

ESTUDIO PATOLOGICO DE HUESOS EN NIÑOS MAL NUTRIDOS *

Dr. Carlos Restrepo A. *

Dr. Carlos Tejada V.

Dr. Edgar Braham

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (Incap.) Guatemala.

La desnutrición protéica en niños preescolares es una condición endémica ampliamente extendida y prevalente en muchas partes del mundo (1, 2, 3). Esta deficiencia nutricional se observa en dos formas clínicas principales: "Kwashiorkor" o Síndrome policarencial de la infancia (S. P. I.) y el marasmo; las características clínicas y patológicas del síndrome han sido ya bien definidas (4, 5, 6) y de estas características el retardo del crecimiento es quizás el principal signo clínico de malnutrición (7). El retardo del crecimiento se manifiesta en niños malnutridos por una disminución del peso y de la talla correspondiente a la edad cronológica. El crecimiento longitudinal de los huesos largos puede considerarse como parte de un complejo de fenómenos que son responsables del incremento de la estatura de los niños durante el desarrollo somático. El crecimiento longitudinal de los huesos largos, como el fémur o la tibia, resulta de la invasión continua del cartílago proliferativo por tejido conectivo vascularizado y su transformación ulterior en tejido óseo esponjoso metafisiario. Es de esperar entonces que, si el retardo en el crecimiento es un signo clínico importante en la malnutri-

(Dr. Tejada, Jefe de la División de Patología, y Dr. Braham, Sección de Nutrición Animal).

(*) Dirección actual: Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

ción infantil, se deben encontrar alteraciones patológicas marcadas en el proceso de osificación endocondral. A pesar de que se han hecho numerosos estudios para determinar los cambios patológicos producidos por carencias vitamínicas (vitamina D y C), hay muy poca información sobre el problema específico de las alteraciones óseas en la desnutrición infantil. HIGGINSON (8) observa una marcada depresión del crecimiento óseo cuando estudia histológicamente la unión condrocotal en autopsias de niños desnutridos del Africa del Sur. JONES & DEAN presentan los cambios radiológicos óseos observados en niños desnutridos de Uganda; ellos describen retardo de la maduración de los huesos de la mano asociado a la presencia de líneas radioopacas transversales en el extremo distal del radio (9). En un estudio posterior presentan un estudio de las alteraciones radiológicas en los huesos de la rodilla y de la determinación de la edad ósea por el método de Pyle-Hoerr, y encuentran que en niños africanos bien nutridos la correlación entre las edades ósea y cronológica se conforma de acuerdo a un patrón similar al observado en niños norteamericanos; encuentran además que en niños desnutridos ("Kwashiorkor") las alteraciones óseas son más pronunciadas en los huesos de la rodilla que en los de la mano (10).

El presente estudio está encaminado a determinar las alteraciones patológicas observadas en los huesos de niños guatemaltecos muertos a causa de malnutrición y correlacionar tales hallazgos con estudios radiológicos y químicos, practicados en las mismas muestras óseas.

MATERIAL Y METODOS

Los casos para este estudio provienen del servicio de autopsias del Hospital Roosevelt, de la ciudad de Guatemala, C. A. Este es un hospital general de caridad con un activo servicio pediátrico de 150 camas. Se incluyen en el estudio todos los casos de autopsias en niños mal nutridos y en los que hubo oportunidad de tomar las muestras óseas requeridas. En todas las autopsias se determinó el peso y talla, y en cada caso se practica una necropsia completa con estudio microscópico posterior. El tipo de malnutrición infantil se determinó en cada uno de los casos, utilizando los criterios adoptados en el INCAP y publicados por SCRIMSHAW Y BEHAR (5).

Fueron obtenidas muestras de huesos largos a nivel de la articulación de la rodilla, e incluyendo la parte distal del fémur y la porción proximal de la tibia y el peroné. También se obtuvo porción representativa de unión condrocotal. Se escogió la articulación de la rodilla

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE AUTOPSIA SEGUN LA EDAD, SEXO
Y CONDICION NUTRICIONAL

EDAD (en meses)	SEXO		ESTADO NUTRICIONAL					Total
	M.	F.	S. Pluricarencial I	Marasmo	Desnutri- ción mixt.	Nutridos		
0 - 6	0	2	0	1	0	1	2	
6 - 12	4	4	4	2	0	2	8	
12 - 24	11	7	13	2	2	1	18	
Mayores de 24	3	3	3	0	1	2	6	
Total	18	16	20	5	3	6	34	

principalmente porque el fémur es uno de los huesos largos que exhibe mayor rata de crecimiento lingitudinal en niños (10). Cada espécimen fue radiografiado con el propósito de descubrir las alteraciones radiológicas. Posteriormente se hicieron cortes delgados de los huesos con la ayuda de una sierra sin fin; los cortes fueron sometidos al proceso de descalcificación por el método del ácido fórmico-citrato de sodio durante 24 horas. Después de lavar los bloques en agua corriente por 24 horas, se deshidrataron e incluyeron en parafina por métodos de rutina. Los cortes histológicos fueron coloreados por las siguientes técnicas: Hematoxilina y Eosina; Acido Peryódico según Schiff, coloración argéntica según Gomori y Hematoxilina-Acido Fosfotungstico. En 8 de los se casos se practicó análisis químico de los fragmentos de tibia y fémur y se determinaron el contenido de agua, grasa, cenizas y proteínas. Las cantidades de P y Ca fueron igualmente determinadas en las cenizas.

