

EL TIMO Y EL ESTADO NUTRICIONAL EN NIÑOS PREESCOLARES RESIDENTES DE GRAN ALTITUD.

THYMUS AND THE NUTRITIONAL STATUS IN HIGH ALTITUDE RESIDENTS PRE-SCHOOL CHILDREN.

Dr. José Luis San Miguel Simbrón. ¹

¹ Especialista Pediatra; Subespecialista Pediatra Inmunólogo. Docente-Investigador Titular Emérito, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD), Jefe de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo (UCREDE-IINSAD). Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Andrés.

Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infante-Juvenil, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo, Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Andrés, Av. Saavedra 2246. La Paz, Bolivia.

Autor para correspondencia: José Luis San Miguel Simbrón. MD. Calle Claudio Sanjinés S/N. Miraflores, La Paz. E-mail: josanto10@yahoo.es

RECIBIDO: 20/10/2017

ACEPTADO: 24/10/2017

RESUMEN

Pregunta de investigación: Cuál será la superficie del timo obtenida mediante la ecografía comparados con mediciones antropométricas en niños y niñas preescolares de zonas periféricas, residentes de gran altitud?

Objetivo: Establecer la comparación entre la superficie del timo obtenida a través de la ecografía y mediciones antropométricas en niños y niñas preescolares de zonas periféricas, residentes de gran altitud.

Diseño: Estudio transversal con componente analítico.

Material y métodos: Se estudió a 94 preescolares de 3 a 6 años de edad, provenientes de zonas periurbanas de la ciudad de La Paz, Bolivia, a 3700 metros de altitud. Se realizó, examen clínico pediátrico, peso, talla, perímetro de cintura y cadera, perímetro cefálico, área muscular de brazo, área total de brazo, longitud de miembro inferior, longitud de hueso largo y se determinó por calorimetría indirecta el consumo de energía. Se realizó la ultrasonografía del timo.

Resultados: Se encontraron 20 % de retraso del crecimiento y la superficie del timo no presentó diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres.

Mediante el umbral de 350 mm² de superficie del timo, el 55 % de los preescolares presentarían un inmunocompromiso, existiendo una diferencia estadísticamente significativa, con deterioro o menor kilocalorías/día, en el área muscular y total del brazo, e incremento del índice cintura/cadera. El indicador antropométrico Talla/Edad (T/E) presentó diferencia estadísticamente significativa, con menor valor (-1.5 puntaje Z) en los preescolares inmunocomprometidos. Así mismo, talla, peso, longitud de miembro inferior, hueso largo, y el perímetro cefálico, fueron menores en los niños y niñas con inmunocompromiso.

Conclusiones: Preescolares de gran altitud de nivel socioeconómico bajo, presentaron inmunocompromiso, valorado mediante ecografía del Timo. Existe inmunocompromiso en más de la mitad de niños. Indicadores del crecimiento longitudinal infantil, como T/E, el crecimiento de hueso largo, de miembros inferiores, el perímetro cefálico, y el consumo energético en reposo por día estaban disminuidos en estos preescolares. La prevención primaria de factores de riesgo en la salud integral del preescolar deben ser el principal propósito, de alta prioridad, a ser cuidados en las políticas de salud infantil en nuestro medio de altitud.

Palabras clave: Timo, ultrasonografía, antropometría infantil, altitud.

ABSTRACT

Research Question: Which will be the surface of the thymus obtained by ultrasonography compared with anthropometric measurements in pre-school children in peripheral areas of La Paz city, Bolivia?

Objective: To determine the comparison of the surface of the thymus obtained by ultrasonography compared with anthropometric measurements in pre-school children in peripheral areas of La Paz city, Bolivia

Design: A descriptive, cross-sectional study with analytical component.

Methods: A study was conducted in periurban areas of La Paz city, of Bolivia at 3700 meters above sea level. The study included 94 pre-school children from 3 to 6 year's old. A pediatric clinic examination and anthropometric measurements such as weight, length, head circumference, waist and hips circumferences, total arm area, muscular arm area, knee-heel lengths, inferior length; energy consumption was determined by indirect colorimetry and thymus ultrasonography.

Results: It was found stunting in 20% of pre-school children (Height for age Z-score < -2 SD), and the thymus ultrasonography did not show statistically significant differences in the measurements of thymus size for sex.

