

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**MADURACION FAGOCITICA POSTNATAL DE LOS MACROFAGOS
PULMONARES DEL CONEJO**

Margarita del Carmen Ramírez Ortega

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO



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.

AS Tesis 1977
NO _____
SCHA _____
REC _____
S _____

333



QUIMICA

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE	Prof. MAGDALENA ACOSTA SEGURA.
VOCAL	Prof. RAMON GUEVARA ESTRADA.
SECRETARIO	Prof. LIBRADO ORTIZ ORTIZ.
1er. SUPLENTE	Prof. SALVADOR MARTIN SOSA.
2o. SUPLENTE	Prof. ERNESTINA BALLESTEROS RUEDA.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

SECCION DE INMUNOLOGIA DIVISION DE HISTOCOMPATIBILIDAD
DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION CIENTIFICA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL DEL I.M.S.S.

SUSTENTANTE: MARGARITA DEL CARMEN RAMIREZ ORTEGA.

ASESOR DEL TEMA: DR. LIBRADO ORTIZ ORTIZ.

SUPERVISOR TECNICO: DR. HECTOR GOMEZ ESTRADA.

MI ESPECIAL AGRADECIMIENTO AL SR. DR.
HECTOR GOMEZ ESTRADA, JEFE DE LA SECCION
DE INMUNOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
CIENTIFICA DEL CMN, IMSS.
POR SUS ENSEÑANZAS Y ORIENTACION QUE HI-
CIERON POSIBLE LA REALIZACION DE ESTE --
TRABAJO.

AL SR. BIOLOGO M. EN C. JORGE ARELLANO -
BLANCO Y AL SR. Q.F.B. RODOLFO RAMOS ZE-
PEDA, QUIENES EN TODO MOMENTO ME BRINDA-
RON SU APOYO Y COLABORACION.

AL DEPARTAMENTO DE BIOMATEMATICAS DEL -
C.M.N. IMSS. POR SU VALIOSA COOPERACION.

CON AMOR Y RESPETO A QUIENES ME ALENTARON
Y AYUDARON A ALCANZAR LA META DESEADA,
MIS QUERIDOS PADRES:

JOSE Y LEONOR RAMIREZ.

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO Y TODO MI
CARIÑO DE SIEMPRE A MIS HERMANOS:

JOSE ADOLFO Y FRANCISCO JAVIER.

A MI HERMANO ENRIQUE.

A TODOS LOS QUE ME BRINDARON
SU AYUDA Y AMISTAD.

I N D I C E

	Pag.
Introducción	1
Antecedentes	4
Material y Métodos	11
Resultados	15
Discusión y Conclusiones	22
Bibliografía	31

INTRODUCCION

En México, la tasa de mortalidad infantil es la más alta (60.9×10^5 habitantes). Aún cuando ésta se ha ido reduciendo gradualmente cada año, las causas principales que la determinan son las enfermedades infecciosas sumadas (36.1×10^5 habitantes) ¹.

El análisis de las edades en que ocurrieron las defunciones infantiles desde 1940 a 1970 ha mostrado que éstas se han acumulado desde entonces en los niños de menor edad, como se observa en las Gráficas 1-IV ².

El exámen de éstas indica que los niños son particularmente susceptibles a las infecciones ¹ en relación cudrática inversa a la edad ².

La mitad de esas infecciones son del aparato respiratorio y el resto del aparato digestivo ¹.

Debe hacerse notar que de 1940 a 1970, la mortalidad neonatal e infantil ha conservado un patrón de -- distribución constante ² (Gráficas I-IV), a pesar de la mejoría del saneamiento ambiental, mejor atención médica y el advenimiento de los antimicrobianos que -

han ocurrido en esas épocas.

Ello puede ser una indicación de que las causas que rigen la mortalidad infantil sean más dependientes de factores intrínsecos al infante y que no se han modificado, que de otros extrínsecos o ambientales que si han ido variando en ese lapso como son el saneamiento ambiental y los recursos terapéuticos.

La mayor susceptibilidad de los niños a las infecciones podría atribuirse a una deficiencia de sus mecanismos intrínsecos de resistencia.

Se ha informado que la actividad fagocítica de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) se encuentra deprimida en los recién nacidos y que éste pudiera ser un factor predisponente a las infecciones neonatales ³⁻¹⁰. Sin embargo, se desconoce si en el período postnatal hay alguna deficiencia en la función fagocítica de los macrófagos pulmonares (MP).

Como ésto no es posible estudiarlo en recién nacidos humanos, en este trabajo se investigó si en el período postnatal de los conejos existe deficiencia de la-

actividad fagocítica de los MP y a qué edad ocurrió -
la normalización hasta alcanzar valores similares a -
los de los conejos adultos.

CAPITULO I

ANTECEDENTES

Durante el embarazo normal, los mecanismos inmunológicos aseguran que el desarrollo intrauterino del producto transcurra en un medio virtualmente libre de gérmenes¹¹.

La madre transfiere al producto una sola clase de sus inmunoglobulinas, la IgG. Esta proporciona al producto una protección pasiva; pero también tienen un cierto efecto inhibitorio sobre la síntesis de las inmunoglobulinas propias del producto¹². Ello dá lugar a -- que la respuesta inmune humoral no se desarrolle en el producto durante la gestación, en el embarazo normal.

La IgG es transferida al producto mediante un mecanismo de transporte activo y selectivo de la placenta¹³ - que se activa principalmente en las últimas cuatro semanas de la gestación¹¹. Por ello, los prematuros suelen presentar cifras mas bajas de IgG que los nacidos a término¹¹. Al término del embarazo, los niveles -- plasmáticos de la IgG del producto son iguales o hasta un 10 % superiores a los maternos¹¹.

Por otra parte, la capacidad de reactividad inmunológica celular, mediada por linfocitos, es muy reducida en el feto ¹¹.

Así, al término del embarazo, el feto cuenta solamente con un estado de inmunidad pasiva y parcial que le confiere la IgG transferida a él por la madre y los mecanismos de resistencia inespecíficos como son la función fagocítica y la síntesis de componentes del sistema del complemento que él haya podido desarrollar.

Al nacimiento, el recién nacido queda expuesto súbitamente, tan solo con esas débiles defensas, a la agresión microbiológica del medio ambiente. A partir de ese momento, la resistencia a las infecciones y la supervivencia del neonato dependerá de que no se le exponga a un medio ambiente muy contaminado, del tiempo que le dure en su circulación la IgG materna y de su capacidad para desarrollar sus propios mecanismos en resistencia.

Después del nacimiento, la IgG con que nació el producto decrece a razón de un 50 % cada tres o cuatro semanas ¹¹, lo que dá lugar a que entre el tercero y el sex

to mes postnatales el niño presente un estado denominado de "hipoinmunoglobulinemia transitoria del lactante". Dicho estado puede ser más acentuado por consumo acelerado de la IgG en niños expuestos a una mayor -- agresión microbiológica en su medio ambiente o en desnutridos, por el inicio tardío o insuficiente de la -- síntesis de sus propias inmunoglobulinas. En niños eutróficos, la adquisición de valores plasmáticos de inmunoglobulinas similares a los de los adultos se demora hasta la edad de uno o cuatro años ¹¹.

Se ha informado que la reactividad inmunológica celular mediada por linfocitos, se deprime progresivamente a partir del nacimiento, llega a sus niveles más bajos al décimo mes de edad y se recupera posteriormente ¹⁴.