En el Cuadro I se muestra la distribución de los casos incluidos en el presente estudio. Se estudió un total de 34 casos, de los cuales 18 eran varones y 16 hembras. En 28 casos había signos macroscópicos de franca desnutrición, que en 20 de ellos fue clasificada clínica y patológicamente como síndrome Policarencial de la Infancia ("Kwashiorkor"); en otros 5 casos había alteraciones que se consideraron como Desnutrición de tipo Marasmática; en 3 casos adicionales los signos nutricionales eran de forma mixta entre S. P. I y Marasmo. Los seis restantes murieron por causa diferente a la desnutrición y la talla y el peso estaban más cerca de la normalidad. En relación con la edad se debe señalar que la mayoría de los casos estudiados (22 casos) pertenecen a niños entre las edades de 6 y 24 meses, lo cual es simplemente un reflejo de la prevalencia de la malnutrición infantil en esa edad.

Se estudió microscópicamente el aparato de crecimiento de los huesos largos. Con el fin de anular la variación subjetiva un solo observador (C. R.) hizo el estudio sin conocer la información clínica y de autopsia correspondiente.

La actividad de crecimiento del cartílago epifisiario fue valorada crudamente por medio de recuentos repetidos de las capas celulares de las zonas hipertróficas y proliferativa. Se utilizó la coloración de Acido peryódico según Schiff (PAS) para determinar el depósito de material positivo tanto en la matriz como en las células de la zona hipertrófica del cartílago de crecimiento. La erosión de la zona de calcificación provisional fue igualmente valorada estimando la actividad del tejido conectivo vascular de la metafisis. Igualmente fueron estimados el depó-

sito de osteoide, el número de osteoblastos y la persistencia de matriz cartilaginosa calcificada en la esponjosa primaria para valorar la actividad osteoblástica del aparato de crecimiento. El depósito de colágeno en las trabéculas óseas de la porción metafisiaria fue analizado microscópicamente por medio de la luz polarizada. Se puso especial atención en determinar la dirección de las trabéculas óseas de las capas esponjosa primaria y secundaria de la metáfisis.

El hueso cortical diafisiario fue estudiado igualmente bajo luz polarizada para determinar la arquitectura de las laminillas óseas. Se determinó igualmente la actividad de la osificación subperióstica. Finalmente se estudió la médula ósea hemopoyética. Los estudios microscópicos fueron realizados en el fémur y los resultados se compararon individualmente en cada caso con los resultados del estudio similar en tibia y unión condrocostal. Las radiografías fueron estudiadas también para determinar las alteraciones radiológicas*.

Finalmente cuando se completaron los estudios histológicos, radiológicos y químicos se hizo una correlación con la información clínica pertinente y en cada caso individualmente.

RESULTADOS

En la gráfica (Fig. 1) se contraponen el peso corporal determinado a la autopsia con la edad cronológica; en la misma gráfica se muestra para comparación la curva patrón normal para los pesos de varones y mujeres. La mayoría de los niños desnutridos están definitivamente por debajo de la curva de peso normal para sujetos delgados. Seis de los niños no presentaban evidencia franca de desnutrición ("Bien nutridos"), pero de éstos sólo uno ocupa en la gráfica una posición dentro de los límites del patrón de curva normal; los otros casos ocupan posiciones en el canal de niños delgados. Tales casos no pueden considerarse como niños normales, porque todos murieron por diversas causas naturales que necesariamente afectan en grado variable el estado nutricional; pero a pesar de ello estos casos representan la muestra más cercana de la normalidad que se puede utilizar como "control" para el propósito de nuestro estudio. Igualmente se puede anotar que al comparar las tallas correspondientes con las curvas normales se puede observar un franco déficit estatural en todos los niños desnutridos.

* El Dr. Adán García Padilla, radiólogo del Hospital Roosevelt, con tribuyó apreciablemente en esta fase particular del estudio y su colaboración es sinceramente agradecida.