The 350 mm² size of the surface thymus identify 55% of the immune-compromise in pre-school children, existing statistically significant differences with less kilocalorie/day, at the total arm area, muscular arm area, and inversely with the waist/hips index. The Height for age index Z-score < -1.5 SD presented a statistically significant difference with minor values in immune-compromise pre-school children although with length, weight, inferior length, knee-heel lengths and head circumference.

Conclusions: At high altitude environment, low socioeconomic level pre-school children showed immune-compromise by thymus ultrasonography evaluation, most of half presented it. These children have minor levels in the length, inferior length, knee-heel lengths, head circumference which are indicators of linear growth and the energy consumption. The primary prevention of risk factors in the global health of pre-school children is the priority of the public health policies in our altitude environment.

Keyword: Thymus, ultrasonography, anthropometric, pre-school children, high altitude.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la desnutrición infantil puede ser realizada por varios métodos, como el clásico de antropometría, la bioquímica, la funcional, y la inmunológica. Existe una fuerte asociación entre estado nutricional y estado inmunológico.¹

El timo es un órgano voluminoso de color blanco, ubicado en la parte superior del mediastino anterior, se apoya sobre el pericardio y está constituido por 2 lóbulos. El timo es definido

como el órgano clave de la inmunidad,² es un órgano linfoide primario, en el se genera la diferenciación y maduración de los linfocitos T, a través del contacto de célula a célula en el epitelio tímico y/o también por acción de las hormonas producidas por las células epiteliales.³⁻⁶

En 1845, Simon describió al timo, como un "barómetro" muy sensible de la malnutrición.⁷ Años atrás, en 1810, Menckel realizó la primer descripción de la atrofia tímica asociada a la

malnutrición.¹Otros trabajos demostraron una marcada atrofia del timo en niños con malnutrición proteico-energética (MPE) severa.⁸⁻¹¹

Golden y col., a través de un seguimiento radiológico evaluó del tamaño del timo “in vivo” en niños malnutridos severos, encontró resultados de poca sensibilidad para definir el tamaño del timo.¹²Se logró mejorar la sensibilidad en la medición del tamaño del timo a través de la ultrasonografía mediastínica en niños menores de 10 años, mediante imágenes perpendiculares a su eje longitudinal, obteniéndose mediciones del grosor de 1.5 ± 0.46 cm, altura de 2.52 ± 0.82 cm, largo de 3.53 ± 0.99 cm y ancho de 3.13 ± 0.85 cm.¹³En un grupo de lactantes y escolares se exploró “in vivo”, las dimensiones normales del timo.¹⁴En infantes las características ecográficas como la ecogenicidad, homogeneidad, e intensidad de la ecogenicidad, fueron establecidas y comparadas con las del hígado y del bazo.¹⁵

En Africa, en niños con malnutrición proteico energética (MPE) severa, la ecografía del timo fue utilizada por primera vez por Ricard.¹⁶ En Bolivia, el equipo franco boliviano, constituido por el Instituto de Investigación para el Desarrollo, Francia (IRD, ex-ORSTOM) y el Centro de Rehabilitación Inmuno Nutricional (CRIN) de Cochabamba, desarrollaron el trabajo de ecografía del timo en la etapa de recuperación de niños con MPE severa. Los lactantes hospitalizados tratados previamente de sus infecciones respiratorias y/o intestinales, mostraron una recuperación progresiva e importante de las dimensiones del timo (se recuperó 10 veces el tamaño del timo), asociada a la recuperación nutricional.¹⁷Chevalier y col., identificó la superficie del lóbulo izquierdo del timo, con un valor normal promedio de 350 mm^2 para un niño menor de 5 años, en quien el indicador peso/talla sea superior de 90% de la media, de la antigua referencia internacional del National Health and Nutrition Examination Survey (NCHS-2000), y una talla/edad superior a 90% de la media del NCHS.¹⁸ Por otro lado, algo interesante, es el hallazgo de una correlación de 0.324 con el índice de Kanawati-McLaren (relación del perímetro braquial sobre el perímetro cefálico), y estima que una superficie del timo menor a 231 mm^2 se acompaña de un indicador peso/talla menor a 90% de la media del NCHS, -1

DE de la referencia del NCHS.

