

11 237  
201  
190



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios Superiores

Hospital General Centro Médico  
"LA RAZA", I. M. S. S.

**EFFECTO DE LA ADMINISTRACION DE CINC  
SOBRE LA ACTIVIDAD FAGOCITICA DE  
LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES  
EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA  
RENAL CRONICA.**

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

P R E S E N T A

**Dra. Elma Ivonne Sotelo Ham**

ASESOR DE TESIS:

**DR. ADOLFO LOPEZ URIARTE.**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1987.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## INDICE

I.	TITULO .....	1
II.	RESUMEN .....	2
III.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	4
IV.	MATERIAL Y METODOS .....	8
V.	RESULTADOS .....	17
VI.	DISCUSION .....	24
VII.	CONCLUSIONES .....	28
VIII.	REFEPECNIAS BIBLIOGRAFICAS .....	29

1. TITULO

Efecto de la administración oral de cinc sobre la actividad fagocítica de leucocitos polimorfonucleares en niños con insuficiencia renal crónica (I. R. C.).

## II. RESUMEN

Se midieron las concentraciones de cinc en el plasma y los eritrocitos, así como la actividad fagocítica de PMN en tres grupos de niños con IRC y en un grupo testigo de 7 niños sanos. El grupo I lo constituyeron 5 niños con insuficiencia renal avanzada que se encontraban bajo tratamiento con DPI. En el grupo II 5 niños con HD dos veces por semana. En el grupo III 5 niños con DPCA.

Se les tomaron muestras en forma inicial para determinar el cinc plasmático y eritrocítico, así como la actividad de polimorfonucleares. Posteriormente se les administró cinc por 6 semanas, con controles cada 2 semanas, a dosis de 3 mg/kg/día.

En los tres grupos de cinc se encontró dentro de los valores del grupo testigo y el valor más bajo se encontró en el grupo III; a nivel plasmático. El cinc de los eritrocitos fue significativamente más alto en los tres grupos de pacientes en relación con el grupo testigo, sin diferencias significativas entre ellos. La actividad fagocítica se encontró disminuida en relación con el grupo testigo y sólo en 2 pacientes; se produjo buena respuesta al estímulo, después de la administración de cinc, sin llegar a tener significación estadística.

Los resultados obtenidos indican que no existe relación entre la concentración plasmática de cinc y la actividad de fagocitos polimorfonucleares en niños con IRC. Existen otros

factores posibles, en el paciente urémico, que alteran su capacidad inmunológica a nivel de la función celular.

### III. ANTECEDENTES CLINICOS

Los enfermos con IPC tienen una susceptibilidad aumentada a las infecciones bacterianas, y éstas son una causa común de morbilidad en cerca del 20 % de los pacientes urémicos con diálisis (1-4). Se ha considerado que lo anterior puede tener relación con el hecho de que éstos pacientes se encuentran con diversas alteraciones que se traducen en una disminución de la capacidad inmunológica mediada por células (5,6). La causa de estas anomalías no ha sido definida.

Se han propuesto numerosas hipótesis respecto al efecto inmunosupresor de la uremia, incluyendo la desnutrición proteínocalórica (7-9) y deficiencia de vitaminas (10) pero ninguno de ellos ha sido demostrado satisfactoriamente.

Se ha observado que existe un consumo anormal de glucosa y oxígeno por los granulocitos de pacientes urémicos y se considera que esto puede contribuir a la función anormal de estos y a una mayor susceptibilidad a las infecciones de esos pacientes. Un período de tratamiento con HD se ha asociado con un incremento de las células T y B, lo cual coincide con el control parcial de la azotemia y mejora de la nutrición, por lo que se piensa que estos son factores que contribuyen a un moderado incremento de ambas células (11,12).

En pacientes sometidos a HD se encontró que la reacción a la inyección intradérmica de antígeno de parotiditis fue positiva

en 8 de 9 pacientes que recibían suplemento de cinc, mientras que en 11 de 16 que no lo recibían fueron anérgicos y en 4 de estos la sensibilidad al antígeno se recuperó cuando se les administró cinc, por lo que los autores consideran que el déficit de cinc puede ser una causa de disminución de la inmunidad celular en la IRC (13). En otro estudio se ha observado que el déficit moderado de cinc en pacientes con HD no altera la transformación blástica de linfocitos "in vitro", pero si se asoció con disminución de la actividad de los granulocitos y esto mejoró al administrar suplemento de cinc (14).

La blastogénesis linfocítica en respuesta a la fitohemaglutinina se estudió en 2 grupos de pacientes con HD crónica sugiriendo los estudios preliminares que:

- 1) la hiporreactividad de los linfocitos a antígenos en la uremia no parece mejorar por HD,
- 2) la deficiencia de cinc y/o la resistencia del tejido al cinc puede contribuir a la hiporreactividad inmunológica de algunos pacientes con HD (15).

