

13

Universidad Nacional Autónoma de México

~~~~~  
FACULTAD DE QUIMICA



## VALORACION DE FAGOCITOSIS EN DESNUTRICION

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

**Iris Margarita Moysen Cedillo**

MEXICO, D. F.

1979



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA  
TESIS 1979  
M.T. ~~250~~ 250  
GCHM  
GCHM  
GCHM



VIA ORACION...  
BIBLIOTECA

DE RESERVACION

2 1 2 3 7

NO SE PUEDE...  
ADQUISICION DE LIBROS

ADQUISICION DE LIBROS

1 2 3 4 5 6 7 8 9

los libros...

Universidad Nacional Autónoma de México

DEDICATORIAS

CON INFINITO AMOR

A MIS PADRES

QUE CON SUS SABIOS CONSEJOS, CONSTANTE RESPALDO,  
Y SU CARIÑO, LOGRARON QUE LLEGARA A ESTE ESLABON  
TAN IMPORTANTE PARA MI.

CON GRAN CARIÑO A MIS HERMANOS:

DARINA,

URI,

THANIA,

ENRIQUE

JETZAHEL

y

AUDRY

CON PROFUNDO RESPETO, ADMIRACION Y GRATITUD  
AL DR. RAFAEL SANTANA  
POR SU 'INMENZA PACIENCIA', SU COMPRENSION,  
ESMERO Y GUIA EN LA ELABORACION DE MI TESIS.

CON APRECIO  
AL DR. RENATO BERRON  
POR LA IMPORTANTE OPORTUNIDAD  
QUE ME BRINDO.

CON AGRADECIMIENTO  
A MIS MAESTROS  
POR TRANSMITIRME SUS CONOCIMIENTOS  
DESINTERESADAMENTE.

A MIS SINODALES

CON RECONOCIMIENTO  
POR SU GRAN AYUDA  
A TODAS LAS PERSONAS  
QUE DE UNA U OTRA FORMA  
COLABORARON CONMIGO.

A LOS AMIGOS LEALES  
DE QUIENES APRENDI A CONVIVIR, Y  
A VER QUE LA VIDA SIN BATALLA NO  
TIENE OBJETO.

A TODOS Y A CADA UNO  
DE MIS COMPAÑEROS DE  
LA GENERACION.

**A MIS FAMILIARES**

**A MI UNIVERSIDAD**



" Cuando la sabiduría entrare en tu corazón, y la ciencia fuere dulce a tu alma, el consejo te guardará, te preservará la inteligencia: en grandécela, y ella te engrandecerá. "

Prov: 3,10

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

VALORACION DE FAGOCITOSIS EN DESNUTRICION

IRIS M. MOYSEN CEDILLO

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

1979.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA:

|              |         |        |                          |
|--------------|---------|--------|--------------------------|
| Presidente   | Profra. | Q.F.B. | Magdalena Acosta S.      |
| Vocal        | Profra. | Q.F.B. | Ernestina Ballesteros R. |
| Secretario   | Prof.   | Dr.    | Rafeel Santana M.        |
| 1er.Suplente | Profra. | Q.F.B. | Socorro Cao Romero M.    |
| 2do.Suplente | Profra. | Q.F.B. | Magdalena Oliva G.       |

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

LABORATORIO DE INMUNOLOGIA DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.  
(D.I.F.)

NOMBRE DE LA SUSTENTANTE

IRIS M. MOYSEN CEDILLO

NOMBRE DEL ASESOR DEL TEMA

DR. RAFAEL SANTANA MONDRAGON

"Si no entiendes lo que acostumbraban a hacer corrientemente los cabalistas y los antiguos astrólogos, ello significa que Dios no te ha destinado a la alquimia."

Paracelso

## INDICE

|                                                                              | Pag. |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| INTRODUCCION                                                                 | 1    |
| GENERALIDADES:                                                               |      |
| Movimiento en las células fagocíticas                                        | 5    |
| Adherencia                                                                   | 8    |
| Ingestión                                                                    | 9    |
| Digestión                                                                    | 11   |
| Fagocitosis e Infección                                                      | 14   |
| Desnutrición e Infección                                                     | 17   |
| MATERIAL Y METODOS:                                                          |      |
| Preparación de material para las pruebas<br>(reactivos y material biológico) | 22   |
| METODOS:                                                                     |      |
| Migración al Azar                                                            | 23   |
| Quimiotaxis                                                                  | 24   |
| Adherencia                                                                   | 27   |
| Fagocitosis de levaduras                                                     | 29   |
| RESULTADOS:                                                                  |      |
| Grupo de Eutróficos Sanos                                                    | 31   |
| Grupo de Eutróficos Infectados                                               | 32   |

|                                             | Pag. |
|---------------------------------------------|------|
| Grupo de Desnutridos Sin Proceso Infeccioso | 33   |
| Grupo de Desnutridos Inyectados             | 34   |
| Valores Normales                            | 43   |
| Análisis estadístico;                       |      |
| Migración al azar                           | 45   |
| Quimiotaxis                                 | 46   |
| Fagocitosis de levaduras                    | 47   |
| Adherencia                                  | 48   |
| COMENTARIOS                                 | 49   |
| CONCLUSIONES                                | 51   |
| BIBLIOGRAFIA                                | 53   |

## INTRODUCCION

La fagocitosis es un mecanismo celular de defensa no específico. El primero en describir a los leucocitos fue William Hewson, -- hace más de 200 años.<sup>(1)</sup> El primero en atribuir a las células un -- papel importante en la inmunidad, fue el biólogo ruso Eli Metchni-- koff (1845-1916); él fue el primero en señalar que la fagocitosis -- realizada por los leucocitos es importante para la resistencia a -- las infecciones. Nombró a estas células especializadas "fagocitos" (fagos del gr. phagein φαγεῖν comer y el gr. kytos κύτος célula). Metchnikoff señaló la continuidad esencial de los fagoci-- tos durante sus estadios de evolución desde el protozoo, el metazoo primitivo y la esponja, hasta la célula fagocitaria del mesénquima de los animales superiores.<sup>(2)</sup>

El interés por la fagocitosis vino en aumento con el descu-- brimiento de la enfermedad Granulomatosa crónica del niño, que --- resulta de la incapacidad de los neutrófilos para destruir las bac-- terias de ciertas especies englobadas en el fagosoma.

Por el proceso de la fagocitosis los leucocitos eliminan bac-- terias y otras partículas extrañas de un tamaño superior a 500 Å. Los leucocitos que llevan a cabo la fagocitosis forman parte de los llamados sistema hematopoyético y sistema linfo-reticular. Las célu-- las con actividad fagocítica son los leucocitos polimorfonucleares

neutrófilos (PMN), llamados Microfagos (este nombre le fue dado por primera vez por Metchnikoff), y los Macrófagos, células del retículo endotelio, o más correctamente células fagocíticas mononucleares. La actividad fagocítica de macrófagos y microfagos tienen muchas semejanzas en su dinámica y función.<sup>(3)</sup>

Durante el desarrollo del ser humano alrededor de la 8a semana del embarazo pueden observarse ya los granulocitos en el hígado fetal.<sup>(4)</sup> La diferenciación de estas células se lleva a cabo en la médula ósea y a las etapas de la granulocitopoyesis se les designa como: Mieloblasto (de gran núcleo, poco citoplasma y de dos a cinco nucleolos); Promielocito (aparecen los gránulos); Mielocito (con gran cantidad de gránulos) y Metamielocito (en este periodo se lleva a cabo la segmentación nuclear).<sup>(5)</sup> Las células fagocitarias se producen en una cantidad de  $1.6 \times 10^9$  por kilo por día, existiendo factores en los monocitos, en las células adherentes de la médula, y en las células linfoides estimuladas con PHA que estimulan dicha producción.<sup>(6)</sup> Al liberarse de la médula ósea el fagocito polimorfonuclear tiene una vida media de 6.5 horas en circulación y después pasa a tejidos. Donde su vida media es de 4 a 5 días (en médula ósea se ha calculado una vida media de 6 a 9 días).<sup>(7)</sup> (Fig. 1)

Por otra parte los leucocitos maduros producen sustancias inhibitoras de la replicación de sus progenitores.<sup>(8)</sup>

La salida de médula ósea y circulación de leucocitos puede aumentarse por la acción de estímulos físicos como ejercicio o ---

# VIA DEL GRANULOCITO.

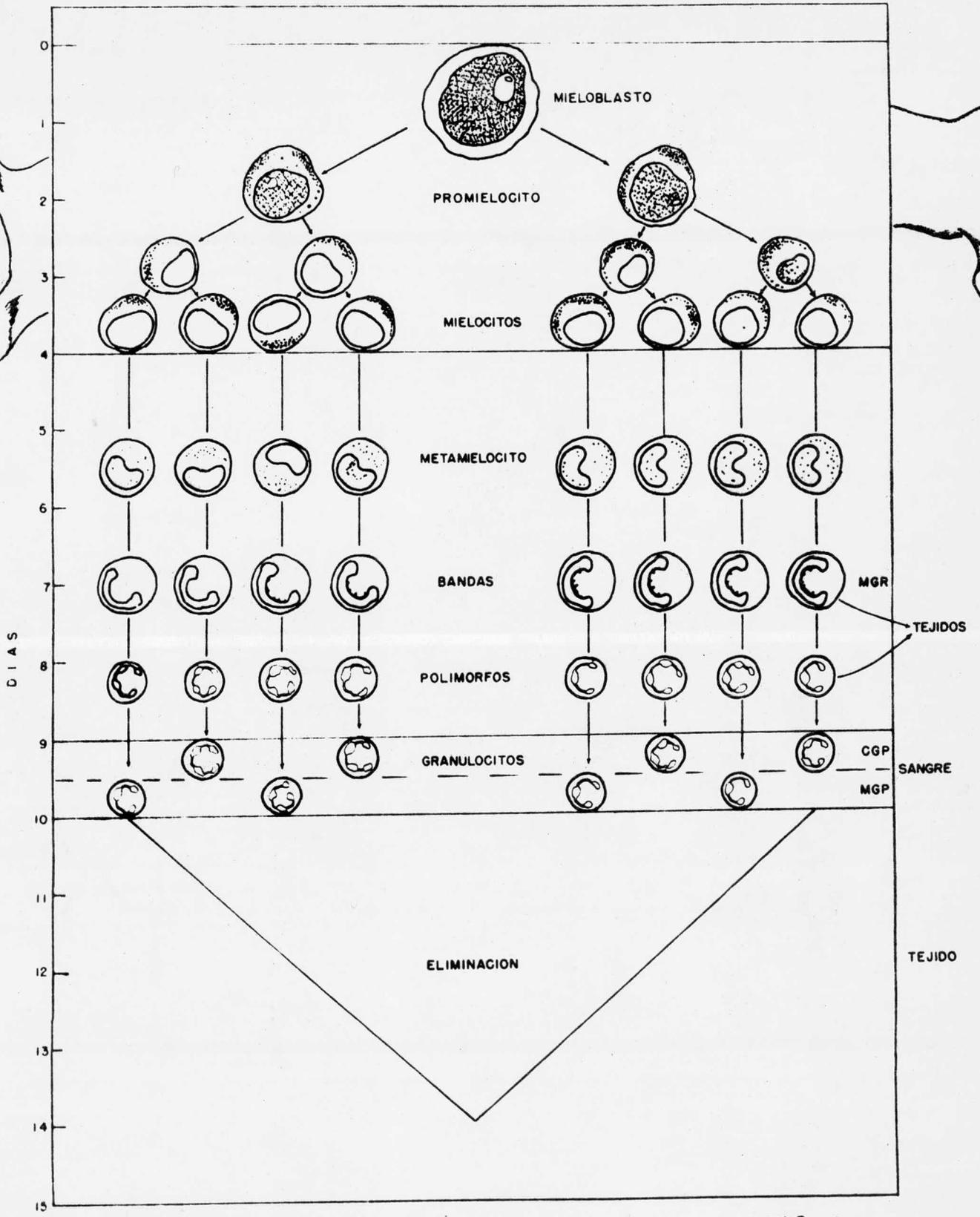


FIG. 1

químicos como esteroides, adrenalina, etiocolanona, y endotoxinas.

(9,10)

Los granulocitos se distribuyen en un volumen circulante, un volumen marginado en vasos sanguíneos, y un volumen de reserva o no movilizado en médula ósea el cual puede liberarse dependiendo de la demanda y aun cuando no se sabe la capacidad de dicha reserva, la han calculado en diez veces la producción diaria de granulocitos.

Se puede movilizar la reserva medular mediante la aplicación de hidrocortisona o etiocolanona, así como de vacuna tifoidica (la aplicación de 0.5 ml por vía subcutánea da un aumento de 3 a 4 veces en el número de PMN circulantes en 6 a 12 horas). Las células marginadas pueden movilizarse a circulantes por agentes como la epinefrina.<sup>(1)</sup>

Los neutrófilos contienen dos tipos de gránulos. Los gránulos primarios y los gránulos secundarios, denominación determinada por el orden de aparición durante la granulocitopoyesis. Pueden ser esféricos o elipsoides, contienen por lo menos 27 hidrolases.<sup>(11)</sup>

Los gránulos primarios (azurofilicos), se encuentran en los mielocitos son de 0.8 micras, electro-densos. Los gránulos secundarios, se encuentran en metamielocitos, son de 0.5 micras, contienen fosfatasa alcalina, lactoferrina ( que contiene propiedades bacteriostáticas ), y son ricos en muramidasa.<sup>(12)</sup> (Tabla 1)

Los Gránulos en general contienen entre otros constituyentes mieloperoxidasa, fosfatasa ácida, hidrolasa ácida,  $\beta$  glucoronidasa,

TABLA 1

Contenido de los gránulos en los leucocitos PMN. (12)

| Tipo                 | Gránulos Azurofilicos              | Gránulos específicos                         |
|----------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|
| Hidrolasas ácidas    | $\beta$ -Glicerofosfatasa          |                                              |
|                      | N-acetil- $\beta$ -glucosaminidasa |                                              |
|                      | $\beta$ -Glucuronidasa             |                                              |
|                      | $\alpha$ -Manosidasa               |                                              |
|                      | Catepsina D <sup>c</sup>           |                                              |
|                      | Catepsina B <sup>d</sup>           |                                              |
| Proteinasas neutras  | Elastasa                           | Colagenasa específica                        |
|                      | Catepsina G                        | Segunda colagenolítica<br>metalo-proteinasas |
|                      | 3a serina proteinasas              |                                              |
| Enzimas Microbicidas | Mieloperoxidasa                    |                                              |
|                      | Lisosima                           | Lisosima                                     |
| Otras                |                                    | Lactoferrina                                 |
|                      |                                    | Vit B <sub>12</sub> -enlace a<br>proteínas   |

Tomado de Baggiolini y colab. 1978

RNasa, y DNasa, muramidasa (lisosima), mucosacárido sulfatado heparina-resistente y proteínas básicas ricas en arginina (como leuquina) (13,14).

Los organismos, generalmente responden a la invasión de gérmenes con una serie de cambios en sus tejidos que dan como resultado la inflamación, la inflamación aguda consiste en dilatación vascular seguida de una fase corta de constricción arteriolar acompañada por la exudación de un líquido rico en proteínas y migración de los leucocitos polimorfonucleares y monocitos a través de las células endoteliales de las venas hacia los tejidos vecinos.

Esta inflamación puede lograrse por una amplia gama de agentes físicos y químicos, jugando un papel muy importante algunos -- componentes del sistema del complemento en particular el tercero y el quinto, así como el complejo C5b, 6, 7. La inflamación aguda -- generalmente pasa a un estado de resolución o, si ha sido un proceso muy intenso, puede haber necrosis de ese sitio seguido de reparación o restauración, o bien, dependiendo como ya señalábamos de la naturaleza del agente inflamatorio, si éste no puede ser eliminado con facilidad, etc., pasa a ser un proceso crónico que no se describe por no pertenecer a la fase estudiada en este trabajo.

Los neutrófilos empiezan a emigrar a la zona de inflamación 15 a 30 minutos después del estímulo alcanzándose un máximo entre 4 y 8 horas.

Los neutrófilos una vez en el sitio de la inflamación lleva-

rán a cabo el proceso de endocitosis de los agentes irritantes cuyo punto final será la digestión y eliminación de éstos así como del resto de elementos que resultan dañados o alterados durante el proceso inflamatorio.

En este proceso conocido globalmente como fagocitosis intervienen como factor también importante las otras células fagocíticas mencionadas: los macrófagos cuya función y estudio no entra en los alcances de este trabajo, únicamente nos referiremos a los leucocitos polimorfonucleares.

