significativamente disminuidos. Las lisozimas estaban también disminuidas.

Estos hallazgos confirmaron experiencias de otros investigadores, en el sentido de que la inmunidad secretora del desnutrido está fuertemente comprometida lo cual explica su gran susceptibilidad a las infecciones.

### INTRODUCCION

La influencia de la desnutrición como causa que disminuye la resistencia a las infecciones en los humanos es bien conocida<sup>1-3</sup>. En los países en desarrollo uno de los períodos de mayor incidencia de infecciones ocurre después de suspender la lactancia materna, que ocasiona trastornos graves en el crecimiento y desarrollo del niño. Este período entre los 2 y los 6 años, coincide con un rápido desarrollo del sistema inmunológico del niño el cual es afectado grandemente por la desnutrición. La susceptibilidad a las infecciones es así mucho mayor y por esto resulta explicable

que unos 75 millones de niños mueren en el mundo cada año, antes de cumplir los 5 años, por enfermedades relacionadas con la desnutrición. La mayoría de las infecciones comprometen el tracto respiratorio o digestivo, los ojos o los oídos. La protección de estas mucosas se hace a partir de anticuerpos secretados o anticuerpos de la inmunoglobulina A secretora<sup>4,5</sup>. Otras sustancias que se encuentran comúnmente en las secreciones de las mucosas, anticuerpos IgG, lisozimas, juegan un papel importante en las defensas del huésped en esos sitios. Dos recientes estudios en niños severamente desnutridos, han demostrado que sus secreciones nasofaríngeas contienen menos IgA<sup>6</sup> y concentraciones bajas de anticuerpos específicos postvacunales a los virus de polio y sarampión.<sup>7</sup>

El objeto de este trabajo es estudiar la influencia de la desnutrición sobre las inmunoglobulinas y el aparato inmunosecretor, en 2 grupos de niños, uno de lactantes, observados hasta los 2 años de edad y un segundo grupo de pre-escolares de 2 a 5 años. En ellos se analizan las concentraciones de IgA, IgG, IgM, IgD, lisozimas y aminopeptidasa en el suero, lágrimas y saliva. Estos hallazgos se han relacionado en el primer grupo de niños, con la incidencia de infecciones en el tracto respiratorio superior.

### MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 71 niños lactantes con grados variables de nutrición, a quienes se controló hasta los 2 años de edad. Las muestras se tomaron entre los 18-24 meses. Un segundo grupo de 56 niños entre los 2-5 años, con diferentes grados de nutrición se incluyeron en este estudio. Su estado nutricional fue determinado de acuerdo al peso por edad (clasificación mexicana). Ninguno de estos niños estaba seriamente infectado; en el momento de la toma de las muestras que fueron las siguientes:

Se tomaron lágrimas de ambos ojos, colocando en la conjuntiva ocular por 30-60 segundos una micro-esponja de etileno estéril. Luego la esponja se retiró y se colocó en un tubo de 0.5 ml de polietileno. Después se extrajeron las lágrimas comprimiendo la esponja con una pipeta capilar. Las lágrimas de 2 colecciones, con 2-3 días de intervalo se almacenaron a 4°C.

Se tomó saliva total de los lactantes con un gotero plástico estéril y se centrifugó a 1500 g por 10 minutos. El sobrenadante se aisló y se guardó a 4°C, agregando timol a la concentración de 0.1% para retardar el crecimiento de micro-organismos contaminantes.

Se colectó sangre por punción venosa y el suero se almacenó

\* Investigación auspiciada por la Universidad del Valle, por Tulane University International Center for Medical Research y la ayuda parcial de las donaciones AI-10050 y HD-09098 del USPHS, National Livestock and Meat Board the Research Corporation.

1. Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Assistant Professor, Microbiology Department, Indiana University.
3. Profesor Visitante, ICMR
4. Investigador Asociado, ICMR

a-20°C.

Las inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM e IgD, fueron cuantificadas por el método de inmunodifusión radial<sup>8</sup> con antisero monoespecífico (Meloy, Lab. Virginia).