Se desconoce la forma en que madura la capacidad de fagocitosis y bacteriolisis de los macrófagos tisulares.

Por esos antecedentes, puede considerarse que los mecanismos inmunológicos específicos, humorales y celulares, se encuentran muy afectados en el período postnatal. Así cabe suponer que la resistencia a las infecciones neonatales podría estar dada por mecanismos --

inespecíficos como lo es la fagocitosis.

El fenómeno de la fagocitosis fué descrito desde 1884 por Metchnikoff. El dedujo que las células fagocíticas protegen a los organismos superiores contra la invasión de los microorganismos exógenos.

En la sangre y líquidos intersticiales, la función fagocítica la efectúan los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y los monocitos. En los tejidos, la efectúan los histiocitos o macrófagos tisulares, especialmente en el bazo, ganglios, médula ósea, alveolos pulmonares y las células de Kupffer en los sinusoides hepáticos.

Se ha informado que en el plasma de los adultos normales existe un tetrapéptido con actividad estimulante de la fagocitosis¹¹, está constituido por treonina-lisina-prolina-arginina y es transportado por el fragmento Fab de la porción PC IV que constituye el 10% de la IgG³²⁻³⁷. Los PMN y monocitos tienen en su membrana una enzima, leucocinasa, que desprende el tetrapéptido de la IgG y se absorbe sobre las moléculas de ácido N-acetil-neuramínico de la superficie de los PMN cuya --

carga electronegativa neutraliza parcialmente. El tetrapéptido, a concentraciones de 0.05 a 1 μ g por ml produce un aumento de la actividad fagocítica de los PMN y macrófagos en un 200 a 250 % ³¹⁻³⁷. Su acción es sinérgica al de otras opsoninas. Se produce en las células linfoideas del bazo, por lo cual se encuentra deficiente en pacientes esplenectomizados ³⁵ o recién nacidos ¹⁰, en leucémicos con infiltración esplénica ³⁶ o que han recibido terapéutica inmunosupresora ^{36,37}. La disfagocitosis neonatal se ha atribuido a que siendo el bazo en esa época un órgano hematopoyético, la síntesis del tetrapéptido es reducida ¹⁰.

Se ha observado desde 1910 que los PMN de los neonatos muestran una menor actividad fagocítica frente a las bacterias que los de los adultos ³⁻¹⁰.

En resumen, en los periodos neonatal y postnatal ocurre un estado de deficiencia de los mecanismos inmunológicos específicos e inespecíficos de resistencia a las infecciones. Como los mecanismos específicos de inmunidad celular y producción de anticuerpos maduran -- muy tardíamente en el periodo postnatal, ello puede -- contribuir a explicar la mayor susceptibilidad y mortalidad neonatales y postnatales por causas infecciosas.

Filogenéticamente se ha observado que en ausencia de respuesta inmune específica, el mecanismo principal de resistencia contra la flora microbiológica lo constituye la fagocitosis. De las células que efectúan esta función, los macrófagos fueron las células que aparecieron más tempranamente en la evolución de las especies y después aparecieron los polimorfonucleares neutrófilos. Mas tardíamente se desarrolló la respuesta inmune celular mediada por linfocitos y más recientemente apareció la síntesis específica de inmunoglobulinas. 46

En el período perinatal, se reproduce ontogenicamente una situación similar. Por tal motivo, podría pensarse que la fagocitosis debería constituir una defensa importante contra las infecciones neonatales. Sin embargo, esta se ha encontrado deficiente en los recién nacidos y se desconoce cuanto tiempo perdura así postnatalmente y si afecta por igual a la población de PMN y de macrófagos tisulares.

Por otra parte, la mayor parte de la información que se tiene en relación con la fagocitosis es acerca de los PMN y muy escasa con respecto a los macrófagos tisulares y en especial respecto a los MP.

Por los motivos anteriores, en este trabajo nos pareció interesante investigar la capacidad fagocítica de los MP de conejo en el período postnatal.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

Conejos neonatales.- Se les dió arbitrariamente este nombre a todos los conejos de uno a cuarenta y cinco días de edad. Se estudiaron 40 conejos de ambos sexos de la raza Nueva Zelandia, productos de embarazos normales de hembras reproductoras que dieron a luz camadas de seis a ocho gazapos. Las madres se alimentaron con alimento comercial para roedores (Purina) y agua para consumo voluntario. Los neonatos fueron destetados hasta el cuarentaicincoavo día de edad postnatal e iniciaron el consumo voluntario del alimento sólido-habitualmente a los 45 días de edad.

Obtención de Macrófagos pulmonares.- (MP) Se sacrificaron por descerebración los conejos neonatales de uno a cuarenta y cinco días de edad y se pesaron inmediatamente sin pérdida de sangre. Se extrajeron por toracotomía los pulmones y la tráquea. A través de esta se instilaron cinco ml de medio de cultivo Mc Coy-5a sin suero fetal de ternera (Grand Island Biol. Co.) y se dió masaje suave a los pulmones durante tres minutos. Al cabo de ese tiempo se extrajo el medio de cultivo de los pulmones por gravedad. Este contenía de 2 a 8×10^6 MP por ml. Los MP se obtuvieron por adheren

cia al vidrio. Para ello se utilizaron cubreobjetos de 20 x 20 mm perfectamente desengrasados. Sobre ellos se depositó 0.8 ml de la suspensión de MP en medio de cultivo y se incubaron a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda. El medio de cultivo contiene 1.65 m mol de Mg^{++} y 0.897 m mol de Ca^{++} por litro, que se requieren para la adherencia de los MP al vidrio³⁹⁻⁴⁰ y dá un pH de 7.2 a 7.4 y 2.85 mOsm por litro.

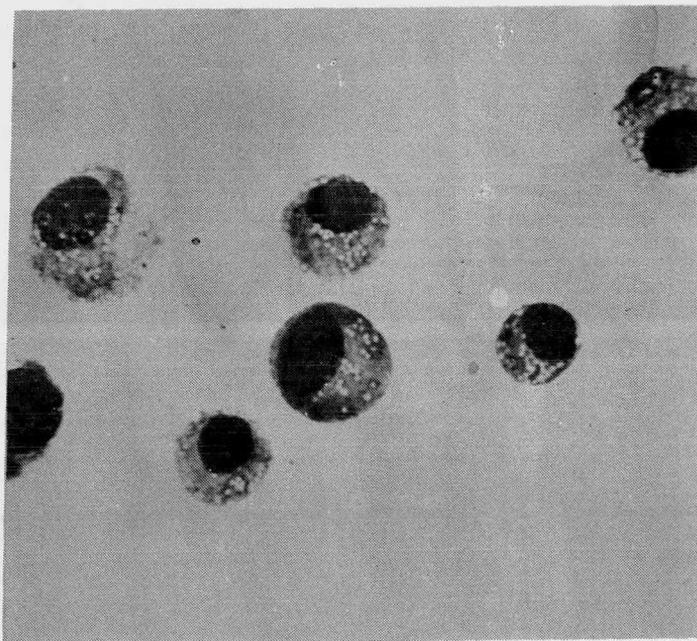
Pruebas de fagocitosis con MP.- Los cubreobjetos incubados con los MP como se describió se enjuagaron suavemente con mas medio de cultivo para eliminar otras células no adherentes al vidrio y proteínas del moco traqueobronquial. Para las pruebas de fagocitosis se siguió la técnica de Gómez Estrada y colaboradores¹⁰. Para ello, los MP adheridos al vidrio y aún húmedos del lavado anterior, se cubrieron con 0.8 ml de suero autólogo adicionado de 1.0×10^9 partículas de látex de 0.81 micras de diámetro (Bacto-Látex, Difco) por ml. Enseguida se incubaron a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda. A continuación, las preparaciones se enjuagaron en el mismo medio de cultivo para retirar el suero y las partículas de látex no fagocitadas, luego se secaron al aire, se tiñeron con colorante de

Wright y se montaron invertidas con resina sobre portaobjetos. Cada prueba se hizo por duplicado o triplicado. Otras preparaciones se incubaron de manera similar con suero fresco de conejos adultos normales de ambos sexos de la misma raza. También se estudiaron los MP de cinco conejos adultos en pruebas de fagocitosis en suero autólogo.