Los pacientes con IRC tienen manifestaciones diversas como: inapetencia, hipoponadismo, crecimiento deficiente, retraso en la maduración ósea, depresión mental y letargia, retardo de la cicatrización de las heridas (18), alteraciones de la piel, disminución del gusto (19,20) y del olfato con hiporexia, las cuales han sido relacionadas con deficiencias de cinc. Varios estudios recientes han demostrado disminución de los niveles



plasmáticos de cinc en pacientes con HD, DPCA y DPI (21 - 24). Otros estudios en IRC mostraron que con HD los niveles de cinc en los eritrocitos pueden ser normales (25, 26) o elevados (23 - 27). En contraste un estudio reciente por Thompson y col. (28) reportaron una leve disminución de cinc plasmático y una marcada depresión en los eritrocitos, contenidos en pacientes con DPCA.

En un estudio efectuado en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional se encontraron concentraciones anormales de cinc en plasma y eritrocitos, sugestivos de deficiencia de este elemento (29). En los niños con IRC leve a moderada que no requieran tratamiento con diálisis las anomalías fueron menos importantes que en aquellos con IRC avanzada, en tratamientos con diálisis peritoneal o con HD y la severidad de las alteraciones tuvo relación con el grado de insuficiencia renal en el primer grupo (29). No se encontraron estudios efectuados en niños sobre la posible relación entre la deficiencia de cinc y el funcionamiento de leucocitos polimorfonucleares.

En el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, los niños con IRC tratados con HD, DPCA, DPI frecuentemente cursan con infecciones severas. Es posible que la administración oral de cinc en este tipo de pacientes mejore la actividad de los leucocitos polimorfonucleares.

El presente trabajo se hizo con el propósito de conocer el efecto de la administración oral de suplemento de cinc sobre la

actividad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares en niños con IRC terminal sometidos a tratamiento con tres tipos de diálisis.

#### IV. MATERIAL Y METODOS

##### - PACIENTES:

Se estudiaron niños con IRC, con creatinina plasmática mayores de 8 mg/dl, divididos en tres grupos:

GRUPO I: Cinco pacientes sometidos a diálisis peritoneal intermitente (DPI) dos veces por semana, con líquido de diálisis comercial, efectuándose 6 recambios en 24 horas, durante su internamiento; sin complicaciones. (Cuadro I).

GRUPO II: Cinco pacientes en tratamiento con hemodiálisis periódica (HD) mediante dializadores de cuprofán y líquido de diálisis preparado con agua potable y concentrado de sal comercial. Realizándose su programa de dos hemodiálisis semanales. (Cuadro II).

GRUPO III: Constituido por cinco niños con insuficiencia renal avanzada que se encontraban bajo tratamiento de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en los que se empleó solución de diálisis comercial con cuatro recambios diarios, sin complicaciones. (Cuadro III).

Se estudió además como grupo testigo a siete niños sanos.

Del total de pacientes correspondieron siete al sexo femenino y ocho al masculino. El rango de edad fué de 0 años

10/12 a 15 9/12, con una media de 12 7/12.

Estos pacientes con IRC se encuentran en control en el servicio de Nefrología del Hospital General Centro Médico La Raza, y fue estudiado durante el período comprendido de octubre a diciembre de 1986. Se estudiaron a niños que se encontraban en tratamiento de HD, DPCA, DPI, por lo menos desde 3 meses antes de iniciado el estudio y que no tuvieron evidencia de complicaciones graves ni proceso infeccioso reciente. En cada uno de ellos se valoró el estado nutricional en el momento de hacer el estudio mediante antropometría, de acuerdo a los lineamientos del Dr. Ramos Belván (30) y se estudiaron a aquellos que presentaron desnutrición de segundo grado. En cada uno de los niños de los 3 grupos se evita la administración de medicamentos que pudieran modificar la actividad de los polimorfonucleares, (inmunosupresores o antibióticos).

No se incluyeron a los niños que tuvieron una evolución menor de tres meses de tratamiento con DPI, HD o DPCA, o que tuvieron algún proceso infeccioso reciente o actual, y que recibieran inmunosupresores o antibióticos. Así como desnutridos de grado diferente al mencionado.

Se excluyeron a los niños que presentaron durante el estudio complicaciones que ameritaron cambios en su esquema de diálisis o que no mostraron buena cooperación para seguir las indicaciones.

CUADRO I. DATOS CLINICOS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO I

PACIENTE	EDAD	SEXO	PADECIMIENTO DIAGNOSTICO	TIEMPO DE PROCEDIMIENTO EN DIALISIS
1	15 9/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA.	4 MESES
2	9 10/12	MASC	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA.	4 MESES
3	12 2/12	FEM.	HIPOPLASIA RENAL BILATERAL.	6 MESES
4	14 10/12	FEM.	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA.	6 MESES
5	11 10/12	FEM.	GLOMERULONEFRITIS ENDO Y EXTRACAPILAR.	5 MESES

CUADRO 11. DATOS CLINICOS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO II