#### MOVIMIENTO EN LAS CELULAS FAGOCITICAS.

Este proceso pues, ocurre en múltiples etapas: Los leucocitos polimorfonucleares están dotados de tres tipos de movimientos ameboides por medio de los cuales pueden trasladarse de un sitio a otro:

- a) migración al azar (sin necesidad de ningún estímulo),
- b) quimioquinesis (respuesta al azar a estímulos químicos),
- c) quimiotaxis (respuesta dirigida al sitio de donde proviene el estímulo químico).<sup>(15)</sup>

Las dos primeras son el resultado de la contracción de las proteínas que forman los microfilamentos compuestos por proteínas contráctiles como; miosina y actina cuyas subunidades tienden a polimerizarse, y la tercera es el resultado de la orientación polar de los microtúbulos. También interviene en la movilización, los

cambios en los estados de sol a gel en el citoplasma.<sup>(16)</sup>

Los microtúbulos se originan en la región del centriolo y penetran al ectoplasma hialino, están compuestos de una subunidad proteica denominada tubulina, la cual se polimeriza en presencia de -- nucleótidos, ATP, GTP y Mg. En cambio se inhibe por el Ca, colchicina, vinblastina.

Los microtúbulos también pueden actuar como apoyo para la inserción de microfilamentos de actina, amplificando el movimiento de éstos.

La movilización y la ingestión son procesos dependientes de energía, la cual se obtiene por consumo de glucosa, o glicogenolisis (en algunos leucocitos polimorfonucleares se ha demostrado partículas de glicógeno asociados a filamentos de actina).

La inhibición de la glicolisis, (NaF, 2 desoxiglucosa, N etilmalimida y ácido yodoacético en concentraciones adecuadas) dificulta estos procesos de movilización e ingestión de partículas.<sup>(17)</sup>

La dirección que toman los leucocitos posterior a su salida de los vasos no es solo casual, sino el resultado de la atracción química que ejercen sobre ellos determinadas sustancias liberadas por los gérmenes o los tejidos destruidos, o sea que los micrófagos pueden emigrar hacia, digamos, un conglomerado de microorganismos, deslizándose entre dos células epiteliales de la pared del vaso capilar; algunos gérmenes liberan agentes quimiotácticos que pueden atraer a los fagocitos selectivamente,<sup>(18)</sup> en especial los gérmenes

gram negativos.<sup>(19)</sup> El plasma contiene factores que van a influenciar la lentitud o rapidez de la migración de los leucocitos.<sup>(15,20)</sup>

Se ha establecido que la acumulación de leucocitos en determinados sitios de la porción inflamada es debido a la presencia de estos agentes químicos denominados quimiotácticos que originan el movimiento unidireccional de las células hacia estos sitios donde se acumulan (Quimiotaxis).<sup>(21)</sup>

Al llegar los leucocitos al sitio invadido por los microorganismos contribuyen al aumento del volumen, lo que a su vez provoca una presión sobre las terminaciones nerviosas. Esta es la causa del dolor en los sitios infectados. La mayoría de las pequeñas infecciones pasan desapercibidas principalmente por la acción oportuna de los leucocitos.

Los leucocitos no solo responden al agente quimiotáctico, -- sino que ellos mismos pueden producir factores quimiotácticos.<sup>(22)</sup> Los extractos de lisosomas de micrófagos, poseen actividad quimiotáctica. Los complejos antígeno-anticuerpo en presencia de complemento in vivo o en suspensiones en suero fresco son buenos quimiotácticos para los polimorfonucleares neutrófilos. La respuesta a -- agentes quimiotácticos puede aumentarse en los leucocitos normales y anormales con productos químicos como el ascorbato.<sup>(23)</sup> También se han descrito inhibidores de la quimiotaxis algunos de ellos liberados por los mismos neutrófilos entre ellos un péptido de 4 a 5000 daltones, el cual disminuye la migración al azar y quimiotaxis, sin

disminuir la actividad fagocítica.<sup>(7)</sup> Por otra parte, en los niños recién nacidos puede demostrarse una franca deficiencia de los leucocitos para responder a los factores quimiotácticos,<sup>(24)</sup> pero su actividad bactericida parece ser normal aunque lábil ante las infecciones.<sup>(25,26,27)</sup>

También se han descrito factores inhibidores en pacientes con; Wiskott-Aldrich, en la enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, y lepra lepromatosa,<sup>(28)</sup> en los cuales se han reportado deficiencia en la quimiotaxis y se pueden observar infecciones severas o cuadros infecciosos modificados.<sup>(29)</sup> Por otra parte se han reportado pacientes con infecciones recurrentes con defectos de quimiotaxis no corregibles por suero normal y no atribuible a la presencia de inhibidores.<sup>(30)</sup>

Se observa disminución en la movilización de leucocitos en estados como intoxicación alcohólica o en la senilidad.<sup>(31)</sup>

Se han descrito otras sustancias estimulantes de la quimiotaxis aunque su mecanismo de acción y su misma existencia están en controversia como es un péptido de cuatro aminoácidos denominado tuftsina.<sup>(32)</sup>

#### ADHERENCIA.

Otra propiedad de los granulocitos o leucocitos polimorfonucleares es su Adherencia a las paredes vasculares la cual sin duda tiene efecto sobre los hechos anteriores de migración al azar y migración dirigida. Este fenómeno de Adherencia es un fenómeno de superficie que depende de un proceso metabólico activo, ya que los

inhibidores de la glicolisis y la baja temperatura la disminuyen, las células muertas no lo presentan y se requieren cationes divalentes. Esta capacidad se le denomina simplemente Adherencia.<sup>(33)</sup> Las bases del fenómeno de adherencia son poco conocidas aunque parece ser que se debe al bloqueo de las fuerzas electrostáticas repulsivas en la que los cationes divalentes podrían actuar neutralizando las cargas negativas.<sup>(17)</sup> Este proceso es un paso necesario para la fagocitosis, se puede inhibir por acción de la colchicina o la VM-26 (epidofilotoxina), ambos agentes impiden el ensamblaje de los microtúbulos,<sup>(34)</sup> lo cual quiere decir que tal vez la adherencia depende de este fenómeno. También requiere de un buen almacén de ATP y cationes divalentes. Una vez adheridos los fagocitos son resistentes a ser liberados por EDTA o tripsina. Los leucocitos con el Síndrome de Chediak-Higashi quienes tienen alterado el ensamblaje de los microtúbulos se adhieren pobremente.<sup>(35)</sup>

Se han descrito que en situaciones post-stress quirúrgico disminuyen las funciones de quimiotaxis y adherencia sin haberse demostrado inhibidores, ni alteraciones de los factores quimiotácticos, por lo que se debe a factores intrínsecos.<sup>(36)</sup>

## INGESTION.

La unión de la célula fagocítica a la bacteria es necesaria antes de que pueda engullirla y digerirla. El fenómeno de preparación de la bacteria para ser engullida está basada en la opsoniza-

ción y las opsoninas en suero incluyen anticuerpos antibacterianos y componentes séricos termolábiles. De los componentes del complemento el fragmento C3b es el principal factor opsónico.<sup>(37)</sup>

Las inmunoglobulinas y el complemento en caso de bacterias encapsuladas aumentan notoriamente las posibilidades de unión entre la bacteria y las células fagocíticas, por la existencia en la superficie de la membrana de la célula fagocítica de receptores para la porción Fc de las inmunoglobulinas y el fragmento C3b del complemento.

La reacción intracelular involucra la introducción de la materia extraña por una serie de cambios de membrana que induce, primeramente a la formación de una vacuola fagocítica.

Una vez que la bacteria se ha unido a la superficie del polimorfonuclear se forma el fagosoma, esto lleva consigo cambios en el metabolismo de lípidos, ácidos grasos y aumento en la incorporación de fósforo inorgánico en fosfolípidos. Ciertas drogas como los narcóticos (morfina), afectan a los fosfolípidos de la membrana y pueden interferir a este nivel.<sup>(27)</sup>

Al encontrarse con la partícula se forman pequeños pseudópodos en los cuales hay una clara distinción entre dos regiones; una líquida llamada endoplasma y una semisólida llamada ectoplasma hialino, cuyo tamaño y forma están en constante cambio, el ectoplasma se alarga rodeando a la partícula que va a ingerir, y la membrana opuesta a la partícula se aplanan fundiéndose posteriormente las mem

branas. El ectoplasma hialino tiene un alto contenido de filamentos y túbulos.<sup>(17)</sup>

Posteriormente se efectúa una degranulación de los gránulos lisosomales citoplásmicos dentro de la vacuola fagocítica. Los granulocitos contienen una gran variedad de enzimas tanto digestivas como bactericidas que se localizan en la membrana lipídica, además los polimorfonucleares contienen como ya mencionamos dos tipos de gránulos. Estos gránulos se vacían hacia la vacuola fagocítica en un proceso llamado Degranulación.

La vacuola se mueve centripetamente alejándose del ectoplasma hialino, los gránulos se funden con el fagosoma, los azurofilicos se degranulan en etapas diferentes a los específicos, siendo primero éstos.

#### DIGESTION.

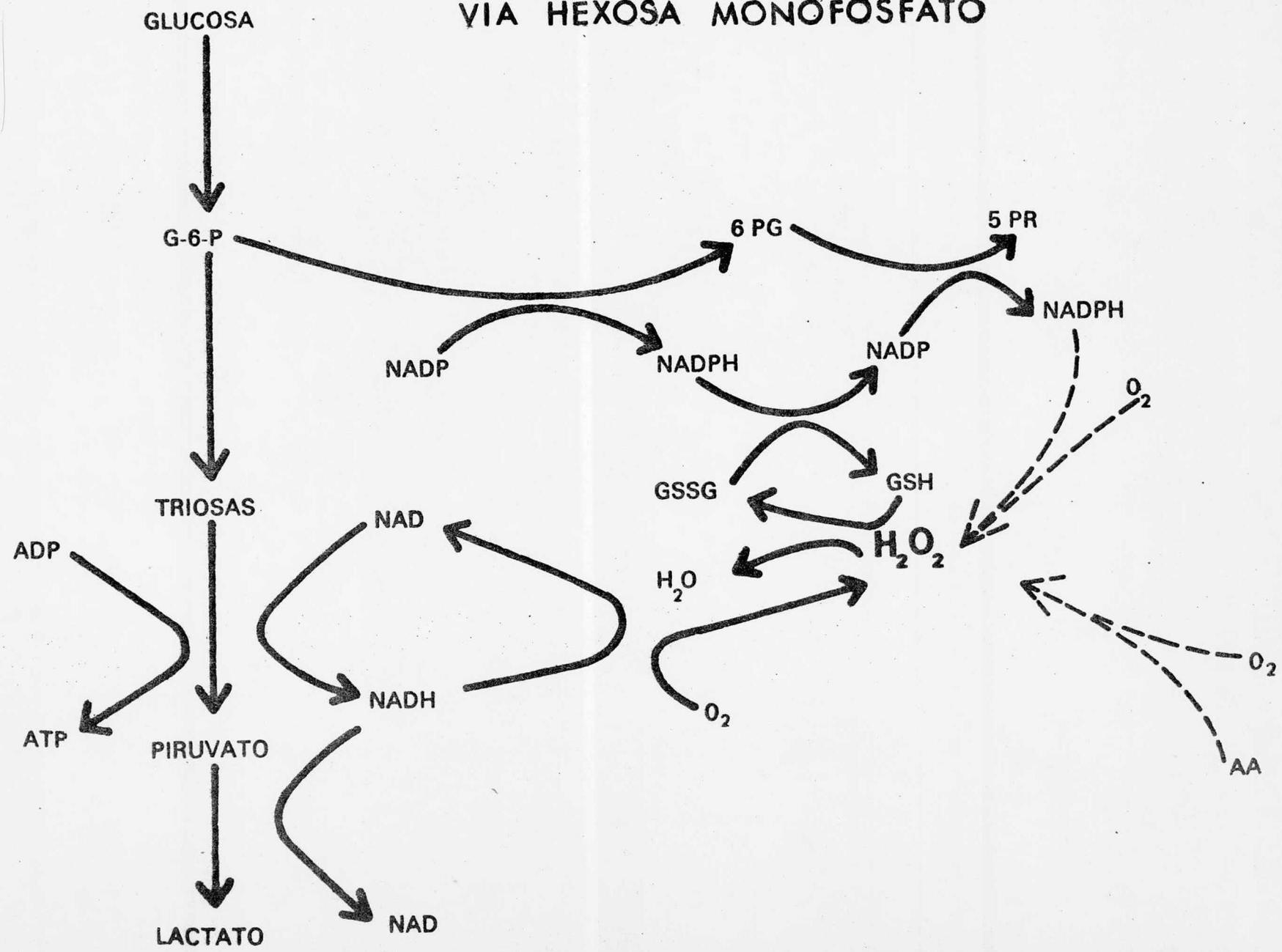
La degranulación se lleva a cabo cuando la membrana citoplásmica del granulocito o protolisosoma y la membrana que reviste la vacuola fagocítica se funden en una sola, formando el fagolisosoma. A continuación se liberan las enzimas hidrolíticas, catiónicas, y peroxidasas dentro de la vacuola fagocítica.<sup>(38)</sup>

Un tercer punto en la reacción intracelular sería el estímulo del metabolismo oxidativo,<sup>(39)</sup> debido al aumento en el consumo del oxígeno (el cual aumenta de 15 a 20 veces) aumenta la producción de peróxido de hidrógeno y la oxidación de glucosa por la vía hexosa -

monofosfato. (Fig. 2) Otros cambios metabólicos que acompañan a la fagocitosis son la síntesis de membrana y aumento en el metabolismo de RNA. El peróxido de hidrógeno tiene de por sí actividad microbicida, pero combinado con mieloperoxidasa y halógenos como el cloro, yodo, aumenta su actividad bactericida y estas reacciones se favorecen a pH ácido,<sup>(7)</sup> las oxidasas encontradas en polimorfonucleares humanos son NADPH, D aminoácido oxidasa y L aminoácido oxidasa, la mieloperoxidasa llamada también verdoperoxidasa, peroxidasa neutrófila o peroxidasa heterófila, también presente en los macrófagos, catalizan la oxidación de ciertos donadores de electrones por el oxígeno molecular. El peróxido de hidrógeno se obtiene del metabolismo de leucocitos los cuales al ingerir partículas consumen gran cantidad de oxígeno, este consumo no se inhibe por cianuro y se convierte en peróxido de hidrógeno tal vez por la acción de las flavoproteínoxidasas. Algunas bacterias como las pertenecientes a las lactobacilaceas (estreptococo, neumococo, lactobacilus y ciertos micoplasmas) también pueden producir peróxido de hidrógeno.

La acción de la mieloperoxidasa y peróxido de hidrógeno en el proceso de la degradación de las partículas ingeridas, requiere, de la presencia de halógenos, siendo el más efectivo el yodo, el cual se encuentra presente en concentraciones bajas (menos de un microgramo por litro). En las capas bacterianas y productoras de catalasa son por esto más resistentes a los mecanismos de degradación y los inhibidores de las peroxidasas como asidas, sulfonamidas, meti-

# VIA HEXOSA MONOFOSFATO



dasol y propiltiouracilo, también interfieren a la actividad bactericida.<sup>(41)</sup>

Después de que se han liberado las enzimas dentro de la vacuola fagocítica la muerte y destrucción se lleva a cabo por múltiples factores como son el pH ácido<sup>(40)</sup> de las vacuolas digestivas que provee una concentración de iones de hidrógeno óptimo para la actividad de la mayoría de enzimas lisosomales (A los tres minutos de formada la vacuola fagocítica es de 6.5 y a los cinco o siete minutos es de 4 a 4.5 . Las enzimas contenidas en los gránulos azurofílicos tienen su pH óptimo en ácido y en cambio las contenidas en los gránulos específicos tienen un pH óptimo neutro.),<sup>(11)</sup> esta acidez forma parte de los mecanismos de destrucción de microorganismos sensibles a los cambios ácidos, después actuarán una gran variedad de enzimas proteolíticas, lisosima o muramidasa (la pared celular de ciertos organismos gram positivos es altamente susceptible a la acción de la lisosima, mientras que los gram negativos son relativamente resistentes al ataque de ella), peroxidases, y polipéptidos básicos con acción bactericida. (Fig. 3)

Muchas especies gram positivas son sensibles a la llamada leuquina (proteína catiónica con actividad bactericida) pero sólo algunas especies gram negativo son sensibles a leuquina.