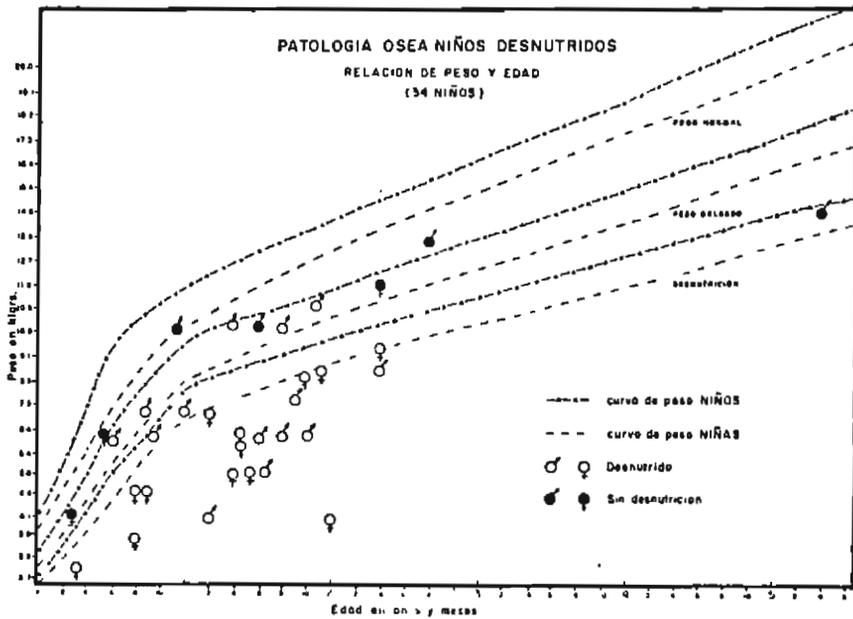
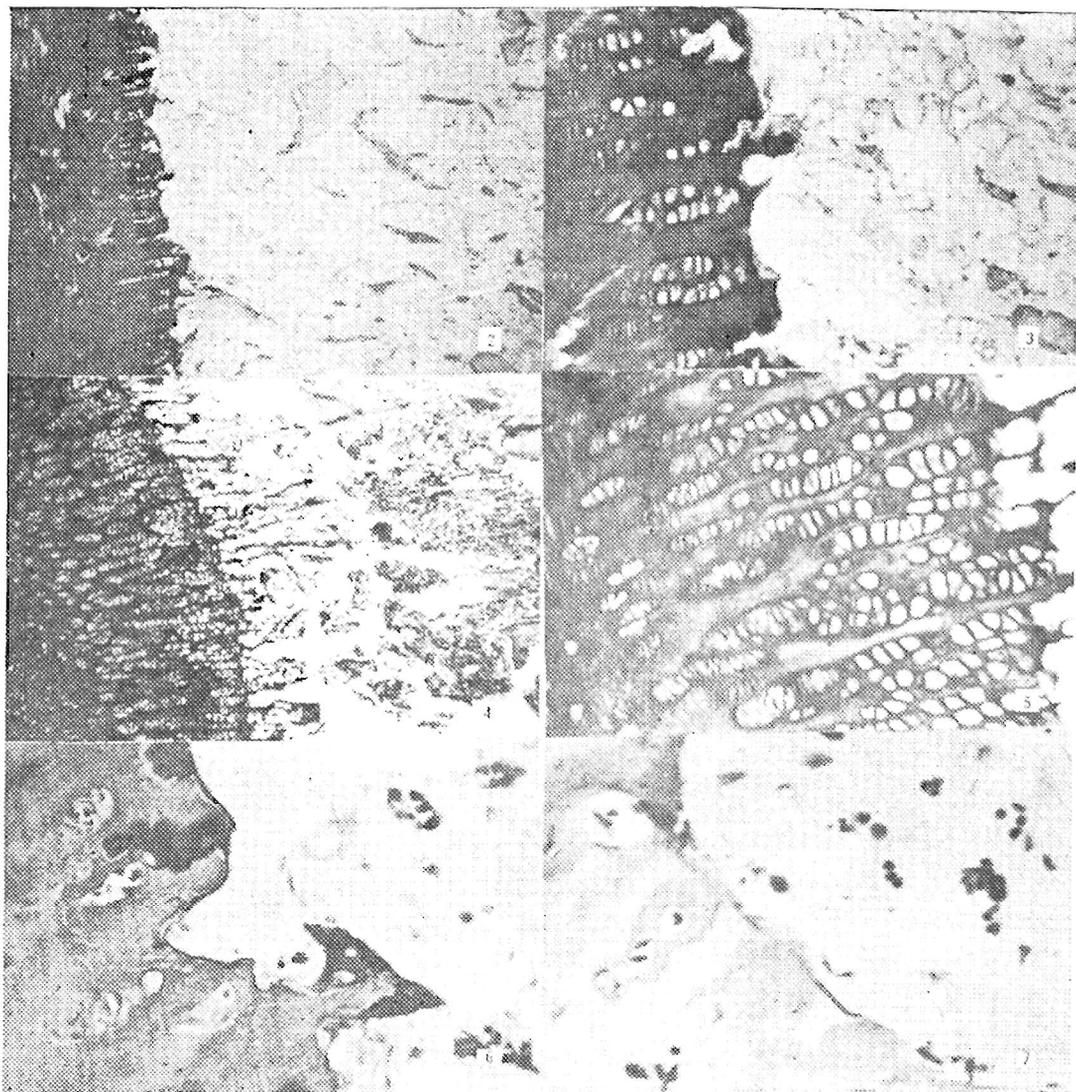


Fig. 1 — Gráfica que muestra la correlación entre el peso corporal y la edad cronológica de los niños estudiados. Nótese que la mayor parte de los niños tienen peso inferior a lo normal y francamente dentro del área de desnutrición.

El estudio microscópico reveló alteración del aparato de crecimiento, tanto del fémur como de la tibia, en aquellos niños cuya causa principal de muerte fue atribuida a la desnutrición. Dichos cambios consisten en primer lugar en una marcada disminución del número de capas de células de las columnas de la zona proliferativa del cartilago epifisiario. Igualmente hay disminución en el número de capas celulares de la zona hipertrófica que constituye la etapa subsiguiente en el proceso de osificación endocondral (Figs. 2 y 3). Estas alteraciones son fácilmente observadas cuando se compara el aspecto microscópico en el niño malnutrido con otros en el que la actividad condroblástica está mejor preservada, tal como se observa en los niños que no presentan desnutrición franca (Figs. 4 y 5), En el cuadro II se presenta en forma sucinta los hallazgos microscópicos y radiológicos en estos casos. La matriz cartilaginosa muestra también cambios notables que consisten en la disminución franca del grosor de la zona de calcificación provisional que a la vez muestra densidad aumentada (Fig. 3). Simultáneamente se nota una prominencia peculiar de la estructura fibrilar y una apreciable disminución de la cantidad de material PAS positivo de la ma-



- Fig. 2 — Cartilago epifisiario del femur de un niño desnutrido (A 62-1868). Nótese la franca disminución del espesor de las zonas proliferativas, y la escasa formación de travéculas óseas de forma irregular Hematoxilina-Eosina. Magnificación 35 x).
- Fig. 3 — Microfotografía del mismo caso a mayor magnificación. Observar la franca disminución del número de células en las zonas proliferativa e hipertrófica, la calcificación excesiva de la matriz cartilaginosa y la falta de actividad erosiva del tejido conectivo medular. (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 100 x).
- Fig. 4 — Cartilago epifisiario de fémur de niño "control" (ver texto). Osificación normal. Comparar con la fig. 2. (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 35 x). (A 62-2184).
- Fig. 5 — Microfotografía del mismo caso a mayor magnificación. (A 62-2184). Observar la amplitud de las zonas proliferativa e hipertrófica, la zona de calcificación provisional de la matriz y la actividad erosiva del tejido conectivo. Comparar con la fig. 3. (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 100 x).
- Fig. 6 — Femur (A 62 18-68). Observar el depósito de osteoide en la forma de delgada lámina a lo largo de la matriz calcificada. Notar la ausencia de travéculas óseas longitudinales. (Reticulo Gomori. 450 x).
- Fig. 7 — Femur (a 62-1868). Observar la escasa formación de colágeno, la ausencia casi total de osteoblastos y de células del tejido conectivo medular. (Hematoxilina-Acido fosfo-túngstico. Magnificación 450 x).