Se midieron las concentraciones de IgA e IgG en lágrimas y saliva empleando placas comerciales (Hyland, Lab. Calif.) para inmunodifusión a bajos niveles.

Las proteínas totales se midieron en las secreciones y el suero por la técnica de Lowry y col.,<sup>9</sup> modificada para emplear 1 ó 2 microlitros de muestra.

La albúmina en lágrimas y saliva se cuantificó usando placas comerciales para bajo nivel (Hyland Lab.). Se midió la albúmina en el suero por el método de Doumas y col.<sup>10</sup>

Se determinó la lisozima en las lágrimas por hidrólisis de *Micrococcus lysodeikticus*, en placas de agar, según la modificación descrita por Bonavida y Sapse.<sup>11</sup>

La aminopeptidasa se midió en las lágrimas, la saliva y el suero, por hidrólisis de 0.4 ml de 10<sup>-4</sup> M L-metionil B-naftalamida en 0.1 M Tris-HCl buffer, pH 8. La adición de 3 ml de la muestra fue seguida de 3 horas de incubación a 37°C. El tiempo de incubación varió algo según la actividad presente de la enzima. La cantidad de fluorescencia producida por la hidrólisis del sustrato, se determinó con un filtro de Corning 7-60 y un filtro secundario Wratt 47-B y se comparó con un control a 100% de hidrólisis. Una unidad de aminopeptidasa es la micro-mol de metionil β-naftalamida hidrolizada por hora a 37°C.

Como parte del estudio longitudinal se elaboró un registro para controlar los días en que los niños lactantes experi-

Cuadro 1. Distribución por Edad y Sexo en Niños Normales y Desnutridos

Niños Lactantes	Normal	Grado I	Grado II & III	
	Número de niños	27	32	12
Edad (meses)	21(19-24) <sup>a</sup>	22(20-25)	21(20-24)	
Sexo (M/F)	12/15	15/17	7/5	
Niños Pre-escolares	Normal	Grado I	Grado II	Grado III
	Número de niños	27	11	9
Edad (meses)	43(30-57) <sup>a</sup>	44(27-60)	38(27-48)	45(25-60)
Sexo (M/F)	10/17	4/7	3/6	6/11

a Promedio (rango)

mentaban tos, conjuntivitis y/o catarro nasal.

## RESULTADOS

### Hallazgos clínicos y hematológicos

La distribución de edad y sexo en los 2 grupos de lactantes y pre-escolares no mostró variaciones importantes (Cuadro 1). Estos niños no presentaban anemia y las cifras de leucocitos totales y diferenciados no ofrecían variaciones significantes (Cuadro 2).

Las proteínas totales entre los niños controles y los desnutridos, eran semejantes, pero el valor de la albúmina sérica era significativamente más bajo en los niños pre-escolares desnutridos severos (Cuadro 2).

Cuadro 2. Influencia del Status Nutricional sobre el Hemograma, las Proteínas Totales y la Albúmina en el Suero

Niños Lactantes	Normal	Grado I	Grado II & III	
	n = 27	n = 32	n = 12	
Hematocrito (%)	36.9 ± .7 <sup>a</sup>	35.1 ± .6	35.6 ± 1.5	
Total leucocitos/mm <sup>3</sup>	9625 ± 436	9340 ± 348	9.033 ± 832	
Proteínas totales (gr/100 ml)	5.01 ± .33	4.63 ± .28	4.79 ± .32	
Albúmina (gr/100 ml)	3.73 ± .26	3.85 ± .18	3.38 ± .73	
Niños pre-escolares	Normal	Grado I	Grado II	Grado III
	n = 27	n = 11	n = 9	n = 17
Hemoglobina (gr/100 ml)	12.2 ± 1.6 <sup>a</sup>	12.3 ± 1.0	12.1 ± .7	12.2 ± 5.7
Hematocrito (%)	38 ± 2	37 ± 2	27 ± 2	38 ± 3
Total leucocitos/mm <sup>3</sup>	10.047 ± 4246	12.190 ± 3900	11.433 ± 2666	11.580 ± 2850
Proteínas totales (gr/100 ml)	4.69 ± .45	4.89 ± .57	4.90 ± .38	4.69 ± .56
Albúmina (gr/100 ml)	4.61 ± .62	4.34 ± .25	2.89 ± .21	2.70 ± .08

### Igs y enzimas en el suero y en las secreciones

El Cuadro 3, contiene los valores de las 4 Igs y de la aminopeptidasa en el suero de lactantes y pre-escolares. Es interesante destacar que los valores de IgA eran altos en los niños severamente desnutridos, mientras los niveles de las otras inmunoglobulinas y de la aminopeptidasa eran semejantes.