Índice fagocítico (IF).- Las preparaciones anteriores se examinaron a 125 y 1250 diámetros de amplificación. En ellas se observaron 300 MP en campos microscópicos sucesivos siendo escogidos estos al azar. Se registró el número de partículas de látex fagocitadas por cada MP observado y el promedio expresó el índice fagocítico (IF).

Evaluación de los resultados.- Los IF obtenidos en todos los casos se analizaron estadísticamente para evaluación de correlación, ya sea con la edad o el peso de los conejos estudiados. El coeficiente de correlación se calculó de acuerdo con el método de Pearson⁴⁷.

FIG. 1.



Varios macrófagos alveolares de conejo de 254 g de peso y 20 días de nacido. Se observan numerosas -- partículas de Látex fagocitadas, en el interior del citoplasma de esas células.

CAPITULO III

RESULTADOS

Los resultados de los IF aparecen en las Tablas 1 y 2 y en las Gráficas 1 - 4.

En ellas puede verse que los IF de los conejos quedaron comprendidos entre 1.56 y 25.446. Los valores más bajos de 1.56 a 9.86 correspondieron a los conejos de pesos comprendidos entre los 44 a los 217 g y de 1 a 15-días de nacidos. A mayores pesos o edades postnatales correspondieron IF crecientes hasta alcanzarse los valores normales de los adultos que fueron de 23.032 ± 2.4 . También se observa que los IF de los neonatos se ve incrementado en presencia de sueron de adultos normales, efecto que se acentuó en los conejos de menor edad y peso y fué menos notable en los de mayor edad, notándose que en algunos de éstos el efecto resultó inverso.

El análisis de correlación de todos los casos dió un coeficiente de correlación de 0.818 entre los pesos de los conejos y los IF, y de 0.840 entre las edades postnatales y los IF. Esto demostró que entre las variables de peso, edad e IF hay una correlación positiva que fué mayor respecto a la edad que con relación al peso.

En las Gráficas 1 y 2 se muestra la tendencia correlativa - entre los pesos y los IF. En las Gráficas 3 y 4 se muestra la correlación entre la edad y los IF.

TABLA 1

Resultados de los índices fagocíticos (IF) en conejos de diferentes pesos, en suero autólogo y de adultos.

Caso	Peso en g	I F	
		En suero autólogo	En suero de adulto
1	44.0	4.066	9.336
2	39.0	2.123	4.616
3	53.0	2.640	1.770
4	59.5	1.560	3.250
5	59.5	2.083	6.740
6	60.0	4.216	4.826
7	64.0	1.600	2.660
8	66.0	3.260	4.350
9	68.5	2.580	2.680
10	77.0	5.29	14.823
11	80.5	4.213	3.470
12	86.5	3.313	2.870
13	87.5	1.720	7.060
14	89.0	3.520	4.070
15	101.0	4.553	6.870
16	102.5	1.856	9.553
17	106.5	6.203	7.583
18	111.0	2.280	4.630
19	126.5	2.266	3.930
20	142.5	5.410	6.023
21	143.5	2.650	9.710
22	161.	2.253	4.420
23	217.5	9.863	7.610
24	233	7.800	6.680
25	233.5	4.850	6.866
26	237.5	19.513	8.476

TABLA 1

(Continuación)

Caso	Peso en g.	IF	
		En suero autólogo	En suero de adulto
27	240	6.796	4.220
28	245	8.210	3.910
29	254	22.456	12.448
30	328	8.590	9.763
31	354	19.293	14.346
32	357	15.593	10.700
33	464	8.870	8.770
34	486	5.913	7.496
35	504	15.453	9.175
36	553	15.863	9.903
37	588	25.293	14.346
38	595	25.446	12.923
39	681	18.426	13.566
40	777	22.440	24.390

TABLA 2

Resultados de los índices fagocíticos (IF) en conejos de diferentes edades, en suero autólogo y de adultos.

Caso	Edad en días	IF	
		En suero autólogo	En suero de adulto
1	1	1.560	3.250
2	1	1.600	2.660
3	1	2.083	6.740
4	1	2.580	2.680
5	1	2.640	1.770
6	1	3.260	4.350
7	1	4.066	9.336
8	1	4.216	4.826
9	1	5.290	14.823
10	2	2.123	4.616
11	5	2.280	4.630
12	6	1.856	9.553
13	6	3.313	2.870
14	6	4.213	3.470
15	6	6.203	7.583
16	8	1.720	7.060
17	8	2.266	3.930
18	10	2.650	9.710
19	10	3.520	4.070
20	10	4.553	6.870
21	10	5.410	6.023
22	14	2.253	4.420
23	14	4.850	6.866
24	14	6.796	4.220
25	15	7.800	6.680
26	15	8.210	3.910