triz. Hay también depresión marcada del tejido conectivo medular responsable de la invasión de matriz cartilaginosa calcificada. Se observa además disminución franca del número y tamaño de las trabéculas óseas longitudinales de la capa esponjosa primaria de la metafisis (Fig. 6); hay además depresión de la actividad osteoblástica en esta capa pero no hay detención completa de la deposición de sustancia otseoide (Fig. 7). Una observación interesante en niños desnutridos es la aparición de una placa ósea epifisiaria que sella aparentemente el aparato condral de crecimiento (Fig. 8). Esta placa se encuentra en 13 de los casos con desnutrición tipo S. P. I. y en 3 de los casos con desnutrición tipo Marasmo. En el grupo de niños sin evidencia franca de desnutrición ("bien nutridos") sólo uno de un total de seis muestran tal cambio.

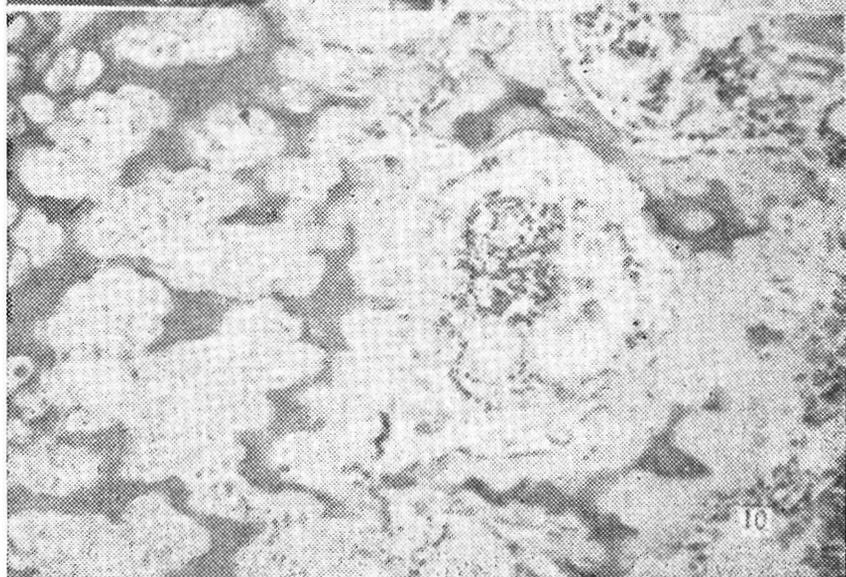
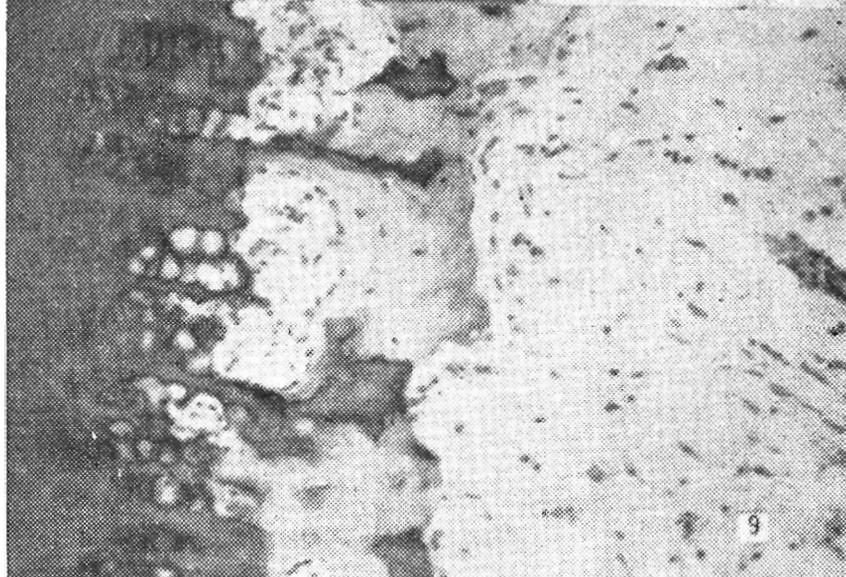
El recuento del número de capas celulares en las zonas proliferativa e hipertrófica del cartílago de crecimiento (cuadro II) muestra que en los niños desnutridos, tanto del tipo S. P. I. como en los de Marasmo, es menor el número que en los niños sin evidencia franca de desnutrición. Las diferencias son significativas desde el punto de vista estadístico ($p < 0.01$). La reducción del número de capas se manifiesta también por el adelgazamiento del cartílago que se aprecia claramente aún con objetivos de pequeña magnitud. La reducción marcada del número promedio de capas celulares se considera como índice cuantitativo de la depresión de la actividad condroblástica. En 17 de los casos de S. P. I. así como en 3 de los casos de Marasmo se encontró un índice claramente disminuído.

Se aprecia igualmente franca reducción en el tamaño y número de trabéculas óseas del hueso esponjoso metafisiario en los niños desnutridos, pero sin embargo la arquitectura laminillar de las trabéculas se encuentra bien preservada al estudio bajo luz polarizada. Frecuentemente se observa que las trabéculas óseas metafisiarias, que normalmente adoptan una dirección paralela al eje longitudinal del hueso, adquieren en niños desnutridos dirección transversal y perpendicular al mencionado eje. (Fig. 9). El número de barras transversales varía en cada caso así como también varía la distancia de su localización respecto del cartílago epifisiario de crecimiento. Estas placas óseas transversales se forman a raíz de la placa que sella el cartílago de crecimiento en los períodos de depresión y que se desplaza hacia la metafisis cuando la actividad condroblástica es nuevamente restaurada (Fig. 10).

