

11237
16A
2 ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

Capacidad de Reconocimiento Opsónico de los
Neutrófilos Polimorfonucleares de Niños Desnutridos

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener la especialidad en:
PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

Carmen Gorety Soria Rodríguez



TUTOR: Dr. ANTONIO HERIBERTO ARBO SOBA
COTUTOR: Dr. JOSE IGNACIO SANTOS PRECIADO

Jose Ignacio Santos Preciado

México, D.F.
TESIS CON
FOJA DE ORIGEN

1990

J. Arbo



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 está 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.

CONTENIDO

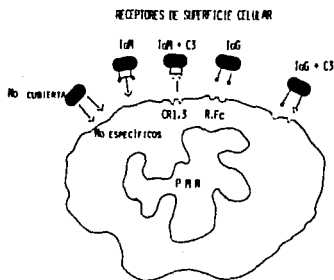
1. INTRODUCCION	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3. HIPOTESIS	8
4. OBJETIVO	9
5. MATERIAL Y METODOS	
. Población y diseño de estudio	10
. Preparación de monocapas de neutrófilos	11
. Sensibilización de eritrocitos	13
. Ensayo de formación de rosetas	13
6. RESULTADOS	15
7. DISCUSION	20
8. CONCLUSIONES	25
9. BIBLIOGRAFIA	26
10. RESUMEN	31
11. ANEXO	32

INTRODUCCION

Múltiples anormalidades de los mecanismos inmunológicos específicos y no específicos del hospedero han sido demostrados en los niños con desnutrición grave (1). Entre estas alteraciones, la disfunción de los neutrófilos polimorfonucleares contribuye en forma importante en estos niños al aumento en la susceptibilidad a las infecciones bacterianas, a la deficiente respuesta inflamatoria, y frecuentemente, a una pobre respuesta a la terapia antimicrobiana (2). Por otra parte, los procesos infecciosos desencadenan en el hospedero desnutrido una serie compleja de alteraciones funcionales, bioquímicas y estructurales, iniciadas por el propio agente infeccioso o como respuesta del hospedero al mismo, que pueden afectar o agravar adicionalmente los mecanismos de defensa (3). Esta suma de factores hacen que el niño desnutrido constituya un hospedero inmunocomprometido.

En respuesta a una agresión microbiana, los neutrófilos desarrollan una serie ordenada de eventos incluyendo adherencia al endotelio vascular, diapédesis y migración al sitio inflamatorio, donde el objetivo final es la fagocitosis y la destrucción del microorganismo agresor (4). Para que este proceso de fagocitosis se lleve a cabo en óptimas condiciones, se requiere el concurso de inmunoglobulinas, principalmente IgG e IgM y componentes resultantes de la activación del sistema complemento, como C3b y C3bi, los cuales actúan como facilitadores del proceso fagocítico funcionando a manera de puente al unirse por un lado a la partícula a ser ingerida y por

otro, al neutrófilo polimorfonuclear, el cual posee para tal efecto sitios específicos ó receptores para los mismos (5) Figura 1. Es obvio por tanto que la integridad de estos receptores en cuanto a número y/o función, es fundamental para que el proceso fagocítico se desarrolle adecuadamente.



Rositt, Ivan, M. Ed. 1982.

Figura 1. Esquema representativo de un neutrófilo PMN con sitios específicos y no específicos en la superficie (receptores de superficie).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la importante participación de los neutrófilos polimorfonucleares como uno de los mecanismos de defensa implicados en los procesos infecciosos, y las múltiples alteraciones encontradas en las diferentes funciones de estas células en el niño con desnutrición grave, surgió la interrogante con respecto al comportamiento de la función de reconocimiento opsonico de los neutrófilos polimorfonucleares en niños con desnutrición grave, ya que de ello depende desarrollo adecuado del proceso de fagocitosis.

HIPOTESIS

La capacidad de reconocimiento opsonico de los neutrófilos polimorfonucleares de niños con desnutrición grave difiere significativamente de la de niños eutróficos y adultos normales, ante los procesos infecciosos.