Se le ha denominado fagocitina a una mezcla de proteínas catiónicas con un pH ácido óptimo, termoestables, activa contra especies gram positivas y contra muchas especies gram negativas.<sup>(36,41,42)</sup>

Acción  
bactericida  
del  $H_2O_2$

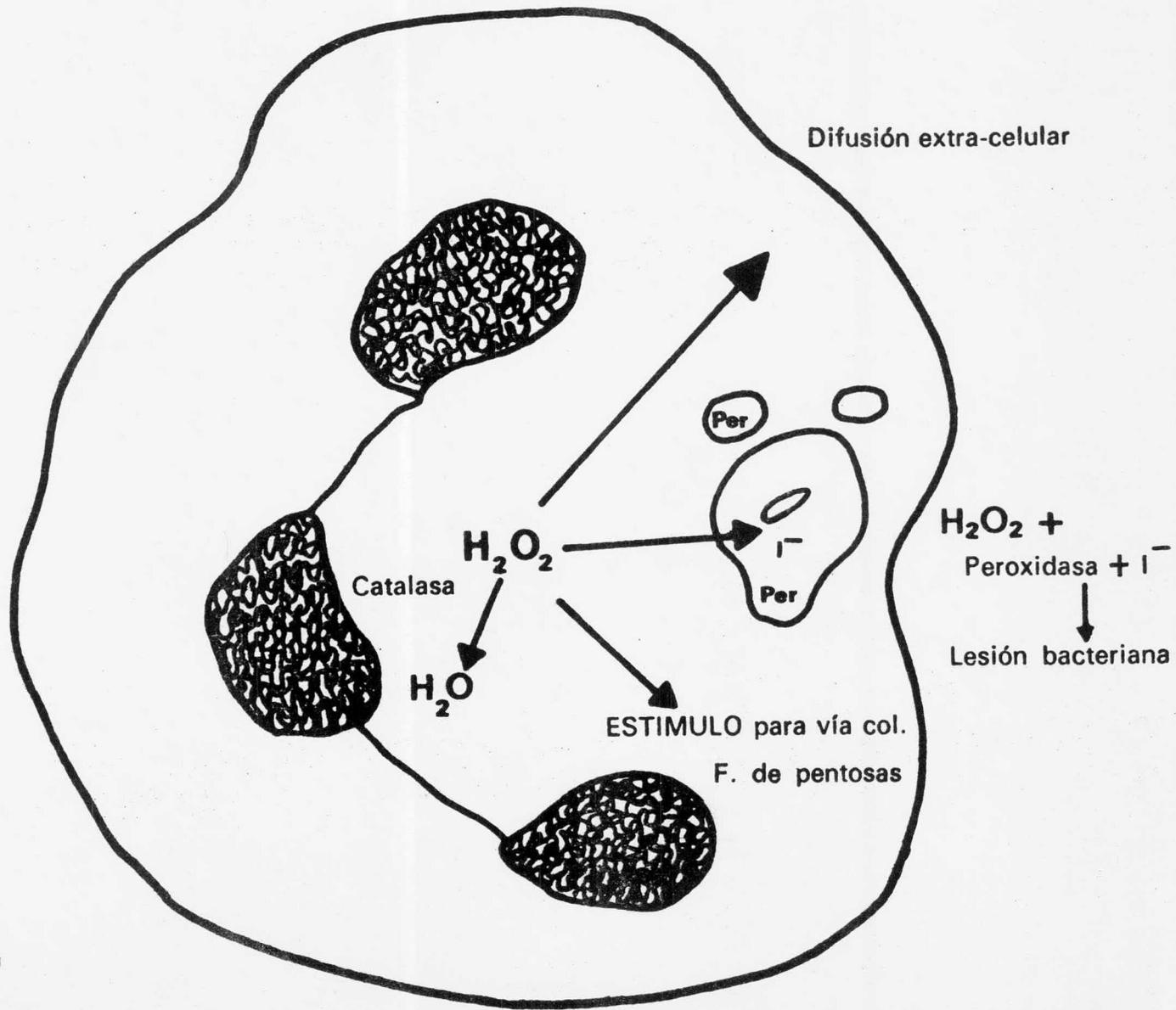


Fig. 3

También se ha atribuido a los neutrófilos un mecanismo de destrucción de células afectadas por medio de un mecanismo semejante al -- descrito como citotoxicidad mediada por anticuerpos.

#### FAGOCITOSIS E INFECCION.

De esto se deduce que el curso de la invasión de una bacteria en un tejido está determinado en forma importante por el número de fagocitos circulantes, por la posibilidad del reemplazamiento de éstos y por la integridad de los diferentes pasos o procesos que llevan hasta la digestión de lo ingerido.<sup>(43)</sup> Cualquier decremento en el número de leucocitos o en su capacidad fagocitaria, así como cualquier inactivación del sistema retículo-endotelial o fagocítico mononuclear disminuye la resistencia a la infección. La virulencia de la bacteria se relaciona en gran parte con su actividad antifagocitaria; si puede producir leucocidina será más virulenta que aquellas bacterias que no pueden producirla.

Los neutrófilos de pacientes con infecciones agudas con estos dos de stress,<sup>(44)</sup> pueden aumentar o disminuir la ingestión de partículas dependiendo de la severidad de la infección, las características del germen y la presencia o ausencia de respuesta inmune. La infección por sí misma puede condicionar defectos de la actividad fagocítica.<sup>(45)</sup> Siendo más susceptible de afectarse por la infección los neutrófilos un tanto inmaduros del recién nacido.<sup>(27)</sup> Se han descrito cambios cíclicos de 14 a 20 días en la capacidad bactericida

de los neutrófilos.<sup>(46)</sup>

Pueden presentarse algunas alteraciones en las primeras etapas de la fagocitosis.<sup>(47)</sup> El problema más frecuente de infección recurrente relacionada a la disfunción del fagocito es el número insuficiente de neutrófilos. Las neutropenias son ejemplo de una producción defectuosa de neutrófilos, excesiva destrucción o de ambos desórdenes. Si el nivel de neutrófilos circulantes cae por debajo de  $1500/\text{mm}^3$ , el número de neutrófilos emigrando a los tejidos decrece proporcionalmente. Ya que la rápida migración de los neutrófilos es básica, el organismo neutropénico pierde su "arma" de fagocitos móviles que "exploran" alrededor liberándolo de microorganismos invasores.

Se ha demostrado que en la hipofosfatemia disminuye el contenido de ATP de los neutrófilos y ésto se ha relacionado a una migración pobre de células.

La ausencia, disfunción o inhibición de los componentes del complemento frecuentemente se asocian con una quimiotaxis defectuosa. Se ha demostrado quimiotaxis anormal en el síndrome de Chediak-Higashi, en algunos casos de hipogammaglobulinemia, candidiasis microcutánea, mannosidosis, quemaduras severas, trasplantes de médula ósea, etc.<sup>(44)</sup>

Los pacientes con síndrome del leucocito perezoso, tienen quimiotaxis defectuosa y movilidad al azar disminuida, también en hiperinmunoglobulinemia E y A, en algunos pacientes diabéticos, en diálisis

sis extracorpórea crónica y en recién nacidos, se ha reportado este defecto.<sup>(28)</sup> La actividad del C<sub>3</sub> es esencial para la opsonización en suero y los leucocitos polimorfonucleares no responden óptimamente a microorganismos no opsonizados.<sup>(48)</sup> Por ello las alteraciones en el C<sub>3</sub> se pueden asociar a infecciones piogénicas recurrentes.<sup>(49,78)</sup> La disfunción de C<sub>5</sub> también se ha asociado a infecciones.<sup>(50,51,52,53)</sup> En individuos con defectos del factor B de la vía alterna del complemento también se han descrito defectos de la fagocitosis.<sup>(54)</sup>

La ingestión se ha observado que es inhibida por condiciones hiperosmolares.<sup>(55)</sup> Muchas de las alteraciones en la ingestión se deben a una migración y quimiotaxis anormal las cuales tienen mecanismos similares de iniciación.<sup>(56)</sup>

Una degranulación anormal puede ser resultado de una disminución de gránulos o una deficiencia del contenido en enzimas de éstos o porque fallen en secretar su contenido en el fagosoma. Para que la actividad de fagocitosis, la cual como se ha tratado de recalcar, es parte importante de la primera línea de defensa, sea efectiva, es necesario tener una reserva abundante de fagocitos movilizables en el sitio invadido por el microorganismo, así como un buen funcionamiento en el sistema retículo-endotelial.<sup>(36)</sup> Se ha observado que la eficiencia de la fagocitosis está influenciada ya sea por la proporción de proteínas en la dieta o por su calidad.<sup>(57)</sup>

## DESNUTRICION E INFECCION.

La respuesta ante la infección está condicionada por factores específicos ( Inmunidad humoral y celular ) y por factores no específicos (complemento, integridad anatómica y funcional de tegumentos, sustancias bactericidas como la lisosima, la fagocitosis, etc.). Muchos de estos han sido estudiados ampliamente en poblaciones de niños desnutridos. (64,65,66)

En los países con problemas de desnutrición es un hecho --- demostrado la interrelación desnutrición - infección. Las causas de esta asociación son múltiples, algunas originadas en el medio ambiente, y las deficiencias socio - culturales de esa población y otros, condicionados a deficiencias del paciente desnutrido.

La desnutrición a través de la mala alimentación significa, no sólo una deficiencia en calorías o deficiencia proteica, sino también una reducción de la formación tisular y aumento del catabolismo, ambos influenciando la proliferación celular y la formación y renovación de las sustancias bactericidas, etc, o sea que influyen los recursos utilizados por el organismo en los mecanismos de defensa.

La desnutrición proteica y calórica produce cuadros clínicos que varían según la deficiencia preponderante en la dieta: desde las proteínas inadecuadas con calorías suficientes (kwashiorkor), hasta las proteínas y calorías inadecuadas (Marasmo).

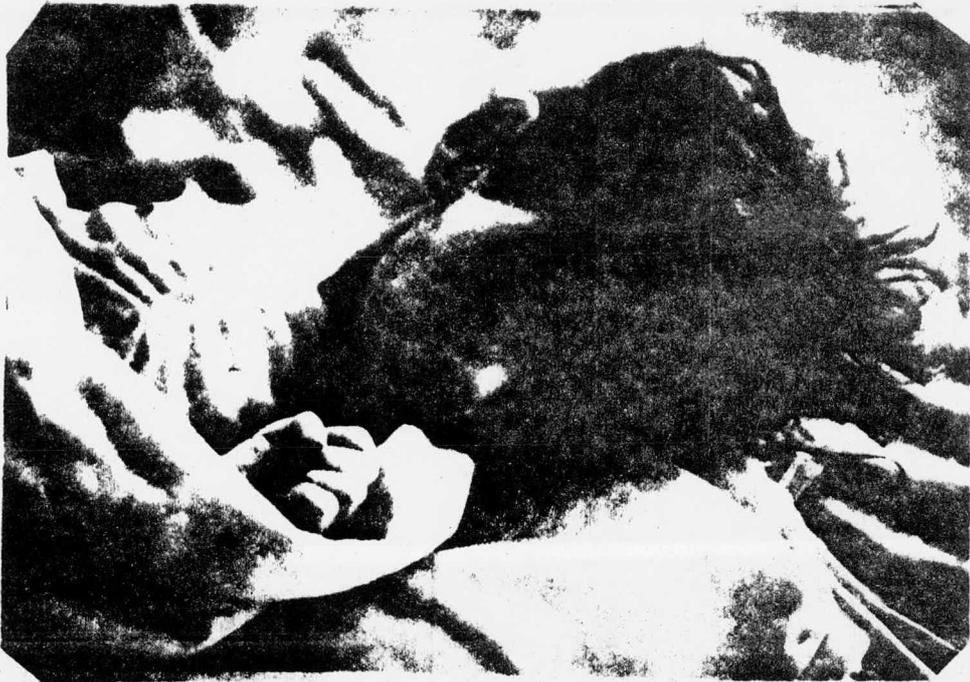


fig. 4, niño con desnutrición de tercer grado. (tomado en el Hospital - del niño DIF)

La desnutrición está generalmente acompañada de leucopenia y atrofia de los órganos linfoides, centros principales de leucocitogénesis, y alteraciones diversas tanto en la llamada inmunidad humoral como en la celular.

La mala alimentación, la deficiencia proteica o de un sólo aminoácido esencial, se ha encontrado que son capaces de disminuir el número de leucocitos circulantes.<sup>(58)</sup> Por lo tanto el número y la actividad de los leucocitos polimorfonucleares circulantes, tanto en su reserva como posibilidad de reemplazamiento de las células perdidas en el sitio lesionado puede disminuir, debido a los cambios en el metabolismo general y en la eficiencia funcional de las estructuras de importancia en la producción de los elementos de defensa celular.<sup>(59)</sup> La síntesis de enzimas lisosomales puede limitarse por la calidad de precursores de amino ácidos. Dos enzimas importantes en la digestión intracelular de bacterias están disminuidas en la desnutrición.<sup>(60)</sup> Hay una reducción en la destrucción bacteriana por fagocitos de sujetos fierro-deficientes.

Se ha estudiado la actividad metabólica de los leucocitos en la desnutrición proteico-calórica y se ha encontrado que la actividad glicolítica que provee la energía necesaria para la ingestión decrece en niños que sufren desnutrición proteico-calórica.<sup>(61)</sup>

La deficiencia de vitaminas del complejo B, ( riboflavina, piridoxina, etc. ), tiene un papel importante en el anabolismo proteico ejerciendo el efecto más perjudicial sobre el sistema de -- defensa celular; participando como cofactores en varios sistemas enzimáticos que llevan a cabo el metabolismo proteico y de amino ácidos, su deficiencia reduce la síntesis proteica y la biosíntesis de ácidos nucleicos, que es la información base de las reacciones celu

lares y su multiplicación.<sup>(62)</sup>

La deficiencia de vitamina A disminuye la resistencia del organismo a la invasión de microorganismos, ya que la cantidad de -- vitamina A presente, varía en razón inversa a la cuenta total de leucocitos, disminuyendo por ende la capacidad de los polimorfonucleares para ingerir y destruir los microorganismos invasores.<sup>(63)</sup>

La deficiencia de vitamina C, acompaña a una disminución en el número de granulocitos en sangre y una reducción en la capacidad de fagocitar bacterias.

Investigaciones realizadas en humanos, muestran que la actividad bactericida de los leucocitos circulantes en desnutridos, representa sólo el 10 al 30 % en comparación con individuos que han tenido dieta adecuada.<sup>(63)</sup>

La fagocitosis en los niños desnutridos ha sido estudiada -- por medio de la técnica del NBT,<sup>(67)</sup> y los resultados mostraron que no existía una deficiencia en el proceso que mide este método.

En los estudios de la valoración de la fagocitosis en la desnutrición que hemos señalado anteriormente dicha valoración se ha llevado a cabo mediante pruebas que nos dan una idea del proceso de la fagocitosis como un todo, por ejemplo, actividad bactericida, etc, sin embargo como ya se señaló este proceso es multifactorial por lo tanto es conveniente desglosarlo ya que seguramente no todos los pasos están afectados, como lo demuestra el hecho de que cuando se ha estudiado la reducción del NBT que es el resultado de uno de los

eventos de la fagocitosis como es la utilización de la vía colateral de los fosfatos de pentosa, ésta no se encuentra afectada en niños desnutridos.

Por otra parte, en pacientes con procesos infecciosos de repetición en los cuales no se había podido detectar alguna deficiencia en los diferentes elementos que intervienen en los mecanismos de defensa ni aun el de fagocitosis estudiado por métodos globales,<sup>(68)</sup> cuando se desglosó el proceso de la fagocitosis pudo demostrarse fallas en alguna de estas etapas, es por ello que se pensó en la conveniencia de que siendo los niños desnutridos como ya mencionamos, sujetos a procesos infecciosos más frecuentes y severos, que niños eutróficos en el mismo medio,<sup>(69)</sup> sea conveniente, estudiarlos más ampliamente para precisar en dónde residen específicamente los defectos que conducen a estas deficiencias para que una vez conocidos buscar la posibilidad de mejorarlos ya que aunque tal vez el mejorar las condiciones nutricionales conduciría a la solución de estos defectos, esta posibilidad resulta simplista ya que los factores que condicionan la desnutrición son el resultado de muy diversos y complejos factores políticos, sociales, económicos, culturales, etc.

En base a esto se decidió valorar los siguientes aspectos:  
MIGRACION AL AZAR DE LEUCOCITOS,  
ADHERENCIA AL VIDRIO,  
RESPUESTA A ESTIMULOS QUIMIOTACTICOS e  
INGESTION DE PARTICULAS (Levaduras opsonizadas).

## MATERIAL Y METODOS

### MATERIAL:

Se hicieron cuatro grupos de pacientes: eutróficos clínicamente sanos, eutróficos infectados, y desnutridos de tercer grado infectados y no infectados. Para los primeros se tomó en cuenta que su peso no fuera menor de un 85 % del promedio normal, y que clínicamente estuvieran sanos y para los segundos se siguió el criterio del Dr. Federico Gomez.<sup>(70)</sup> Considerándose infectados los que tuvieran proceso febril agudo (no se precisó la etiología del proceso infeccioso), y los niños no infectados cuando clínicamente no presentaban proceso febril ni se detectaba proceso infeccioso en ese momento.