San Miguel en 2007, mediante un trabajo previo ha demostrado que la validez de la ecografía del timo en niños es adecuada, siendo una herramienta que “mide lo que dice medir”, estableciendo además que la confiabilidad intraobservador da un índice de correlación casi perfecto en personal adecuadamente entrenado.¹⁹

En otro escrito, sometido a revisión, San Miguel ha establecido que el método de la ecografía del timo desarrollado y mejorado, evalúa la superficie de esta glándula, y puede ser utilizado en la práctica en salud, para evaluar el estado nutricional de un niño, existiendo con el indicador Peso/Edad la mejor asociación, sin una pérdida importante de la capacidad diagnóstica. Así mismo, ha estimado un umbral de superficie del timo de 350 mm^2 , que define el inmunocompromiso o la suficiencia del timo en los niños y niñas.

Por lo tanto, la interrelación del estado **nutricional e inmunitario** se desarrolla de tal forma que ambas pueden aportar información una de otra, en ello se han involucrado varios autores.¹ Sin embargo la evaluación inmunitaria es compleja, generalmente invasiva, traumática en un niño y requiere de laboratorios de determinada complejidad, asociada obviamente a personal especializado para la realización e interpretación de los resultados. En la actualidad el uso de la ultrasonografía está ampliamente difundida siendo confiable, no invasiva, sencilla, repetible y generalmente al alcance en hospitales de 2do. y 3er. nivel de complejidad en países en desarrollo.

El objetivo del estudio fue establecer la comparación entre la superficie del timo obtenida a través de la ecografía y mediciones antropométricas en niños y niñas preescolares de zonas periféricas, residentes de gran altitud.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo transversal con componente analítico. El mismo fue realizado tomando a niños bolivianos de 3 a 6 años de edad, de zonas desfavorecidas, periurbanas.

Zona de estudio.

El estudio fue realizado a gran altitud, en las zonas

de Pasankeri y Llojeta de la ciudad de La Paz a 3700 metros sobre el nivel del mar.

Sujetos.

Se estudió a niños bolivianos de zonas periurbanas, de 3 a 6 años de edad, de ambos sexos, pertenecientes a un nivel socioeconómico desfavorecido, descendientes de aymarás y de criollos (españoles e indígenas).

Los criterios de inclusión fueron: haber nacido y ser residente permanente en la zona del estudio, no presentar signos clínicos, ni antropométricos de desnutrición aguda severa, no padecer de enfermedad crónica y/o infección aguda. Los criterios de exclusión fueron: presencia de deformidades estructurales esqueléticas, lesiones extensas de piel, neoplasias, malformaciones congénitas, historia de infecciones repetidas, medicación con corticoides por vía sistémica y prolongada, tratamientos citostáticos y/o radiológicos, y síntomas de deficiencias de vitamina A y yodo.

La muestra de niños de las zonas periurbanas fue no probabilística y elegida por caso consecutivo. El tamaño muestral para el presente estudio fue de 94 sujetos de estudio.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Consejo Técnico Científico del IINSAD y se obtuvo el Aval de Comité de Ética, también se obtuvo el consentimiento informado de los padres antes de incorporar a los niños en el estudio.

El peso corporal, fue medido con una precisión de 0.2 kg., mediante una balanza electrónica (Tefal 200, France). La talla fue medida con una precisión de 1 mm, mediante el uso de un tallímetro artesanal. Los indicadores antropométricos: peso para la talla, talla para la edad y peso para la edad fueron expresados en el puntaje Z, de acuerdo a la referencia internacional de WHO-ANTRHO (WHO, 2006). Los perímetros corporales fueron medidos con una cinta métrica con una precisión de 1 mm. En cada preescolar de estudio se realizó un examen clínico general por un Médico Pediatra.

La evaluación del estado nutricional, se realizó a través de medidas antropométricas, como el peso, talla, el perímetro cefálico, perímetro de cintura y cadera, la longitud de miembro inferior y longitud de hueso largo. Los valores del área

total del brazo y el área muscular del brazo fueron calculados utilizando la ecuación de Frisancho.²⁰ Todo el equipo fue previamente calibrado en cada sesión.

La evaluación del consumo energético, fue a través de la calorimetría indirecta, mediante la evaluación del consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono, medidos a través de Servomex A570 y Gould Godart Capnograph Mark III respectivamente.