TABLA 2

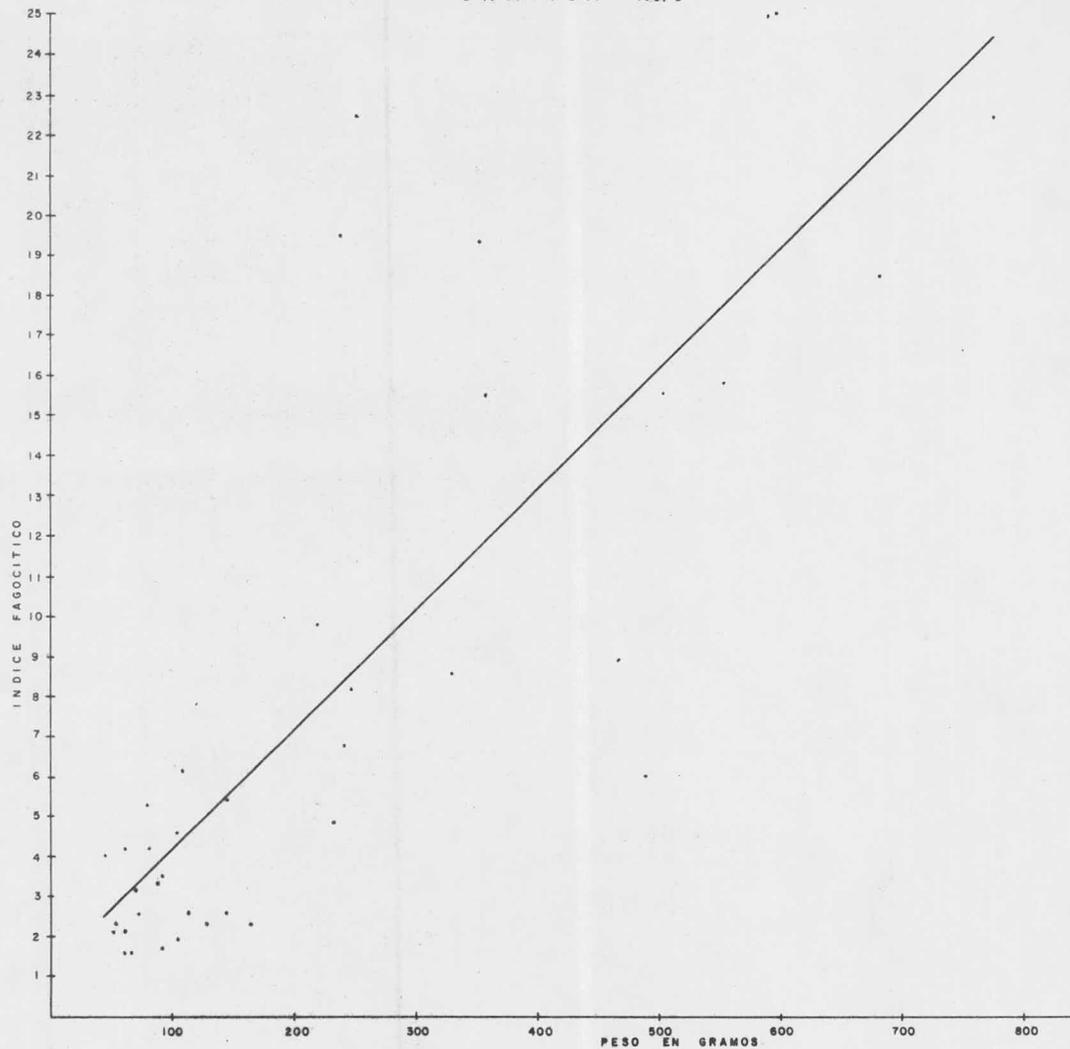
(Continuación)

Caso	Edad en días	IF	
		En suero autólogo	En suero de adulto
27	15	9.863	7.610
28	20	8.590	9.763
29	20	15.593	10.700
30	25	19.513	8.476
31	25	22.456	12.448
32	25	8.870	8.770
33	25	5.913	7.496
34	30	19.293	14.346
35	30	15.453	9.175
36	30	15.863	9.903
37	30	25.446	12.923
38	35	25.850	15.093
39	40	18.426	13.566
40	45	22.440	24.390

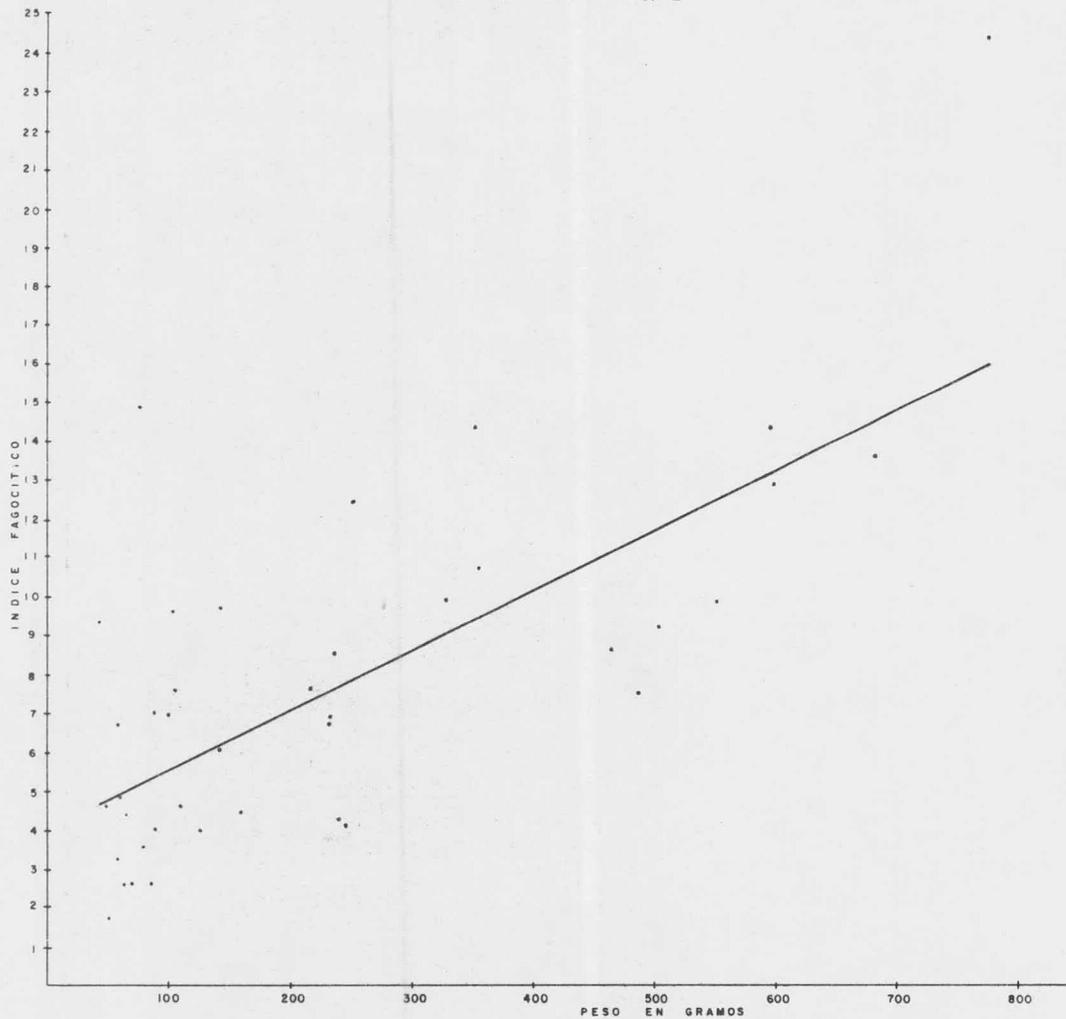
G R A F I C A S

- Gráfica 1.- Análisis de correlación de los índices fagocíticos de MP de conejos de diferentes pesos, en suero autólogo.
- Gráfica 2.- Análisis de correlación de los índices fagocíticos de MP de conejos de diferentes pesos, en suero de adulto.
- Gráfica 3.- Análisis de correlación de los índices fagocíticos de MP de conejos de diferentes edades, - en suero autólogo.
- Gráfica 4.- Análisis de correlación de los índices fagocíticos de MP de conejos de diferentes edades, - en suero de adulto.