OBJETIVO

Evaluar la actividad funcional de los receptores en los neutrófilos polimorfonucleares provenientes de niños con desnutrición grave, en condiciones basales y con infección bacteriana aguda.

MATERIAL Y METODOS

Población y diseño del estudio: Fueron incluidos en el estudio 41 niños de ambos sexos, de 2 meses a 14 años de edad, vistos en el servicio de consulta externa u hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Los pacientes fueron distribuidos en diferentes grupos según la presencia o no de infección bacteriana aguda, y de acuerdo al estado nutricional. De esta forma se constituyeron 4 grupos: Grupo I, niños eutróficos no infectados (n=13); Grupo II, niños desnutridos no infectados (n=6); Grupo III, niños eutróficos infectados (n=10) y Grupo IV, desnutridos infectados (n=12). Se definió la condición de desnutrición en base a parámetros clínicos y al porcentaje de déficit de peso por edad teniéndose como referencia a los parámetros normales de Ramos Galván (6), incluyéndose solo a los pacientes con un déficit de peso mayor del 25% (desnutrición de II y III grado de la clasificación de Gómez) (7). El diagnóstico de infección bacteriana aguda se estableció en base a criterios clínicos y estudios laboratoriales como tinción de gram y cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y de especímenes de cualquier otro sitio apropiado para ello; estudios para la detección de antígenos bacterianos, recuento total y diferencial de leucocitos, volumen de sedimentación globular y estudios radiográficos cuando estuvieron indicados. De esta forma se consideraron como infección bacteriana aguda los siguientes procesos: meningitis, celulitis, piomiositis, osteomielitis, artritis séptica, otomastoiditis, fiebre tifoidea y neumonías; con este último diagnóstico sólo se incluyeron aquellos casos en

los cuales los hallazgos clínicos y radiográficos fueron compatibles con la etiología bacteriana.

Fueron adoptados como criterios de exclusión, niveles de Hb menor de 9 gr%, transfusión de sangre completa o derivados en las 24 hrs previas al ingreso al estudio y antecedentes de ingestión en la semana previa al estudio de antibióticos de concentración intracelular (cloramfenicol, clindamicina, eritromicina, rifampicina, isoniacida). El estudio fué aprobado antes de su inicio por el Comité Institucional de Investigación en sujetos humanos y en todos los casos se obtuvo el consentimiento por escrito de los padres ó tutores legales, en acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Preparación de monocapas de neutrófilos. Se obtuvo de cada paciente, bajo condiciones de esterilidad, sangre total no heparinizada, la cual se colocó en un volúmen de 0.2 ml inmediatamente en cubreobjetos previamente desengrasados (8). Por cada paciente se realizaron 3 preparaciones, las cuales fueron colocadas sobre un soporte de aplicadores de madera de 2 mm de diámetro, en placas de petri de 100 x 15 mm (figura 2); posteriormente, las placas de petri fueron ubicadas cuidadosamente en una incubadora a 37 C, en atmósfera de CO₂ al 5%; luego de 60 minutos de incubación, se procedió a retirar el coágulo y se lavó el cubreobjetos con solución salina balanceada de fosfatos (PBS) (pH 7.2), precalentado a 37 C, con el objeto de remover las células no adheridas.



Figura 2. Fotografía donde se muestran las preparaciones para las monocapas de neutrófilos, colocadas en un soporte de aplicadores de madera de 2 mm de diámetro, en placas de petri de 100 x 15 mm.

Durante la fase de estandarización, la tinción de las preparaciones con el colorante de Giemsa, demostró que el 90% o más de las células obtenidas con este procedimiento fueron neutrófilos polimorfonucleares (PMNs).