CUADRO II
RESUMEN DE HALLAZGOS MICROSCOPICOS Y RADIOLOGICOS

Estado Nutricional	OBSERVACIONES HISTOLOGICAS							OBSERVACIONES RADIOLOG.		
	Nº de Casos	Promedio capas cé-lulas car-tílago pro-liferativo	Promedio capas cé-lulas car-tílago hi-pertrófico	Forma-ción capa Epif.	Depre-sión ac-tividad crec.	Trabécu-las óseas trans-vers.	Pérdida trabecular desmine-ral.	Adelga-zamiento Cortaza	Líneas transver-sas (Harris).	
S.P.I.	20	13.59 *	10.40 *	13/20	17/20	12/20	15/18	13/18	9/18	
Marasmo	5	14.70 *	10.24 *	3/5	3/5	3/5	5/5	5/5	1/5	
"Bien Nutrido"	6	22.68	14.15	1/6	2/6	2/6	2/5	1/5	0/5	

* Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$).



- Fig. 8 — Femur niña desnutrida (A 62-2298). Observar la formación de placa ósea que rodea la matriz cartilaginosa densamente calcificada y que sella el cartilago. Nótese la ausencia de travéculas longitudinales. (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 100 x).
- Fig. 9 — Femur niña desnutrida (A 62-2336). Trabécula ósea paralela al cartilago epifisiario, originada en osificación de placa epifisiaria y parcialmente desplazada hacia la metáfisis. (Hematoxilina-Eosina, magnificación 100 x).
- Fig. 10 — Femur niño desnutrido (A 62-2373). Obsérvese la formación de varias barras óseas transversales. (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 100 x).

Los especímenes obtenidos de niños malnutridos no muestran hueso inmaduro en el hueso esponjosa primario de la metáfisis, en cambio en niños bien nutridos se extiende hasta la esponjosa secundaria de la metáfisis. Dicho hueso se caracteriza por la persistencia de matriz cartilaginosa calcificada en la porción media de las trabéculas óseas. La ausencia de hueso inmaduro indica una marcada disminución de la formación de sustancia osteoide en el proceso de osificación endocondral.

En la diáfisis se observa igualmente depresión de la osificación subperióstica en los niños desnutridos, que en cierto grado es paralela a los cambios observados en el proceso de osificación endocondral. La capa interna del periostio muestra marcada reducción en el tamaño y número de células. Los sistemas de Havers muestran ligera dilatación central y el espesor total del hueso cortical diafisiario está francamente reducido. La actividad osteolítica ósea está deprimida en la desnutrición infantil.

Las alteraciones microscópicas son paralelas en la tibia y en el fémur, sin embargo al comparar con la unión condrocostal no se observa tal paralelismo, dando la impresión de que en este último sitio los cambios ocurren más tardíamente y en fases de desnutrición más avanzadas. Tales alteraciones son semejantes en todos los casos y microscópicamente no es posible distinguir diferencias entre las formas clínicas de malnutrición.

La médula ósea de niños malnutridos muestra un grado variable de hipoplasia asociada a edema del tejido conectivo. El tejido adiposo de la médula muestra colapso del citoplasma con pérdida de las vacuolas grasas.

En la mayoría de estos casos no se observaron cambios microscópicos característicos de una deficiencia vitamínica específica (Raquitismo o Escorbuto). Solamente en dos de los casos se encontraron lesiones microscópicas de carencia de vitamina C; uno de ellos corresponde a un lactante con una desnutrición marasmática y otro a uno de los casos del grupo de niños "bien nutridos"; la lesión en este caso corresponde a una deficiencia de la formación de osteoide (Figs. 11 y 12).

El resultado del estudio de las radiografías está igualmente resumido en el cuadro II y fue realizado en 28 de los casos. La observación más frecuente es desmineralización marcada con pérdida de la estructura trabecular de la diáfisis, lo cual fue apreciado en 15 de los 18 casos con S. P. I. que fueron estudiados radiológicamente y en 3 de los casos con desnutrición marasmática. En dos de los niños muertos por causa