### Igs y enzimas en saliva y lágrimas

En el Cuadro 4 se pueden observar los resultados de las Igs y enzimas en las lágrimas de niños normales y desnutridos de ambos grupos. En contraste con las concentraciones altas halladas en el suero, la IgA se encontró marcadamente reducida ( $0.05 < p < 0.1$ ) en las lágrimas de los niños más desnutridos. Al mismo tiempo, la concentración de IgG estaba muy elevada en las lágrimas de los lactantes. Los niveles de lisozima estaban también significativamente bajos en los niños pre-escolares. En la saliva total de los lactantes desnutridos (Cuadro 5) la IgA estaba reducida. Ninguna de las otras proteínas estudiadas estaban comprometidas por el estado nutricional.

### Influencia de las infecciones

En el grupo de niños lactantes se pudo observar cómo ciertas infecciones respiratorias manifestadas por tos, catarro nasal o coriza y conjuntivitis, influían sobre los niveles de IgA, lisozimas y aminopeptidasa, de su sistema inmunosecretor (Cuadro 6). Los lactantes con infecciones del tracto respiratorio superior de 6-15 días de duración, aumentaban significativamente sus anticuerpos IgA en lágrimas ( $p < 0.05$ )

en comparación con los niños que tenían infecciones respiratorias de 0.5 días de duración. Sin embargo, en el grupo de niños lactantes desnutridos no se apreció aumento significativo de la morbilidad sobre los controles sanos (Cuadro 7), lo cual se puede explicar por el período de seguimiento corto.

### DISCUSION

Los niños desnutridos tienen concentraciones de inmunoglobulinas normales en el suero, aunque ha sido demostrado que un 10% de ellos tienen valores que pueden estar más altos o más bajos, con relación al promedio de niños normales<sup>13,14</sup>.

En este estudio se encontraron niveles de IgM e IgG normales para la edad, en ambos grupos de niños, lactantes y pre-escolares.

En contraste con lo anterior, los niveles de IgA sérica estaban elevados en ambos grupos. Estos datos indican que la disminución de las defensas en el niño desnutrido, no depende de los anticuerpos humorales.

Cohen y Hansen<sup>13</sup>, han mostrado que los niños con desnutrición podrían sintetizar gammaglobulinas más rápidamente que los niños normales, no infectados. Otros investigadores han postulado que las inmunoglobulinas más altas, frecuentemente se relacionan con infecciones<sup>14</sup>.

Es interesante comparar los 2 grupos de niños en relación con el efecto de la desnutrición en la inmunidad secretora. El sistema IgA se desarrolla rápidamente durante los prime-

**Cuadro 3. Influencia del Status Nutricional sobre Inmunoglobulinas y Otras Proteínas en el Suero de Niños Normales y Desnutridos**

Niños Lactantes				
	Normal n = 27	Grado I n = 32	Grado II & III n = 12	
IgG (mg %)	897 ± 89 <sup>a</sup>	890 ± 61	995 ± 121	
IgA (mg %)	51 ± 5	71 ± 9	70 ± 9	
IgM (mg %)	103 ± 8	99 ± 5	118 ± 10	
IgD (mg %)	3.3 ± .5	4.5 ± .8	4.1 ± .7	
Aminopeptidasa (U/ml)	.783 ± .050	.746 ± .044	± .031	
Niños pre-escolares				
	Normal n = 27	Grado I n = 11	Grado II n = 9	Grado III n = 17
IgG (mg %)	1089 ± 66 <sup>a</sup>	871 ± 72	1022 ± 107	855 ± 69
IgA (mg %)	91 ± 8	82 ± 10	107 ± 18	122 ± 15
IgM (mg %)	131 ± 11	97 ± 8	131 ± 26	123 ± 9
IgD (mg %)	7.5 ± 1.3	5.4 ± 1.6	7.6 ± 2.5	7.7 ± 2.1
Aminopeptidasa (U/ml)	.925 ± .072	.978 ± .090	.982 ± .088	.891 ± .096

a Promedio ± ESP

**Cuadro 4. Influencia del Estado Nutricional sobre las Inmunoglobulinas y Otras Proteínas en las Lágrimas de Niños Normales y Desnutridos**