Sensibilización de eritrocitos. Para estudiar la capacidad de reconocimiento opsonico se utilizó como partícula de estudio, eritrocitos de carnero (EC), los cuales se mantuvieron a 4°C en

PBS hasta su uso. IgG de conejo anti-eritrocitos de carnero (EC) se obtuvo de Laboratorios Microlab (México, D.F.). El título de IgG anti-EC de esta preparación fué de 1:2000. Como fuente de complemento se utilizó suero normal de conejo. Para la sensibilización de EC (9), una suspensión al 5% (aproximadamente 1×10^9 eritrocitos) se incubó con la preparación de IgG diluida al 0.5% y suero normal de conejo al 1%, durante 30 minutos a 37 °C. Posteriormente los eritrocitos sensibilizados se lavaron con PBS (4 °C) y finalmente se resuspendieron en PBS a una concentración de 4×10^8 /ml.

Ensayo de formación de rosetas. Los ensayos de reconocimiento de los eritrocitos por los PMNs (capacidad de reconocimiento opsonico), se realizaron por la técnica de formación de rosetas (10). Para este efecto los PMNs adheridos a cubreobjetos como previamente se señaló, se incubaron con 0.5 ml de la suspensión de eritrocitos sensibilizados, durante 45 minutos a 4 °C. Se retiró el excedente de eritrocitos mediante lavado con PBS; luego se fijó la preparación con metanol absoluto y se tiñó con Giemsa. En experimentos iniciales, como control de la prueba se utilizaron eritrocitos de carnero sensibilizados y no sensibilizados que se incubaron en las mismas condiciones con PMNs de adultos voluntarios sanos. El porcentaje de células formadoras de rosetas se hizo en base al recuento de 100 PMNs, considerándose como roseta cuando 3 ó más eritrocitos se encontraron adheridos por cada PMN (Figura 3).

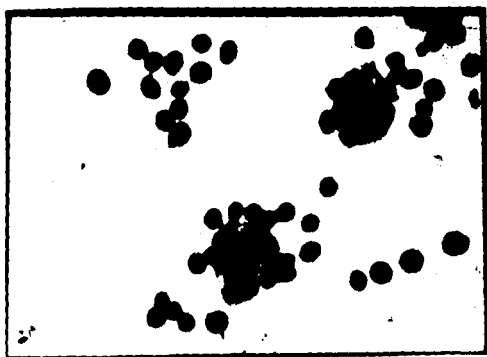


Figura 3. Microscopia óptica de neutrófilos formadores de rosetas (PMNs) con 3 ó más eritrocitos adheridos. Los PMNs fueron incubados durante 45 min. a 4°C con EC previamente sensibilizados con IgG anti-EC y suero normal.

Análisis estadístico: Los resultados obtenidos se expresaron como promedio y error estándar. Los valores se analizaron mediante la prueba no paramétrica para muestras independientes U de Mann Whitney ya que la distribución de los resultados no fue normal; la significancia estadística se definió como $p < 0.05$.

RESULTADOS

Características de los Pacientes. Las características clínicas y datos de laboratorio mas relevantes de los pacientes de los diferentes grupos se indican en la tabla I (anexo). No hubo diferencias significativas con respecto a la edad entre eutróficos y desnutridos, pero los pacientes desnutridos tendieron a ser de menor edad que los sujetos no infectados (Grupos I y II).

Evaluación del Procedimiento de Sensibilización de EC. Para evaluar la efectividad del método de sensibilización de EC, inicialmente se examinó el porcentaje de neutrófilos formadores de rosetas (NFR) frente a EC sensibilizados y no sensibilizados utilizando neutrófilos polimorfonucleares provenientes de diez adultos voluntarios sanos. El porcentaje de NFR frente a EC no sensibilizados en todos los casos fue inferior al 15%; en cambio, frente a EC sensibilizados los valores variaron del 55% al 85%, con una media \pm error estándar de $70 \pm 5\%$ ($p < 0.001$).

Porcentaje de NFR de niños no infectados. Al evaluar el porcentaje de NFR en los grupos sin infección (Grupos I y II), no observamos diferencias significativas en el porcentaje de NFR entre niños eutróficos y desnutridos ($70.2 \pm 5\%$ vs $67 \pm 3\%$ respectivamente, $p > 0.5$) (Figura 4). Igualmente, las medias de ambos grupos fueron similares a la del grupo de adultos voluntarios sanos.