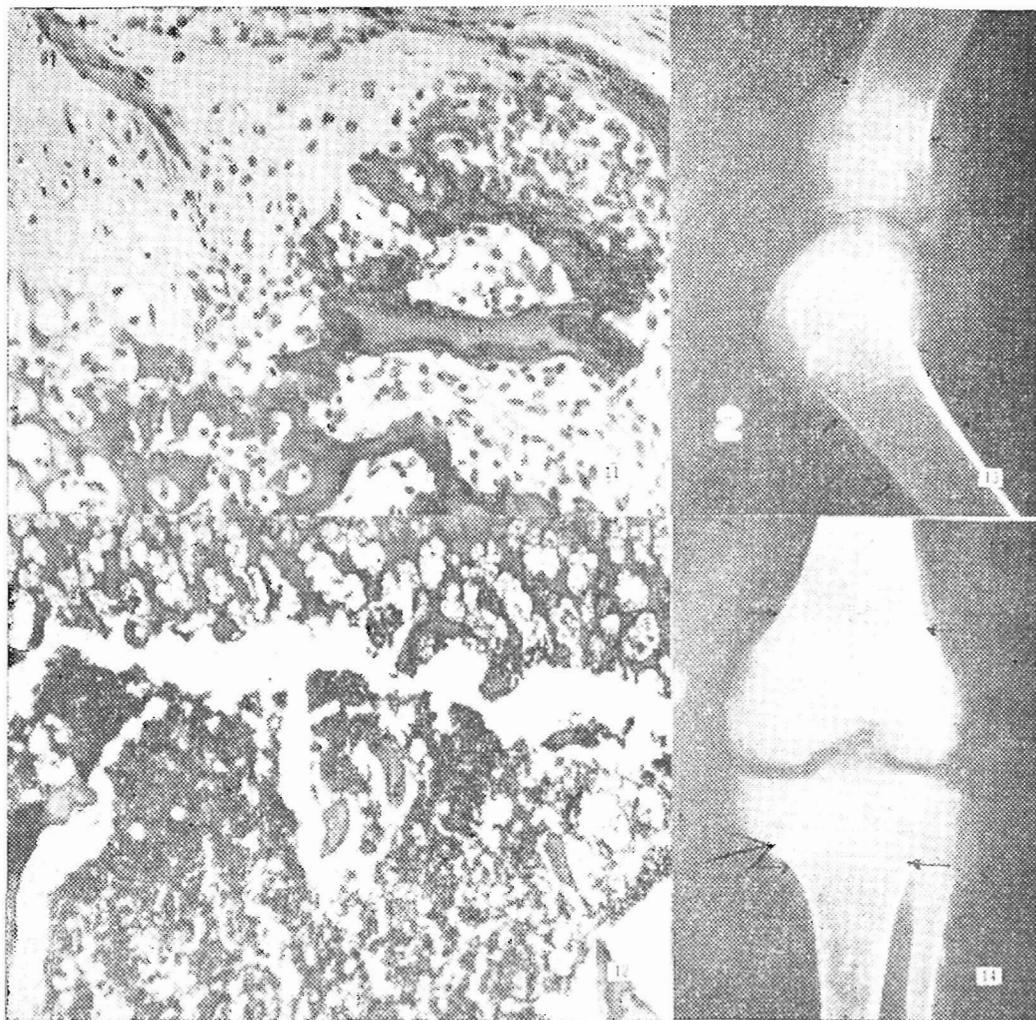


Fig. 11 — Unión condrocostal (A 62-2373). Niño de 9 meses con desnutrición marasmática y labio leporino corregido. Observar ausencia de osteoide; solo hay matriz cartilaginosa calcificada. Microfacturas múltiples. Escorbuto. (Hematoxilina-Eosina, magnificación 100 x).

Fig. 12 — Femur, mismo caso. (A 62-2373). Escorbuto. Observar la alteración del proceso de osificación endocondral. Escasas trabéculas. Separación del cartilago y la esponjosa de la metáfisis. (Hematoxilina-Eosina, magnificación 35 x).

Fig. 13 — Radiografía de femur y tibia (A 62-2336) Niña desnutrida. Observar la marcada desmineralización de la epífisis y de la diáfisis, pérdida de patrón trabecular en la metáfisis, adelgazamiento de la corteza, aumento de la densidad del cartilago y líneas transversales (flechas pequeñas).

Fig.14 — Radiografía de femur y tibia (A 61-1872). Niña desnutrida. Observar lesiones semejantes y la presencia de líneas transversales (flechas pequeñas), así como la densidad de la zona de calcificación provisional (Flecha mayor).

diferente se observaron focos de desmineralización, que en uno de ellos correspondía a pequeñas fracturas metafisiarias parcialmente cicatrizadas. Igualmente se aprecia adelgazamiento del hueso cortical diafisiario, cambio muy prominente en todos los casos marasmáticos y en 13 de los niños con desnutrición tipo S. P. I. Además se observa disminución del tamaño y pérdida de las trabéculas en los centros de osificación epifisarios. Otra alteración significativa en niños desnutridos es el adelgazamiento del espacio radiolúcido correspondiente al cartílago de crecimiento. Se observó líneas transversales radioopacas metafisiarias en 10 de los 23 casos de desnutrición infantil (Figs. 13 y 14).

En 8 de los casos de desnutrición infantil protéica (S. P. I.) uno de los autores (E. B.) realizó análisis químicos en material fresco. Los resultados se presentan en el cuadro III. Estos datos se refieren a la composición química del extremo distal del fémur y del proximal de la tibia. La edad de estos niños varía entre 12 y 24 meses en 7 de ellos, y el restante correspondió a un niño de 66 meses, el de mayor edad en toda la serie de niños estudiados. La distribución del sexo corresponde a 5 varones y 3 mujeres en esta pequeña muestra. Se observa una variación amplia en el contenido de agua de las muestras, siendo los extremos de 35.6 a 61.3% del peso total; debe señalarse sin embargo que el menor valor corresponde al niño de mayor edad en el grupo. Igualmente variable es el contenido de grasa en estas muestras y a la inversa que en el dato anterior, el valor más alto corresponde al niño de mayor edad. En relación con los datos de ceniza y proteína se debe anotar que expresados en términos de porcentaje del peso húmedo, se observa una variación muy amplia de los valores, la cual se reduce cuando la expresión se hace en relación con el porcentaje del peso seco y libre de grasa. En el cuadro correspondiente se observa igualmente los datos de composición mineral de las cenizas en cuanto al contenido de Calcio y de Fósforo; las variaciones entre las distintas muestras son pequeñas y cuando se calcula la relación molar Ca:P el margen de diferencia fluctúa entre 1.40 y 1.76. La muestra es muy reducida para permitir un estudio estadístico de las variaciones en estos datos.

DISCUSION

El tejido óseo era considerado metabólicamente inerte y en la actualidad se sabe que el hueso tiene un metabolismo activo y que su estructura varía continuamente y que los procesos patológicos sistémicos se reflejan en alteraciones óseas.

CUADRO III

ANÁLISIS QUÍMICO DE HUESO EN NIÑOS MALNUTRIDOS

(S.P.I.)