Los niños infectados fueron seleccionados entre pacientes encamados en diferentes servicios. Los niños eutróficos sanos fueron escogidos de niños que asistían al servicio de toma de productos -- del Hospital del niño DIF, para exámenes de rutina o preoperatorios de cirugía electiva (fracturas, extravismo, etc.). Los eutróficos se escogieron a niños que tuvieran entre 8 meses y 1 <sup>8</sup>/12 de edad

ya que es a esta edad cuando más comunmente se presenta la desnutrición PC por ser la edad del destete. Se les extrajo por punción venosa periférica 6 ml de sangre con heparina (50 u/ml).

#### METODOS:

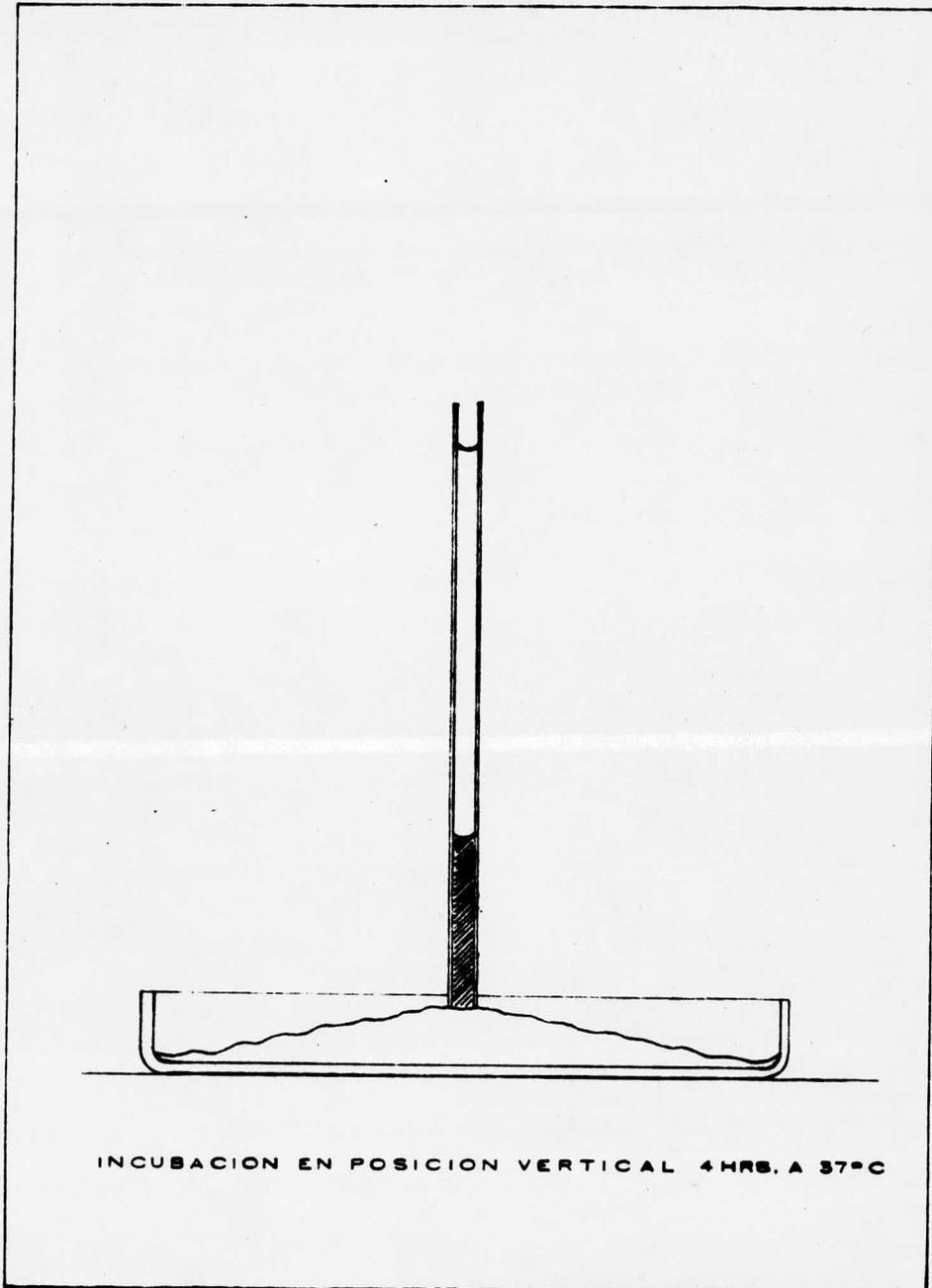
MIGRACION AL AZAR. Se realizó de acuerdo a la técnica de Ketchel y colaboradores.<sup>(71)</sup>

De la sangre extraída en jeringa de plástico con 50 u/ml de heparina se empaca en tubos capilares siliconizados con un diámetro interno de  $0.8 \pm 0.1$  mm y se sella por uno de sus extremos con lacre centrifugándolo a 2300 rpm durante 2 minutos a 37°C. Posteriormente se mantiene en posición vertical durante 4 horas a la temperatura de 37°C. (Fig. 5) Tiempo en el cual es más reproducible la migración de leucocitos.

Se hace una muestra control poniendo un capilar manejado en las mismas condiciones a 4°C. Se lee al microscopio estereoscópico midiendo la distancia recorrida por los leucocitos a partir del paquete de células blancas.

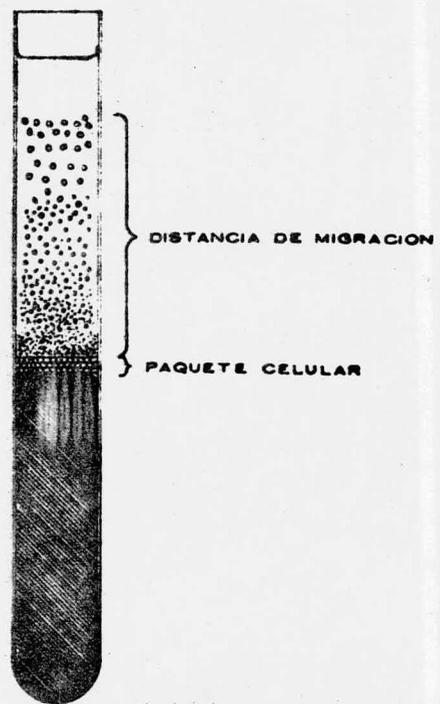
El control no debe tener células que hayan migrado. Se reporta en mm la distancia medida desde el paquete de células blancas, hasta donde emigraron.<sup>(72)</sup> (Fig. 6)

NO



INCUBACION EN POSICION VERTICAL 4 HRS. A 37°C

Fig. 5



37°C

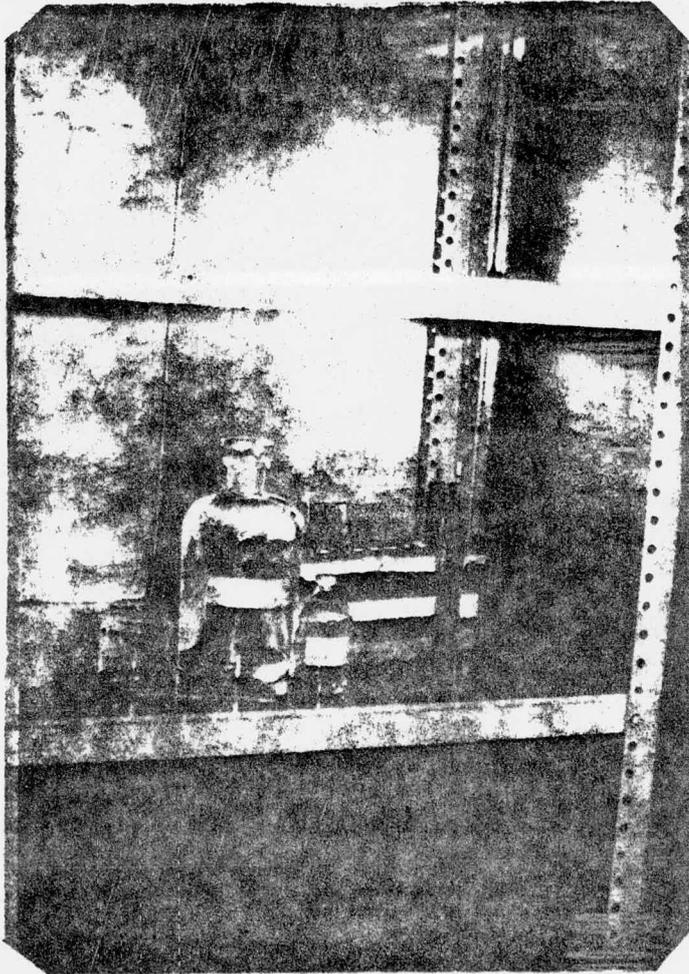


4°C

OBSERVACION AL MICROSCOPIO

QUIMIOTAXIS. Se realizó de acuerdo a la técnica de Zigmond y Hirsch.<sup>(73)</sup>

Previamente se marca en un cubre-objeto una línea de 0.2 x 4 cm con un micro litro de gamma globulina agregada (humana), que se preparó disolviendo la gamma globulina en amortiguador de Salina balanceada 20 mg/ml. Se filtra y se calienta de 5 a 10 minutos en baño maría a 70-80°C. Se lava con salina balanceada, una vez, y con agua estéril dos veces y se resuspende en agua estéril. La línea en el cubre-objeto se deja secar. (Fig. 7)



A la sangre heparinizada se le pone un volumen igual de dextrán al 2 % en solución salina y se deja la jeringa en posición inclinada durante 45 min. a 37°C para separar el plasma. (Fig. 8) El plasma rico en leucocitos se separa del paquete de glóbulos rojos y se centrifuga 5 min. a 1500 rpm.

Fig. 8, muestra de sangre, con el plasma ya separado.

Se decanta y se deja en  $\text{NH}_4\text{Cl}$  al 0.8 % durante 3 minutos, centrifugando una vez más a 1500 rpm durante 5 minutos. Se decanta y se lavan dos veces las células con salina balanceada con Tris con cincuenta unidades (50 u/10 ml) de heparina. Se ajusta el número de células a 50,000/ml con suero humano al 10 % en salina balanceada. De la suspensión celular se colocan 4 microlitros en el centro de un porta-objetos y se empalma con el cubre-objeto preparado previamente, sellando las dos placas con parafina. (Fig. 7)

Se deja en cámara húmeda 10 minutos a  $37^\circ\text{C}$ . y se leen las placas a  $35^\circ\text{C}$  en microscopio de contraste de fase, la quimiotaxis, se evalúa determinando la dirección del movimiento de cada célula indicada por su morfología, por ejemplo; el frente amplio y uniforme (lamelipodio), y en la parte posterior una constricción dejando una protuberancia final. (Fig. 9)

Finalmente se cuentan 100 células que se dirijan hacia el -- factor quimiotáctico o no, y se reporta en por ciento de células -- con lamelipodio.

Cuando la célula presenta una constricción tanto anterior -- como posterior, no se toma en cuenta dentro del porcentaje.

# PREPARACION DE LA MUESTRA PARA LA PRUEBA DE QUIMIOTAXIS

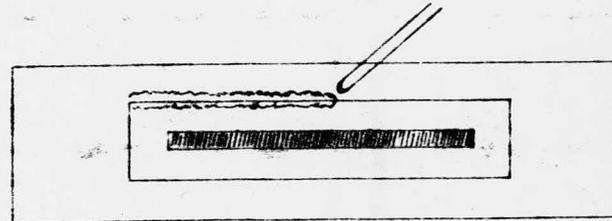
GOTA DE LA SUSPENSION DE LEUCOSITOS



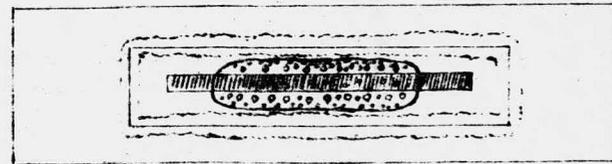
LINEA DE GAMMA GLOBULINA AGREGADA



CUBRE OBJETOS SELLADO CON PARAFINA



PREPARACION A LOS DIEZ MINUTOS DE INCUBACION





OBSERVACION AL MICROSCOPIO

QUIMIOTAXIS

*Handwritten signature or initials.*

ADHERENCIA. Se realizó por la técnica de Spagnuolo y Mac Gregor.<sup>(74)</sup>

De la sangre heparinizada se hace una cuenta total y diferencial de leucocitos; y un mililitro de sangre se hace pasar por goteo durante 10 minutos a 37 °C por una pipeta empacada con fibra de vi-

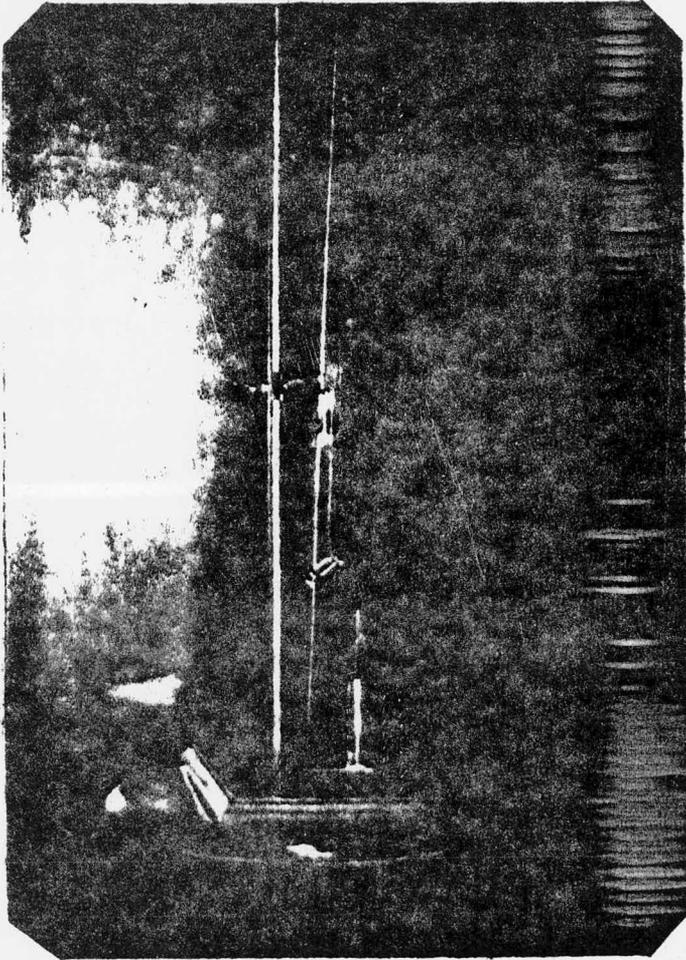
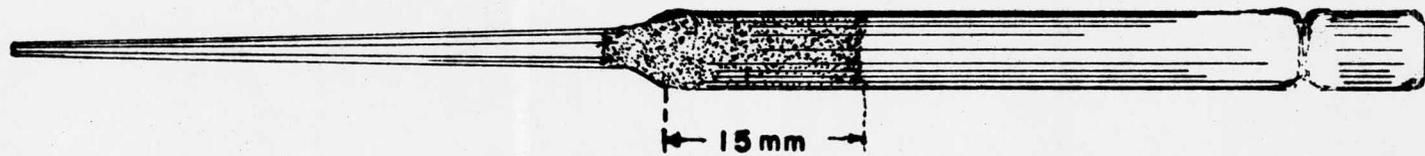


Fig. 10, aparato montado para la prueba de Adherencia.

drio. (Fig. 10) Se empacaron pipetas Pasteur con diferentes pesos de fibra de vidrio y diferentes medidas desde el brazo de la pipeta al cuello de la misma hasta obtener un  $97 \pm 3\%$  de adherencia que se obtuvo con 50mg de fibra de vidrio y 15 mm de longitud del brazo de la pipeta al cuello de la columna.

(Fig. 11) Con el efluente se realiza una cuenta total y diferencial de leucocitos y se calcula el % por ciento de polimorfonucleares (PMN) adheridos, (Fig. 12) reportándose el por ciento de adherencia.

cleares (PMN) adheridos, (Fig. 12) reportándose el por ciento de adherencia.