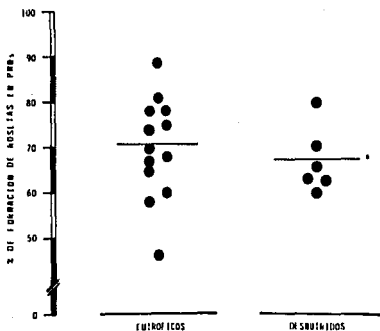


Figura 4. Porcentaje de formación de rosetas de PMNs de niños eutróficos (n=12) y desnutridos (n=6) sin infección. Monocapas de PMNs obtenidos por adherencia, se incubaron con EC sensibilizados con IgG anti-EC y suero normal durante 60 minutos a 37 C. Se consideró como NFR a PMNs con 3 ó más eritrocitos adheridos. El porcentaje se calculó en base al recuento de 100 PMNs. * p > 0.5, NS.

Porcentaje de NFR de niños infectados. Con el objeto de determinar si el porcentaje de NFR experimenta modificaciones durante las complicaciones infecciosas bacterianas, se procedió a evaluarlo en 10 niños eutróficos y 12 desnutridos con infección bacteriana aguda. En el primer grupo, el porcentaje de NFR fue de 54.4 ± 5.8 %, valor significativamente inferior al de niños eutróficos no infectados ($70.2 \pm 5\%$, $p < 0.05$). (Figura 5).

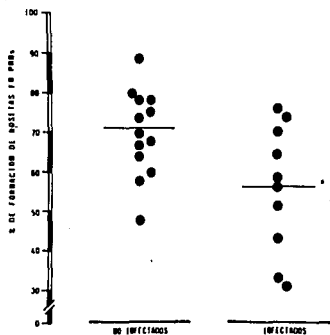


Figura 5. Diferencias en el porcentaje de neutrófilos formadores de rosetas de PMNs de niños desnutridos infectados (n=12) y no infectados (n=6). Los PMNs se incubaron con EC sensibilizados con IgG anti-EC y suero normal. Los resultados son expresados en promedio \pm EE. Se constató una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre ambos grupos.

Similarmente en el grupo de niños desnutridos infectados, el porcentaje de NFR se encontró disminuido ($42.8 \pm 5\%$), comparado con los desnutridos no infectados ($67 \pm 3\%$, $p < 0.01$). (Figura 6).

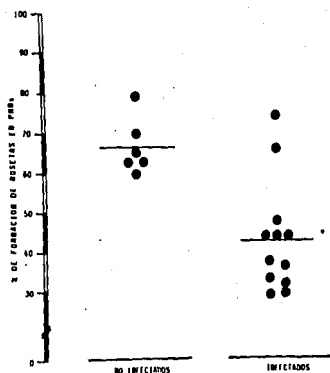


Figura 6. Diferencias en el porcentaje de neutrófilos formadores de rosetas de PMNs de niños desnutridos infectados (n=12) y no infectados (n=6). Los PMNs se incubaron con EC sensibilizados con Ig anti-EC y suero normal. Los resultados son expresados en promedios \pm EE, de ensayos realizados por triplicado. * $p < 0.01$.

Sin embargo, al compararlos con los niños eutróficos e infectados, los desnutridos con complicación infecciosa presentaron un porcentaje de NFR significativamente menor ($42.8 \pm 5\%$ vs $54.4 \pm 5.8\%$, $p < 0.05$). (Figura 7).