PACIENTE	EDAD	SEXO	PADECIMIENTO DIAGNOSTICO	TIEMPO DE PROCEDIMIENTO EN DIALISIS
6	14 11/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA.	11 MESES
7	13 8/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPRO- LIFERATIVA.	8 MESES
8	13 3/12	FEM.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA.	18 MESES
9	15 6/12	MASC.	ATROFIA RENAL BILATERAL.	9 MESES
10	14 9/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA	16 MESES

CUADRO III. DATOS CLINICOS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO III

PACIENTE	EDAD	SEXO	PADECIMIENTO DIAGNOSTICO	TIEMPO DE PROCEDIMIENTO EN DIALISIS
11	13 6/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANO- PROLIFERATIVA.	12 MESES.
12	14 Años 2/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA.	2 Años 3/12
13	15 7/12	FEM.	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANO- PROLIFERATIVA.	20 MESES
14	14 3/12	FEM.	T.B. RENAL.	14 MESES.
15	14 4/12	MASC.	GLOMERULONEFRITIS INESPECIFICA	13 MESES

#### MÉTODOS:

A todos los pacientes se les tomó en ayunas dos muestras, una de cinco mililitros de sangre heparinizada, con jeringa desechable, y se depositó en tubos libres de cinc, lavados previamente con ácido nítrico, para la determinación de cinc en plasma y eritrocitos. Se separó el plasma por centrifugación, se precipitaron las proteínas con ácido tricloroacético al 10 % y se midió el cinc en el líquido sobrenadante por espectrofotometría de absorción atómica con espectrofotómetro Perkin Elmer 401. Los eritrocitos se sometieron a lisis con solución de Tritón X-100 al 0.5 %, se precipitaron las proteínas con ácido tricloroacético al 10 % y se midió el cinc en el líquido sobrenadante (31, 32).

La segunda muestra consistió en la toma de 10 mililitros de sangre en una jeringa de plástico de 10 mililitros, la cual contiene:

- 0.5 mililitros de heparina 1000 UI/ml
- 3 mililitros de una solución de dextrán al 3 %, glucosa al 3 %

#### TECNICA:

1. Se invirtió la jeringa para mezclar el anticoagulante con la sangre, dejándolo en reposo en posición vertical durante una hora a 37 °C.
2. Se dobló la aguja y se pasó el plasma sobrenadante a un tubo de 10 por 120 milímetros siliconizado (sin glóbulos rojos y etiquetado).

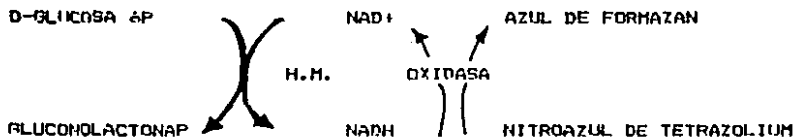


3. Se centrifugó 5 minutos a 1200 rpm a temperatura ambiente y posteriormente se decantaron en el mismo.
4. Se añadió tres mililitros de cloruro de amonio al 0.87 %, resuspendiéndose las células, e invirtiéndolas cinco veces y posteriormente se incubaron durante 5 minutos a 37 °C.
5. Nuevamente se centrifugaron durante 5 minutos a 1200 rpm y se decantaron.
6. Se lavó dos veces el sedimento con una solución amortiguada de Krebs-Henseleit bicarbonato con un pH de 7.4 y glucosa al 2 % (KHB-G). Se centrifugaron durante 5 minutos a 1200 rpm cada vez y decantándolas.
7. Se añadieron 0.5 mililitros de KHB-G resuspendiéndose las células y determinándose el número de las mismas a una concentración final de 25000 por milímetro cúbico. Se preparó por paciente cada uno de los siguientes tubos:

REACTIVO (ml)	REPOSO	ACTIVIDAD	BLANCO
KHB-G	0.4	0.35	0.4
KCN 0.01 m	0.1	0.1	0.1
NBT 0.1% en sol. selina 0.8% %	0.4	0.4	0.4
Látex	-	0.05	-
Preincubaron 15 minutos a 37 °C			
Suspensión Celular ajustada ^	0.1	0.1	0.1+10 ml HCl 0.5 %
Incubaron 15 minutos a 37 °C			
HCl 0.5 %	10	10	-

8. (^) El ajuste de células se efectuó mediante una dilución de 1:20 con una pipeta de Thomas, usando como diluyente el azul de Tripiano en la cuadrícula de rojos se contaron cinco cuadros y se multiplicaron por mil (se sacó un promedio de las dos cámaras).
9. Posteriormente, después de la incubación se centrifugaron a 1000 rpm a cuatro °C durante 15 minutos y se decantaron.
10. Se extrajo del sedimento púrpura el Nitroazul de tetrazolium (NBT) reducido con cuatro mililitros de piridina, colocando los tubos a ebullición durante 10 minutos (en campanas de extracción).