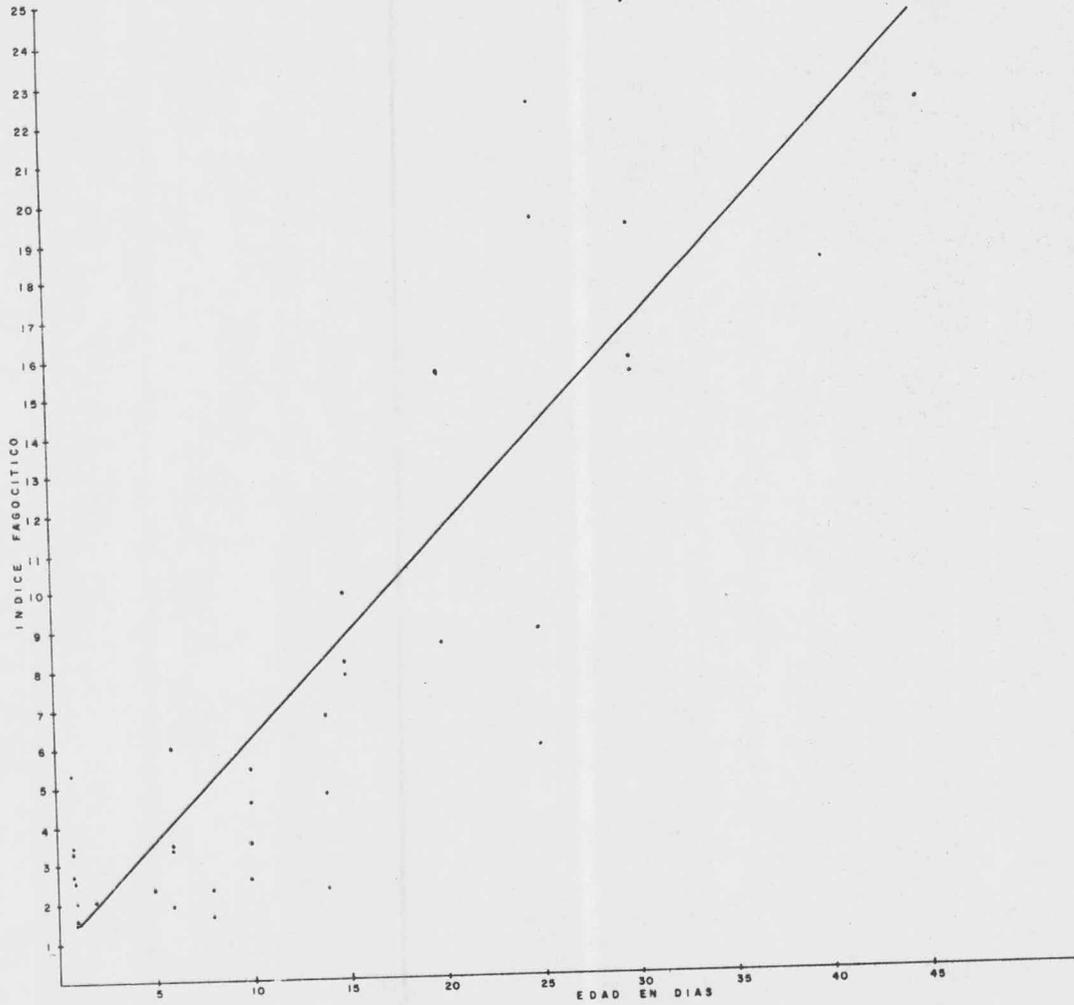
GRAFICA No. 1



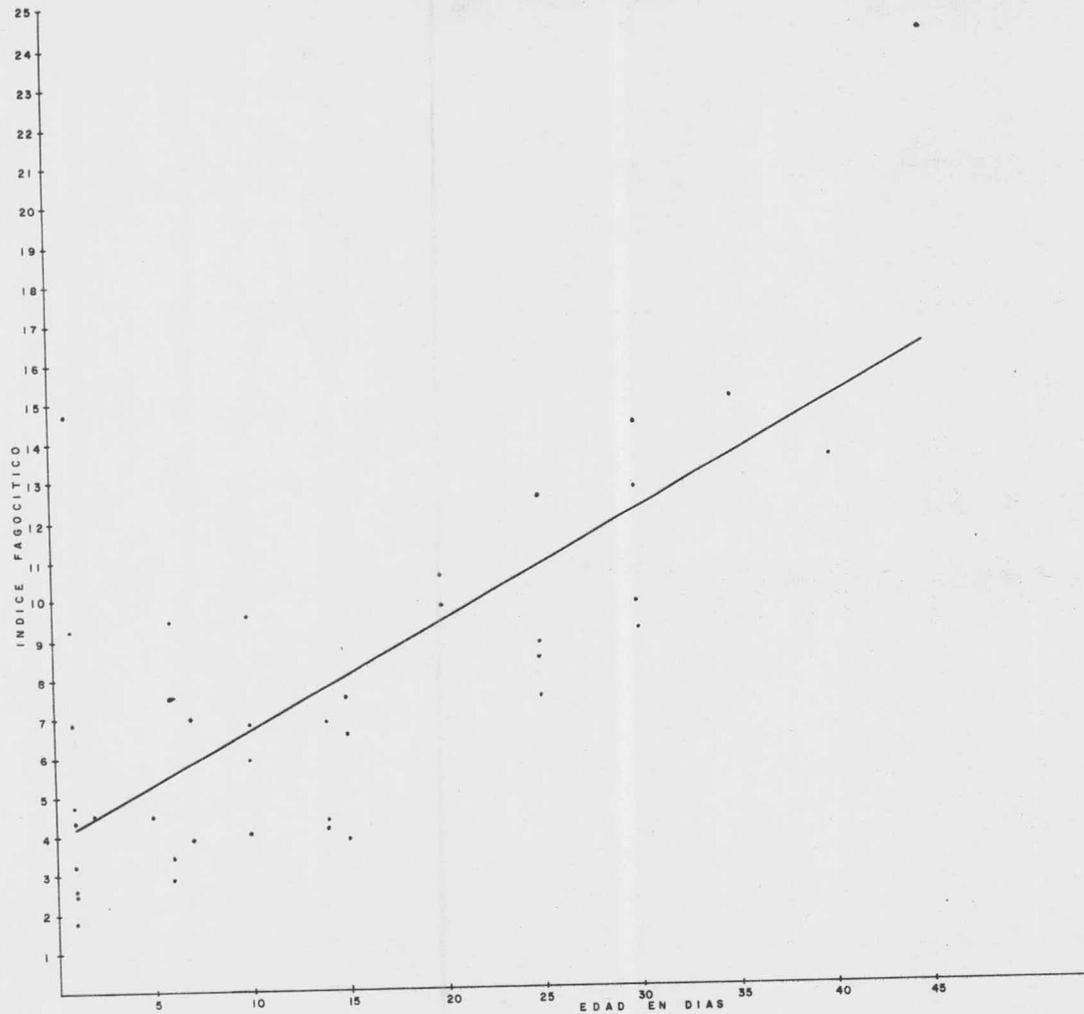
GRAFICA No. 2



GRAFICA No. 3



GRAFICA No. 4



CAPITULO IV

DISCUSION Y CONCLUSIONES

DISCUSION

El propósito de éste trabajo fué investigar a que edad o peso madura la capacidad de los MP para llevar a cabo la ingestión de partículas extrañas, ya que este evento necesariamente antecede a la digestión o lisis de los microorganismos fagocitados.

En este trabajo se optó por emplear partículas de látex para explorar la función fagocítica de los MP porque ellas son inmunológicamente inertes. Si se hubiesen empleado microorganismos para evaluar los IF, ello hubiera involucrado el inconveniente de que los MP hubieran fagocitado más a aquellos gérmenes contra los que hubiera anticuerpos en el suero de cada conejo y éstos tendrían títulos variables de un caso a otro. Este ha sido un inconveniente de algunos trabajos previos en que se ha evaluado la actividad fagocítica de los PMN de niños recién nacidos ³⁻⁹.