PIPETA PASTEUR EMPACADA CON FIBRA DE VIDRIO

*NO*

El porcentaje de granulocitos adheridos se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$100\% - \left[ \frac{\text{PMN/ml en el efluente de la muestra}}{\text{PMN/ml en la muestra original}} \times 100 \right] = \% \text{ PMN adheridos}$$

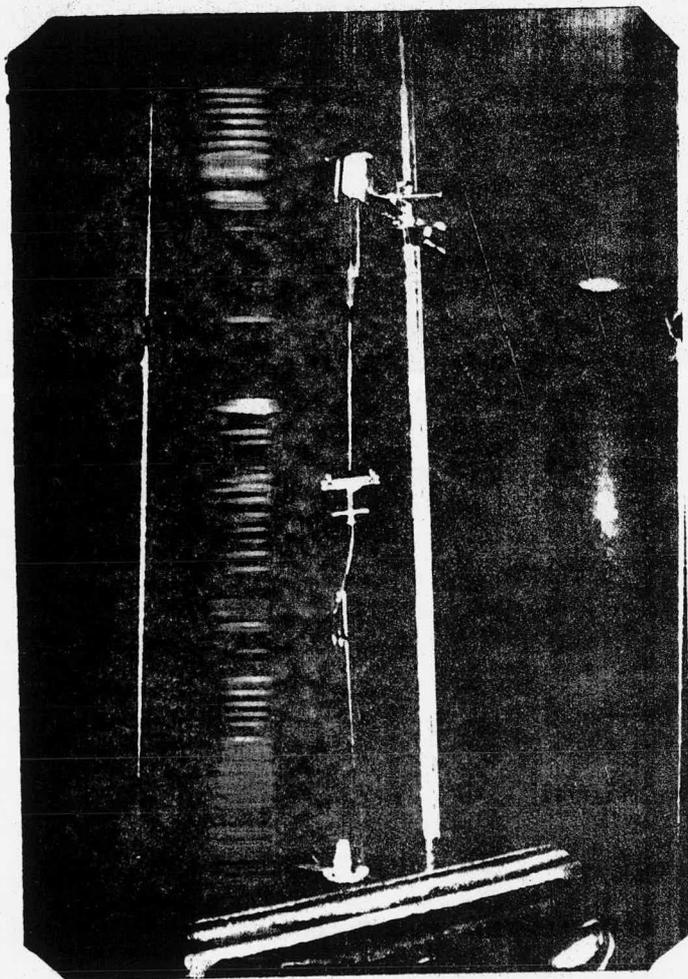


Fig. 12, efluente de la muestra después de los 10 min-  
a 37°C.

FAGOCITOSIS DE LEVADURAS. Se realizó por la técnica de Miller.<sup>(75)</sup>

Siguiendo el mismo procedimiento que en el método de la quimiotaxis para levar y suspender las células se toman 0.2 ml de la suspensión celular de 5000 células/ml, y se colocan 0.1 ml de una suspensión de levadura, que se obtuvo,

utilizando levaduras comerciales disueltas en salina isotónica y poniendo esta suspensión 30 min a 100°C.

Se filtra en gasa de algodón y se concentra  $1 \times 10^9$

levaduras/ml en salina balanceada, esta suspensión se diluye 1:100. Las células y las levaduras se ponen en un rotor a un ángulo de 45° y a 6 rpm durante 30 min a 37°C. (Fig.13)

Se centrifuga 4 minutos a 500rpm, se separa el sobrenadante y con el paquete celular se hace un frotis

(Fig.14) que se deja secar y se tiñe por el método de Wright.

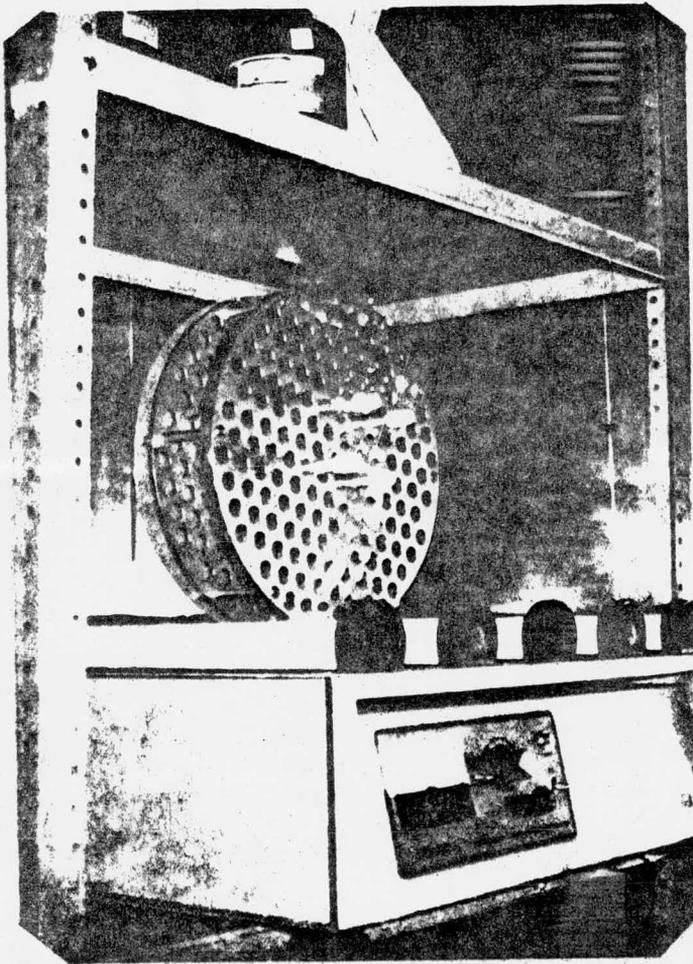


Fig. 13, rotor empleado en la prueba de fagocitosis.



Se leen al microscopio 100 células y el número total de levaduras ingeridas. (Fig. 15) Se reporta el por ciento de levaduras ingeridas en un total de 100 células.

Frotis sin deslizar las placas

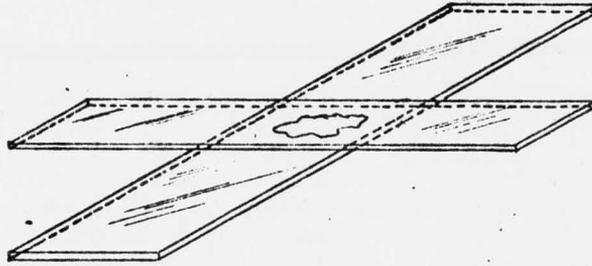


Fig. 14

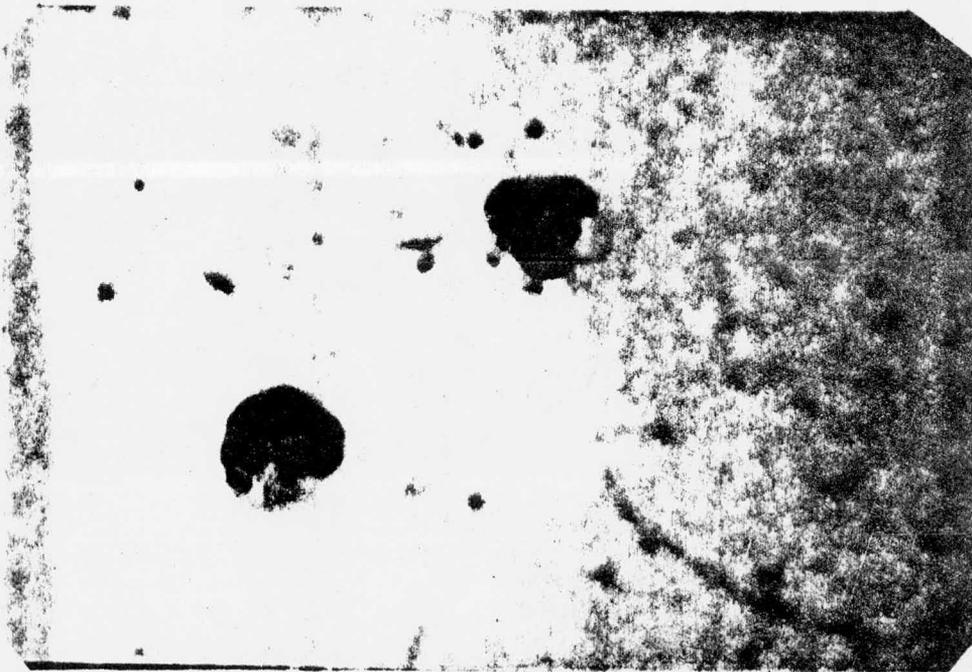


Fig. 15, la fotografía muestra un par de células fagocíticas que han ingerido una y dos levaduras respectivamente.

En las Tablas I - IV, se exponen los resultados obtenidos en cada una de las pruebas en los diferentes grupos.

TABLA I.

Valores obtenidos en el grupo de:

- EUTROFICOS SANOS -

| Caso No. | MIGRACION AL<br>AZAR<br>(mm) | QUIMIOTAXIS<br>(%) | ADHERENCIA<br>(%) | FAGOCITOSIS<br>LEVADURAS<br>(%) |
|----------|------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|
| 1        | 22                           | 48                 | 90                | 123                             |
| 2        | 28                           | 39                 | 89                | 127                             |
| 3        | 49                           | 47                 | 94                | 118                             |
| 4        | 37                           | 58                 | 63                | 99                              |
| 5        | 12                           | 57                 | 59                | 113                             |
| 6        | 16                           | 54                 | 85                | 100                             |
| 7        | 15                           | 56                 | 68                | 140                             |
| 8        | 31                           | 56                 | 91                | 90                              |
| 9        | 20                           | 60                 | 73                | 170                             |
| 10       | 28                           | 48                 | 84                | 179                             |
| 11       | 48                           | 58                 | 65                | 114                             |
| 12       | 5                            | 56                 | 76                | 81                              |
| 13       | 36                           | 47                 | 87                | 60                              |
| 14       | 33                           | 44                 | 57                | 77                              |
| 15       | 22                           | 52                 | 83                | 85                              |
| 16       | 22                           | 49                 | 90                | 93                              |
| 17       | 25                           | 46                 | 94                | 73                              |
| 18       | 47                           | 38                 | 73                | 131                             |
| 19       | 9                            | 54                 | 96                | 105                             |
| 20       | 23                           | 40                 | 89                | 74                              |
| 21       | 12                           | 44                 | 88                | 92                              |
| 22       | 35                           | 44                 | 78                | 91                              |
| 23       | 13                           | 55                 | 83                | 58                              |

NE = no se efectuó la prueba.

TABLA II.

Valores obtenidos en el grupo de:

- EUTROFICOS INFECTADOS -

| Caso No. | MIGRACION AL<br>AZAR<br>(mm) | QUIMIOTAXIS<br>(%) | ADHERENCIA<br>(%) | FAGOCITOSIS<br>LEVADURAS<br>(%) |
|----------|------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|
| 1        | NE                           | 49                 | 78                | 153                             |
| 2        | NE                           | 59                 | 89                | 57                              |
| 3        | NE                           | 56                 | 74                | 75                              |
| 4        | 29                           | 44                 | 71                | 68                              |
| 5        | 7                            | 31                 | 91                | 46                              |
| 6        | 9                            | 49                 | 63                | 94                              |
| 7        | 35                           | 58                 | 76                | 93                              |
| 8        | 20                           | 66                 | 83                | 100                             |
| 9        | 29                           | 58                 | 81                | 94                              |
| 10       | 32                           | 58                 | 83                | 41                              |
| 11       | 31                           | 52                 | 100               | 62                              |
| 12       | 30                           | 53                 | 61                | 82                              |
| 13       | 30                           | 41                 | 51                | 46                              |
| 14       | 7                            | 50                 | 65                | 111                             |
| 15       | 17                           | 40                 | 74                | 58                              |
| 16       | 15                           | 45                 | 75                | 69                              |
| 17       | 15                           | 39                 | 30                | 91                              |
| 18       | 45                           | 58                 | 86                | 41                              |
| 19       | 9                            | 40                 | 50                | 60                              |
| 20       | 19                           | 48                 | 94                | 73                              |
| 21       | 13                           | 41                 | 79                | 51                              |
| 22       | 22                           | 43                 | 70                | 76                              |
| 23       | 16                           | 40                 | 55                | 85                              |

TABLA III.

Valores obtenidos en el grupo de:  
 - DESNUTRIDOS SIN PROCESO INFECCIOSO -

| Caso No. | MIGRACION AL<br>AZAR<br>(mm) | QUIMIOTAXIS<br>(%) | ADHERENCIA<br>(%) | FAGOCITOSIS<br>LEVADURAS<br>(%) |
|----------|------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|
| 1        | 15                           | 64                 | 74                | 76                              |
| 2        | 19                           | 49                 | 77                | 142                             |
| 3        | 10                           | 42                 | 64                | 67                              |
| 4        | 0                            | 41                 | 38                | 53                              |
| 5        | 3                            | 43                 | 84                | 42                              |
| 6        | 35                           | 45                 | 98                | 78                              |
| 7        | 4                            | 45                 | 59                | 47                              |
| 8        | 10                           | 30                 | 97                | 94                              |
| 9        | 6                            | 40                 | 56                | 105                             |
| 10       | 15                           | 42                 | 86                | 78                              |
| 11       | 3                            | 42                 | 92                | 106                             |
| 12       | 21                           | 38                 | 83                | 101                             |
| 13       | 16                           | 43                 | 71                | 65                              |
| 14       | 2                            | 35                 | 89                | 40                              |
| 15       | 47                           | NE                 | 99                | 43                              |
| 16       | 0                            | 49                 | 91                | 60                              |
| 17       | 6                            | 40                 | 78                | 38                              |
| 18       | 6                            | 40                 | 30                | 95                              |
| 19       | 16                           | 39                 | 50                | 73                              |
| 20       | 10                           | 47                 | 96                | 59                              |

NE = no se efectuó la prueba.

TABLA IV.

Valores obtenidos en el grupo de:

- DESNUTRIDOS INFECTADOS -

| Caso No. | MIGRACION AL<br>AZAR<br>(mm) | QUIMIOTAXIS<br>(%) | ADHERENCIA<br>(%) | FAGOCITOSIS<br>LEVADURAS<br>(%) |
|----------|------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|
| 1        | 5                            | NE                 | 93                | 15                              |
| 2        | 3                            | 26                 | 92                | 21                              |
| 3        | 30                           | 43                 | 79                | 39                              |
| 4        | 39                           | 30                 | 83                | 75                              |
| 5        | 32                           | 27                 | 71                | 46                              |
| 6        | 33                           | 56                 | 100               | 79                              |
| 7        | 29                           | 22                 | 82                | 79                              |
| 8        | 5                            | 31                 | 95                | NE                              |
| 9        | 7                            | 38                 | 92                | 76                              |
| 10       | 3                            | 40                 | 67                | 72                              |
| 11       | 7                            | 50                 | 96                | 65                              |
| 12       | 5                            | 27                 | 98                | 70                              |
| 13       | 4                            | 50                 | 98                | 76                              |
| 14       | 5                            | 37                 | 95                | 54                              |
| 15       | 2                            | 39                 | 71                | 91                              |
| 16       | 2                            | 46                 | 93                | 75                              |
| 17       | 3                            | 63                 | 69                | 60                              |
| 18       | 2                            | 60                 | 91                | 80                              |
| 19       | 7                            | 49                 | 85                | 58                              |
| 20       | 0                            | 33                 | 59                | 47                              |
| 21       | 14                           | 30                 | 80                | 59                              |
| 22       | 5                            | 40                 | 67                | 95                              |
| 23       | 2                            | 40                 | 98                | 63                              |

Los resultados de cada uno de los grupos en las diferentes pruebas de Migración al Azar, Quimiotaxis, Adherencia, y Fagocitosis de Levaduras, se graficaron con porcentajes acumulados para evidenciar las diferencias en los resultados.

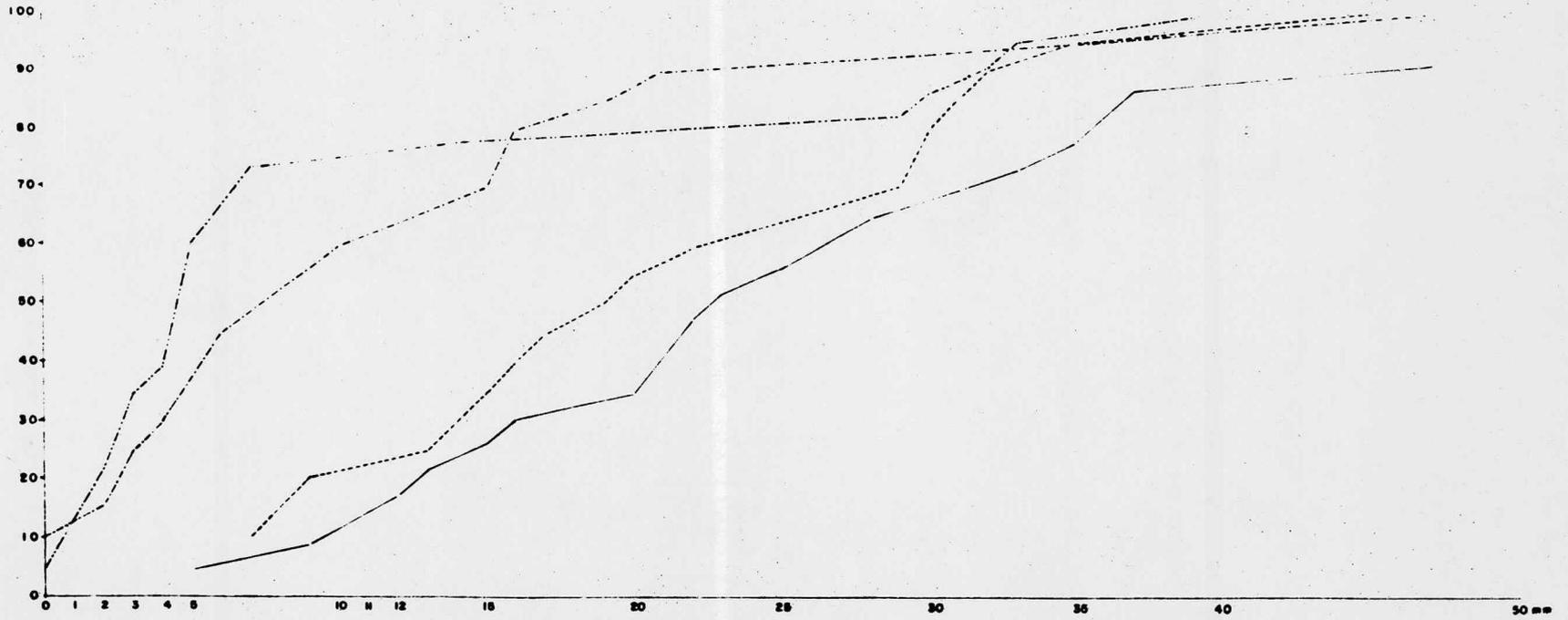
### RESULTADOS

Resultado de la prueba de MIGRACION AL AZAR de los leucocitos (PMN).