El timo fue examinado mediante ultrasonografía mediastinal con un ecógrafo portátil de tiempo real (Aloka SSD-210 DXII, Tokyo) provisto de un transductor pediátrico lineal en forma de T, de 5 MHz, cuyas dimensiones son 1.5 x 1.5 x 8 cm (Aloka UST-5810T-5, Tokyo), las mismas facilitan la utilización de esta sonda en niños pequeños.

Se comparo en forma independiente y a ciegas el estado nutricional de los niños y la ecografía del timo, ambas mediciones fueron realizadas por operadores diferentes

Se estandarizó las tomas ecográficas del timo tomando en cuenta a otros estudios realizados en nuestro medio, mejorándolas y adecuándolas a nuestros niños acorde al estudio de validación de la ecografía del timo realizada por San Miguel (2007).¹⁹ Los preescolares fueron examinados posición sentada con el cuello extendido, la sonda se aplico longitudinalmente al esternón, en posición paraesternal izquierda, desde la horquilla del esternón hacia el apéndice xifoides. La precisión de la medición fue de 1 mm (San Miguel, 2007). La imagen del timo, observada en la pantalla del ecógrafo corresponde al lóbulo izquierdo del timo, se obtuvo una copia en papel de transparencia, y se calculó la superficie corregida (en mm²), comprendida entre el borde inferior de la segunda costilla, el borde superior de la cuarta costilla, y entre el borde anterior y el borde posterior del timo demarcado por la imagen de la cápsula de esta glándula.

RESULTADOS.

Los resultados más importantes establecen que la superficie del lóbulo izquierdo del timo no presenta diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres preescolares. Cuadro 1.

Cuadro 1
CARACTERÍSTICAS DEL TIMO EN NIÑOS
PREESCOLARES RESIDENTES DE GRAN ALTITUD. ^a

	Niños (n= 54)	Niñas (n= 40)	p ^b
Edad (meses)	55.07 ± 9	55.6 ± 10	0.71
Timo, superficie (mm ²)	334.2 ± 106	303.7 ± 119	0.20

^aValores expresados en promedio y desvío estándar.

^b p: diferencia estadísticamente significativa entre varones y mujeres, p = o < 0.05.

En el cuadro 2, se observa que el consumo de energía en condiciones de reposo es mayor en los preescolares inmunosuficientes, acorde a una superficie del timo mayor a 350 mm². El área muscular del brazo mide la reserva proteica de los preescolares, y se demuestra que esta superficie es mayor en los niños y niñas que presentan una superficie del timo mayor a 350 mm², de la misma forma que el área total del brazo. Las diferencias identificadas son estadísticamente significativas.

Cuadro 2
INMUNOCOMPROMISO Y CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES DE NIÑOS PREESCOLARES
RESIDENTES DE GRAN ALTITUD. ^a

	Inmunocomprometido, superficie del timo <350 mm ²	Inmunosuficiente, superficie del timo >350 mm ²	p ^b
Kcal/día (reposo)	922.1 ± 229	1073.1 ± 245	0.01
	n= 52	n= 42	
Area muscular brazo (mm ²)	14.87 ± 2.2	15.88 ± 2.1	0.02
Area total brazo (mm ²)	20.8 ± 2.9	22.1 ± 2.8	0.04
Indice cintura Cadera	0.97 ± 0.03	0.95 ± 0.03	0.03

^aValores expresados en promedio y desvío estándar.

^b p: diferencia estadísticamente significativa entre varones y mujeres, p = o < 0.05.

En el cuadro 3, se identifica que talla y peso corporal están disminuídos en los preescolares que presentarían inmunocompromiso. El hallazgo de un menor valor promedio del indicador nutricional T/E es llamativo en los niños con una superficie de timo menor a 350 mm², siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Así

mismo, medidas antropométricas involucradas con el crecimiento longitudinal, principalmente de tipo óseo se observa que están disminuídas en los niños con inmunocompromiso, como se observa en las longitudes de hueso largo y de miembro inferior, al igual que el perímetro cefálico.