Autopsia Nº	Sexo	Edad (meses)	% Peso Húmedo			% Peso seco sin grasa		% Ceniza		Relación Molar CA:P	
			Agua	Grasa	Ceniza	Proteína	Ceniza	Proteína	Calcio		Fósforo
2251	M.	23	59.86	3.24	18.06	13.50	48.68	36.40	39.96	18.70	1.64
2327	M.	16	51.55	18.02	13.88	12.33	45.82	40.75	39.84	16.44	1.87
2337	M.	20	61.30	4.92	16.36	15.80	51.56	43.88	37.98	18.51	1.58
2336	F.	22	44.71	7.26	18.00	14.87	51.54	38.98	37.03	20.29	1.40
2341	F.	16	46.84	13.90	20.10	25.26	49.04	38.79	39.52	18.29	1.67
2345	F.	22	43.25	21.82	18.94	12.40	52.90	36.34	41.56	18.21	1.76
2406	M.	66	35.64	31.46	15.52	14.82	53.80	33.65	36.65	18.55	1.52
2412	M.	21	57.67	3.26	24.20	14.38	53.86	43.30	36.11	17.70	1.58

El crecimiento óseo endocondral es bastante activo en la niñez y muestra varias fases diferentes. La actividad condroblástica se caracteriza por la división continua de células en la zona proliferativa del aparato de crecimiento epifisiario y constituye entonces un elemento prominente en el crecimiento longitudinal de los huesos largos en niños. La formación de osteoide es una resultante de la actividad osteoblástica, función celular importante en el proceso de osificación endocondral. Igualmente importante son los fenómenos osteolíticos producidos por actividad de los osteoclastos y que se equilibra con la osteogénesis para modelar el hueso y evitar que se transforme en masa sólida de tejido calcificado (11). Este estudio indica claramente que la proliferación de las células cartilaginosas y el depósito de osteoide son seriamente afectados en la malnutrición infantil. La actividad de crecimiento no se detiene completamente pues aún en los casos más severos de desnutrición observados en este estudio, hay evidencia de escasa actividad celular. En concomitancia con estos hallazgos se encuentran alteraciones en la matriz calcificada del cartílago de crecimiento, que consisten en el adelgazamiento de la zona de calcificación provisional, que aparece densa y con trama fibrilar prominente.

FOLLIS observa frecuentemente cambios semejantes (12) y considera que esta alteración en la matriz cartilaginosa se debe a la formación de un reticulado mineral anormalmente aumentado y el cual no es erosionado por las células del tejido conectivo. Las escasas células osteoblásticas activas continúan generando osteoide que deposita entonces transversalmente formando la placa ósea observada en nuestro material que sella el cartílago epifisiario. Estas placas persisten y cuando el cartílago reanuda su actividad proliferativa es desplazada como una trabécula horizontal hacia la metafisis. El estudio radiológico puede determinar estas placas como líneas transversas medioopacas conocidas con el eponímico de "líneas de Harris". ELLIOT y colaboradores (13) hacen un estudio radiológico para encontrar estas líneas y las encuentran con frecuencia en niños que sufrieron con anterioridad una enfermedad severa ya sea crónica o aguda, o aún como consecuencia de anemias de larga duración. Estas líneas persisten por largo período de tiempo y se desplazan hacia la diáfisis y en ocasiones han sido utilizadas como puntos de referencia radiológica para determinar la rata de crecimiento longitudinal de los huesos largos. Se encuentran en varios huesos largos pero han sido mejor estudiadas en el radio y el fémur (14).

Tales líneas no son patognomónicas de la malnutrición infantil pues representan en realidad cicatrices de un estado de detención del

crecimiento endocondral. Así han sido descritas como secundarias a la administración de drogas a base de bismuto (15) y en un buen número de otras condiciones patológicas de la niñez (14, 16).

Nuestras observaciones en el presente estudio están de acuerdo con los resultados de las investigaciones radiológicas de JONES & DEAN (9, 10) en niños africanos desnutridos.

Experimentalmente se ha observado la aparición de líneas transversales radioopacas en animales sometidos experimentalmente a condiciones de malnutrición. STEWART & PLATT (17) las han visto en cerdos con deficiencia protéica experimental a adelgazamiento del cartílago epifisiario. Los estudios experimentales de PRATT y McCANCE (18, 19) en cerdos y pollos demuestran igualmente la formación de tales líneas en el período de rehabilitación de una subnutrición provocada.

El crecimiento endocondral del hueso requiere un nivel nutricional críticamente adecuado de las células cartilaginosas y cuando tal nivel es afectado por cualquier causa disminuye proporcionalmente la actividad proliferativa del cartílago epifisiario (12), y así por ejemplo en ratas sometidas a dieta de restricción calórica (20) se observa también depresión de la actividad condroblástica. Al comparar los cambios microscópicos experimentalmente producidos por este método con los que han sido observados en el presente estudio en niños desnutridos se nota una similitud estrecha.

Tanto las observaciones clínico patológicas extraídas de la bibliografía pertinente y del presente estudio como los resultados de los experimentos mencionados indican claramente el hecho de que el crecimiento endocondral del hueso en el niño y en animales experimentales es un mecanismo muy delicado, que puede ser afectado indirectamente por una serie apreciable de agentes patógenos, y de los cuales la desnutrición infantil por deficiencia calórico-protéica es uno de ellos, quizá el de ocurrencia más frecuente en nuestros países.

El presente estudio indica también que el defecto del crecimiento óseo en niños desnutridos es resultado directo del impacto sufrido por la actividad condroblástica y osteoblástica, lo cual es confirmado con los estudios químicos realizados en algunos de estos casos. A pesar de que los valores para agua, proteína y grasa muestran variaciones amplias es muy significativo el hecho de que la relación molar Ca:P está preservada alrededor de la cifra de 1.66 que es la esperada según la fórmula estructural de los cristales de hidroxapatita depositados en el mineral óseo (21). Esto indica que la fase de mineralización del hueso es un mecanismo preservado en los niños desnutridos. Esta hipótesis tiene

su confirmación en el hecho de que los niveles plasmáticos de Calcio y Fósforo no se encuentran disminuídos en niños desnutridos, tal como fue determinado en casos agudos de S. P. I. (4, 7). Los estudios radiológicos practicados en este estudio y los publicados por otros autores (9, 10) demuestran una pérdida de minerales severa en los niños desnutridos, lo cual sólo puede ser explicado no por alteración del depósito de las sales minerales en el tejido óseo, sino porque hay en realidad una disminuída formación de tejido óseo.