| EUTROFICOS<br>SANOS.<br>(n-23) |         | EUTROFICOS<br>INFECTADOS<br>(n-20) |         | DESNUTRIDOS NO<br>INFECTADOS<br>(n-20) |         | DESNUTRIDOS<br>INFECTADOS.<br>(n-23). |         |
|--------------------------------|---------|------------------------------------|---------|----------------------------------------|---------|---------------------------------------|---------|
| mm                             | % acum. | mm                                 | % acum. | mm                                     | % acum. | mm                                    | % acum. |
| 5                              | 4.35    | 7                                  | 10      | 0                                      | 10      | 0                                     | 4.35    |
| 9                              | 8.70    | 9                                  | 20      | 2                                      | 15      | 2                                     | 21.75   |
| 12                             | 17.40   | 13                                 | 25      | 3                                      | 25      | 3                                     | 34.75   |
| 13                             | 21.75   | 15                                 | 35      | 4                                      | 30      | 4                                     | 39.10   |
| 15                             | 26.10   | 16                                 | 40      | 6                                      | 45      | 5                                     | 60.84   |
| 16                             | 30.40   | 17                                 | 45      | 10                                     | 60      | 7                                     | 73.84   |
| 20                             | 34.80   | 19                                 | 50      | 15                                     | 70      | 14                                    | 78.19   |
| 22                             | 47.80   | 20                                 | 55      | 16                                     | 80      | 29                                    | 82.54   |
| 23                             | 52.15   | 22                                 | 60      | 19                                     | 85      | 30                                    | 86.89   |
| 25                             | 56.50   | 29                                 | 70      | 21                                     | 90      | 32                                    | 91.24   |
| 28                             | 65.20   | 30                                 | 80      | 35                                     | 95      | 33                                    | 95.59   |
| 31                             | 69.55   | 31                                 | 85      | 47                                     | 100     | 39                                    | 99.94   |
| 33                             | 73.90   | 32                                 | 90      |                                        |         |                                       |         |
| 35                             | 78.25   | 35                                 | 95      |                                        |         |                                       |         |
| 36                             | 82.60   | 45                                 | 100     |                                        |         |                                       |         |
| 37                             | 86.95   |                                    |         |                                        |         |                                       |         |
| 47                             | 91.30   |                                    |         |                                        |         |                                       |         |
| 48                             | 95.65   |                                    |         |                                        |         |                                       |         |
| 49                             | 100.00  |                                    |         |                                        |         |                                       |         |

ACUMULADO

### MIGRACION AL AZAR



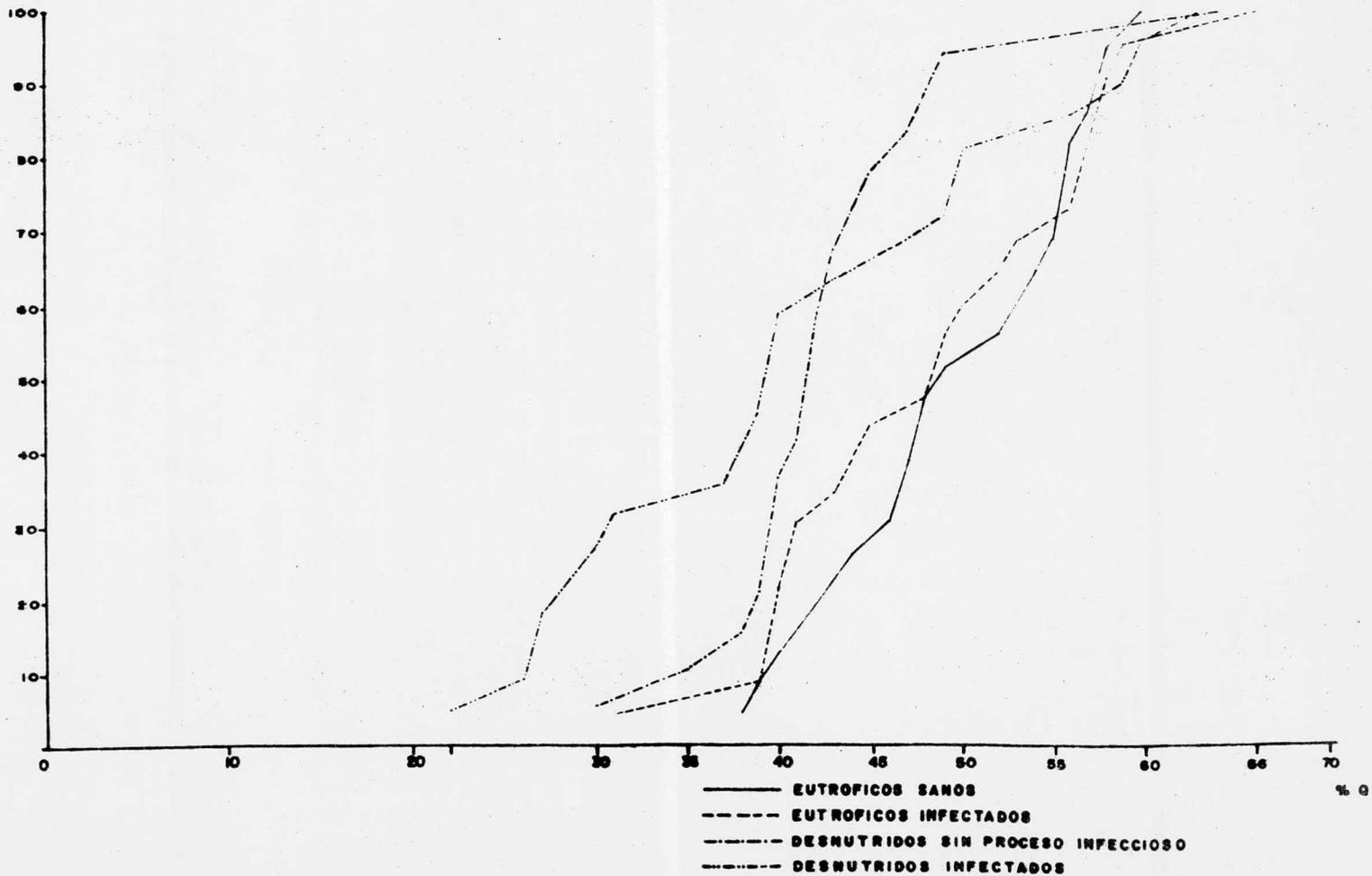
- EUTROFICOS SANOS
- - - EUTROFICOS INFECTADOS
- · - · - DESNUTRIDOS SIN PROCESO INFECCIOSO
- · · · · DESNUTRIDOS INFECTADOS

Resultado de la prueba de QUIMIOTAXIS de los leucocitos (PMN).

| EUTROFICOS<br>SANOS.<br>(n-23) |        | EUTROFICOS<br>INFECTADOS<br>(n-23) |        | DESNUTRIDOS NO<br>INFECTADOS<br>(n-19) |        | DESNUTRIDOS<br>INFECTADOS.<br>(n-22). |        |
|--------------------------------|--------|------------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| %Q                             | %acum. | %Q                                 | %acum. | %Q                                     | %acum. | %Q                                    | %acum. |
| 38                             | 4.35   | 31                                 | 4.35   | 30                                     | 5.26   | 22                                    | 4.55   |
| 39                             | 8.70   | 39                                 | 8.70   |                                        |        | 26                                    | 9.10   |
| 40                             | 13.05  | 40                                 | 21.70  | 35                                     | 10.52  | 27                                    | 18.20  |
| 44                             | 26.05  | 41                                 | 30.40  | 38                                     | 15.78  | 30                                    | 27.30  |
| 46                             | 30.40  | 43                                 | 34.75  | 39                                     | 21.04  | 31                                    | 31.85  |
| 47                             | 39.10  | 44                                 | 39.10  |                                        |        | 37                                    | 36.40  |
| 48                             | 47.80  | 45                                 | 43.45  | 40                                     | 36.84  | 38                                    | 40.95  |
| 49                             | 52.15  | 48                                 | 47.80  | 41                                     | 42.10  | 39                                    | 45.50  |
| 52                             | 56.50  | 49                                 | 56.50  |                                        |        | 40                                    | 59.14  |
| 54                             | 65.20  | 50                                 | 60.85  | 42                                     | 57.90  | 43                                    | 63.69  |
| 55                             | 69.55  | 52                                 | 65.20  | 43                                     | 68.42  | 46                                    | 68.24  |
| 56                             | 82.55  | 53                                 | 69.55  |                                        |        | 49                                    | 72.79  |
| 57                             | 86.90  | 56                                 | 73.90  | 45                                     | 78.94  | 50                                    | 81.89  |
| 58                             | 95.60  | 58                                 | 91.30  | 47                                     | 84.20  | 56                                    | 86.44  |
| 60                             | 99.95  | 59                                 | 95.65  |                                        |        | 59                                    | 90.99  |
|                                |        | 66                                 | 100.00 | 49                                     | 94.72  | 60                                    | 95.54  |
|                                |        |                                    |        | 64                                     | 99.98  | 63                                    | 100.00 |

O/D  
ACUMULADO

### QUIMIOTAXIS



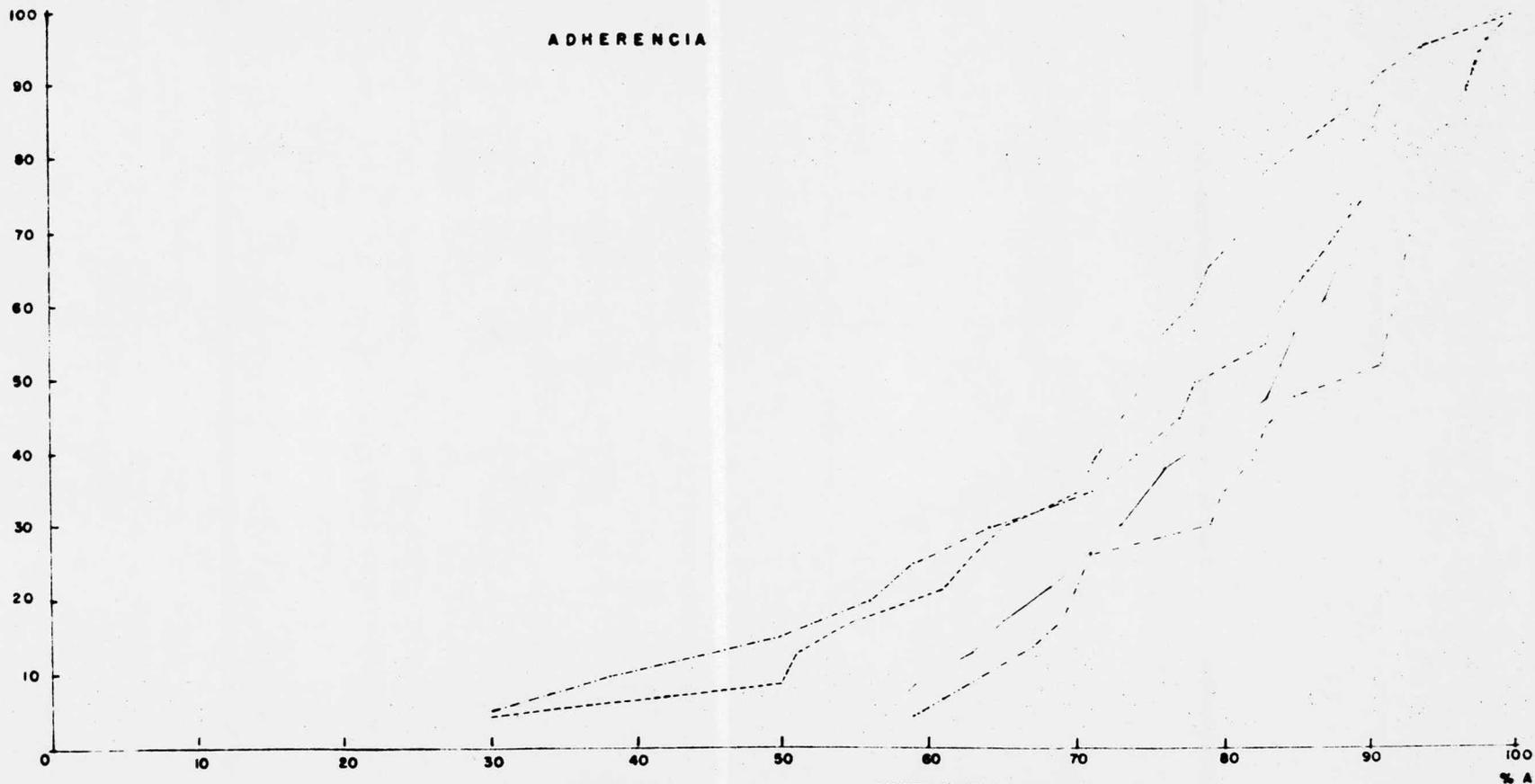
Resultado de la prueba de ADHERENCIA de los leucocitos PMN.