Niños Lactantes				
	Normal n = 27	Grado I n = 32	Grado II & III n = 12	
IgA (mg %)	6.4 ± .9 <sup>a</sup>	5.3 ± .8	4.2 ± 1.2	
IgG (mg %)	4.8 ± .9	5.1 ± 1.1	8.9 ± 2.8	
Lisozima (mg %)	5.3 ± .9	5.0 ± 1.1	4.7 ± .9	
Aminopectidasa (U/ml)	.073 ± .010	.084 ± .010	.052 ± .007	
Proteínas totales (mg/100 ml)	.73 ± .10	.92 ± .13	.88 ± .23	
Niños pre-escolares				
	Normal n = 27	Grado I n = 11	Grado II n = 9	Grado III n = 17
IgA (mg %)	6.7 ± 1.1 <sup>a</sup>	5.4 ± .9	5.1 ± 1.3	3.9 ± 1.1
IgG (mg %)	7.3 ± 1.4	5.9 ± 1.4	6.5 ± 2.2	5.9 ± 1.2
Lisozima (mg %)	14.4 ± 2.1	14.4 ± 2.5	8.2 ± 1.1	7.8 ± 1.8
Aminopectidasa (U/ml)	.074 ± .009	.086 ± .018	.087 ± .013	.083 ± .012
Proteínas totales (mg/100 ml)	1.39 ± .18	1.18 ± .16	1.63 ± .08	1.34 ± .17

ros años de la vida, observándose que los niños pre-escolares tienen niveles más altos de IgA en el suero que los lactantes (Cuadro 3). Ambos grupos de niños tienen cantidad similar de IgA en las lágrimas (Cuadro 4). La desnutrición reduce las concentraciones de IgA secretora en la misma forma en ambos grupos de niños, pero la lisozima estaba reducida solamente en los pre-escolares (Cuadro 4).

No está claro por qué los niños con una incidencia intermedia de síntomas de 6-15 días, tenían niveles más altos de IgA y lisozimas, mientras los niños con más de 16 días de síntomas por mes tenían niveles normales. Una posibilidad es que los niños con 6-15 días de síntomas padecieron una infección aguda que estimuló la producción y/o secreción de más IgA, etc. Pero es posible que los niños con más días de síntomas sufrieran una alergia en vez de una infección.

Se ha demostrado que los individuos alérgicos tienen niveles

**Cuadro 5. Influencia del Estado Nutricional sobre IgA y otras Proteínas en la Saliva Total de Niños Lactantes**

	Normal n = 27	Grado I n = 32	Grado II & III n = 12
IgA (mg %)	6.2 ± 5 <sup>a</sup>	4.8 ± .6	4.1 ± .7
Aminopectidasa (U/ml)	.127 ±	.137 ± .020	.138 ± .028
Proteínas totales (mg/100 ml)	1.09 ± .09	1.00 ± .10	.101 ± .12

a Promedio ± ESP

más bajos de IgA en sus secreciones<sup>15</sup>. La influencia de alergia y desnutrición sobre la inmunidad secretora en el mismo niño no ha sido estudiada, pero será objeto de investigaciones en el futuro.