Cuadro 3
INMUNOCOMPROMISO E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS DE NIÑOS PREESCOLARES
RESIDENTES DE GRAN ALTITUD. ^a

	Inmunocomprometido, superficie del timo <350 mm ² n= 51	Inmunosuficiente superficie del timo >350 mm ² n= 41	p ^b
Talla (cm)	98.2 ± 7.2	104.5 ± 5.6	0.0000
Peso (kg)	15.9 ± 2.2	17.5 ± 2.2	0.001
Talla / Edad (puntaje Z)	-1.50 ± 1.1	-0.85 ± 1.1	0.008
Longitud miembro inferior (cm)	47.90 ± 5.8	52.3 ± 7.8	0.002
Longitud hueso largo (cm)	21.82 ± 3.7	23.13 ± 2.3	0.05
Perímetro cefálico (cm)	49.5 ± 1.2	50.4 ± 1.1	0.0009

^aValores expresados en promedio y desvío estándar.

^b p: diferencia estadísticamente significativa entre varones y mujeres, p = o < 0.05.

DISCUSIÓN.

Los resultados obtenidos establecen que los preescolares de nivel socioeconómico bajo, presentaron inmunocompromiso en más de la mitad de los sujetos estudiados. Así mismo, indicadores del crecimiento longitudinal infantil, como el indicador T/E, el crecimiento de hueso largo, de los miembros inferiores, el perímetro cefálico, y el consumo energético en reposo por día se encuentran disminuidos en estos preescolares.

Se ha establecido la existencia de una interrelación entre el estado **nutricional y el inmunitario**, la misma se desarrolla de tal forma que ambas pueden aportar información una de otra, en ello se han involucrado varios autores.¹ En estados de malnutrición proteico energética severa se ha observado que el tamaño del timo puede llegar a un estado de “atrofia tímica” y en estudios de seguimiento de la recuperación nutricional se hace obvio el cambio en el tamaño del timo asociado a la recuperación nutricional del infante afectado.¹⁷ Otro estudio relaciona el índice tímico (IT) al nacimiento y a los 2 meses de edad presentando una correlación positiva con el peso de nacimiento.²¹

La inmunología de las enfermedades infecciosas está ampliamente focalizado en los procesos de respuesta inmunitaria, estudios sobre el timo en sujetos infectados han sido abandonados y recientemente esta situación está cambiando. El micro medioambiente del timo es afectado en las enfermedades infecciosas agudas. Una gran variedad de agentes infecciosos como virus, protozoarios y hongos invaden al timo, llegando a una hipótesis de generación de una tolerancia inmunológica central a estos agentes, y que el tratamiento o la inmunoterapéutica centrada en la recuperación del timo sería una forma de actuar o atacar a las enfermedades infecciosas severas.²²

La malnutrición secundaria a la deficiente ingesta proteico-calórica, de vitaminas y minerales consistentemente resulta en cambios en el tamaño del timo. Esta glándula puede terminar en una severa atrofia por una apoptosis, que induce una depleción de timocitos, afectando a las células inmaduras de tipo CD4 y CD8. Estos datos claramente dan la noción que la

malnutrición afecta significativamente al timo. Un patrón similar de cambios tímicos ocurre ante una infección aguda, que incluye una atrofia severa de este órgano. Por lo tanto está claro que el timo es un órgano blanco ante la malnutrición y también ante la enfermedad infecciosa aguda.²³

El hallazgo de mediciones antropométricas relacionadas con el crecimiento longitudinal infantil, como T/E, longitudes de hueso largo y miembro inferior, o el perímetro cefálico están afectados o disminuidos en los niños preescolares con inmunocompromiso, podrían identificar en nuestros niños y niñas una afectación del crecimiento debido a la presencia de un compromiso inmunitario, que estaría probablemente ligado a los diferentes estresores del medio ambiente como son los diversos agentes infecciosos, que por diferentes vías ingresan y afectan el crecimiento y metabolismo de los preescolares, identificando específicamente una afectación del sistema inmunitario.

La definición de “inmunocompromiso” conlleva el concepto de una alteración de algún componente del sistema inmune y del proceso de la respuesta inmunitaria que se presenta como deficitaria, situación muy diferente de la definición de inmunodeficiencia infantil. San Miguel mediante un estudio, que se encuentra en revisión, ha establecido un valor umbral de la superficie del timo, de 350 mm², valor que ha sido asociado al indicador Peso para la Edad, con una sensibilidad adecuada para definir a este umbral como adecuado, y que permite establecer el concepto de inmunocompromiso en un niño o niña que tenga valores de superficie tímica menores a 350 mm².