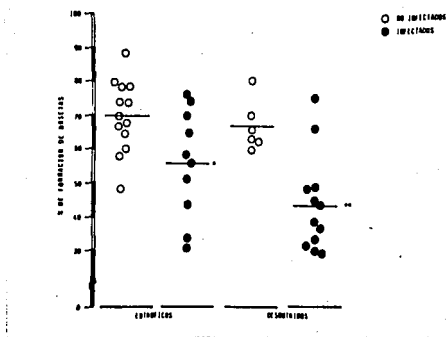


Figura 7. Comparación del porcentaje de neutrófilos formadores de rosetas de PMNs de niños eutróficos (n=10) y desnutridos con infección. Monocapas de PMNs se incubaron con EC sensibilizados previamente con IgG anti-EC y suero normal. El porcentaje de NFR se calculó en base al recuento de 100 PMNs. ** $p < 0.05$, comparado con PMNs de niños eutróficos infectados.

DISCUSION

La importancia de los neutrófilos polimorfonucleares como mecanismo de defensa del hospedero ha sido demostrada desde hace más de un siglo. En respuesta a una agresión microbiana, los PMNs desarrollan una serie de eventos, como la marginación y adherencia al endotelio vascular, la migración dirigida hacia el foco infeccioso (quimiotaxis) y finalmente la ingestión y destrucción intracelular del microorganismo ofensor (4). La alteración en cualquiera de estos pasos puede condicionar al hospedero a experimentar infecciones con mayor frecuencia y gravedad.

Por otra parte, durante los procesos infecciosos los PMNs pueden presentar una serie de alteraciones morfológicas como la presencia de granulaciones tóxicas, de cuerpos de Döhle, vacuolización, o cambios que en su grado extremo configuran lo que se conoce como neutrófilos "tóxicos" (11). Paralelamente a estos cambios, se han descrito durante las infecciones alteraciones de la función de los PMNs (12, 13). Similarmente, la desnutrición, a través de la deficiencia aislada o combinada de diversos nutrientes, puede afectar con grado variable de severidad los diferentes mecanismos específicos y no específicos de defensa del hospedero (2-3). Si bien los efectos más prominentes de la desnutrición se observan en la inmunidad celular, los PMNs no escapan a los defectos deletéreos de los estados carenciales.

En este contexto, numerosos estudios han comparado la capacidad funcional de PMNs provenientes de niños desnutridos con aquellos obtenidos de sujetos sanos de la misma edad o adultos sanos, en un intento de identificar y caracterizar los defectos de los PMNs

en el marco de la desnutrición (14-16). En este sentido, se han descrito disminución de la quimiotaxis y de la capacidad bactericida de los PMNs de niños desnutridos (14-16). Sin embargo, estudios dirigidos a dilucidar los mecanismos responsables de la disfunción de PMNs en niños desnutridos han sido sorprendentemente escasos (17).

En el presente estudio evaluamos en niños desnutridos la expresión funcional a nivel de la membrana de los PMNs de los receptores CR1 y CR3 para C3b y C3bi (los fragmentos opsonicos del sistema del complemento) y receptores para la porción Fc de la IgG (receptores RFc), aspecto considerado de crítica importancia para un óptimo desarrollo de las funciones de marginación, adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y activación de los mecanismos microbicidas oxidativos (estallido respiratorio) de estas células (18). Utilizando como partícula de estudio EC sensibilizados previamente con IgG y suero normal (como fuente de complemento), y como metodología el ensayo de formación de rosetas, hemos observado que el porcentaje de NFR de PMNs de niños con desnutrición grave y no infectados (en base a datos clínicos y de laboratorio), no difiere significativamente de los valores obtenidos con PMNs de niños eutróficos o adultos sanos. Sin embargo, en presencia de una infección bacteriana, se constata un descenso significativo de las cifras de NFR tanto en niños eutróficos como desnutridos (de $70.2 \pm 5\%$ a $54.4 \pm 5.8\%$, $p < 0.05$ y de $67 \pm 3\%$ a $42.8 \pm 5\%$, $p < 0.01$, respectivamente). Esta disminución del porcentaje de NFR en niños con infección no puede explicarse en base a la presencia de formas jóvenes de PMNs observada frecuentemente en curso de procesos infecciosos, los