11. Se enfriaron y se leyeron en celdilla, determinando la densidad óptica en espectrofotómetro a 515 nm. contra blanco de reactivos (33):



12. Se reportaron:

$$\Delta \text{ D.O} = \text{D.O A} - \text{D.O R por 15 minutos por } 2 \ 500 \ 000 \text{ células}$$

- Q: Representa la actividad enzimática de los leucocitos de polimorfonucleares que reducen el colorante NBT a azul de formazán por la acción de la NADH oxidasa.

$$\text{kappa} = \frac{\text{D.O A}}{\text{D.O R}} \quad \frac{\text{Densidad óptica de actividad}}{\text{Densidad óptica de reposo}}$$

- kappa: Representa la respuesta al estímulo que se presenta en los leucocitos polimorfonucleares.

En los casos en que se encontraron anomalías de los polimorfonucleares se administró sulfato de cinc a dosis de tres miligramos por kilogramo de peso por día, por vía oral durante 6 semanas (34). Se citó a cada paciente una vez por semana para proporcionarle la cantidad necesaria de cinc para ese período y se le tomó cada dos semanas una muestra de sangre para determinación de cinc plasmático y de eritrocitos. Al finalizar el período se efectuaron nuevamente los estudios iniciales.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se utilizaron pruebas paramétricas, y las diferencias obtenidas entre los tres grupos se efectuaron por análisis de varianza con índices de correlación con diversos parámetros tanto del cinc en plasma y eritrocitos. Entre las muestras tomadas en el mismo grupo se determinó mediante t-Student pareada para muestras pequeñas, empleándose la misma para la fagocitosis de leucocitos polimorfonucleares.

**ANALISIS ESTADISTICO:**

Se utilizaron pruebas paramétricas, y las diferencias obtenidas entre los tres grupos se efectuaron por análisis de varianza con índices de correlación con diversos parámetros tanto del cinc en plasma y eritrocitos. Entre las muestras tomadas en el mismo grupo se determinó mediante t-Student pareada para muestras pequeñas, empleándose la misma para la fagocitosis de leucocitos polimorfonucleares.

## V. RESULTADOS

### Cinc plasmático:

En todos los pacientes de los tres grupos el nivel inicial de cinc en el plasma fue normal en relación con el obtenido en el grupo testigo el cual fué de  $95.35 \pm 8.35$   $\mu\text{g/dl}$  (Cuadro IV). En el grupo III, se encontraron niveles más bajos de cinc plasmático respecto al del grupo testigo y de los grupos I y II pero sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa.

En las determinaciones posteriores durante el estudio se observó una tendencia a obtener cifras más bajas de cinc en el plasma, pero se mantuvieron dentro del rango normal sin diferencia significativa.

### Cinc en eritrocitos:

Como se muestra en el cuadro V, la concentración de cinc en los eritrocitos de todos los niños de los tres grupos, fueron significativamente mayores que la encontrada en el grupo testigo ( $936.0 \pm 99$   $\mu\text{g/dl}$ ).

No se encontraron variaciones significativas en la concentración de cinc en los eritrocitos en el resto de mediciones efectuadas a lo largo del trabajo.

### Actividad fagocítica de leucocitos polimorfonucleares:

CUADRO IV. CONCENTRACIONES PROMEDIO DE CINC EN EL PLASMA DE NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

GRUPO TESTIGO	Zn (mcg/ml)				
	INICIAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS	6 SEMANAS	
GRUPO I (DPI)	90.25 ± 7.68	83.76 ± 6.7	87.54 ± 15.7	84.10 ± 16.12	p. N. S.
GRUPO II (HD)	102.75 ± 37.01	82.90 ± 17.2	68.14 ± 9.02	88.88 ± 16.76	p. N. S.
GRUPO III (DPCA)	88.15 ± 38.89	83.42 ± 7.89	82.38 ± 9.84	79.62 ± 15.76	p. N. S.
p	NS <sup>‡</sup>	NS <sup>‡</sup>	NS <sup>‡</sup>	NS <sup>‡</sup>	

‡ NO SIGNIFICATIVO EN RELACION CON EL GRUPO TESTIGO.

CUADRO V. CONCENTRACIONES PROMEDIO DE CINC EN ERITROCITOS DE NIÑOS CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

GRUPO TESTIGO	Zn (mcg/ml)				
	INICIAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS	6 SEMANAS	
GRUPO I (DPI)	1307 ± 230.6	1320.70 ± 78.87	1113 ± 570.05	1223.04 ± 139.8	p . N . S.
GRUPO II (HD)	1226.56 ± 119.56	1371.81 ± 439.70	1317.71 ± 439.70	1313.50 ± 137.64	p . N . S.
GRUPO III (DPCA)	1128.58 ± 267.90	1145.04 ± 133.31	1187.52 ± 141.94	1218.94 ± 149.16	p . N . S.
P	< 0.05	NS <sup>‡</sup>	NS <sup>‡</sup>	NS <sup>‡</sup>	

‡ NO SIGNIFICATIVO EN RELACION CON EL GRUPO TESTIGO

En el cuadro VI se muestran las diferencias entre los resultados obtenidos en los pacientes de los tres grupos y los que se encontraron en el grupo testigo y en la gráfica se representan esos mismos valores. (Gráficas I, II, III, IV).