Las cifras dentro de las que variaron los IF fueron amplias y ello permitió hacer una buena comparación entre los casos. Esta fué una ventaja resultante de haber empleado partículas de látex que por su tamaño reducido pueden ser fagocitadas en mayor número que otras partículas de mayor tamaño co

mo son las bacterias o levaduras que se han empleado en otros trabajos ⁴⁸. Además en este trabajo se tuvo la ventaja de haber empleado MP de conejo, los que desarrollaron una buena actividad fagocítica. Otros trabajos efectuados en este mismo laboratorio han demostrado que la actividad fagocítica de los MP de las ratas es mucho menor, lo que hubiera dificultado las comparaciones.

Por los resultados obtenidos pudo afirmarse que la capacidad fagocítica de los MP de los conejos es baja en el período neonatal y se incrementó hasta alcanzar valores similares a los de adultos alrededor de 20 días de edad.

Este estudio permitió conocer la forma en que se incrementan los IF de los MP en el período neonatal en esta especie y la correlación que existió entre ésta y el peso o la edad de los conejos postnatales. Se encontró una mayor correlación entre los IF y la edad que entre estos y el peso. Los IF mas bajos correspondieron en términos generales a los conejos de menor peso o edad y ascendieron en forma más o menos abrupta al alcanzar los animales 254 g de peso o 20 días de edad.

Estos resultados implican que la capacidad fagocítica de los MP de los neonatos es deficiente y que a ello puede asociarse una mayor susceptibilidad a las infecciones en esta especie.

Al parecer el defecto fagocítico de los neonatos no es intrínseco a los MP, ya que los IF de ellos pudieron incrementarse en presencia de los factores opsónicos del suero de adulto normal. Este efecto fué particularmente mas acentuado en conejos de menor edad y peso y menos notable en los animales mayores. En algunos de éstos hasta se observó un efecto inverso.

En conclusión, pudo considerarse que la fagocitosis por los MP se encuentra deprimida neonatalmente y ello puede ser un factor predisponente a las infecciones respiratorias en el período neonatal. De ocurrir así en la especie humana, ello podría ayudar a explicar la mayor susceptibilidad de los niños recién nacidos y prematuros a las infecciones respiratorias.

Aunque la fagocitosis se encuentra deprimida neonatalmente el punto de vista aquí considerado es que es un mecanismo que se desarrolla progresivamente en el período postnatal.

y que ha de constituir un mecanismo importante de resistencia a las infecciones y que tal vez madure antes que otros mecanismos inmunológicos específicos en el período postnatal, como son la respuesta inmune celular y la producción de inmunoglobulinas.

El mecanismo de fagocitosis por células macrofágicas es el más ancestral en la evolución filogenética de las especies y es probable que ontogénicamente sea uno de los más importantes en el período neonatal. Sin embargo, su relativa ineficacia en los primeros días postnatales podría explicar comparativamente la tendencia de las infecciones respiratorias a acumularse en los primeros días neonatales y en los niños de menor peso.

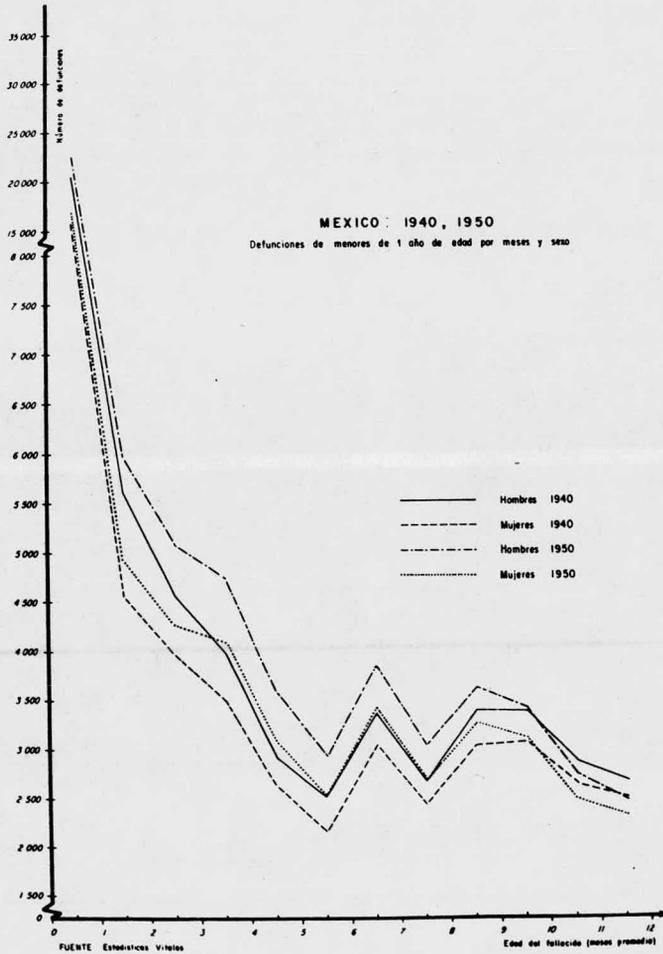
CONCLUSIONES

En este trabajo se encontró que la técnica para estudiar la capacidad fagocítica de los MP fué sencilla y reproducible. Para efectuarla se requirió un volumen pequeño de la suspensión de MP. Ello la hizo fácilmente aplicable aún en conejos recién nacidos o de pesos bajos, en los cuales no es posible obtener cantidades mayores de MP.

Por los resultados obtenidos pudo afirmarse que la capacidad fagocítica de los MP de los conejos es baja en el período neonatal y se incrementó hasta alcanzar valores similares a los de adultos alrededor de 20 días de edad.

Estos resultados implican que la capacidad fagocítica de los MP de los neonatos es deficiente y que a ello puede asociarse una mayor susceptibilidad a las infecciones en esta especie.

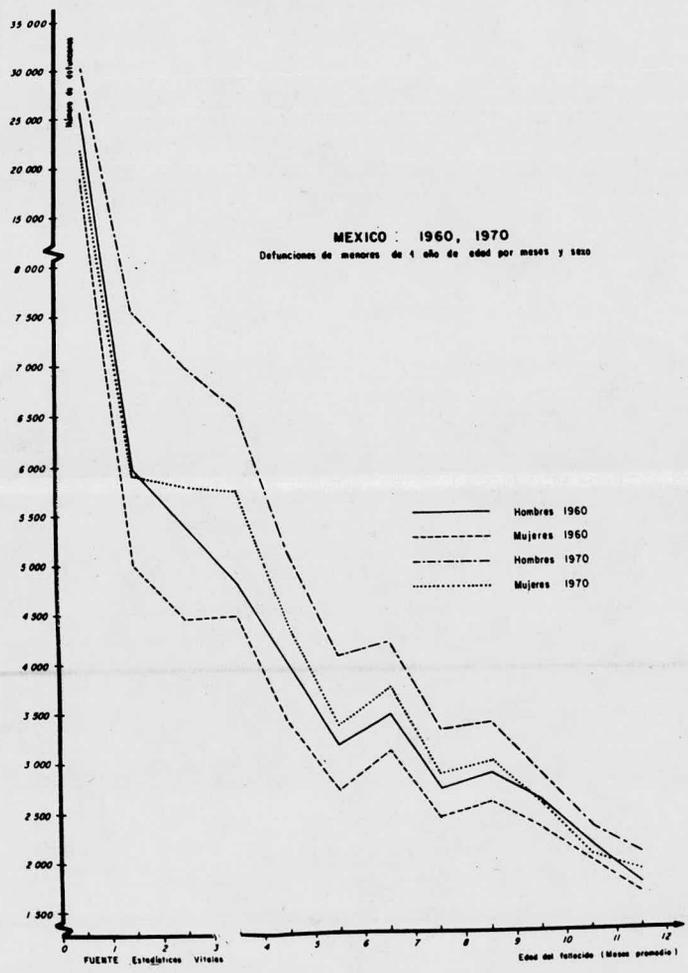
GRAFICA I



Fuente:

Evolución de la mortalidad infantil en la República Mexicana, 1930 - 1970. (2)

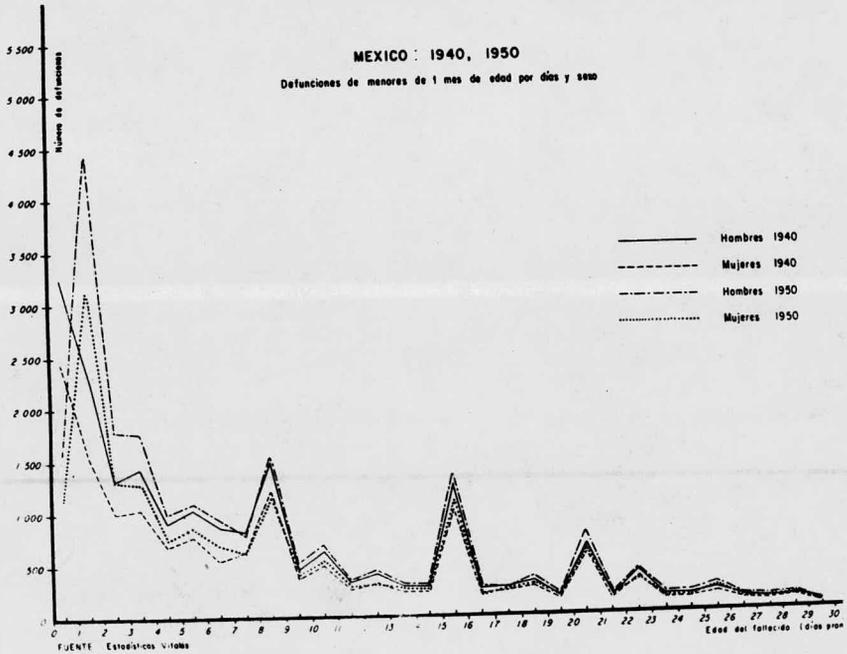
GRAFICA, II



Fuente:

Evolución de la mortalidad infantil en la República Mexicana, 1930 - 1970. (2)

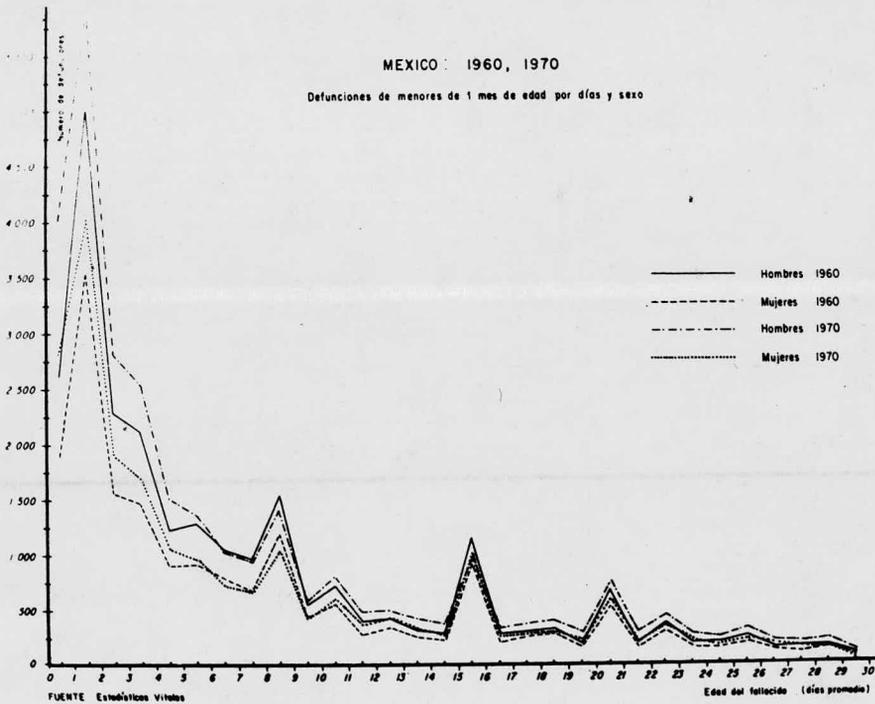
GRAFICA III



Fuente:

Evolución de la mortalidad infantil en la República Mexicana, 1930 - 1970. (2)

GRAFICA IV



Fuente:

Evolución de la mortalidad infantil en la República Mexicana, 1930 - 1970. (2)

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Dirección General de Estadística de la Secretaría de Industria y Comercio. Anuario Estadístico Compendiado de los Estados Unidos Mexicanos 1972. p. 47. México 1974.
- 2.- Secretaría de Industria y Comercio. Dirección General de Estadística. Evolución de la mortalidad infantil en la República Mexicana, 1930-1970. Serie evolución y análisis: 11, 1975. México.
- 3.- Tunicliffe, R.: Observations of anti-infections power of blood of infants. J. Infect. Dis. 7: 698, 1910.
- 4.- Bracco, G.: Potere fagocitario del sangue placentare-fetali. Gior. Bacteriol. Immunol. 38: 449, 1948.
- 5.- Mathot, Y.: Phagocytic and ameboid activities of the leukocytes in the newborn infant. Pediatrics 9: 748, 1952.
- 6.- Gluck, L., Silverman, W. A.: Phagocytosis in premature infants. Pediatrics 20: 951, 1957.
- 7.- Sato, T.: The phagocytosis of India ink by leukocytes in premature infants. Nigata Med. J. 73: 24, 1959.
- 8.- Miller, M.E.: Phagocytosis in the newborn infant. Humoral an cellular factors. J. Pediatr. 74: 255, 1969.
- 9.- Mc Craken, G. H., Eichenwald, H. F.: Leucocyte function and development of opsonic and complement activity in the neonate. Am. J. Dis. Child. 121: 120, 1971.
- 10.- Gómez Estrada, H., García Gonzalez, J. L., Aragón Mendía, M.; Díaz Gómez, A., Arellano Blanco, J., Fernández Quintero, P.: Disfagocitosis neonatal por deficiencia de tetrapéptido. Arch. Inv. Med. 6: 403, 1975
- 11.- Good, R.A., Papermaster, B.W.: Ontogeny and phylogeny of adaptive immunity. Adv. Immunol 4: 1, 1964.
- 12.- Uhr, J.W., Bauman, J.B.: The suppression of antibody formation by passively administered antibody. J. Exp. Med. 113: 935, 1961.
- 13.- Gitlin, D., Kumate, J., Urrusti, J., Morales, C.: The selective of the human placenta in the transfer of plasma proteins from mother to fetus. J. Clin. Invest 43: 1938, 1964.