cuales si bien presentan particularidades morfológicas y funcionales que lo diferencian de los neutrófilos maduros, no muestran diferencias con respecto a estos últimos en cuanto a expresión de receptores, ya que los mismos aparecen precozmente en el proceso de diferenciación funcional de los neutrófilos(19), aun cuando esta cinética de diferenciación de PMNs no se ha estudiado en pacientes desnutridos. Las observaciones de McCarthy y col (20) quienes demostraron experimentalmente que en el curso de un proceso infeccioso bacteriano los PMNs exhiben un incremento basal (en ausencia de estímulo) en la producción de metabolitos oxidativos, y de Barbour y col (21) quienes constataron un incremento en la quimioluminiscencia (ensayo que mide la liberación de productos oxidativos) de los PMNs provenientes de pacientes con infección bacteriana aguda, pueden representar una explicación para nuestras observaciones, ya que se ha constatado que la producción de estos metabolitos oxidativos disminuiría la capacidad fagocítica de estas células (a manera de retroalimentación negativa), afectando probablemente el recambio de receptores a nivel de membrana (22, 23). Desde el punto de vista finalista, esta regulación, cuando es adecuada concedería ventaja biológica ya que limitaría el eventual daño tisular que paralelamente ocurre al desencadenarse un proceso inflamatorio (24).

La disminución del porcentaje de neutrófilos formadores de rosetas en el curso de una infección bacteriana se encontró, sin embargo, en forma significativamente mayor en niños desnutridos. Este hallazgo puede reflejar la menor capacidad de adaptación de los PMNs de niños desnutridos en presencia de un estrés, como se

ha reportado en neonatos (25, 26). En apoyo a este concepto, en experimentos previos de nuestro laboratorio se ha demostrado que los PMNs de niños desnutridos con infección presentan una mayor adherencia a fibras de nylon, la cual no se modifica en respuesta a estímulos quimiotácticos, anormalidades que se corrigen parcialmente cuando se incuban las células previamente con modificadores de la fluidez de la membrana celular (27).

El hecho que menos del 50% de los PMNs de niños desnutridos reconocen una partícula opsonizada puede constituir una explicación para la menor capacidad funcional de los PMNs observada en niños con desnutrición e infección ya que se halla claramente demostrada que los PMNs no formadores de rosetas exhiben menor capacidad funcional comparada con los neutrófilos formadores de rosetas (28), lo cual no es sorprendente debido a que el reconocimiento opsónico constituye un paso crucial para los diferentes eventos funcionales de los PMNs. Se hallan en curso actualmente experimentos adicionales que nos permitirán dilucidar de manera particular si la disminución de receptores opsónicos a nivel de membrana es generalizada o afecta predominantemente a alguno de ellos como se ha observado con PMNs de recién nacidos (9, 29), pregunta que con la metodología utilizada en este trabajo no lo podemos responder.

En resumen, nuestro estudio demuestra que la capacidad de reconocimiento opsónico de PMNs de niños disminuye durante una infección bacteriana, y que esta disminución es mayor en los PMNs provenientes de niños desnutridos. El predominio en niños desnutridos e infectados de una subpoblación de PMNs con escasa

capacidad de reconocimiento opsonico constituiria una explicación adicional para el incremento observado de la morbi-mortalidad por infecciones en niños desnutridos.

CONCLUSIONES

1. Los PMNs de niños con desnutrición grave no presentan diferencias significativas en el porcentaje de NFR con respecto a los PMNs de niños eutróficos y adultos sanos.
2. El porcentaje de NFR de los PMNs de niños eutróficos con infección es significativamente menor que en los PMNs de eutróficos no infectados.
3. Los PMNs de niños desnutridos infectados muestran un porcentaje de NFR significativamente menor que los PMNs de niños desnutridos no infectados.
4. Los PMNs de los grupos de niños con infección bacteriana aguda (eutróficos y desnutridos) mostraron un menor porcentaje de NFR al compararlos con los PMNs de los grupos de niños sin infección (eutróficos y desnutridos), siendo esta diferencia significativamente menor en el grupo de niños desnutridos infectados.