Puede observarse que en todos los casos había disminución de la actividad fagocítica, lo cual no se modifica durante la administración de cinc, excepto en los niños en que si aumenta la actividad fagocítica en ese período.



CUADRO VI. DETERMINACION PROMEDIO DE LA FAGOCITOSIS DE LEUCOCITOS  
POLIMORFONUCLEARES EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL  
CRONICA EN RESPUESTA A LA ADMINISTRACION DEL CINC

GRUPO TESTIGO	D O A <sup>+</sup>		D O R <sup>B</sup>		Δ		K	
	B	P	B	P	B	P	B	P
GRUPO I	0.07±0.04		0.05±0.09		0.06±0.46		5.2±1	
	0.14±0.0003	0.15±0.003	0.049±0.0007	0.078±0.004	0.08±0.0001	0.068±0.0001	2.56±0.173	2.51±1.61 p NS
	p<0.01							
GRUPO II	0.162±0.0043	0.158±0.0004	0.07±0.0001	0.046±0.0003	0.092±0.004	0.104±0.001	2.34±0.818	3.66±1.79 p NS
GRUPO III	0.102±0.0033	0.186±0.014	0.005±0.0006	0.072±0.00057	0.058±0.002	0.114±0.0235	2.56±0.343	2.76±1.293 p NS
	p<0.02							
	P	NS*	NS*	NS*	NS*	NS*	NS*	NS*

+ DENSIDAD OPTICA POR ABSORCION

Δ DENSIDAD OPTICA DE REPOSO

K DELTA

B KAPPA

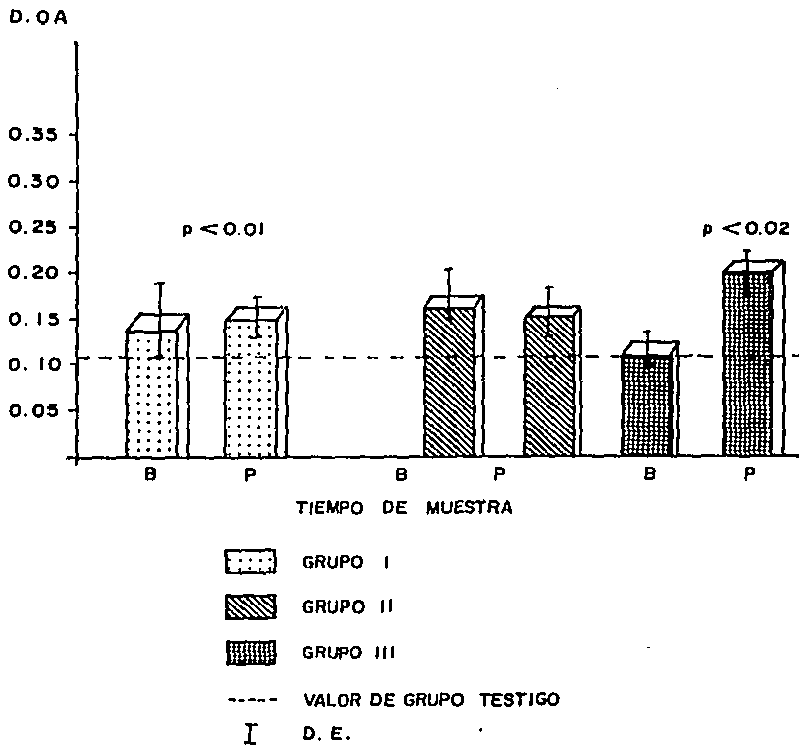
B BASAL

P POSTERIOR

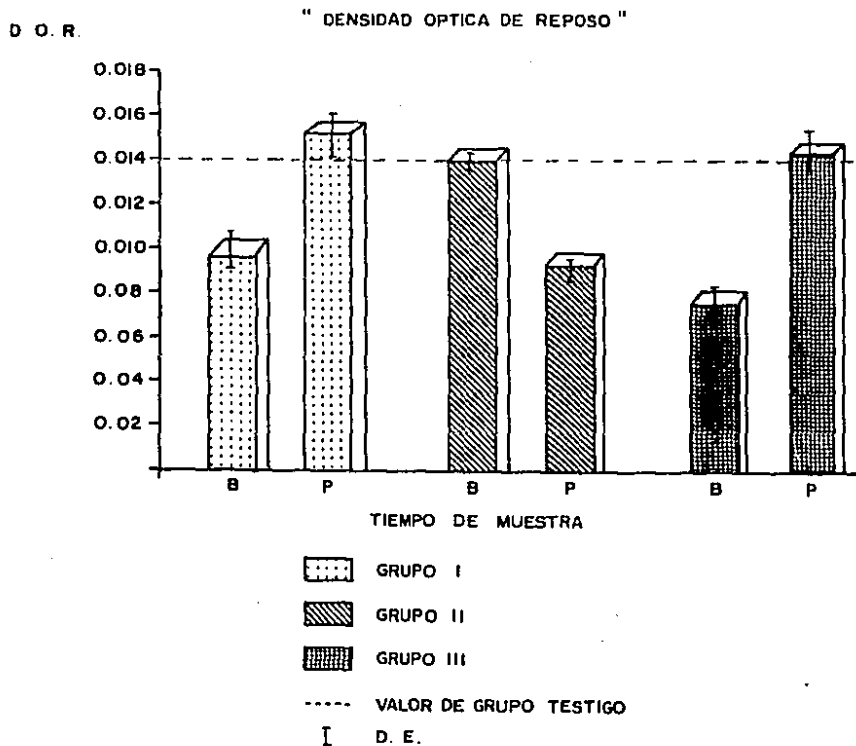
\* NO SIGNIFICATIVO EN RELACION CON EL GRUPO TESTIGO