La antropometría permanece como una herramienta clásica, simple, atraumática, de muy bajo costo, sin embargo ella representa a un todo externo del cuerpo, como el peso, la talla, etc. Se conoce, que los tejidos corporales se desarrollan en forma y a velocidades diferentes, como es el caso del crecimiento genital, el nervioso, y el linfoideo, en este último se representa al sistema inmunitario, siendo este muy acelerado en los primeros 10 años de vida. El timo es un ejemplo de ello,

esta glándula, descubierta en su actividad inmunitaria en los años 60 mediante los trabajos de Miller,²⁴ ha sido descrita como “el órgano clave de la respuesta inmunitaria” por Bach, y hace decenas de años fue asociada al estado nutricional (Simon 1843).

En la actualidad, se ha desarrollado la disciplina de la Inmunología Nutricional, en la que a partir de los trabajos de Beisel (1992), se ha demostrado la íntima relación que existe entre el estado nutricional y el inmunitario, habiendo sido definido el Síndrome de Inmunodeficiencia Nutricional Adquirido (SINA). Desde los trabajos de Scrimshaw & Gordon de la década de los 60 se ha podido demostrar con amplias y numerosas referencias bibliográficas la relación infección-desnutrición.²⁵ En el transcurso de los últimos años, varios autores han desarrollado métodos inmunológicos que permiten evaluar inmunológicamente a los niños desnutridos, revelándose por ejemplo: que la alteración inmunitaria principal es a predominio de la inmunidad mediada por células, y se observa ausencia o disminución de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, disminución de la linfoproliferación, alteraciones de las inmunoglobulinas principalmente la Ig A secretoria, mediante el uso de marcadores como los anticuerpos monoclonales se ha identificado disminución de los linfocitos T totales, alteraciones en el número de subpoblaciones de linfocitos T, como los linfocitos T colaboradores (Helper o CD4) y los T citotóxicos (CD8), así mismo en su relación CD4/CD8 que se ve alterada, disminución de las interleucinas, como la IL1. Estos indicadores del estado inmunitario reflejan también una alteración del estado nutricional, sin embargo son complejos de realizar e interpretar, son costosos y traumáticos para un niño y más en un contexto de pobreza. Como corolario, la ecografía del timo se presenta como una herramienta útil para evaluar tanto el estado nutricional como el inmunitario en la edad infantil.

El otro hallazgo del presente estudio, es un consumo de energía por día disminuido en los preescolares inmunocomprometidos, con una diferencia promedio de 151 kcal/día menos en estos preescolares. La relación nutrición-inmunidad comprometida podría explicar posiblemente un menor consumo de energía por el mismo estado de inmunocompromiso y consecuentemente constituirse en un factor más para una disminución de su crecimiento longitudinal principalmente a lo largo de sus 4.5 años de edad promedio que tienen recorridos en su vida.

Un análisis desde otro punto de vista sería el siguiente, en medicina se puede expresar que las diferentes pruebas utilizadas como exámenes complementarios, son “Proxys” (aproximaciones) que nos permiten evaluar diferentes estados de compromiso de la salud, en el caso del SINA, que mejor “Proxy” que “El órgano clave de la respuesta inmunitaria”, o también llamado, “El director de la respuesta inmunitaria” como lo es el Timo, evaluado a través de la ultrasonografía. Entonces, reafirmando lo antes enunciado, tendríamos dos aspectos evaluados por una misma herramienta, uno el estado nutricional, y otro el estado inmunitario del niño, ello representa una evaluación infantil más integral.

En ese sentido la prevención primaria de diferentes factores de riesgo sobre la salud integral del preescolar deben ser el principal propósito y de alta prioridad a ser cuidados en las políticas de salud infantil en nuestro medio de altitud.

AGRADECIMIENTO.

El presente estudio fue posible gracias a la cooperación de los Centros de Atención Integral (CAI) de Pasankeri y de Llojeta Alto, de la ciudad de La Paz, Bolivia. Así mismo se hace extensivo el agradecimiento a la Dra. Hilde Spielvogel por su colaboración en la determinación del consumo de energía en los preescolares estudiados, para ella mi máspreciado agradecimiento por su ayuda y asesoramiento.