REFERENCIAS

1. Katz M, Stiehm ER. Host defense in malnutrition. *Pediatrics* 1977; 59: 490-495.
2. Keusch GT. Nutrition as a determinant of host response to infection and the metabolic sequelae of infectious diseases. *Sem Infect Dis* 1979; 2: 265-303.
3. Santos JI, Arredondo JL, Vitale JJ. Nutrition, infection and immunity. *Pediatr Ann* 1983; 12: 162-194.
4. Rotrosen D, Gallin JI. Disorders of phagocyte function. *Ann Rev Immunol* 1987; 5: 127-150.
5. Horwitz MA. The role of the Fc and C3 receptors in the phagocytosis and killing of bacteria by human phagocytes. *J Reticuloendothel Soc* 1980; 28: 17-26.
6. Ramos-Galván R. Somatometría pediátrica. *Arch Invest Med (Mex)* 1976; 6 (supl 1): 33-396.
7. Gómez F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1946; 3: 543-551.
8. Pantazy CG, Kniker WT. Assessment of blood leukocyte microbial killing by using a new fluorochrome microassay. *J Reticuloendothel Soc* 1979; 26: 155-169.
9. Masuda K, Kinoshita Y, Kobayashi Y. Heterogeneity of Fc receptor expression in chemotaxis and adherence of neonatal neutrophils. *Pediatr Res* 1989; 25: 6-10.

10. Klempner MS, Gallin JI. Separation and functional characterization of human neutrophil subpopulations. *Blood* 1978; 51: 659-669.
11. Bass DA, Olbrantz P, Szejda P, Seeds MC, McCall CE. Subpopulations of neutrophils with increased oxidative product formation in blood of patients with infection. *J Immunol* 1986; 136: 860-866.
12. Hill HR, Gerard JM, Hogan NA, Quie PG. Hyperactivity of neutrophil leukotactic responses during active bacterial infection. *J Clin Invest* 1974; 53: 996-1002.
13. Solberg CO, Hellum KB. Neutrophil granulocyte function in bacterial infections. *Lancet* 1972; ii: 727-730.
14. Chandra RK, Seth V, Chandra S. Polymorphonuclear leukocyte function in malnourished Indian children. In: Suskind RM, ed. *Malnutrition and the immune response*. New York: Raven Press, 1977: 271.
15. Schopfer K, Douglas SD. Neutrophil function in children with kwashiorkor. *J Lab Clin Med* 1976; 88: 450-461.
16. Seth V, Chandra RK. Opsonic activity, phagocytosis and bactericidal capacity of polymorphs in undernutrition. *Arch Dis Child* 1972; 47: 282-284.
17. Chandra RK, Chandra S, Ghai OP. Chemotaxis, random mobility, and mobilization of polymorphonuclear leucocytes in malnutrition. *J Clin Pathol* 1976; 29: 224-227.

18. Malech HL, Gallin JI. Neutrophils in human diseases. *N Engl J Med* 1987; 317: 687-694.
19. Glasser L, Fiederlein RL. Functional differentiation of normal human neutrophils. *Blood* 1987; 69: 937-944.
20. McCarthy JP, Bodrochy RS, Jahrling PD, Sobocinski PZ. Differential alterations in host peripheral polymorphonuclear leukocyte chemiluminescence during the course of bacterial and viral infections. *Infect Immun* 1980; 30: 824-831.
21. Barbour AG, Alfred CD, Solberg CO, Hill HR. Chemiluminescence by PMNs from patients with active bacterial infections. *J Infect Dis* 1980; 141: 14-26.
22. Gaither TA, Medley SR, Gallin JI, Frank MM. Studies of phagocytosis in chronic granulomatous disease. *Inflammation* 1987; 11 (2); 211-227.
23. Stendhal DI, Coble I, Dahlgren C, Molin L. Myeloperoxidase modulates the phagocytic activity of polymorphonuclear neutrophil leukocytes. Studies with cells from a myeloperoxidase-deficient patient. *J Clin Invest* 1984; 73: 366-373.
24. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med* 1989; 320: 365-376.
25. Shigeoka AO, Santos JI, Hill HR. Functional analysis of neutrophil granulocytes from healthy, infected and stressed neonates. *J Pediatr* 1979; 95: 454-460.