Es igualmente importante señalar que en la serie de niños desnutridos sólo se encontró evidencia patológica en el tejido óseo de deficiencia vitamínica específica en dos casos, que presentaron cambios microscópicos compatibles con Escorbuto. No se encontraron casos con alteraciones sugestivas de Raquitismo por carencia de vitamina D. Estas observaciones parecen indicar que el efecto de la desnutrición infantil sobre el crecimiento endocondral del hueso no está relacionado en la mayoría de los casos con carencias específicas de vitaminas.

El presente estudio permite concluir con seguridad que el crecimiento óseo está severamente afectado durante el curso de la malnutrición infantil humana y que se observa una falla principal en las actividades condroblástica y osteoblástica del cartílago epifisiario y no hay alteración aparente de la fase de mineralización de la matriz osteoide.

RESUMEN

Se hace un estudio postmortem en huesos largos de 28 niños guatemaltecos cuya causa primaria de muerte es atribuída a Malnutrición. Se describen los cambios observados en el cartílago epifisiario, el hueso de la metáfisis y en la diáfisis. El estudio radiológico de los especímenes óseos revela alteraciones importantes que son igualmente descritas. Se describen los mecanismos que operan en la patogénesis de las alteraciones observadas en el tejido óseo.

SYNOPSIS

A postmortem study is made on long bones of 28 Guatemalan children dying with malnutrition. Pathological changes in the epiphyseal growth cartilage and the metaphyseal and diaphyseal bone are described. Radiological study of bone samples show some interesting features which are also described. Chemical analyses of fresh bone samples were performed on eight cases and the results are presented. Mechanisms acting in the pathogenesis of these bone changes are discussed.

REFERENCIAS

- 1 - Scrimshaw, N. S. and Behar, M. World-wide occurrence of protein malnutrition. *Fed. Proc.* 18 (Nº 2 pte. 2) 82 - 88, 1959.
- 2 - Behar, M. and Scrimshaw, N. S. Epidemiology of protein malnutrition. En: *Institute of Social and Historical Medicine. Human nutrition: Historic and Scientific*, editado por Galdstono, I. New York, International University Press, 1960 p.p. 267 - 273.
- 3 - Brock, J. F. Survey of the world situation on kwashiorkor. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 57: 696 - 713, 1954.
- 4 - Behar, M., Arroyave, G, Tejada, C., Viteri, F., Scrimshaw, N. S. Desnutrición severa en la infancia. *Rev. Col. Med. Guatemala* 7: 221 - 278, 1957.
- 5 - Scrimshaw, N. S. and Behar, M. Protein malnutrition in young children. *Science* 133: 2039 - 47, 1961.
- 6 - Davies, J. N. P. The essential pathology of kashiorkor. *Lancet* 1: 317 - 320, 1948.
- 7 - Waterlow, J. C., Cravioto, J., Stephen, J.M.L. Protein malnutrition in man. *Advances Protein Chem.* 15: 131 - 238, 1960.
- 8 - Higginson, J. En: Trowell, H. C. and others. *Kwashiorkor*. London, Arnold, 1954. p. 157 - 160.
- 9 - Jones, P. R. M. and Dean, R. F. A. The effects of Kwashiorkor on development of bones of hand. *J. Trop. Pediat.* 2: 51 - 68, 1956.
- 10 - Jones, P. R. M. an Dean, R. F. A. The effects of Kwashiorkor on the development of the bones of the knee. *J. Pediat.* 54: 176 - 84, 1959.
- 11 - Goldhaber, P. Some current concepts of bone physiology. *New Eng. J. Med.* 266: 870 - 77, 1962.
- 12 - Follis, R. H., Jr. and Park, E. A. Some observations on bone growth with particular respect to zones and transverse lines of increased density in metaphysis. *Amer. J. Roentgen.* 68: 709 - 724, 1952.
- 13 - Eliot, M. M., Souther, S. P. and Park, E. A. Transverse lines in X-ray plates of long bones of children. *Bul. Hopkins Hosp.* 41: 364 - 88, 1927.
- 14 - Dreizen, S., Currie, C., Gilley, E. J. and Spies, T. D. Observations on the association between nutritive failure, skeletal maturation rate and radiopaque transverse lines in the distal end of the radius in children. *Amer. J. Roentgen.* 76: 482 - 87, 1956.
- 15 - Caffey, J. Changes in growing skeleton after administration of bismuth. *Amer. J. Dis. Child.* 53: 56 - 78, 1937.

- 16 - Cahn, A. and Roche, A. F. The influence of illness and calcium intake on rate of skeletal maturation in children. *Brit. J. Nutr.* 15: 411 - 417, 1961.
- 17 - Stewart, J. C. and Platt, B. S. Arrested growth lines in bones of pigs and low protein diets. *Proc. Nutr. Soc.* 17: v, 1958.
- 18 - Pratt, C. W. and McCance, R. A. Severe undernutrition in growing and adult animals. 2. Changes in the long bones of growing cockerels held at fixed weights by undernutrition. *Brit. J. Nutr.* 14: 75 - 84, 1960.
- 19 - Pratt, C. W. and McCance, R. A. Severe undernutrition in growing and adult animals. 6. Changes in the long bones during the rehabilitation of cockerels. *Brit. J. Nutr.* 15: 121 - 129, 1961.
- 20 - Handler, P., Baylin, G. F. and Follis, R. H. Jr. The effects of caloric restriction on skeletal growth. *J. Nutr.* 34: 677 - 99, 1947.
- 21 - McLean, F. C. and Urist, M. R. *Bone*. Philadelphia, Lippincott, 1955, p. 40.