GRAFICA I. ACTIVIDAD FAGOCITICA DE POLIMORFONUCLEARES POR NBT

" DENSIDAD OPTICA DE ACTIVIDAD "



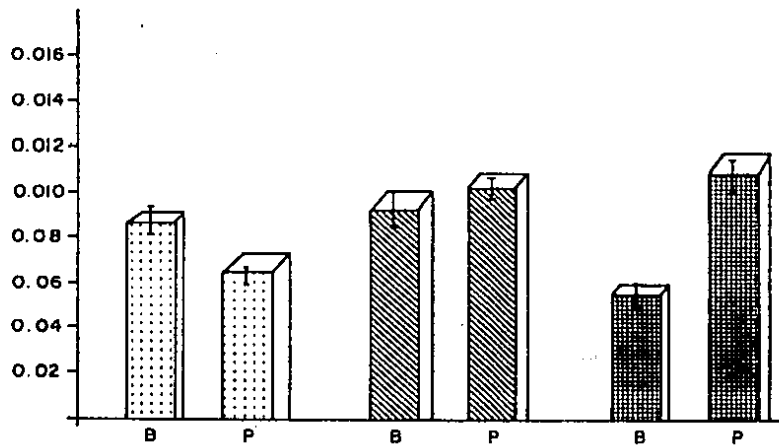
GRAFICA II. ACTIVIDAD FAGOCITICA DE POLIMORFONUCLEARES POR NBT



GRAFICA III. ACTIVIDAD FAGOCITICA DE POLIMORFONUCLEARES POR NBT

"Δ ACTIVIDAD ENZIMATICA"

Δ



TIEMPO DE MUESTRA



GRUPO I



GRUPO II



GRUPO III



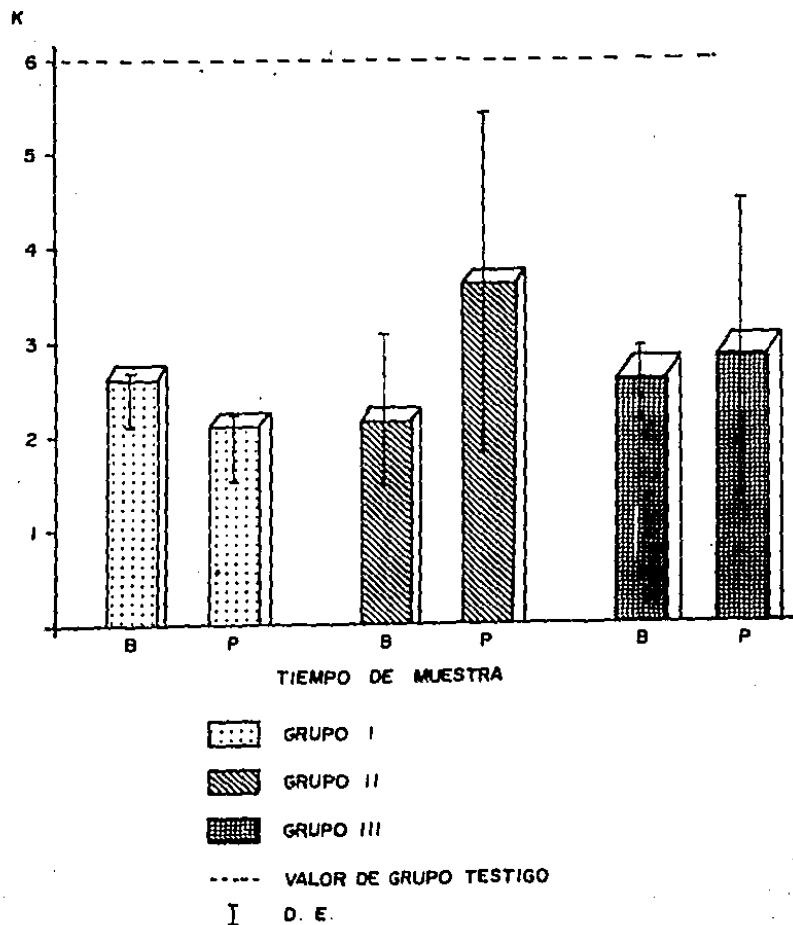
VALOR DE GRUPO TESTIGO

I

D. E.

GRAFICA IV. ACTIVIDAD FAGOCITICA DE POLIMORFONUCLEARES POR NBT

"RESPUESTA FAGOCITICA AL CINC"



## VI. DISCUSION

Llama la atención que en contraste con un estudio previo (29) efectuado con la misma metodología y con otros trabajos publicados (12 - 16, 23, 24), en este grupo de pacientes, se encontraron niveles plasmáticos de cinc normales, y sin embargo, el cinc en eritrocitos estuvo aumentado. No tenemos una explicación clara para este hecho.