Estos resultados confirman los hallazgos de Sirisinha y col.<sup>6</sup> en el sentido de que la desnutrición produce en el niño niveles más bajos de IgA secretora y de lisozimas. La disminución de IgA y de lisozima no estaba relacionada con la disminución de las otras proteínas medidas o del volumen de lágrimas, sino que sugería una falla en su síntesis o en sus secreciones<sup>15</sup>. Estos hallazgos coinciden con los de Sirisinha, para niveles de IgA, encontrados en lavados de la mucosa naso-faríngea.<sup>6</sup>

Chandra observó niveles bajos o no mensurables de anticuerpos IgA secretores, en 10 niños desnutridos inmunizados con antígeno tóxico, o virus atenuado de polio-vacuna. Todos tenían niveles semejantes de IgG en el suero contra polio virus<sup>7</sup>. Esto indicaría que los componentes del sistema inmunosecretor y del sistema humoral circulante, son afectados en forma diferente por la desnutrición proteico calórica y en especial la respuesta inmunosecretora de anticuerpos IgA estaría disminuida o suprimida.

En otros estudios se ha demostrado que la IgA secretora, específicamente inhibe la adherencia de las bacterias a las células del epitelio intestinal<sup>17</sup>. Las células de este epitelio se desprenden continuamente. Así, para una colonización adecuada, las bacterias requieren también estarse adhiriendo continuamente. La deficiencia de vitamina A en la mucosa, inhibe la división y crecimiento de las células plasmáticas precursoras y de las células epiteliales. Estas células sintetizan IgA y su componente secretor<sup>18</sup>. El componente se-

**Cuadro 6. Influencia de la Infección sobre Inmunoglobulinas y Enzimas en Lágrimas de Niños Lactantes**

Síntoma	No. casos	N. días <sup>a</sup> ran-go promedio		IgA (mg <sup>q</sup> b)	IgG (mg <sup>q</sup> b)	Lisozima (mg <sup>q</sup> b)	Aminopeptidasa (U/ml)
Tos	21	0-5	1.6	4.0 ± .6 <sup>b</sup>	5.7 ± 1.1	7.3 ± 1.2	.734 ± .111
	12	6-15	9.5	8.3 ± 1.6	7.6 ± 2.5	3.5 ± .6	.717 ± .139
	5	16+	22.2	4.8 ± 1.0	4.6 ± 0.7	6.7 ± 1.9	1.048 ± .229
Conjuntivitis	29	0-5	0.7	5.0 ± .9	5.7 ± 0.8	5.8 ± .9	.784 ± .088
	7	6-15	8.9	6.5 ± 1.5	8.0 ± 3.9	9.7 ± 1.7	.677 ± .160
	3	16+	18.7	6.0 ± 1.7	NH <sup>c</sup>	2.6 ± 1.4	1.06 ± .840
Catarrho nasal	12	0-5	1.5	3.6 ± .7	5.0 ± 1.4	7.0 ± 1.5	.822 ± .113
	14	6-15	9.2	7.7 ± 1.3	9.2 ± 2.1	4.7 ± 1.0	.544 ± .136
	10	16+	20.3	4.9 ± 1.3	4.2 ± 1.2	4.8 ± 1.3	.988 ± .143

a Número de días promedio en que el síntoma estaba presente durante el mes.

b Promedio ± ESP

c No hecho por datos insuficientes

cretor permite a la IgA secretora entrar a las secreciones y retarda su degradación<sup>17</sup>.

La desnutrición proteica inhibe el desarrollo normal de las células mucosas y de sus células adyacentes en el intestino, lo cual reduce la síntesis o secreción de proteínas secretoras incluyendo la IgA secretora<sup>18</sup>.

#### SUMMARY

Protein malnutrition effects on secretory enzymes and immunoglobins were evaluated in 2 groups of children: 44 malnourished infants with 27 controls, and 36 older children, from 2 to 5 years old, in different grades of malnutrition, with 20 controls.

Serum immunoglobins IgG, IgM and IgD were unchanged but IgA was elevated. The S-IgA, in tears and saliva, was significantly high while enzymes such as lysozyme were markedly lower in grade II and III.

These results suggest a significant suppression of synthesis secretion of lysozyme and secretory IgA in protein malnutrition, which may explain the increased incidence of infection of the mucosal surfaces they protect.