REFERENCIAS.

1. Beisel WR. *History of nutritional immunology : introduction and overview.* J Nutr 1992 ;122 :591-596.
2. Bach JF. *Le thymus, organe clef de l'immunité.* Nouv Press Med 1974 ; 3 : 571-74.
3. Bach JF, Dardenne M, Papiernick M, Barois A, Levasseur Ph, Le Brigand M. *Evidence for a serum-factor secreted by the human thymus.* Lancet 1972 ; 1056-58.
4. Bach JF. *Thymic hormones.* J Pharmacol 1979 ;1 :277-318.
5. Jambon B, Montagne P, Bene MC et al. *Immunohistologic localization of facteur thymique sérique (FTS) in human thymic epithelium.* J Immunol 1981 ; 127 :2055-9.
6. Bach JF, Bach MA, Blanot D. et al. *Thymic serum factor.* Bull Inst Pasteur 1978 ;76 : 325-98.
7. Aschkenasy A. *Données récentes sur le rôle joué par le thymus dans la lymphopoïèse et l'immunité.* Symbioses 1973 ;5 :277-299.
8. Platt KBS, Stewart RJC. *Experimental protein-calorie deficiency histopathological changes in the endocrine glands of pigs.* J Endocrinol 1967 ;38 :121-43.
9. Mugerwa JW. *The lympho-reticular system in kwashiorkor.* J Pathol 1971 ;105 :105-8.
10. Smythe PM, Schonland M, Brereton-Stiles GG, Coovadia HM, Grace HJ, Loening W, Mafoyané A, Parent MA, Vos GH. *Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in Protein-calorie malnutrition.* Lancet 1971 ;2 :939-944.
11. Purtilo DT, Connor DH. *Fatal infection in protein-calorie malnourished children with thymo-lymphatic atrophy.* Arch Dis Child 1975 ;50 :149-52.
12. Golden MHN, Jackson AA, Golden BE. *Effect of zinc on thymus of recently malnourished children.* Lancet 1977 ;2 :1057-9.
13. Francis LR, Glazer GM, Bookstein FL, and Gross BH. *The thymus :reexamination of age-related changes in size and shape.* Am J Radiol 1985 ;145 :249-254.
14. Lemaitre L, Marconi V, Avni F, and Remy J. *The sonographic evaluation of normal thymus in infants and children.* Europ J Radio 1987 ;7 :130-136.
15. Kim Han B, Babcock DS, and Oestreich AE. *Normal thymus in infancy :sonographic characteristic.* Radiology 1989 ;170 :471-474.
16. Ricard D. *Exploration échographique du thymus et nutrition chez l'enfant en milieu tropical. These de Doctorat en Medecine, Université de Tours, 1985.*
17. Chevalier (P), Sevilla (R), Zalles (L), et al.,. *Study of thymus and thymocytes in bolivian preschool children during recovery from severe protein energy malnutrition.* J Nutr Immunol 1994 ;3:27-39.
18. Chevalier (P), Choqueticia (F), Zambrana (M), y coll.,. *Relación entre el tamaño del timo y los parámetros antropométricos en niños menores de 6 años,* Rev Chil Nutr 1988;16;222, Abstract 266.
19. San Miguel JL. *Evaluación del tamaño del timo: Validez y confiabilidad de la ecografía del timo en niños.* Rev. Cuadernos 2007;52(2):39-45.
20. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status, 1st ed.* University of Michigan Press, 1990.
21. Moore SE, Prentice AM, Wagatsuma Y, Fulford AJC, Collison AC, Raqib R, et al. *Early-life nutritional and environmental determinants of thymic size in infants born in rural Bangladesh.* Acta Paediatrica 2009;98:1168-1175.
22. Savino W. *The thymus is a common target organ in infectious disease.* Plos Pathogens 2006;2:473-483.
23. Savino W, Dardenne M, Velloso LA, Silva-Barbosa S. *The thymus is a common target in malnutrition and infection.* Br J Nutr 2007;98;Suppl 1:S11-S16.
24. Miller JFAP. *The discovery of the immunological function of the thymus.* Immunol Today 1991 ;12 :42-44.
25. Scrimshaw NS, Taylor CE and Gordon JE. *Interactions of nutrition and infections.* Am J Med Sciences March 1959 ;237.