Es posible que la diferencia de resultados esté en relación con el estado nutricional, pero como este no fué valorado en el estudio anterior, no se puede decir nada más al respecto. Por otro lado, aunque aparentemente las diálisis no tuvieron variaciones importantes entre los dos estudios, en este último no se hicieron mediciones de cinc en el líquido de diálisis ni antes ni después del procedimiento por lo que no se puede afirmar que no hubo diferencia entre los dos trabajos, lo cual podría ser otro factor que contribuya a la diferencia de resultados.

Otro aspecto importante es que la administración oral de cinc no se acompañó de incremento del mismo en el plasma ni en eritrocitos y por el contrario hubo disminución de estos niveles en algunas etapas del estudio. Asumiendo que la ingestión de cinc fué adecuada tendríamos que pensar en algún problema de absorción intestinal de cinc, pero no se cuenta con alguna medición al respecto para poderlo afirmar.

Debido a que la mayoría de los parámetros utilizados para

valorar la actividad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares mostraron que ésta se encuentra disminuída, en presencia de cinc plasmático normal, nó puede atribuirse a una influencia directa de la concentración de cinc en el plasma sobre la acción fagocítica de esas células.

Si el cinc de los eritrocitos puede ser considerado como un reflejo del contenido del cinc en otras células, podría pensarse que el exceso del mismo en ellas fuera el factor que determinara una actividad fagocítica deficiente. La ausencia de cambios en el cinc intracelular y en la actividad fagocítica a lo largo del estudio impiden hacer más consideraciones respecto a la relación entre estos dos parámetros.

La discrepancia con estudios previos efectuados en nuestro medio que mostraron mejoría de la actividad fagocítica al administrar cinc en niños desnutridos, sin insuficiencia renal (35), no puede ser valorada en forma satisfactoria porque en estos pacientes sí tenían deficiencia de cinc que se modificó favorablemente con la administración oral de ese elemento, lo cual no ocurrió en los niños de este estudio.

La influencia de la desnutrición sobre la actividad fagocítica no puede ser valorada con este estudio, porque no se hizo ningún diseño para modificar el estado nutricional.

## VII. CONCLUSIONES

Los resultados del presente trabajo parecen indicar que no existe relación entre la concentración plasmática de cinc y la actividad fagocítica de leucocitos polimorfonucleares en niños con insuficiencia renal terminal sometidos a diferentes formas de tratamiento con diálisis y abre la interrogante sobre la posibilidad de que esa relación si exista con el cinc intracelular. De no demostrarse esta asociación en estudios posteriores tendrá que pensarse que son otros factores del paciente urémico aún no conocidos, los que alteran su capacidad inmunológica en este nivel de función celular.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lohris, E. K., Lazareus, U. M., Mocelin, A. V. y col. Survival of Patients undergoing hemodialysis and renal transplantation. *N. Engl. J. Med.* 1973; 288:863-867
2. Zaltzman, G. S., Rufz, S. C., Guzmán, F. O. y col. Manejo del paciente con insuficiencia renal crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. *DIF. Rev. Invest. Clin. (Méx.)*. 1980; 32:443-449.
3. López, U. A., Ojeda, S. A., Ramos, C. P. y col. Hemodiálisis periódica en niños. Experiencia de 14 años. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. (Méx.)*. 1984; 41:281-283.
4. Revillard, J. P. Immunologic alterations in chronic insufficiency. *Adv. Nephrol.* 1979; 8:365-372.
5. Raji, L., Michael, A. F. Immunologic of uremia. In Edelman Ch. M. *Pediatric Kidney Disease*. Little Brown and Co. Boston. 1978; 44B-451.
6. Glessock, R. J. Transplantation immunologic and dialysis patient in Masary. *Clinical aspects of uremia and dialysis*. Charles C. Thomas Publisher. Springfield. 1976; 111:413-415.
7. Charlotte, B. N. Blain, J. L., Stiles, R. y col. Immunologic on patients with protein calorie malnutrition. The effects of nutritional depletion. *Ann. Inter. Med.* 1973; 79:545-550.
8. Law, D. K., Dudrick, S. J. y Abolou, N. L. Immunocompetence on patients with immunologic response in malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1975; 104:80-103.
9. Martínez, C. C. S. Desnutrición y función inmunológica. *Rev. Med. IMSS (Méx.)*. 1981; 10:381-386.
10. Axelrod, A. E. Immune processes in vitamin deficiency states. *Am. J. Clin. Nutr.* 1971; 24:265-271.
11. Hoy, E. W., Cestero, V. M. R., and Freeman, B. R. Deficiency of T and B lymphocytes in uremic subjects and partial improvement with maintenance Hemodialysis. *Nephron*. 1978; 20:182-188.