**Cuadro 7. Influencia del Estado Nutricional sobre la Incidencia de Síntomas<sup>a</sup> en niños Lactantes**

Síntoma	Normal n=16	Grado I n=15	Grado II & III n=4
Tos	6 ± 2 <sup>b</sup>	8 ± 2	7 ± 5
Conjuntivitis	4 ± 2	3 ± 2	1 ± 1
Catarrho nasal	12 ± 2	10 ± 2	7 ± 5

a Expresado como No. de días del síntoma por mes

b Promedio ± ESP

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue posible realizarlo gracias a la colaboración del Dr. Paul C. Beaver y el Dr. A. D'Alessandro y la orientación técnica de M. Thomas, A. C. de Aly, C. Foulks y J. Robert. Expresamos también nuestro agradecimiento a los Drs. Martín Pineda, Hernando Martínez y Fabio Durán por la ayuda en la elección de los pacientes y a la Señorita Olga Vanegas, por la toma de las muestras.

#### REFERENCIAS:

1. Scrimshaw, N. S., Taylor, C. E. y Gordon, J. E.: Interactions of nutrition and infection. World Health Organization. Monograph Series No. 57, 1968.
2. Arbeter, A., Echeverri, L., Franco, D., Muson, D., Vélez, H. y Vitale, J. J.: Nutrition and infection. *Fed Proc* 30: 1421-1428, 1971.
3. Neumann, C. G., Lawlor, G. J. Jr., Stiehm, E. R., Swendseid, M. E., Newton, C., Herbert, J., Ammann, A. J. y Jacob, M. Immunologic responses in malnourished children. *Amer J Clin Nutr* 28: 89-104, 1975.
4. Waldman, R. H. y Ganguly, R.: Immunity to infections on secretory surfaces. *J Infect Dis* 130: 419-440, 1974.
5. Plaut, A. G.: A review of secretory immune mechanisms. *Amer J Clin Nutr* 25: 1344-1350, 1972.
6. Sirisinha, S., Suskind, R., Edelman, R., Asvapaka, C. y Olson, R. E.: Secretory and serum IgA in children with protein-calorie malnutrition. *Pediatrics* 55: 166-170, 1975.
7. Chandra, R. K. Reduced secretory antibody response to live attenuated measles and poliovirus vaccines in malnourished children. *Brit Med J* 2: 583-585, 1975.
8. Mancini, G., Carbonara, A. O. y Heremans, J. F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *J Immunochem* 2: 235-254, 1965.
9. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. y Randall, R. J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951.
10. Doumas, B. T., Watson, W. A. y Biggs, H. G.: Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromo cresol green. *Clin Chim Acta* 31: 87-96, 1971.
11. Bonavida, B., y Sapse, A. T.: Human tear lysozyme. II Quantitative. Determination with standard Schirmer strips. *Amer J Ophal* 66: 70-76, 1968.

12. McFarlane, H., Reddy, S., Cooke, A., Longe, O., Onabamiro, M. O. y Houba, J. E.: Immunoglobulins, transferrin, caerulplasmín and heterophile antibodies in Kwashiorkor. *Trop Geog Med* 22: 61-64, 1970.
13. Cohe, S. y Hansen, J. D. L.: Metabolism of albumin and y-globulin in Kwashiorkor. *Clin Sci* 23: 351-359, 1962.
14. Burnet, M. y White, D. O.: Natural History of infectious disease. 4th. Ed. Cambridge, pp. 80-100, 1972.
15. Salvaggio, J., López, M., Arquembourg, P., Waldman, R. y Sly, M.: Salivary, nasal wash, and sputum IgA concentrations in atopic and nonatopic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 51: 335-343, 1973.
16. Menaker, L. y Navia, J. M.: Effect of undernutrition during the perinatal period on caries development in the rat: V Changes in whole saliva volume and protein content. *J Dental Res* 53: 592-597, 1974.
17. Williams, R. C. y Gibbons, R. J.: Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: a mechanism of antigen disposal. *Science* 177: 697-699, 1972.
18. Tomasi, T. B. Jr. y Bienenstock, J.: Secretory immunoglobulin. *Advances Immun* 9: 1-96, 1968.
19. Reyes, M. A., Tye, J. G. y Watson, R. R.: Effects of protein malnutrition on secretory enzymes and immunoglobulin of Colombian children. *Fed Proc* 35: 261, 1976.