| EUTROFICOS<br>SANOS.<br>(n-23) |        | EUTROFICOS<br>INFECTADOS<br>(n-23) |        | DESNUTRIDOS NO<br>INFECTADOS<br>(n-20) |        | DESNUTRIDOS<br>INFECTADOS.<br>(n-23) |        |
|--------------------------------|--------|------------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|--------------------------------------|--------|
| %A                             | %acum. | %A                                 | %acum. | %A                                     | %acum. | %A                                   | %acum. |
| 57                             | 4.35   | 30                                 | 4.35   | 30                                     | 5      | 59                                   | 4.35   |
| 59                             | 8.70   | 50                                 | 8.70   | 38                                     | 10     | 67                                   | 13.05  |
| 63                             | 13.05  | 51                                 | 13.05  | 50                                     | 15     | 69                                   | 17.40  |
| 65                             | 17.40  | 55                                 | 17.40  | 56                                     | 20     | 69                                   | 17.40  |
| 68                             | 21.75  | 61                                 | 21.75  | 59                                     | 25     | 71                                   | 26.10  |
| 68                             | 21.75  | 63                                 | 26.10  | 59                                     | 25     | 71                                   | 26.10  |
| 73                             | 30.45  | 65                                 | 30.45  | 64                                     | 30     | 79                                   | 30.45  |
| 76                             | 34.80  | 70                                 | 34.80  | 71                                     | 35     | 80                                   | 34.80  |
| 76                             | 34.80  | 71                                 | 39.15  | 74                                     | 40     | 80                                   | 34.80  |
| 78                             | 39.15  | 71                                 | 39.15  | 74                                     | 40     | 82                                   | 39.15  |
| 78                             | 39.15  | 74                                 | 47.85  | 77                                     | 45     | 82                                   | 39.15  |
| 83                             | 47.85  | 74                                 | 47.85  | 77                                     | 45     | 82                                   | 39.15  |
| 83                             | 47.85  | 75                                 | 52.20  | 78                                     | 50     | 83                                   | 43.50  |
| 84                             | 52.20  | 75                                 | 52.20  | 78                                     | 50     | 83                                   | 43.50  |
| 84                             | 52.20  | 76                                 | 56.55  | 83                                     | 55     | 85                                   | 47.85  |
| 85                             | 56.55  | 76                                 | 56.55  | 83                                     | 55     | 85                                   | 47.85  |
| 85                             | 56.55  | 78                                 | 60.90  | 84                                     | 60     | 91                                   | 52.20  |
| 87                             | 60.90  | 78                                 | 60.90  | 84                                     | 60     | 91                                   | 52.20  |
| 87                             | 60.90  | 79                                 | 65.25  | 86                                     | 65     | 91                                   | 52.20  |
| 88                             | 65.25  | 79                                 | 65.25  | 86                                     | 65     | 92                                   | 60.90  |
| 88                             | 65.25  | 81                                 | 69.60  | 89                                     | 70     | 92                                   | 60.90  |
| 89                             | 73.95  | 81                                 | 69.60  | 89                                     | 70     | 92                                   | 60.90  |
| 89                             | 73.95  | 83                                 | 78.30  | 91                                     | 75     | 93                                   | 69.60  |
| 89                             | 73.95  | 83                                 | 78.30  | 91                                     | 75     | 93                                   | 69.60  |
| 90                             | 82.65  | 86                                 | 82.65  | 92                                     | 80     | 95                                   | 78.30  |
| 90                             | 82.65  | 86                                 | 82.65  | 92                                     | 80     | 95                                   | 78.30  |
| 91                             | 87.00  | 89                                 | 87.00  | 96                                     | 85     | 96                                   | 82.65  |
| 91                             | 87.00  | 89                                 | 87.00  | 96                                     | 85     | 96                                   | 82.65  |
| 91                             | 87.00  | 91                                 | 91.35  | 97                                     | 90     | 96                                   | 82.65  |
| 91                             | 87.00  | 91                                 | 91.35  | 97                                     | 90     | 96                                   | 82.65  |
| 94                             | 95.70  | 91                                 | 91.35  | 97                                     | 90     | 96                                   | 82.65  |
| 94                             | 95.70  | 94                                 | 95.70  | 98                                     | 95     | 98                                   | 95.65  |
| 94                             | 95.70  | 94                                 | 95.70  | 98                                     | 95     | 98                                   | 95.65  |
| 96                             | 100.00 | 94                                 | 95.70  | 98                                     | 95     | 98                                   | 95.65  |
| 96                             | 100.00 | 100                                | 100.00 | 99                                     | 100    | 100                                  | 100.00 |
| 96                             | 100.00 | 100                                | 100.00 | 99                                     | 100    | 100                                  | 100.00 |



% ACUMULADOS

ADHERENCIA

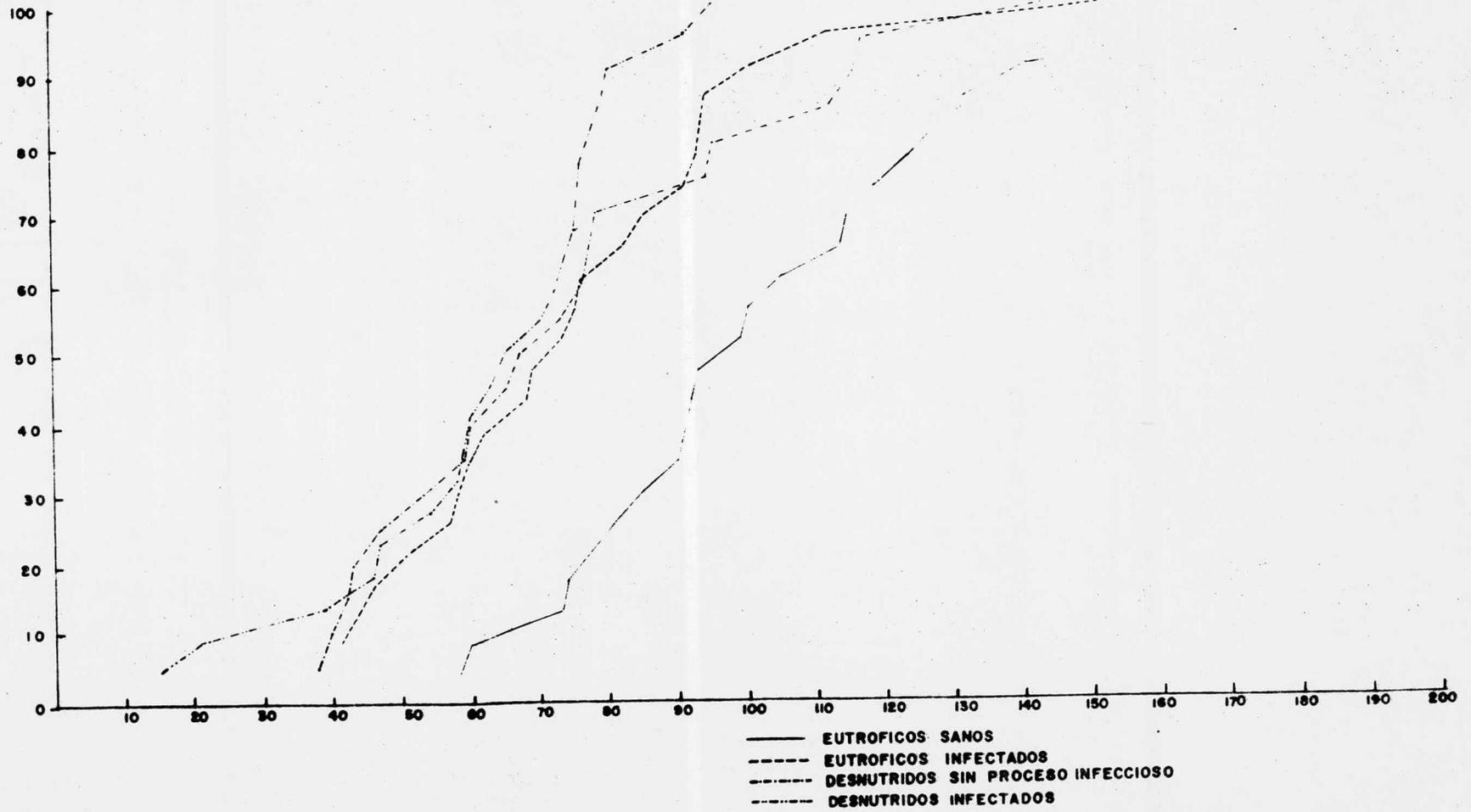


- EUTROFICOS SANOS
- - - EUTROFICOS INFECTADOS
- · - · DESNUTRIDOS SIN PROCESO INFECCIOSO
- · - · DESNUTRIDOS INFECTADOS

Resultado de la prueba de FAGOCITOSIS DE LEVADURAS de los PMN.

| EUTROFICOS<br>SANOS.<br>(n-23) |        | EUTROFICOS<br>INFECTADOS<br>(n-23) |        | DESNUTRIDOS NO<br>INFECTADOS<br>(n-20) |        | DESNUTRIDOS<br>INFECTADOS.<br>(n-22). |        |
|--------------------------------|--------|------------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| %FL                            | %acum. | %FL                                | %acum. | %FL                                    | %acum. | %FL                                   | %acum. |
| 58                             | 4.35   | 41                                 | 8.70   | 38                                     | 5      | 15                                    | 4.55   |
| 60                             | 8.70   | 46                                 | 17.40  | 40                                     | 10     | 21                                    | 9.10   |
| 73                             | 13.05  | 51                                 | 21.75  | 42                                     | 15     | 39                                    | 13.65  |
| 74                             | 17.40  | 57                                 | 26.10  | 43                                     | 20     | 46                                    | 18.20  |
| 77                             | 21.75  | 58                                 | 30.45  | 47                                     | 25     | 47                                    | 22.75  |
| 81                             | 26.10  | 60                                 | 34.80  | 53                                     | 30     | 54                                    | 27.30  |
| 85                             | 30.45  | 62                                 | 39.15  | 59                                     | 35     | 58                                    | 31.85  |
| 90                             | 34.80  | 68                                 | 43.50  | 60                                     | 40     | 59                                    | 36.40  |
| 91                             | 39.15  | 69                                 | 47.85  | 65                                     | 45     | 60                                    | 40.95  |
| 92                             | 43.50  | 73                                 | 52.20  | 67                                     | 50     | 63                                    | 45.50  |
| 93                             | 47.85  | 75                                 | 56.55  | 73                                     | 55     | 65                                    | 50.05  |
| 99                             | 52.20  | 76                                 | 60.90  | 76                                     | 60     | 70                                    | 54.60  |
| 100                            | 56.55  | 82                                 | 65.25  | 78                                     | 70     | 72                                    | 59.15  |
| 105                            | 60.90  | 85                                 | 69.60  | 94                                     | 75     | 75                                    | 68.25  |
| 113                            | 65.25  | 91                                 | 73.95  | 95                                     | 80     | 76                                    | 77.35  |
| 114                            | 69.60  | 93                                 | 78.30  | 101                                    | 85     | 79                                    | 86.45  |
| 118                            | 73.95  | 94                                 | 87.00  | 105                                    | 90     | 80                                    | 91.00  |
| 123                            | 78.30  | 100                                | 91.35  | 106                                    | 95     | 91                                    | 95.55  |
| 127                            | 82.65  | 111                                | 95.70  |                                        |        |                                       |        |
| 131                            | 87.00  | 153                                | 100.00 | 142                                    | 100    | 95                                    | 100.00 |
| 140                            | 91.35  |                                    |        |                                        |        |                                       |        |
| 170                            | 95.70  |                                    |        |                                        |        |                                       |        |
| 179                            | 100.00 |                                    |        |                                        |        |                                       |        |

# FAGOCITOSIS DE LEVADURAS



## RESULTADOS

Los valores que consideramos normales fueron el valor de la media de los resultados obtenidos en nuestro grupo de niños eutróficos normales:

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| MIGRACION AL AZAR        | 25 mm |
| QUIMIOTAXIS              | 50 %  |
| ADHERENCIA               | 80 %  |
| FAGOCITOSIS DE LEVADURAS | 104 % |

Los valores obtenidos en los diferentes grupos se comparan con los normales para observar si se cumplen nuestras siguientes hipótesis:

- a) La desnutrición afecta a los diferentes parámetros valorados, en los leucocitos polimorfonucleares, produciendo una menor migración, quimiotaxis, adherencia y fagocitosis de levaduras.
- b) La infección puede modificarlos a su vez, probablemente disminuyéndolos.

Al compararlos se empleó como prueba de significancia estadística la prueba de  $J_i^2$  de proporciones o prueba de; Distribuciones de las muestras pequeñas de Helmert-Pearson.<sup>(79)</sup>

Para obtener la  $Ji^2$  de proporciones se emplea la siguiente fórmula: (76)

$$\chi^2 = (1/p \times q) \sum ( N_1(\text{Prop}_1 - \text{Prop}_t)^2 + N_2(\text{Prop}_2 - \text{Prop}_t)^2 + N_3(\text{Prop}_3 - \text{Prop}_t)^2 + N_4(\text{Prop}_4 - \text{Prop}_t)^2 ).$$

Tenemos cuatro categorías, las cuales se asocian en N casos designándose con la letra  $N_1, N_2, N_3, N_4$ . Entonces se cuentan los casos que tengan un valor normal, designándose con la letra n. Se obtiene la correspondencia o proporción para cada categoría en  $n/N$ . En donde  $n_1/N_1 + n_2/N_2 + n_3/N_3 + n_4/N_4$ , será el valor de la proporción total (p).

De donde  $1 - p = q$

N = número total de casos

n = número de valores menores a los normales

P = proporción (de cada grupo o total)

v = grados de libertad

Los datos obtenidos se llevan a la Tabla  $Ji^2$  ( $\chi^2$ ) de probabilidades, (77) tomando como significancia estadística todas las  $p \leq 0.05$

En seguida se reporta el análisis estadístico de los resultados. Dichos resultados se expresan en los cuadros uno a ocho (1-8).

ES - EUTROFICOS SANOS

EI - EUTROFICOS INFECTADOS

DS - DESNUTRIDOS SIN PROCESO INFECCIOSO

DI - DESNUTRIDOS INFECTADOS

CUADRO 1

MIGRACION AL AZAR.

(Comparación entre los cuatro grupos diferentes.)

| Grupos | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|--------|----|-----|-------|------------|
| ES     | 23 | 12  | 12/23 | 0.52       |
| EI     | 20 | 12  | 12/20 | 0.60       |
| DS     | 20 | 18  | 18/20 | 0.90       |
| DI     | 23 | 18  | 18/23 | 0.78       |
| Total: | 86 | 60  | 60/86 | 0.69       |

$\chi^2 = 4.67 \times 1.89 = 8.84$                        $v = 3$                        $p < 0.05$

CUADRO 2

MIGRACION AL AZAR.

Comparación entre los Eutróficos (ESyEI) y los Desnutridos (DSyDI).

| Grupos      | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|-------------|----|-----|-------|------------|
| Eutróficos  | 43 | 24  | 24/43 | 0.55       |
| Desnutridos | 43 | 36  | 36/43 | 0.83       |
| Total:      | 86 | 60  | 60/86 | 0.69       |

$\chi^2 = 7.87$                                        $v = 1$                                        $p < 0.01$

CUADRO 3

QUIMIOTAXIS.

(Comparación entre los cuatro grupos diferentes.)

| Grupos | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|--------|----|-----|-------|------------|
| ES     | 23 | 12  | 12/23 | 0.52       |
| EI     | 23 | 13  | 13/23 | 0.56       |
| DS     | 19 | 18  | 18/19 | 0.94       |
| DI     | 22 | 16  | 16/22 | 0.72       |
| Total: | 87 | 59  | 59/87 | 0.67       |

$\chi^2 = 4.52 \times 2.2359 = 10.10$ 
 $v = 3$ 
 $p < 0.02$

CUADRO 4

QUIMIOTAXIS.

Comparación entre los Eutróficos (ESyEI) y los Desnutridos (DSyDI).

| Grupos      | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|-------------|----|-----|-------|------------|
| Eutróficos  | 46 | 25  | 25/46 | 0.54       |
| Desnutridos | 41 | 34  | 34/41 | 0.82       |
| Total:      | 87 | 59  | 59/87 | 0.67       |

$\chi^2 = 7.68$ 
 $v = 1$ 
 $p < 0.01$

CUADRO 5

FAGOCITOSIS DE LEVADURAS

(Comparación entre los cuatro grupos diferentes.)

| Grupos | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|--------|----|-----|-------|------------|
| ES     | 23 | 13  | 13/23 | 0.56       |
| EI     | 23 | 21  | 21/23 | 0.91       |
| DS     | 20 | 17  | 17/20 | 0.85       |
| DI     | 22 | 22  | 22/22 | 1.00       |
| Total: | 88 | 73  | 73/88 | 0.82       |

$$\chi^2 = 6.77 \times 2.4719 = 16.73$$

$$v = 3$$

$$p < 0.001$$

CUADRO 6

FAGOCITOSIS DE LEVADURAS

Comparación entre los Eutróficos (ESyEI) y los Desnutridos (DSyDI).

| Grupos      | N  | (n) | n/N   | Proporción |
|-------------|----|-----|-------|------------|
| Eutróficos  | 46 | 34  | 34/46 | 0.73       |
| Desnutridos | 42 | 39  | 39/42 | 0.92       |
| Total:      | 88 | 73  | 73/88 | 0.82       |

$$\chi^2 = 5.36$$

$$v = 1$$

$$p < 0.05$$

CUADRO 7

FAGOCITOSIS DE LEVADURAS

Comparación entre Infectados (EI y DI), y No Infectados (ES y DS) .

| Grupos           | N  | (n)     | n/N         | Proporción |
|------------------|----|---------|-------------|------------|
| Infectados       | 43 | 30      | 30/43       | 0.69       |
| No Infectados    | 45 | 43      | 43/45       | 0.95       |
| Total:           | 88 | 73      | 73/88       | 0.82       |
| $\chi^2 = 10.06$ |    | $v = 1$ | $p = 0.001$ |            |

CUADRO 8

ADHERENCIA

(Comparación entre los cuatro grupos diferentes.)

| Grupos          | N  | (n)     | n/N       | Proporción |
|-----------------|----|---------|-----------|------------|
| ES              | 23 | 14      | 14/23     | 0.60       |
| EI              | 23 | 8       | 8/23      | 0.34       |
| DS              | 20 | 10      | 10/20     | 0.50       |
| DI              | 23 | 15      | 15/23     | 0.65       |
| Total:          | 89 | 47      | 47/89     | 0.52       |
| $\chi^2 = 5.12$ |    | $v = 3$ | $p = 0.2$ |            |

## COMENTARIOS

Como se observa en el cuadro 1, al comparar los resultados de Migración al Azar entre los diferentes grupos existe una diferencia significativa lo cual nos indica que entre los grupos hay diferencias en la capacidad de migración no debidas al azar.

Para saber si la diferencia se encuentra entre Eutróficos y Desnutridos, se compararon los resultados de ambos grupos, y en el cuadro 2 se observa que existe diferencia significativa, lo cual nos indica que los leucocitos polimorfonucleares de los pacientes desnutridos migran menos que los de los eutróficos. Cuando se comparan los grupos de sanos con infectados, independientemente del estado nutricional del paciente se observó que no existía una diferencia significativa.