26. Wright WC, Ank BJ, Herbert J, Stiehm ER. Decreased bactericidal activity of leukocytes of stressed newborn infants. *Pediatrics* 1975; 56: 579-584.
27. Arbo A, Monroy V, Soria C, Santos JI. Altered polymorphonuclear leukocyte adherence in malnourished children is corrected in vitro with pentoxifylline. En: Abstract of the 28th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington D.C.: American Society for Microbiology, 1988: 340.
28. Gallin JI. Human neutrophil heterogeneity exists, but is it meaningful?. *Blood* 1984; 63: 977-983.
29. Bruce MC, Baley JE, Medvik KA, Berger M. Impaired surface membrane expression of C3bi but not C3b receptors on neonatal neutrophils. *Pediatr Res* 1987; 21: 306-311.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

RESUMEN

La capacidad de reconocimiento opsonico de los neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) fué evaluada en 19 niños no infectados (13 eutróficos y 6 desnutridos) y en 22 niños infectados (10 eutróficos y 12 desnutridos) por determinación de la capacidad de formación de rosetas (NFR) de los PMNs frente a eritrocitos de carneiro. Al evaluar el porcentaje de NFR, no observamos diferencias significativas entre los PMNs de niños eutróficos y desnutridos sin infección ($70.2 \pm 5\%$ vs $67 \pm 3\%$ respectivamente, $p > 0.5$). Por otra parte, la capacidad de reconocimiento opsonico de niños con infección bacteriana aguda, se encontró significativamente disminuida tanto en eutróficos ($54.4 \pm 5.8\%$, $p < 0.05$) como en desnutridos ($42.8 \pm 5\%$, $p < 0.01$), al compararlos con los no infectados. Sin embargo, los desnutridos con complicación infecciosa presentaron un porcentaje de NFR significativamente menor al compararlos con los niños eutróficos e infectados ($42.8 \pm 5\%$ vs $54.4 \pm 5.8\%$, $p < 0.05$). Estos resultados indican que la capacidad de reconocimiento opsonico de los PMNs disminuye durante los procesos infecciosos bacterianos. Debido al papel crítico de los PMNs como mecanismo de defensa frente a las infecciones, la mayor disminución de la capacidad de reconocimiento opsonico de los PMNs observada en niños desnutridos con infección, podría constituir una explicación adicional para la mayor morbimortalidad de los procesos infecciosos observados en niños desnutridos.

A N E X O.

TABLA 1
 CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS
 EN EL ESTUDIO

	No Infectados		Infectados	
	Eutróficos	Desnutridos	Eutróficos	Desnutridos
No. de pacientes	13	6	10	12
Edad (años)*	6.9±1.9	5.6±2.8	7.1±2.1	5.4±1.6
Desnutrición (no. de pacientes)				
2o. grado	---	3	---	5
3er. grado	---	3	---	7
Diagnósticos				
Neumonía	---	---	3	2
Otomastoiditis	---	---	3	2
Sepsis	---	---	1	2
Osteomielitis/ artritis	---	---	---	3
Misceláneos	---	---	3	3
Meningitis bact.	---	---	1	---
Piomiositis	---	---	1	---
Fiebre tifoidea	---	---	1	1
Celulitis	---	---	---	2
Datos Hematológicos				
Hemoglobina (gr/dl)*	12.6±0.5	13.2±0.9	12.5±0.5	11.0±0.5
Hematocrito (%/dl)*	38±1.4	39±2.7	38±1.5	34±1.6
Leucocitos/mm. †	9161±2016	10112±1978	14235±1809	11657±2651
Neutrófilos/mm †	5797±1765	5001±2485	4090±1363	7682±2437

* $\bar{X} \pm EE$