## CICLO MENSTRUAL Y RELACIONES SEXUALES EN USUARIAS DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO Y CONTINENCIA PERIODICA<sup>1,2</sup>

Oscar I. Rojas R., M. D., M. P. H.

### EXTRACTO

Entre Enero 1974 y Febrero 1975 se realizó un estudio prospectivo en 31 mujeres en edad fértil usuarias de dispositivo intrauterino (DIU) con historia de haber tenido por lo menos un embarazo a término y 65 mujeres usuarias de planificación familiar natural (PFN, métodos naturales), que se tomaron como grupo control, con características similares de edad y fertilidad.

Se analizaron 112 ciclos correspondientes a usuarias del DIU y 198 ciclos de las mujeres controles. En los casos de DIU el promedio de coitos por día en la fase ovulatoria fue significativamente mayor que el de la preovulatoria. En los casos de PFN la frecuencia del coito fue similar en ambas fases, preovulatoria y post-ovulatoria. La fase hipertérmica medida por la temperatura basal del cuerpo duraba en los casos de DIU 13,59 días comparada con 12,62 en los casos de métodos naturales ( $p < 0.01$ ). La fase preovulatoria en las usuarias de DIU fue 16,95 días comparadas con 14,27 días en los casos de PFN ( $p < 0.001$ ).

Con relación a la curva de temperatura basal se encontró que en 64% de los casos de métodos naturales la temperatura sí caía el primer día de la regla, mientras que en 65% de los casos con DIU la temperatura no mostraba un descenso en ese día ( $p < 0.001$ ). Los hallazgos de actividad sexual en los casos de DIU concuerdan con la opinión de algunos autores sobre aumento de la libido asociada con la etapa ovulatoria. Los cambios en la duración de las fases preovulato-

y post-ovulatoria, sugieren alteraciones endocrinas en usuarios de DIU. El patrón de temperatura basal sugiere la posibilidad de que, entre las usuarias de DIU, se pierde una mayor proporción de embarazos tempranos.

### INTRODUCCION

En la última década el dispositivo intrauterino (DIU), llamado también artefacto intrauterino, ha adquirido notable importancia como método de elección en campañas masivas de planificación familiar en todos los continentes.

Los estudios destinados a determinar su mecanismo de acción, eficacia, efectos colaterales han sido múltiples<sup>1-11</sup>. Por otra parte, también se ha demostrado su amplia difusión y aceptación por grandes grupos de mujeres en edad fértil<sup>9,12</sup>.

En cuanto a mecanismo de acción del DIU, Mastroianni<sup>3</sup> inicialmente postuló la hipótesis de que producía aumento del peristaltismo de las trompas, o aumento de la motilidad tubo-uterina, de tal manera que el óvulo llegaría al útero dentro de las 24 horas siguientes a la ovulación en lugar de los 3 a 3½ días habituales. Así el óvulo quedaría sin fecundar o si llegaba a ser fecundado no tenía el desarrollo suficiente para implantarse en la mucosa uterina, la cual tampoco alcanzaba a sufrir las modificaciones necesarias para acoger el blastocisto. Estudios posteriores señalaron que esta hipótesis no era correcta, demostrándose al mismo tiempo que la presencia del DIU no inhibe la ovulación ni afecta al espermatozoide<sup>13-16</sup>. Sobre el mismo punto otras investigaciones<sup>17</sup> tienden a demostrar que el artefacto intrauterino ejerce una acción blastotóxica, anti-anidatoria. El factor responsable de la toxicidad del ambiente uterino no ha sido aislado o identificado. La embriotoxicidad se atribuye a productos de degradación de los leucocitos polimorfonucleares o leucocitos no específicos presentes.

No se encontró en la literatura estudio alguno acerca del comportamiento de la curva térmica en mujeres usuarias

1. Parte de la Tesis de Grado, como uno de los requisitos para obtener el título de Magister en Salud Pública en el Departamento de Medicina Social de la División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
2. Trabajo ejecutado bajo los auspicios de la Fundación Hernando Carvajal de Cali, Valle, Colombia.