Al analizar los resultados obtenidos en Quimiotaxis, también se observa que existe diferencia entre los grupos, diferencia que vuelve

a apreciarse, cuando se comparan los Eutróficos y Desnutridos entre sí, y que no se observa entre Sanos e Infeccionados, o sea que la desnutrición es lo que hace que los leucocitos de los pacientes desnutridos tengan una quimiotaxis menor.

Cuando se comparan la capacidad de Fagocitosis de Levaduras se observan diferencias significativas como puede apreciarse en los cuadros 5 y 6 o sea, los desnutridos fagocitan un número significativamente menor de levaduras.

Al comparar Infeccionados y No Infeccionados, se pone de manifiesto que los polimorfonucleares de los primeros también tienen una menor capacidad de fagocitar ( $p = 0.001$ ) o sea, los individuos con proceso infeccioso muestran una capacidad menor para fagocitar levaduras.

Por lo que respecta a la capacidad de Adherencia no encontramos diferencia significativa entre los diferentes grupos que se estudiaron:

Migración al Azar,

Quimiotaxis,

Adherencia, y

Fagocitosis de Levaduras.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo nos señalan que el proceso de fagocitosis se encuentra alterado como resultado de la desnutrición celular. Que dicha alteración es difícil de apreciar en el proceso fagocítico total, pero que fue evidente cuando desglosamos dichos eventos. En los eventos que observamos que estaban alterados en forma estadística significativa fueron: la respuesta de quimiotaxis, la migración al azar, y la capacidad de ingerir partículas opsonizadas en este caso levaduras. Este último proceso también se observó que era influenciado negativamente en los pacientes con infección, en cambio el único parámetro que no se vio afectado, ni por la desnutrición, ni por la infección fue la capacidad para adherirse. Como los factores de opsonización y de activación en los diferentes grupos fueron semejantes así como el estímulo quimiotáctico y el número de células, los defectos los podemos atribuir a un defecto intrínseco en la célula fagocítica.

El hecho de que la infección influya negativamente en la fagocitosis de levaduras opsonizadas puede tener dos explicaciones teóricas:

factores tóxicos que limitan la actividad de los fagocitos durante el proceso infeccioso y/o bloqueo de receptores de membrana por productos liberados durante el proceso infeccioso.

Estos resultados nos señalan que la desnutrición conduce a una compleja serie de cambios en los mecanismos de interacción del organismo con los gérmenes del medio ambiente, en este caso en la actividad de las células fagocíticas PMN, lo cual conduce a explicar un factor más en su mayor susceptibilidad a infecciones, pues como se ha señalado en la introducción la alteración de estos factores en individuos supuestamente normales por causas diferentes a la desnutrición conduce a una mayor susceptibilidad a infecciones.

El porque la desnutrición produce dichas alteraciones no se puede deducir de las presentes observaciones, y queda como tema a buscarse en futuros trabajos de investigación, así como los posibles mecanismos para revertirlos y mejorar el proceso global de la fagocitosis.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- William, A. Robinson., Asha Mangalik.: The kinetics and regulation of granulopoiesis.: Sem. Hemat. 12(1): 7-25, 1975.
- 2.- Humphrey, J.H., White, R.G.: Inmunología Médica.; Edit. Toray.: Barcelona, 2a Edición, marzo 1972.
- 3.- Cline, M.J., Lehrer, R.I., Cterrito, M., Golde, D.W.: Monocytes and Macrophages (Functions and diseases).: Ann. Intern. Med. 88 (1): 78-88, 1978.
- 4.- A Todd Davis., Quie, P.G.: Phagocytes and phagocytosis in immunologic disorders in infants and children.; W.B. Saunders Co. - Philadelphia, 1973.
- 5.- Hamm Arthur W.: Histología; 5a edición; Ed. Interamericana Méx. 1965.
- 6.- Crowley, J.W.: A method of studying leukocyte functions in vivo. Ann. N.Y. Acad. Sci. 59: 757-805, 1955.
- 7.- Cline, M.J., Craddock, Ch.G., Gale, R.P., Golde, D.W., Lehrer, L.I.: Granulocytes in human disease.: Ann. Intern. Med. 81(16): 801-816, 1974.
- 8.- Herman, S.P., Golde, D.W., Cline, M.J.: Neutrophil products that inhibit cell proliferation; relation to granulocytic "Chalone".: Blood. 51(2): 207-219, 1978.

- 9.- Mishler, J.M., Benedict, C.R.: Dexamethasone - induced neutrophilia negative correlation with increased plasma adrenaline concentrations.: *Experientia*. 34: 259, 1978.
- 10.- Mishler, J.M., Emerson, P.M.: Development of neutrophilia by - serially increasing doses of dexamethasone.: *Brit. J. Hemat.* - 36: 249-257, 1977.
- 11.- Jose Luis Avila.: Lysosomes and other related cytoplasmic granules of human neutrophilic polymorphonuclear leukocytes.: *Acta Cient. Venezolana*. 28(2): 115-126, 1977.
- 12.- Baggiolini, M., Bretz, U., Dewald, B., Feigenson, M.E.: The polymorphonuclear leukocyte.: *Agents and Actions*. 8: 3-10, 1978.
- 13.- Williams Beutler Erslev.: *Hematology*; Mc Graw Hill; USA, 1972.
- 14.- Bariton, D.F., Farquhar, M.G.: Differences in enzyme content - of azurophil and specific granules of PMN leukocytes.: *J. Cell Biol.* 39: 286-317, 1968.
- 15.- Becker, E.L.: Stimulated neutrophil locomotion.: *Arch. Pathol. Lab. Med.* 101: 509-513, 1977.
- 16.- Keller, H.U., Hess, M.W., Cottier, H.: Physiology of Chemotaxis and Random motility.: *Sem. Hemat.* 12(1): 47-57, 1975.
- 17.- Stossel, T.P.: Phagocytosis: Recognition and Ingestion.: *Sem. Hemat.* 12(1): 83-116, 1975.
- 18.- Bryant, R.E., DesPrez, R.: Studies on Human Leukocyte Motility. *J. Exp. Med.* 124: 483, 1966.
- 19.- Ward, P.A., Leporo, I.H., Newman, L.J.: Bacterial factors chemotactic for polymorphonuclear leukocytes.: *Am. J. Pathol.* 52(4):

725-736, 1968.

- 20.- Michael E. Miller.: Pathology of Chemotaxis and Random Mobility. Sem. Hemat. 12(1): 59-82, 1975.
- 21.- Harris, H.: Role of chemotaxis in inflammation.: Physiol. Rev. 34: 529, 1954.
- 22.- Miller, M.E., Nilsson, U.R.: A familial deficiency of the phagocytosis-enhancing activity of serum related to a dysfunction of the "fifth component" of complement.: N. Engl. J. Med. 282: 354, 1970.
- 23.- Boxer, L.A., Watanabe, A.M, Rister, M., Besch, H.R., Allen, J., Baehner, R.L.: Correction of leukocyte function in Chediak- -- Higashi syndrome by ascorbate.: N. Engl. J. Med. 295(19): 1041 a 1075, 1976.
- 24.- Miller, M.E.: Chemotactic function in the human neonate, humo-- ral and cellular aspects.: Ped. Res. 5: 487-492, 1971.
- 25.- Park, B.H., Holmes, B., Good, R.A.: Metabolic activities in -- leukocytes of newborn infants.: J. Ped. 76(2): 237-241, 1970.
- 26.- Mc. Cracken, G.H., Eichenwald, H.F.: Leukocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate.: Am. J. Dis. Child. 121: 120-126, 1971.
- 27.- Quie, P.G.: Pathology of bactericidal power of neutrophils.: - Sem. Hemat. 12(2): 143-160, 1975.
- 28.- Quie, P.G., Cates, K.L.: Clinical conditions associated with - defective polymorphonuclear leukocyte chemotaxis.: Am. J. ---

Pathol. 88(3): 711-725, 1977.

- 29.- Peterson, P.K., Laverdiere, M., Quie, P.G., Sabath, L.D.: Abnormal neutrophil chemotaxis and T-lymphocyte function in Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult patient.: Infection. 5(3): 3-6, 1977.
- 30.- Steerman, R.L., Snyderman, R., Leikin, S.L., Colten, H.R.: Intrinsic defect of the polymorphonuclear leukocyte resulting in impaired chemotaxis and phagocytes.: Clin. Exp. Immunol. 9: -- 939-946, 1971.
- 31.- Jörg Senn, H., Felix Jungi, W.: Neutrophil migration in Health and Disease.: Sem. Hemat. 12(1): 27-45, 1975.
- 32.- Najjar, V.A., Constantopoulos, A.: A new phagocytosis-stimulating tetrapeptide hormone, tuftsin, and its role in disease.: J. Reticuloendothel. Soc. 12(2): 197-215, 1972.
- 33.- Spitler, L.E., Petz, L., Spath, P., Fudenberg, H.H.: Acquired-lazy leucocyte syndrome.: Clin. Res. 19: 568, 1971.
- 34.- Galton, P.R., Scott, J.T., Eisen, V.: Studies on neutrophil -- function. Physiological and Pharmacological aspects.: J. Hemat. 12: 623-631, 1966.
- 35.- Boxer, L.A., Allen, J.M.: Role of microtubules in granulocyte-adherence.: Blood. 51(6): 1045-1050, 1978.
- 36.- Rouse, B.T., Wardley, R.C., Babiuk, L.A., Mukkur, T.K.S.: The role of neutrophils in antiviral defense in vitro studies on the mechanism of antiviral inhibition.: J. Immunol. 118(6): -- 1957-1961, 1977.

- 37.- Winkelstein, J.A.: Opsonins their function, identity and chemical significance.: J. Ped. 82(5): 747-753, 1973.
- 38.- Elsbach Peter.: On the interaction between phagocytes and microorganisms.: N. Engl. J. Med. 289(16): 846-852, 1973.
- 39.- Sbarra, A.J., Karnovsky, M.L.: The biochemical basis of phagocytosis.: J. Biol. Chem. 234: 1335-1362, 1959.
- 40.- Ivan Roitt.: Essential Immunology; 2a edici6n; Blackwell Scientific Publications; England, 1974.
- 41.- Klebanoff, S.J.: Antimicrobial mechanism in neutrophilic polymorphonuclear leukocytes.: Sem. Hemat. 12(2): 117-142, 1975.
- 42.- Hirsch, J.C.: Phagocytin. A bactericidal substance from PMN leukocytes.: J. Exp. Med. 103: 589-561, 1956.
- 43.- Dechatelet Lawrence R.: Oxidative bactericidal mechanisms of polymorphonuclear leukocytes.: J. Inf. Dis. 131(3): 295-303, - 1975.
- 44.- Wright, W.C., Ank, B.J., Herbert, J., Stiehm, R.E.: Decreased-bactericidal activity of leukocytes of stressed newborn infants. Ped. 56(4): 579-584, 1975.
- 45.- Sieger, B.E., Waldman, R.H.: Phagocytic function in patients with nosocomial infections.: J. Reticuloendothel. Soc. 22(1): 55-58, 1977.
- 46.- Lennard, E.S., Bjornson, A.B., Petering, H.G., Wesley Alexander.: An immunologic and nutritional evaluation of burn neutrophil function.: J. Surg. Res. 16: 286-298, 1974.

- 47.- Bowers, T.K., O'Flaherty, J., Simmons, R.L., Jacob, H.S.: Post surgical granulocyte dysfunction: Studies in healthy kidney donors.: J. Lab. Clin. Med. 90(4): 720-727, 1977.
- 48.- Stossel, T.P., Field, R.J., Gitlin, J.D., Alper, Ch.A.: The opsonic fragment of the third component of human complement.: J. Exp. Med. 141: 1329-1347, 1975.
- 49.- Stossel Thomas.: Phagocytosis.: N. Engl. J. Med. 290(15): 833-838, 1974.
- 50.- Rosenfeld, S.I., Weitkamp, L.R., Ward, F.: Hereditary C<sub>5</sub> deficiency in man; Genetic linkage studies.: J. Immunol. 119(2): -604-608, 1977.
- 51.- Hauptmann, G.: Le système du complément chez l'homme III. Les déficits héréditaires.: J. Méd. Strasbourg. 8(8): 529-536, 1977.
- 52.- Miller, M.E., Koblenzer, P.D.: Leiner's disease and deficiency of C<sub>5</sub>.: J. Ped. 80(5): 879-880, 1972.
- 53.- Evans, D., Holzel, A., Macfarlane, H.: Yeast opsonization defect and immunoglobulin deficiency in severe infantile dermatitis (Leiner's disease).: Arch. Dis. Childh. 52: 691-695, 1977.
- 54.- McLean, R.H., Forsgren, A., Björkstén, B., Kim, Y., Quie, P.G., Michael, A.F.: Decreased serum factor B concentration associated with decreased opsonization of Escherichia coli in the idiopathic nephrotic syndrome.: Ped. Res. 11: 910-916, 1977.
- 55.- Bagdade, J.D., Root, R.K., Bulger, R.J.: Impaired leukocyte -- function in patients with poorly controlled diabetes.: Diabetes. 23(1): 9-15, 1974.

- 56.- Ward, P.A., Johnson, K.J., Kreutzer, D.L.: Regulatory dysfunction in leukotaxis.: Am. J. Pathol. 88: 701-710, 1977.
- 57.- Baehner Robert.: Molecular basis for functional disorders of phagocytes.: J. Ped. 89(3), 1974.
- 58.- Tejada, C., Argueta, V., Sánchez, M.: Phagocytic and alkaline-phosphatase activity of leukocytes in Kwashiorkor.: Trop. Ped. 64(5): 753-761, 1974.
- 59.- Douglas, S.D., Schopfer, K.: Phagocyte function in protein-calorie malnutrition.: Clin. Exp. Immunol. 17: 121-128, 1974.
- 60.- Chandra, R.K.: Immunocompetence in undernutrition.: J. Ped. 81 (6): 1194-1200, 1972.
- 61.- Selveraj, R.J., Seelharam, K.: Metabolic and bactericidal activities of leukocytes in protein-calorie malnutrition.: Am. J. Clin. Nutr. 25: 166-174, 1972.
- 62.- Wertman, K.F., Sypherd, P.S.: The effects of riboflavin deficiency on phagocytosis and susceptibility to infection.: J. Immunol. 85: 511-515, 1960.
- 63.- Karger S.; Nutrition and anti-infectious defence.; 2a edición; Basel (Switzerland), 1974.
- 64.- Kumate Jesús.: Observaciones inmunológicas en niños con desnutrición avanzada.: Gac. Med. Mex. 97(12): 1563-1572,
- 65.- Dennis, K., Stanley, J.D., Nabih Abdou.: Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition.: Ann. Intern. Med. 79: 545-550, 1973.

- 66.- Seth, V., Chandra, R.K.: Opsonic activity, phagocytosis, and bactericidal capacity of polymorphs in undernutrition.: Arch. Dis. Childh. 47: 282, 1972.
- 67.- Kumate, J., Vázquez, M.: Malnutrition and infection.: Research-Forum.: 346-350, 1974.
- 68.- Edelson, P.J., Stires, D.P., Gold, S., Fudenberg, H.H.: Disorders of neutrophil function.: Clin. Exp. Immunol. 13: 21-28, -1973.
- 69.- Chandra Ranjit.: Fetal malnutrition and postnatal immunocompetence.: Am. J. Dis. Child. 129: 450-454, 1975.
- 70.- Gomez, F.: Desnutrición.: Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx), 3: 543-551, 1947.
- 71.- Ketchel, M.M., Favour, C.B.: The acceleration and inhibition of migration of human leukocytes in vitro by plasma.: J. Exp. Med. 101: 647, 1955.
- 72.- Miller, M.e., Oski, F.A., Harris, M.B.: Lazy-leukocyte syndrome a new disorder of neutrophil function.: Lancet I; 665-669, -1971.
- 73.- Zigmond, S.H., Hirsch, J.G.: Leukocyte locomotion and chemotaxis.: J. Exp. Med. 137: 387, 1973.
- 74.- Mac. Gregor, R.R., Spagnuolo, P.J., Lentnek, A.L.: Inhibition of granulocyte adherence by ethanol, prednisone, and aspirin, -measured with an assay system.: N. Engl. J. Med. 291(13): 642, 1974.

- 75.- Miller Michael.: Phagocytosis in the newborn infant; Humoral -  
and cellular factors.: J. Ped. 74(2): 255-259, 1969.
- 76.- Paul G. Hoel.; Introduction to mathematical statistics; John -  
Wiley and Sons.; Inc. N. York - Lond., 1947.
- 77.- Herbert Arkin., Raymond R. Colton.; Table for Statisticians; -  
College outline series (COS).; 2a edición; Edit. Barnes & Noble  
Incorp.
- 78.- Alper, C.A., Collen, H.R., Rosen, F.S., Rabson, A.R., Colb.: -  
Homozygous deficiency of C<sub>3</sub> in a patient with repeated infec--  
tions.: Lancet 2; 1179, 1972.
- 79.- Statiscal methods for research workers.; 6a edición; Edit. Oli  
ver and Boyd, Edimburg.