- 14.- Alford, R.H., Cartwright, B.B., Sell, S.H.W.: Ontogeny of human cell mediated immunity: Age-related - variation of human in vitro infantile lymphocyte -- transformation. Infect. Immun. 13: 1170, 1976.
- 15.- Gilmour, J.R.: Normal haematopoiesis in intra-uteri ne and neo-natal life. J. Path. Bact. 52: 25, 1941.
- 16.- Thomas, D.B., Yoffey, J.M.: Human foetal haemato -- poiesis. I. The cellular composition of foetal -- blood. Brit. J. Haematol. 8: 290, 1962.
- 17.- Playfair, J.H.L., Wolfendale, M.R., Kay, H.E.M.: The leukocytes of peripheral blood in the human fac tus. Brit. J. Haematol. 9: 336, 1963
- 18.- Oski, F.A., Naiman, J.L.: Hematologic Problems in - the Newborn. A.J. Schaffer, Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1966 p. 14.
- 19.- Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. Lea Febiger. Philadelphia. 1967 p. 258.
- 20.- Johnston, R.B., Klemperer, M.R., Alper, C.A., Rosen F.S.: The enhancement of bacterial phagocytosis by serum: The role of complement components and two co factors. J. Expl. Med. 129: 1275, 1969.
- 21.- Su, W.G., Marcus, S.: The role of complement and -- properdin in phagocytosis and cytopepsis by normal- and immune macrophages. J. Immunol. 92: 397, 1964.
- 22.- Weksler, B.B., Coupal, C.E.: Platelet-dependent ge- neration of chemotactic activity in serum. J. Exp. Med. 137: 1419, 1973.
- 23.- Bjronson, A.B., Michael, J.G.: Interaction between- immunoglobulins, heat labile serum factors and pha- gocytic cells in killing of bacteria. Infect. Immun. 4: 462, 1971.
- 24.- Kaplan, A.P., Kay, A.B., Austen, K.I.: A prealbumin activator of prekallikrein. III appearance of chemo- tactic activity from human neutrophils by the con- version of human prekallikrein to kallikrein. J. Exp. Med. 135: 81, 1972.

- 25.- Stossel, T.P., Pollard, T.D.: Myosin in pollard, T.D Myosin in polymorphonuclear leukocytes. J. Biol. -- Chem. 248: 8288, 1973.
- 26.- Quie, P.G.: Bactericidal function of human polymorfo nuclear leukocytes. Pediatrics 50: 264, 1972.
- 27.- Hirsch, J.G., Cohn, Z.A.: Digestive and autolytic -- functions of lysosomes in phagocytic cells. Fed. -- Proc. 32: 1023, 1964.
- 28.- Zucker-Franklin, D., Hirsch, J.G.: Electron microscop e studies on the degranulation of rabbit peritoneal leukocytes during phagocytosis. J. Exp: Med. 120: 569, 1964.
- 29.- Kvarstein, B.: Oxygen consumption during the initial stage of human leucocyte phagocytosis of polystyrene latex particles. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 25: 337, 1970.
- 30.- Klebanoff, S.J.: Iodination of bacteria: A bacterici dal mechanism. J. Exp. Med. 126: 1063, 1967.
- 31.- Fidalgo, B.V., Najjar, V.A.: The physiological role of the lymphoid system. III. Leucophilic gamma globu lin and the phagocytic activity of the polimorphonu clear leucocyte. Proc. Nat. Acad. Sci. 57: 957, 1967
- 32.- Najjar, V.A., Nishioka, K.: Tuftsyn: A natural phago cytosis stymulating peptide. Nature 228: 672, 1970.
- 33.- Lahiri, A.K., Najjar, V.A.: The physiological role - of the lymphoid system. IX. The stimulatory effect - of the Fab-fragment of the leucokinin molecule, on - the phagocytic activity of the polymorphonuclear leu cocyte. Asch. Biochem. Biophys. 141, 602, 1970.
- 34.- Constantopoulos, A., Najjar, V.A., Smith, J.W.: Tuft syn deficiency: A new syndrome with defective phago- cytosis. J. Pediatr. 80: 564, 1972.
- 35.- Constantopoulos, A., Najjar, V.A., Wish, J.B., Neche les, T.H.: Defective phagocytosis due to tuftsyn de- ficiency in splenectomized subjects. Am. J. Dis. Child. 125: 663, 1973.
- 36.- Constantopoulos, A., Likhite, V., Crosby, W.H., Na- jjar, V.A.: Phagocytic. activity of the leukemic -- cell and its response to phagocytosis-stimulating -- tetrapeptide, tuftsin. Cancer Res. 33: 1230, 1973.

- 37.- Gómez, E.H., Limas, E.: Fagocitosis en pacientes esplenectomizados. Arch. Invest. Med. 6: 33, 1975, México.
- 38.- Ingebrigt, T.: Ingebrigt, T: The relationship between phagocytosis of polystyrene latex particles by polymorphonuclear leucocytes and agregation of PML. Scand. J. Haemat. 9: 516, 1972.
- 39.- Allison, F., Lancaster, MG.: Pathogenesis of acute inflammation. VI. Influence of osmolarity and certain metabolic antagonist upon phagocytosis and adhesiveness by leucocytes recovered from man. Proc. Exp. Biol. Med 119: 56, 1965.
- 40.- Kvarstein, B.: The effect of temperature, metabolic inhibitors and EDTA on phagocytosis of polystyrene latex particles by human leucocytes. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 24: 271, 1969.
- 41.- Kvarstein, B., Stormorken, M.: Influence of acetylsalicylic acid, butazolidine, colchicine, hydrocortizone chlorpromazine and imipamine on the phagocytosis of polystyrene latex particles by human leucocytes. Biochem-pharmacol. 20: 119, 1971.
- 42.- Holley, T.R., Van Epps, D.E.: Effect of high doses of radiation on human neutrophil chemotaxis, phagocytosis and morphology. Am. J. Pathol. 75: 61, 1974.
- 43.- Usher, R., McLean, F., Scott, K.E.: Judgment of fetal age. I. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assesment. Ped. Clin. N. Am. 13: 835, 1966.
- 44.- Dossett, J.H.: Microbiologic defenses of the child and man. *Pediatr. Clin. N.A.* 19: 355, 1972.
- 45.- Dossett, J. H., Williams, R.C., Quie, P.G.: Studies on interaction of bacteria, serum factors and polymorphonuclear leucocytes in mother and newborn. *Pediatrics.* 44: 49, 1969.
- 46.- Abramoff, P., Lavia, M.F.: Biology of the immune response. Mc. Graw-Hill Co. N.Y. 1470, pag. 93.
- 47.- Murray R. Spiegel, Ph.D.: Teoría y Problemas de Estadística. Mc Graw-Hill, Colombia, 1969, pag. 241.
- 48.- Gómez, E.H., Comunicación Personal.

Esta edición se imprimió en los talleres de
TESIS GUADARRAMA IMPRESORES, S. A.
Av. Cuauhtémoc 1201, Col. Vértiz Narvarte,
México 13, D. P., Tel. 559-22-77 con tres líneas