12. Reerbower, S. K., Reess, H. B. Erythrocyte, plasma, urine and dialyzate zinc levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984; 41:697-702.
13. Antoniou, L., Shalhoub, R. J., Schachter, G. P. The effect of zinc on cellular immunity in chronic uremia. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34:1921-1927.
14. Briggs, W. A. Pedderson, M. M. Manhajan, S. K. y col. Lymphocyte and granulocyte function in zinc treated and zinc deficient hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1982; 21:827-832.
15. Antoniou, D. L., Shalhoub, J. R. Zinc induced enhancement of lymphocyte function and viability in chronic uremia. *Nephron.* 1985; 40:13-21.
16. Allen, J. I. y col. Severe Zinc deficiency en humans. Association with a reversible T-Lymphocyte dysfunction. *Ann. Intern. Med.* 1981; 95:154-157.
17. Prasad, A. S. y col. Experimental Zinc deficiency in humans. *Ann. Intern. Med.* 1978; 89:483-490.
18. Sanstead, H. H., Lanier, V. C. y col. Zinc and wound healing effects of zinc deficiency and zinc supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.* 1970; 23:514-519.
19. Mahajan, S. K., Abraham, J., Heeseburg, T. y col. Zinc metabolism and taste acuity in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 1983; 24:8310-8314.
20. Sprenger, D. G., Busnchu, D., Lewis, K., Sphon, B. y col. Improvement of uremic neuropathy and hypogeusia by dialyzate zinc supplementation: A double blind study. *Kidney. Int.* 1983; 24:8315-8318.
21. Marumo, F., Takemoto, Y., Iwanami, S., Kishimoto, T., Yamagami, S. Effects of hemofiltration and hemodialysis on contents of trace elements in hair, nails, and plasma of patients with chronic renal failure. *Proc. Dialysis Transplant Forum* 1979; 9:160-164.
22. Mountokalakis, T., Dakanalis, D., Boukis, D., Virvidakis, K., Voudekilari, S., Kousselinis, A. Hair zinc compared in uremic patients before and during regular hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 1979; 12:206-209.

23. Mahajan, S. K., Gardiner, H., Abbasi, A., Briggs, W. A., Prasad, A. S., Mc. Donald, F. D. Abnormal plasma and erythrocyte zinc distribution in uremia. *Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organs.* 1978; 24:540-541.
24. Mahajan, S. K., Prasad, A., Rabbani, P., Briggs, W. A., Mc Donald, F. D. Zinc metabolism in uremia. *J. Clin. Lab. Med.* 1979; 94:693-698.
25. Mansori, K., Halstead, J., Gambos, E. A. Zinc, copper, magnesium and calcium in dialyzed uremic patients. *Arch. Inter. Med.* 1970; 125:88-93.
26. Rose, B. A., Wilden, E. G. Whole blood, red cell, and plasma total and ultrafiltrable zinc levels in normal subjects and in patients with chronic renal failure with and without hemodialysis. *Brit. J. Urol.* 1972; 44:281-288.
27. Blomfield, J., McPherson, J., George, C. R. P. Active uptake of copper and zinc hemodialysis. *Br. Med. J.* 1969; 2:141-145.
28. Thompson, N. M., Stevens, E. J., Humpray, T. J., Atkins, R. C. Comparison of trace elements in peritoneal dialysis, hemodialysis in uremia. *Kidney Int.* 1983; 23:9-14.
29. López, U. A., Ramos, C. P., Díaz, B. S. y col. Zinc en plasma y eritrocitos de niños con insuficiencia renal crónica. *Arch. Invest. Med. (Méx.).* 1984; 15:45-53.
30. Galván, P. Somatometría pediátrica. *Arch. Invest. Med. (Méx.) Supl.* 1. 1975; 6.
31. Davis, I. T. J., Musa, M., Dormandy, T. L. Determination of zinc serum; Method of Davis modified. *Principals and Technics.* Ed. Richard J. Henry. Second Ed. 1974;
32. Heckley, B. M., Smith, J. C., Halsted, A. Simplified method for plasma determination by atomic absorption spectrophotometry. *Clinical Chem.* 1968; 14:1-5.
33. Bachmer, P. L. and Nathan, D. G. Quantitative nitroblue Tetrazolium in Chronic Granulomatosis disease. *N. Engl. J. Med.* 1968; 278.18: 975-976.

34. Coello, P. P. Acrodermatitis enterohéptica tratada con sulfato de cinc. Reporte de un caso. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. (Méx.), 1977; 34:331-330.
35. Martínez, C. S., Coello, P., Alvarez, M. T., Díaz, B. S., Alarid, S. Función fagocítica de células PMN en pacientes desnutridos con aporte de cinc. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1980; 11:227-238.